

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

Medicamentos de alto custo segundo a perspectiva do SUS

Alexandre de Castro Libanore

Dissertação para obtenção do Título de Mestre
Orientadora: Profa. Dra. Valentina Porta

São Paulo
2020

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

Medicamentos de alto custo segundo a perspectiva do SUS

Alexandre de Castro Libanore

Versão Original

Dissertação para obtenção do Título de Mestre
Orientadora: Profa. Dra. Valentina Porta

São Paulo
2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Bibliotecária responsável pela orientação de catalogação da publicação:
Marlene Aparecida Vieira - CRB - 8/5562

Libanore, Alexandre de Castro
L694m Medicamentos de alto custo segundo a perspectiva do SUS /
Alexandre de Castro Libanore. -- São Paulo, 2020.
113p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo. Departamento de Farmácia - Programa
de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos.
Orientador: Porta, Valentina

1. Medicamentos de alto custo. 2. Sistema Único de Saúde.
3. Políticas públicas de saúde. I. T. II. Porta, Valentina, orientador.

Alexandre de Castro Libanore

Medicamentos de alto custo segundo a perspectiva do SUS

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Profa. Dra. Valentina Porta
Orientadora/presidente

1°. examinador

2°. examinador

3°. examinador

São Paulo, _____ de _____ de 2020.

RESUMO

LIBANORE, A. C. **Medicamentos de alto custo segundo a perspectiva do SUS.** 2020. Dissertação (Mestrado em Fármacos e Medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

INTRODUÇÃO: O aumento com os gastos em saúde nos últimos anos vem gerando debates no mundo inteiro sobre o impacto do financiamento dos medicamentos considerados de alto custo no orçamento de um sistema de saúde. Ao contrário de outros países, ainda falta clareza sobre quais são os parâmetros financeiros utilizados para a definição de um medicamento de alto custo no Sistema Único de Saúde (SUS), dificultando a elaboração e manutenção de políticas públicas de saúde para este grupo de medicamentos. **MÉTODOS:** O presente trabalho tem como objetivo propor uma classificação para os medicamentos de alto custo no Brasil sob a perspectiva do SUS. Para tanto, foi realizado inicialmente uma revisão da literatura com o intuito de identificar possíveis definições sendo atualmente utilizadas no país. Na ausência de uma definição formal, foi proposta uma classificação a partir dos custos mensais de tratamentos dos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Duas estratégias distintas foram consideradas para a construção de um limiar com este objetivo: a utilização do Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) e a utilização dos custos de aquisição pública obtidos no Painel de Preços do Governo Federal, ambas utilizando como referência o ano de 2019. **RESULTADOS:** Foram incluídos na revisão 249 artigos que mencionassem os medicamentos de alto custo, sendo que 24 apresentaram este tema como ponto central do artigo. Nenhuma classificação oficial atualizada foi encontrada, embora tenha sido identificado o uso frequente dos termos “excepcional” e “especializado” como sinônimos de “alto custo”. Os valores explorados como limiar de alto custo foram R\$ 587,94 e R\$ 868,48 por custo de tratamento mensal, obtidos utilizando-se o Painel de Preços e o PMVG, respectivamente. Independentemente da estratégia utilizada, aproximadamente 50% dos medicamentos avaliados e classificados como de alto custo eram medicamentos biológicos, confirmando a associação deste grupo com o termo “alto custo” observada durante a revisão da literatura. **CONCLUSÃO:** Diante da importância do tema, faz-se necessário ampliar as discussões sobre quais seriam os critérios utilizados na definição dos medicamentos de alto custo para o sistema de saúde público brasileiro. Uma das alternativas seria a utilização de um ponto de corte baseado nos custos mensais de tratamentos de medicamentos já dispensados no SUS, conforme o limiar proposto neste trabalho.

Palavras-chave: Medicamentos de Alto Custo, Sistema Único de Saúde, Políticas Públicas de Saúde

ABSTRACT

LIBANORE, A. C. **High-cost drugs under the SUS perspective.** 2020. Dissertation (Master degree) – Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, 2020.

INTRODUCTION: The increase in healthcare expenditure over the past few years has been generating debates around the world about the impact of financing high-cost drugs on the budget of a health system. Unlike other countries, there is still a lack of clarity about the financial parameters used to define a high-cost drug in the Unified Health System (SUS), making it difficult to develop and maintain public health policies for this group of drugs. **METHODS:** This work has the objective of proposing a classification for high-cost drugs in Brazil under the SUS perspective. For this purpose, a literature review was initially carried out to identify potential definitions currently being used in the country. In the absence of a formal definition, the classification was proposed based on the monthly treatment costs of drugs from the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance (CEAF). Two distinct strategies were considered for the construction of a threshold with this aim: the use of the Maximum Sale Price to the Government (PMVG) and the use of the public acquisition costs extracted from the Federal Government Price Panel, both using the year 2019 as a reference. **RESULTS:** A total of 249 articles mentioning high-cost drugs were included in the review, with 24 presenting this theme as the central point of the article. No official classification was found, although the frequent use of the terms "exceptional" and "specialized" has been identified as synonyms for "high-cost". The values explored as threshold for high-cost drugs were BRL 587.94 and BRL 868.48, obtained using the Federal Price Panel and the PMVG, respectively. Regardless of the threshold value applied, around half of the drugs assessed and classified as high-cost were biologic drugs, confirming the association of this group with the term "high-cost" observed during the literature review. **CONCLUSION:** Given the importance of the topic, it is necessary to expand the discussions on what should be the criteria to be used in the definition of high-cost drugs in the Brazilian Public Health System. One of the alternatives could be the use of a threshold based on the monthly treatment costs of the drugs already dispensed at SUS, as proposed in this work.

Keywords: High-cost drugs, Unified Health System, Public Health Policy

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais,
Paulo e Heloísa,*

*À minha esposa,
Katarzyna*

*Ao meu filho,
Leon*

AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo apoio e paciência ao longo desses anos de estudo.

À professora Valentina Porta, pela confiança e orientação em meu trabalho.

À todos os colegas, alunos e ex-alunos, pelo incentivo e troca de experiências durante a pós-graduação.

Aos professores das disciplinas de pós-graduação, por proporcionarem a oportunidade de novos aprendizados

Aos funcionários do Departamento de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacéuticas, pelo suporte durante todo o período

À todos aqueles que contribuíram indiretamente para a realização deste trabalho

“Não têm real interesse por uma ciência aqueles que começam a se entusiasmar por ela somente depois que nela fazem descobertas.”

Friedrich Nietzsche

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APAC	Autorização de Procedimentos Ambulatoriais / Alta Complexidade / Alto Custo
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
CAP	Coeficiente de Adequação de Preços
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CEDMAC	Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo
CESAF	Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CMDE	Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional
CONFAZ	Conselho Nacional de Política Fazendária
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
DOU	Diário Oficial da União
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MPS	Mucopolissacarídeos
MMCD	Medicamentos Modificadores do Curso da Doença
MS	Ministério da Saúde
NHS	<i>National Health Service</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan Americana da Saúde
PBS	<i>Pharmaceutical Benefits Scheme</i>
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

PDP	Parcerias para Desenvolvimento Produtivo
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PF	Preço Fábrica
PMAC	Programa de Medicamentos de Alto Custo
PMVG	Preço Máximo de Venda ao Governo
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SciELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SGSSS	Sistema Geral de Seguridade Social em Saúde
SIA	Sistema de Informações Ambulatoriais
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SMART-D	<i>State Medicaid Alternative Reimbursement and Purchasing Test for High-cost Drugs</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma seleção dos artigos científicos.....	30
Figura 2 – Distribuição, por ano de publicação, dos artigos que fazem referências aos medicamentos de alto custo, em ordem cronológica crescente	31
Figura 3 – Distribuição das citações de alto custo por doença ou grupo de doença	31
Figura 4 – Distribuição das citações de alto custo por medicamento	35
Figura 5 – Relação entre complexidade de tratamento e impacto financeiro conforme os grupos de medicamentos do CEAF	55
Figura 6 – Histograma dos custos médios dos medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando o PMVG 0%	61
Figura 7 – Histograma dos custos médios dos medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando o preço médio do Painel de Preços.....	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Frequência dos temas geralmente associados aos medicamentos de alto custo identificados nos artigos incluídos	42
Tabela 2 – Custos mensais de tratamentos com medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando PMVG 0%	61
Tabela 3 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o PMVG 0%	62
Tabela 4 – Custos mensais de tratamentos com medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando o Painel de Preços	68
Tabela 5 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o Painel de Preços do Governo Federal	69

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Termos utilizados na estratégia de busca	23
Quadro 2 – Lista das doenças relacionadas a medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas.....	32
Quadro 3 – Lista dos medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas	35
Quadro 4 – Artigos com medicamentos de alto custo como tema central.....	42
Quadro 5 – Grupos e responsabilidade de financiamento dos medicamentos incluídos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica	55
Quadro 6 – Medicamentos integrantes do Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da RENAME 2020	56
Quadro 7 – Medicamentos integrantes do Grupo 1B do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da RENAME 2020	59

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVO	21
2.1	Objetivo geral	21
2.2	Objetivos específicos	21
3	MÉTODOS	22
3.1	Revisão da literatura	22
3.1.1	Estratégia de busca	22
3.1.2	Extração e armazenamento dos estudos	23
3.1.3	Seleção dos estudos	23
3.1.4	Análise dos estudos	24
3.2	Classificação medicamento de alto custo	24
3.2.1	Seleção dos medicamentos para criação do limiar de alto custo	25
3.2.2	Cálculos dos custos médios de tratamentos	25
3.2.3	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) – Lista CMED	26
3.2.4	Preços de compras públicas - Painel de Preços do Governo Federal	26
3.2.5	Análise estatística	27
4	RESULTADOS	29
4.1	Revisão da literatura	29
4.1.1	Seleção dos artigos	29
4.1.2	Características dos artigos incluídos	30
4.1.3	Artigos sobre medicamentos de alto custo	42
4.2	Limiar de medicamentos de alto custo	54
4.2.1	Limiar utilizando PMVG – Lista CMED	60
4.2.2	Limiar utilizando Painel de Preços do Governo Federal	67
5	DISCUSSÃO	75
6	CONCLUSÃO	85
	REFERÊNCIAS	87
	APÊNDICE A - ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO DA LITERATURA	93
	ANEXO A – HISTÓRICO ESCOLAR	109
	ANEXO B – CURRÍCULOS LATTES	111

1 INTRODUÇÃO

Segundo estudo realizado em 184 países, utilizando dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Instituto de Métrica e Avaliação em Saúde, os gastos globais com saúde totalizaram US\$ 9,21 trilhões em 2015 e estima-se que esse valor totalize US\$ 24,24 trilhões até o ano de 2040 (DIELEMAN et al., 2017). Além do envelhecimento e do crescimento populacional, relacionados diretamente com o aumento da incidência e prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (LUEDDEKE, 2015), outro fator determinante no aumento dos gastos na área da saúde na últimas décadas, principalmente no que diz respeito aos custos de assistência médica, é a disponibilidade de um número maior de opções de tratamento como consequência do progresso tecnológico (KOBELT, 2008).

Motivada por esse avanço tecnológico, assim como pela expansão do mercado de países emergentes e pelo crescimento no setor farmacêutico, a indústria farmacêutica vem investindo cada vez mais na pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos medicamentos, principalmente aqueles destinados a tratamentos de alta complexidade (DANA; HERTIG; WEBER, 2017; SCHUHMACHER; GASSMANN; HINDER, 2016). Consequentemente, com valores justificados pelo retorno sobre o alto investimento necessário em P&D e sustentados ainda pela concessão de proteção patentária, os medicamentos inovadores muitas vezes são comercializados a preços que chegam a ser insustentáveis para a fonte pagadora, passando a receber a denominação “medicamentos de alto custo” (DANA; HERTIG; WEBER, 2017; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009; SIDDIQUI; RAJKUMAR, 2012).

Apesar de não ter uma definição uniforme global, esse termo é normalmente utilizado com maior frequência para aqueles medicamentos destinados a doenças de grande impacto social, doenças de alta mortalidade, doenças raras e, de maneira mais abrangente, para aqueles com valor aquisitivo que representem elevada carga financeira para a população e para o sistema público de saúde (DANA; HERTIG; WEBER, 2017; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009). Representando, portanto, custos elevados para os pacientes e podendo absorver elevadas parcelas do orçamento público quando o acesso é garantido à população por intermédio do sistema de saúde, este grupo de medicamentos ganhou grande

destaque no mundo inteiro tanto nas discussões no campo de políticas públicas quanto nas discussões gerais da sociedade (DANA; HERTIG; WEBER, 2017; GRONDE; UYL-DE GROOT; PIETERS, 2017). Em alguns países, como no caso da China, observa-se ainda o surgimento de discussões sob o ponto de vista ético da utilização dos medicamentos de alto custo, uma vez que há um aumento significativo no uso destes medicamentos devido apenas a oferta de bonificações para os médicos prescritores, mesmo quando tratamentos a preços acessíveis estão disponíveis para a população (JUFANG; HUIYUN, 2010).

Além do aumento expressivo dos gastos com medicamentos prescritos nos últimos anos, outro ponto alarmante é o fato de grande parte das despesas públicas concentrar-se em uma quantidade pequena de medicamentos. Na Austrália, por exemplo, aproximadamente metade do gasto total do *Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)*, programa do governo responsável por subsidiar medicamentos para a população, é destinado a cobertura de apenas 25 medicamentos, sendo que 10 destes medicamentos correspondem a um terço do gasto total do programa (CHRISTIE et al., 2013).

Nos Estados Unidos, país que possui o maior gasto per capita com medicamentos no mundo, o impacto dos medicamentos de alto custo no sistema de saúde norte-americano fez com que programas como o *Medicaid*, destinado a cobertura de famílias de baixa renda no país, tivessem que reduzir alguns serviços de saúde ou aumentar critérios de elegibilidade para outros serviços em alguns estados do país (KESSELHEIM; AVORN; SARPATWARI, 2016; SOMMERS; GRABOWSKI, 2017). Não somente o aumento dos preços mas também o ritmo de crescimento do mercado para estes medicamentos vem gerando grande preocupação para o governo e planos de saúde locais. Somente as vendas de medicamentos para doenças de alta complexidade subiram de US\$ 77,5 bilhões em 2011, correspondendo a 24% dos medicamentos prescritos vendidos no país, para US\$ 87 bilhões em 2012, o equivalente a 39% dos medicamentos vendidos no país. Em uma projeção realizada para 2020, estimou-se uma quantidade de US\$ 402 bilhões em venda para este grupo de medicamentos, o que corresponderia a 47% do mercado total farmacêutico norte-americano (GRONDE; UYL-DE GROOT; PIETERS, 2017; PENINGTON; STUBBINGS, 2016).

Na Europa, apesar da disparidade de preços entre os países devido às diferenças de tamanho de mercado e de cenários econômicos, os medicamentos de alto custo também são responsáveis por uma parcela desproporcional das despesas públicas na área da saúde. Com medicamentos que chegam a custar mais de € 10.000 por unidade (comprimido ou ampola), até mesmo os países de alta renda enfrentam grandes desafios para enquadrar estes medicamentos dentro de seus orçamentos (VOGLER; ZIMMERMANN; BABAR, 2016).

Assim como nos demais países, os medicamentos de alto custo promovem grande sobrecarga no sistema público de saúde brasileiro. Entretanto, a relevância deste grupo de medicamentos ganha ainda mais ênfase dentro de um sistema de saúde que deve garantir a universalidade do acesso a serviços em saúde para sua população ao mesmo tempo em que tem que lidar com um orçamento cada vez mais restrito e limitado (SOUSA, 2014).

Com o advento da constituição federal de 1988, definiu-se que a saúde é um direito de todos os cidadãos brasileiros e um dever do Estado, criando-se o sistema de saúde brasileiro chamado Sistema Único de Saúde (SUS) com a atribuição de garantir e zelar por esse direito (BRASIL, 1988). Tendo ainda como alicerce os princípios fundamentais da universalidade, equidade e integralidade (BRASIL, 1990), o SUS teria, portanto, o propósito central de assegurar o acesso universal e integral dos serviços de saúde em todos os níveis de assistência para toda a população brasileira. Entretanto, para atender esta condição em sua totalidade, isso também significaria contemplar o acesso a tratamentos de custos elevados para a população brasileira, colocando em risco a própria sustentabilidade do sistema de saúde. Existe portanto, a necessidade de se estabelecer políticas públicas que assegurem o direito ao acesso universal e igualitário à saúde, conforme estabelecido na constituição, ao mesmo tempo em que protejam o sistema de saúde de entrar em um colapso financeiro (OCKÉ-REIS, 2018).

Visando a garantia e manutenção da sustentabilidade do SUS, alguns mecanismos como a implementação de um processo formal de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), sendo a ATS um processo de avaliação multidisciplinar para auxiliar na tomada de decisão e na otimização da alocação de recursos na área da saúde (SILVA; SILVA; ELIAS, 2010), e a criação de uma lista oficial que relaciona os medicamentos essenciais que devem ser disponibilizados no SUS, chamada

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), foram de grande valia para assegurar o acesso a terapias consideradas fundamentais para a população brasileira (CHIEFFI; BARRADAS; GOLBAUM, 2017). Entretanto, apesar do grande avanço que estes mecanismos proporcionaram para o SUS na direção de um sistema mais eficiente, muitas vezes tais recursos acabam exercendo um efeito inverso ao restringir o acesso a procedimentos e medicamentos que poderiam beneficiar milhares de pacientes (SANT'ANA et al., 2011).

Diante desse panorama restritivo de cobertura a bens e serviços em saúde, somada ainda a premissa de que a saúde é um direito garantido constitucionalmente, devendo, portanto, ser assegurada pelo governo brasileiro dentro de suas atribuições legais, surge no país o fenômeno da judicialização da saúde. De caráter social e jurídico, a judicialização da saúde é um processo recursivo que tem como objeto de operação demandas judiciais individuais para assegurar o acesso aos serviços de saúde demandados (SANT'ANA et al., 2011). Sendo uma das principais reivindicações demandadas judicialmente, os medicamentos de alto custo representam elevado impacto financeiro no sistema de saúde brasileiro. Além disso, cada vez mais questiona-se a própria eficiência na prescrição destes medicamentos sob a via de acesso judicial, ampliando-se a discussão em torno deste grupo de medicamentos sob a ótica de implementação e organização de políticas públicas de saúde no país (DINIZ; MEDEIROS; SCHWARTZ, 2012).

Apesar desse aumento do debate acerca dos medicamentos de alto custo e do desdobramento do financiamento público para essa categoria, nota-se a inexistência de um consenso sobre a definição destes medicamentos no país, ou ainda uma lista nacional que classifique os medicamentos potencialmente de alto custo sob a perspectiva do sistema público de saúde (SOUZA et al., 2010). Longe de ser um fenômeno recente, exemplos da insuficiência na descrição prática e categórica para estes medicamentos são comuns na literatura e até mesmo em políticas públicas em saúde desenvolvidas há mais de duas décadas. O termo “alto custo” sem o devido detalhamento aparece na própria Política Nacional de Medicamentos, aprovada e publicada pela portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998 com o intuito de garantir a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, assim como a garantia da promoção do uso racional e do acesso daqueles considerados essenciais para a população (BRASIL, 1998). A justificativa para a criação da Política Nacional de Medicamentos, expressa na portaria, traz o seguinte trecho que exemplifica a

utilização do termo “alto custo” sem, no entanto, especificar o seu significado (BRASIL, 1998):

*Acarretando um maior consumo e gerando um maior custo social, tem-se novamente o processo de envelhecimento populacional interferindo sobretudo na demanda de medicamentos destinados ao tratamento das doenças crônico-degenerativas, além de novos procedimentos terapêuticos com utilização de **medicamentos de alto custo**.*

Outros exemplos aparecem constantemente dentro de um contexto nacional de saúde pública, podendo ser identificados até mesmo dentro das normativas de programas nacionais para a área da saúde como no caso da extinta estratégia de política de assistência farmacêutica do Ministério da Saúde (MS) intitulada como Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE) e comumente referida como Programa de Medicamentos de Alto Custo (BRANDÃO et al., 2011; VASCONCELOS et al., 2017). Regulamentado pela portaria GM/MS nº 2.577, de 27 de outubro de 2006 (BRASIL, 2006), o CMDE tinha como grande objetivo a disponibilização de medicamentos de forma gratuita para a população brasileira usuária do SUS para aqueles tratamentos farmacológicos que atendessem os seguintes critérios:

*1.1. doença rara ou de baixa prevalência, com indicação de uso de **medicamento de alto valor unitário** ou que, em caso de uso crônico ou prolongado, seja um **tratamento de custo elevado**; e 1.2. doença prevalente, com uso de **medicamento de alto custo unitário** ou que, em caso de uso crônico ou prolongado, seja um **tratamento de custo elevado** desde que: 1.2.1. haja tratamento previsto para o agravo no nível da atenção básica, ao qual o paciente apresentou necessariamente intolerância, refratariedade ou evolução para quadro clínico de maior gravidade, ou 1.2.2. o diagnóstico ou estabelecimento de conduta terapêutica para o agravo estejam inseridos na atenção especializada.*

Ao utilizar as expressões “alto valor/custo unitário” e “tratamento de custo elevado” desacompanhadas de maiores explicações ou sem fazer a distinção com relação a suas respectivas expressões contrárias, ou seja, “baixo valor/custo unitário” e “tratamento de custo baixo”, constata-se, que mesmo dentro de um contexto de um programa de dispensação nacional de medicamentos como o CMDE, não há uma definição clara do que seria um medicamento de alto custo em termos monetários. Esta falta de clareza sobre a identificação e sobre quais são os parâmetros financeiros utilizados para a definição de um medicamento de alto custo no SUS acaba refletindo na dificuldade de elaboração e manutenção de políticas públicas de saúde destinadas a esta categoria de medicamentos, que sejam ao mesmo tempo transparentes e

eficazes, além de estimular e ampliar as demandas judiciais por medicamentos no país (CHIEFFI; BARATA, 2009; SANT'ANA et al., 2011).

Ante o exposto, na ausência de uma metodologia com critérios explícitos e bem definidos que classifique os medicamentos de acordo com o custo dos tratamentos farmacológicos para os quais estes são indicados, faz-se necessário estabelecer uma métrica pela qual poder-se-ia classificar um medicamento como de alto custo sob a perspectiva do financiamento público do sistema de saúde brasileiro, diminuindo, portanto, a subjetividade do termo “alto custo”, além de tornar sua classificação compreensível e precisa para posterior aplicação em políticas públicas de medicamentos no país. Neste contexto, o presente trabalho tem como proposta apresentar um método que possibilite a classificação dos medicamentos conforme seu custo terapêutico farmacológico dentro do SUS.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivos específicos

Propor uma classificação para os medicamentos de alto custo no Brasil sob a perspectiva do sistema de saúde público brasileiro, por meio de um limiar definido com base nos custos médios dos tratamentos farmacológicos disponíveis no SUS.

2.2 Objetivos específicos

- ❖ Investigar a intercambialidade dos termos “medicamentos de alto custo” e “medicamentos do componente excepcional/especializado” utilizados na literatura científica nacional.
- ❖ Investigar possíveis distorções nos preços praticados por órgãos públicos para medicamentos integrantes do componente especializado da RENAME.

3 MÉTODOS

Para compor a base desta dissertação, inicialmente foi realizada uma revisão da literatura para evidenciar a ausência de uma definição oficial para medicamentos de alto custo no âmbito do SUS e para identificar possíveis métodos de classificação já descritos na literatura nacional. Posteriormente, foi proposta uma metodologia para a classificação dos medicamentos de alto custo por meio da elaboração de um limiar baseado nos custos médios dos tratamentos farmacológicos, disponíveis atualmente no Sistema Único de Saúde (SUS).

3.1 Revisão da literatura

Uma busca estruturada foi realizada nas principais bases de dados com o objetivo de investigar o uso do termo “alto custo” e eventuais propostas para a classificação de medicamentos de alto custo no Brasil.

3.1.1 Estratégia de busca

Buscas eletrônicas foram realizadas até 14 de outubro de 2019, sem restrição de data, nas bases de dados MEDLINE (Pubmed), Scopus e Web of Science, devido a relevância destas bases eletrônicas dentro da comunidade científica nacional e internacional; e nas bases SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), por abranger grande parte da produção científica brasileira e latino-americano, respectivamente (PELLIZZON et al., 2003).

Na estratégia de busca, foram utilizadas as palavras-chave “medicamentos” e “alto custo” (considerando os respectivos sinônimos e incluindo, ainda, os termos “especializado” e “excepcional” devido ao histórico de associação entre estes grupos e os medicamentos apontados como de alto custos no país) em inglês nas bases MEDLINE (Pubmed), Scopus e Web of Science; e em português e inglês nas bases LILACS e SCIELO. Para limitar apenas os estudos realizados dentro de um contexto nacional, utilizou-se também a palavra-chave “*Brazil*” nas bases MEDLINE (Pubmed),

Scopus e Web of Science. Os detalhes da busca em cada base de dados são apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 – Termos utilizados na estratégia de busca

Base de dados	Descritores
MEDLINE (PubMed)	("high-cost"[All Fields] OR "exceptional"[All Fields] OR "specialized"[All Fields] OR "high-priced"[All Fields] OR "costly"[All Fields] OR "overpriced"[All Fields]) AND ("pharmaceutical preparations"[MeSH Terms] OR ("pharmaceutical"[All Fields] AND "preparations"[All Fields]) OR "pharmaceutical preparations"[All Fields] OR "drug*"[All Fields]) AND ("Brazil"[MeSH Terms] OR Brazil*[All Fields])
Web of Science	(ALL = ("high cost" OR exceptional OR specialized OR "high priced" OR costly OR overpriced)) AND (ALL = (drug* OR pharmaceutical)) AND (ALL = (Brazil*))
Scopus	(ALL ("high cost" OR exceptional OR specialized OR "high priced" OR costly OR overpriced) AND ALL (drug* OR pharmaceutical)) AND (LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Brazil"))
LILACS	(tw:(("alto custo" OR excepcional OR especializado OR "high cost" OR exceptional OR specialized OR "high priced"))) AND (tw:(("Medicamento\$ OR Drug\$ OR pharmaceutical)))
SciELO	(alto-custo OR excepcional OR especializado OR high-cost OR exceptional OR specialized OR high-priced OR costly OR overpriced) AND (Medicamento\$ OR Drug\$ OR pharmaceutical)

3.1.2 Extração e armazenamento dos estudos

Os resultados das buscas foram extraídos e armazenados utilizando-se o gerenciador de referências bibliográficas EndNote X8 (Clarivate Analytics) para a remoção das duplicatas dos artigos encontrados durante a revisão da literatura.

3.1.3 Seleção dos estudos

Após a remoção das duplicatas, realizou-se a leitura dos títulos e dos resumos (*abstracts*) dos estudos restantes, excluindo-se aqueles que não tivessem nenhuma conexão com o tema proposto, ou seja, aqueles que não fizessem referência a tópicos

frequentemente relacionados aos medicamentos de alto custo, como o processo de judicialização, doenças raras e medicamento biológicos. Durante a seleção dos estudos, optou-se por utilizar como critério de inclusão, apenas artigos completos publicados em periódicos indexados nas bases de dados selecionadas, excluindo-se, portanto, desta revisão, capítulos de livros e resumos publicados em congressos.

Depois da filtragem por meio dos títulos e dos resumos, realizou-se a leitura completa dos artigos remanescentes para a seleção daqueles que de fato fizessem referência aos medicamentos de alto custo dentro de um contexto nacional e que seriam, portanto, incluídos na análise da revisão da literatura proposta. O processo completo de seleção dos estudos foi resumido e reportado por meio do fluxograma PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), método de síntese recomendado para revisões sistemáticas e meta-análises (MOHER et al., 2015).

3.1.4 Análise dos estudos

Todos os estudos incluídos foram analisados quanto ao ano da publicação do artigo, aos nomes dos medicamentos, às doenças ou conjunto de doenças consideradas de alto custo e à presença dos seguintes temas: judicialização, doenças raras e/ou medicamentos biológicos, que constantemente são vinculados aos medicamentos de alto custo (FONSECA; COSTA, 2015; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009). Os resultados da análise dos estudos foram dispostos em tabelas e gráficos.

Os artigos que apresentaram uma definição para “medicamentos de alto custo” ou que tiveram o tópico “medicamento de alto custo” como tema central do artigo, foram também analisados separadamente de forma descritiva, para posterior discussão e comparação com a classificação proposta nesta dissertação.

3.2 Classificação medicamento de alto custo

Inexistindo uma metodologia definida e padronizada que categorize os medicamentos de acordo com seus respectivos custos terapêuticos (SOUZA et al., 2010), faz-se necessária a criação de um método compreensível que possibilite o emprego do termo “alto custo” para aqueles medicamentos que estejam sendo

examinados sob a perspectiva da gestão pública em saúde brasileira. Para isso, propõe-se a criação de um limiar, ou seja, de um valor preestabelecido baseado em um conjunto de regras pragmáticas, que possa servir como parâmetro norteador para uma classificação de medicamentos de alto custo no SUS.

3.2.1 Seleção dos medicamentos para criação do limiar de alto custo

Para criação do limiar proposto, foi utilizada como base para o cálculo a lista de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) referente ao ano de 2020 (BRASIL, 2019c). A RENAME é o instrumento que relaciona os medicamentos utilizados no âmbito do SUS, atuando como uma lista orientadora do financiamento de medicamentos na assistência farmacêutica (BRASIL, 2019c). Entre os componentes integrantes da RENAME, o CEAF, anteriormente denominado Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE) ou de Medicamentos de Alto Custo (BRASIL, 2009; VASCONCELOS et al., 2017), corresponde a lista dos medicamentos, normalmente de uso crônico, destinados aos tratamentos de alta complexidade ou alto impacto financeiro para o SUS, que possuem critérios de dispensação estabelecidos nos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDTs) publicados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2019c).

3.2.2 Cálculos dos custos médios de tratamentos

A partir das listas de medicamentos do Grupo 1A e 1B do CEAF, calcularam-se os custos mensais de tratamentos, considerando um mês equivalente a um período de 30 dias, para cada medicamento em cada indicação correspondente, levando-se em conta as posologias determinadas nos PCDTs disponibilizados no portal do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019b).

Para os cálculos, utilizaram-se duas estratégias distintas: a adoção dos Preços Máximos de Venda ao Governo (PMVG), extraídos da Lista de Preços de Medicamentos para compras públicas da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) referente ao mês de novembro de 2019 (BRASIL, 2019a), e a adoção dos preços de compras públicas registrados no Painel de Preços do Governo Federal no ano de 2019 (BRASIL, 2020b), obtendo-se, portanto, um limiar com dois

valores distintos. Os cálculos foram realizados utilizando-se a dose média ou a dose de manutenção preconizadas nos PCDTs (BRASIL, 2019b). Em posologias peso-dependentes foi considerado um paciente com peso médio de 70 kg, com exceção das doenças mucopolissacaridose do tipo I, II, IVA e VI, para as quais foi considerado um peso médio de 35 kg, com base no peso médio aproximado observado em um estudo clínico que incluiu 96 pacientes diagnosticados com mucopolissacaridose do Tipo II (RALUY-CALLADO et al., 2013). Para o cálculo do custo total de tratamentos com medicamentos que possuem mais de uma apresentação disponível no SUS para uma mesma indicação, utilizou-se a média dos custos de todas as apresentações.

3.2.3 Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) – Lista CMED

O PMVG corresponde ao preço fábrica (PF) com a aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP), sendo este o desconto mínimo obrigatório aplicado nas compras públicas de medicamentos integrantes da lista CMED, e nas compras de todos os medicamentos via judicialização, destinadas aos entes da administração pública direta e indireta da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios (BRASIL, 2007). Para os cálculos, optou-se por utilizar os custos dos medicamentos com uma alíquota de 0% de Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS), ou seja, pressupondo a inclusão destes medicamentos no Convênio ICMS 87/02 do Conselho Nacional de Política Fazendária (CONFAZ), que concede desoneração deste imposto para compras de fármacos e medicamentos realizadas por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal (BRASIL, 2002; BRASIL, 2019a). Os cálculos também foram realizados considerando-se a máxima eficiência da gestão dos recursos públicos durante o processo de aquisição de medicamentos, sendo, portanto, utilizado o menor preço da lista CMED para aqueles medicamentos que possuem mais de uma fabricante.

3.2.4 Preços de compras públicas - Painel de Preços do Governo Federal

Importante salientar que muitas vezes os preços retirados da lista CMED não refletem o custo real da compra realizada pelo governo no âmbito do SUS. Devido ao potencial de gerar impacto negativo no orçamento do Ministério da Saúde, o processo de aquisição pública de alguns medicamentos acaba envolvendo diversas etapas

durante a negociação, podendo levar a redução de preço destes na etapa final de aquisição (CHAVES et al., 2015; FONSECA; COSTA, 2015; GRANGEIRO et al., 2006). Além disso, nem todos os medicamentos considerados de alto custo são isentos de ICMS (BRASIL, 2019a). Sendo assim, para explorar uma possível faixa de valores em um limiar que fosse além desta estratégia, também foram analisados os custos mensais desses medicamentos por meio dos preços de compras públicas retirados do Painel de Preços.

O Painel de Preços consiste em uma plataforma *online* desenvolvida pelo Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão, atualmente integrante do Ministério da Economia, que disponibiliza dados e informações de compras públicas homologadas no Sistema de Compras do Governo Federal, com o objetivo de auxiliar a tomada de decisão e proporcionar maior transparência com relação aos preços praticados pela Administração Pública (BRASIL, 2020b). Dessa forma, para a construção do limiar foram utilizados os preços médios de aquisição de medicamentos incluídos no Painel de Preços, referente às compras públicas reportadas no ano de 2019, calculados por meio dos custos unitários ponderados pela quantidade de medicamentos adquiridos pelo órgão ou instituição pública.

Apesar dos medicamentos do Grupo 1A do CEAF terem uma aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2019), é provável que também ocorram outras compras específicas para este grupo de medicamentos no SUS. Sendo assim, optou-se pela realização de uma análise mais abrangente com a inclusão de todos os custos registrados no Painel de Preços. Para medicamentos em que não há registros de compras públicas para o ano de 2019, utilizou-se o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) – ICMS 0% para compor este limiar.

Com o objetivo de investigar possíveis distorções nos preços praticados por órgãos públicos, também foram realizadas análises utilizando os preços mínimos e máximos dos medicamentos do Grupo 1 do CEAF encontrados na plataforma de compras do governo Painel de Preços.

3.2.5 Análise estatística

Os custos mensais foram calculados e tabulados em Microsoft Excel® e, posteriormente, exportados para o software R *Statistic* 3.5.3 para a análise descritiva dos dados por meio de medidas de tendência central e de dispersão.

A distribuição dos medicamentos do CEAF em cada grupo não depende exclusivamente do componente financeiro do medicamento, de maneira que a complexidade do tratamento em questão também exerce influência em sua disposição dentro do CEAF (BRASIL, 2013; BRASIL, 2019c). Desta forma, com o intuito de excluir aqueles medicamentos com custos menores que não se enquadrariam na classificação de alto custo proposta, adotou-se o valor mediano (segundo quartil – Q2) dos custos médios de tratamento como ponto de corte para a construção do limiar. A utilização da mediana foi preferida pressupondo uma distribuição assimétrica dos valores encontrados. Para confirmar esta suposição, utilizou-se o teste de Shapiro–Wilk, por possuir maior poder quando os dados possuem distribuições assimétricas, comparado a outros testes de normalidade (YAP; SIM, 2011), sob a hipótese nula de que os dados de custos médios seguem uma distribuição normal, dado um nível de significância de 5%. Na falha da rejeição da hipótese nula (valor de $p > 0,05$), ou seja, caso a distribuição dos custos seja normal, o ponto de corte a ser utilizado será a média dos valores encontrados.

4 RESULTADOS

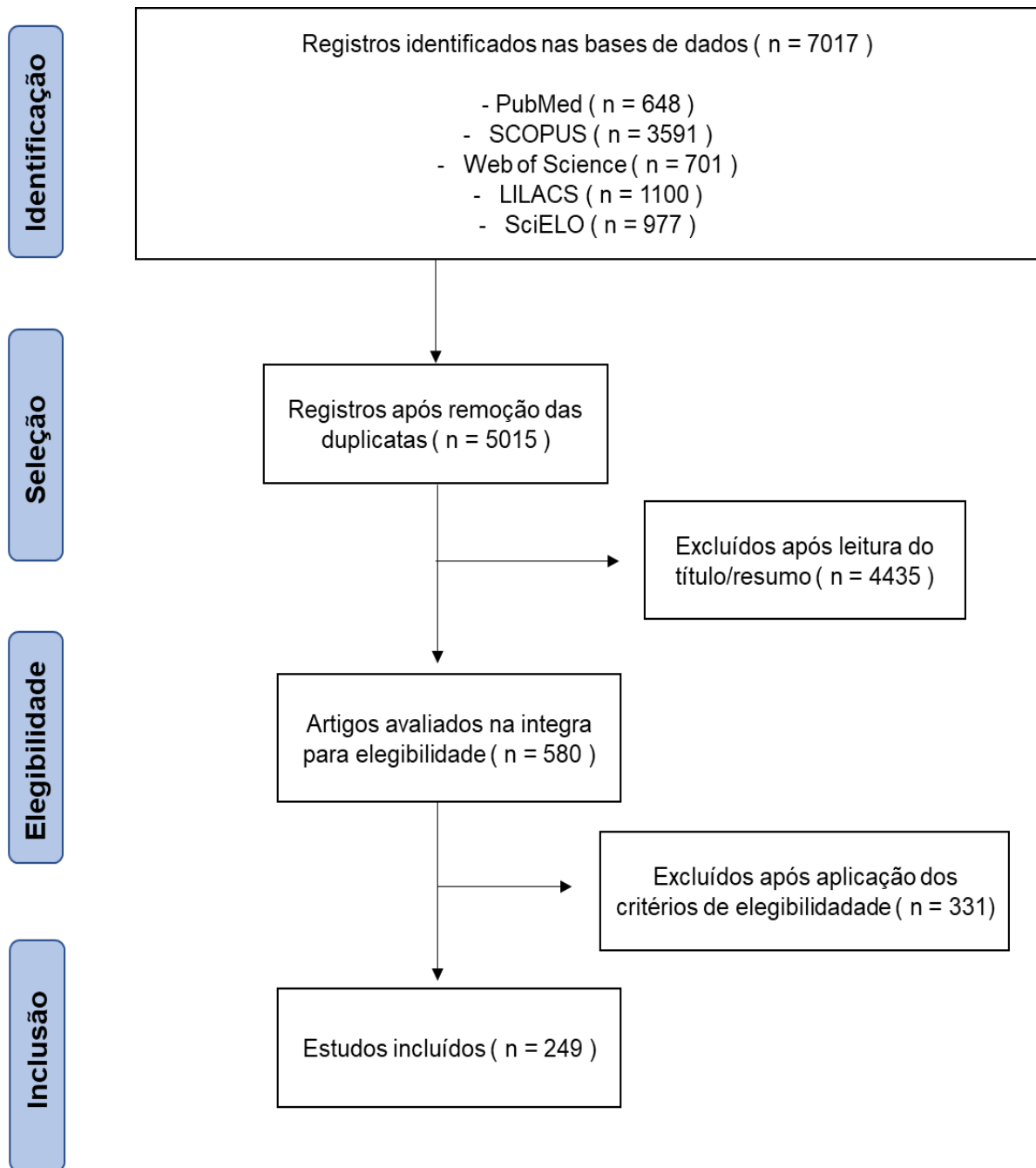
4.1 Revisão da literatura

4.1.1 Seleção dos artigos

Durante a revisão da literatura foram localizados ao todo 7.017 artigos nas bases de dados MEDLINE (Pubmed), Scopus, Web of Science, LILACS e SciELO . Do total de artigos encontrados, 2.002 eram artigos duplicados, sendo, portanto, removidos da revisão.

Após a leitura dos títulos e resumos (*abstracts*) dos artigos remanescentes, foram selecionados 580 artigos para a leitura completa, examinando nestes a presença do termo “alto custo” ou de sinônimos que tivessem o mesmo significado, todos diretamente relacionados a um medicamento ou a um grupo de medicamentos. Dos artigos analisados integralmente, 249 preencheram os critérios de elegibilidade para inclusão, isto é, artigos completos que fizessem referência aos medicamentos de alto custo dentro de um contexto nacional. A Figura 1 apresenta o fluxograma de seleção dos artigos avaliados e incluídos na revisão da literatura. A lista contendo todos os artigos incluídos encontra-se no Apêndice A desta dissertação.

Figura 1 – Fluxograma seleção dos artigos científicos

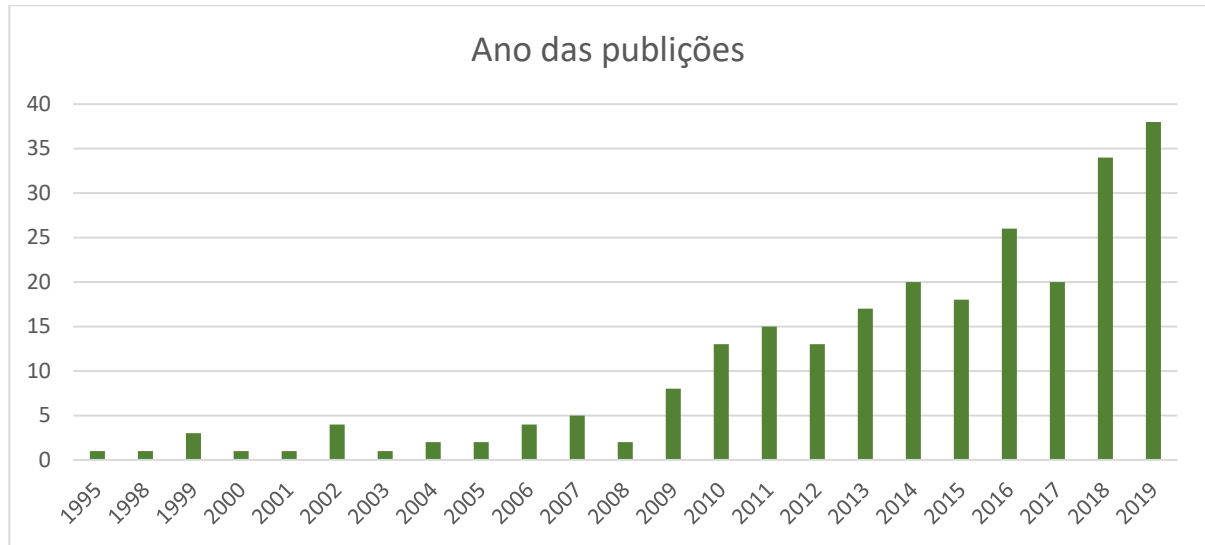


Fonte: Adaptado de MOHER et al., 2015.

4.1.2 Características dos artigos incluídos

Os artigos que fazem referência aos medicamentos de alto custo identificados na revisão da literatura foram publicados entre 1995 e 2019. Os anos que tiveram a maior quantidade de artigos indexados publicados foram 2016, 2018 e 2019 com 26, 34 e 38 publicações, respectivamente, conforme observado na Figura 2.

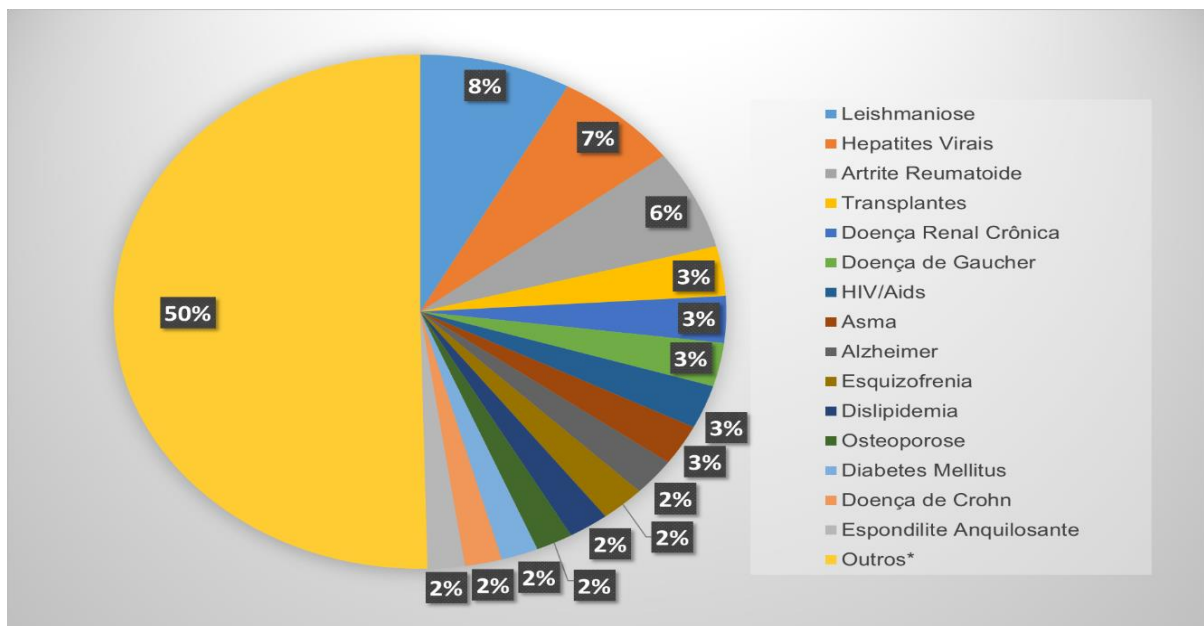
Figura 2 – Distribuição, por ano de publicação, dos artigos que fazem referências aos medicamentos de alto custo, em ordem cronológica crescente



Fonte: Elaboração própria

Ao todo foram identificadas na literatura 120 doenças ou grupo de doenças, relacionadas a tratamentos com medicamentos de alto custo. Leishmaniose, hepatites virais e artrite reumatoide foram as citações mais frequentes, sendo, em conjunto, responsáveis por 21% da amostra total de 512 citações identificadas nos 249 artigos incluídos. A Figura 3 apresenta a distribuição das citações por doenças ou grupos de doenças que relataram tratamentos com medicamentos de alto custo.

Figura 3 – Distribuição das citações de alto custo por doença ou grupo de doença



*Doenças com menos de 10 citações.

Fonte: Elaboração própria.

O Quadro 2 apresenta todas as doenças ou grupo de doenças identificadas e a quantidade de citações para cada uma.

Quadro 2 – Lista das doenças relacionadas a medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

Doença(s)	Nº de citações
-Leishmaniose	41
-Hepatites Virais (B/C)	34
-Artrite Reumatoide	32
- Transplantes	16
-Doença Renal Crônica	15
- Doença de Gaucher - HIV/AIDS	14
Asma	13
- Alzheimer - Esquizofrenia	12
- Osteoporose	11
- Dislipidemia - Diabetes Mellitus - Doença de Crohn - Espondilite Anquilosante	10
- Esclerose Múltipla - Mucopolissacaridose - Doença de Parkinson	9
- Artrite Idiopática Juvenil - Câncer de Mama - Fibrose Cística	7
- Retocolite Ulcerativa	6
- Artrite Psoriásica - Doença de Fabry - Linfoma não Hodgkin - Lúpus Eritematoso Sistêmico - Psoríase	5
- Anemia aplástica - Distonias focais e Espasmo Hemifacial - Epilepsia - Fenilcetonúria - Leucemia Mieloide Crônica - Miastenia Gravis - Mieloma Múltiplo - Púrpura Trombocitopênica Imune - Síndrome de Guillain-Barré - Uveítes Crônicas	4

(Continua)

Quadro 2 – Lista das doenças relacionadas a medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

(Continuação)

Doença(s)	Nº de citações
<ul style="list-style-type: none"> - Acromegalia - Anemia falciforme - Câncer colorretal - Câncer de pulmão - Câncer renal -- Coagulopatias Hereditárias - Deficiência de hormônio do crescimento - Doença de Wilson - Esclerose sistêmica - Hiperplasia Adrenal Congênita - Hipertensão Arterial Sistêmica - Hipotireoidismo congênito - Infecção pelo vírus Sincicial Respiratório - Infecções fúngicas - Leucemia linfócita crônica - Melanoma - Sepse 	3
<ul style="list-style-type: none"> - Acne - Anemia Hemolítica Autoimune - Angioedema Hereditário - Atrofia Muscular Espinhal - Câncer Cerebral - Câncer Gastrintestinal - Cirrose Hepática - Diabetes Insipidus - Doença de Niemann-Pick - Doença de Pompe - Doenças Inflamatórias Intestinais - Endometriose do Útero - Esclerose Lateral Amiotrófica - Hiperprolactinemia - Hipertensão Arterial Pulmonar - Ictiose - Linfoma Hodgkin - Miopatias Inflamatórias Idiopáticas - Reposição Alimentar - Síndrome de Kawasaki - Síndrome de Turner - Síndrome Mielodisplásica - Sobrecarga de Ferro 	2
<ul style="list-style-type: none"> - Arterite de Takayasu - Câncer cervical - Câncer de Cabeça e Pescoço - Câncer de Fígado - Câncer de Ovário - Câncer de Peritônio - Câncer de Tuba Uterina - Cardiopatias Congênitas - Degeneração Macular Relacionada à Idade - Dermatomiosite 	1

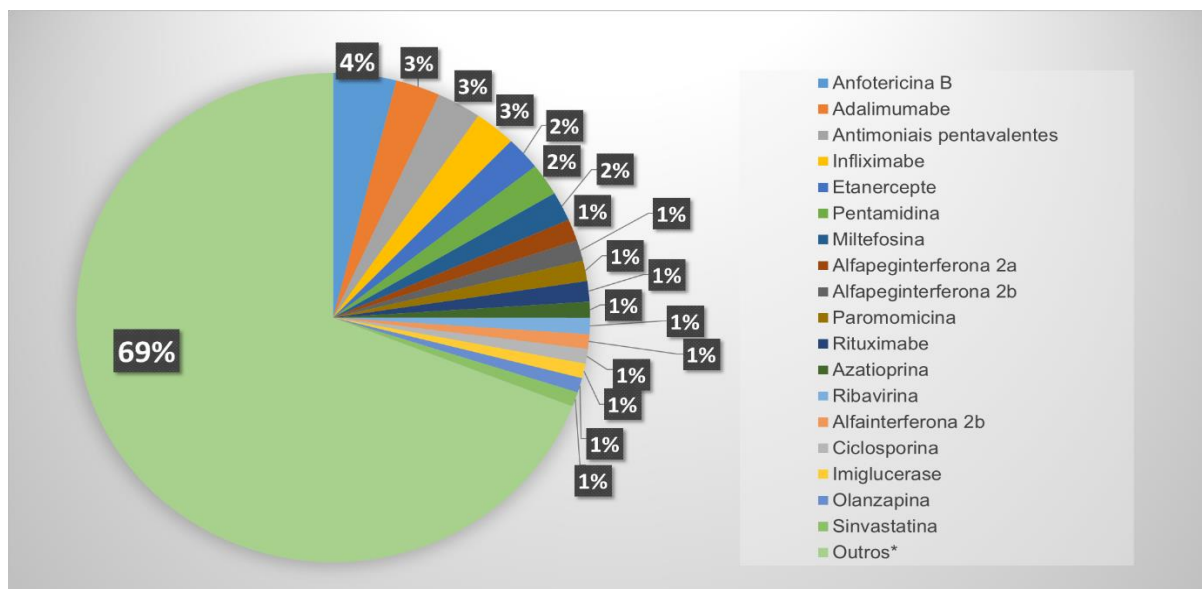
(Continua)

Quadro 2 – Lista das doenças relacionadas a medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

(Conclusão)

Doença(s)	Nº de citações
<ul style="list-style-type: none"> - Doença de Addison -Doença de Hailey-Hailey -Doença de Tay-Sachs - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica <ul style="list-style-type: none"> - Fibrilação atrial - Glaucoma - Hemangioma - Hemoglobinúria Paroxística Noturna <ul style="list-style-type: none"> - Hidradenite Supurativa - Hipoesplenismo - Hipopituitarismo - Imunodeficiências Primárias <ul style="list-style-type: none"> - Infecções Bacterianas - Infecção por Vírus do Papiloma Humano <ul style="list-style-type: none"> - Infecções Nosocomiais - Leiomioma de Útero - Leucemia Mieloide Aguda <ul style="list-style-type: none"> - Narcolepsia - Náuseas e Vômitos - Pancreatite Crônica - Síndrome de Di George - Síndrome de Marfan - Síndrome de Reiter - Síndrome de Stiff Person Síndrome do Ovário Policístico - Síndrome Ehlers – Danlos - Síndrome de Eaton-Lambert <ul style="list-style-type: none"> - Transtorno Bipolar -Transtorno Esquizoafetivo <ul style="list-style-type: none"> -Tromboembolismo -Tuberculose - Urticária crônica 	1

Com relação aos medicamentos, foram identificados na literatura um total de 315 considerados como de alto custo. A anfotericina B, o adalimumabe, os antimoniais pentavalentes, o infliximabe, o etanercepte, a pentamidina, a miltefosina e a alfapeginterferona 2a foram os medicamentos mais citados, sendo, em conjunto, responsáveis por aproximadamente 20% da amostra total de 1.035 citações identificadas nos 249 artigos incluídos. A Figura 4 apresenta a distribuição das citações por medicamentos de alto custo.

Figura 4 – Distribuição das citações de alto custo por medicamento

*Doenças com menos de 10 citações.
Fonte: Elaboração própria.

O Quadro 3 apresenta todos os medicamentos identificados e a quantidade de citações para cada um.

Quadro 3 – Lista dos medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

Medicamento(s)	Nº de citações
- Anfotericina B	41
- Adalimumabe	29
- Antimoniais pentavalentes	29
- Infliximabe	27
- Etanercepte	23
- Pentamidina	22
- Miltefosina	20
- Alfapeginterferona 2a	15
- Alfapeginterferona 2b - Paromomicina - Rituximabe	14
- Azatioprina - Ribavirina	11
- Alfainterferona 2b - Ciclosporina - Imiglucerase	10

(Continua)

Quadro 3 – Lista dos medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

(Continuação)

Medicamento(s)	Nº de citações
<ul style="list-style-type: none"> - Olanzapina - Sinvastatina 	10
<ul style="list-style-type: none"> - Certolizumabe pegol - Imunoglobulina humana 	9
<ul style="list-style-type: none"> - Alfainterferona 2a - Bevacizumabe - Rivastigmina - Trastuzumabe 	8
<ul style="list-style-type: none"> - Alfadornase - Bromidrato de galantamina - Golimumabe - Risperidona 	7
<ul style="list-style-type: none"> - Alendronato de sódio - Betainterferona 1a - Calcitriol - Cloridrato de donepezila - Eritropoetina Humana Recombinante - Fluvastatina - Insulina glargina - Leflunomida - Mesilato de imatinibe - Metotrexato - Pravastatina - Tacrolimo - Tocilizumabe 	6
<ul style="list-style-type: none"> - Acetato de goserrelina - Alfaepoetina - Atorvastatina - Betainterferona 1b - Budesonida - Calcitonina - Cetuximabe - Cloridrato de sevelamer - Efavirenz - Fumarato de tenofovir desoproxila - Lamivudina - Lamotrigina - Laronidase - Lovastatina - Micofenolato de sódio - Natalizumabe - Sacarato de hidróxido férrico - Sofosbuvir - Somatropina - Sulfassalazina - Sulfato de hidroxicloroquina - Toxina botulínica tipo A - Xinafoato de salmeterol 	5

(Continua)

Quadro 3 – Lista dos medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

(Continuação)

Medicamento(s)	Nº de citações
<ul style="list-style-type: none"> - Abatacepte - Acetato de octreotida - Alfacalcidol - Ciprofibrato - Ciprofloxacino - Cloridrato de raloxifeno - Clozapina - Daclatasvir - Etofibrato - Fenofibrato - Gabapentina - Galsulfase - Hemifumarato de quetiapina Lenalidomida - Micofenolato de Mofetila - Nelfinavir - Palivizumabe - Pertuzumabe - Sulfato de atazanavir - Topiramato 	4
<ul style="list-style-type: none"> - Acetato de desmopressina - Acetato de fludrocortisona - Acetato de glatirâmer - Ácido zoledrônico - Acitretina - Albumina humana - Basiliximabe - Beta-agalsidase - Bezafibrato - Boceprevir - Bortezomibe - Ciclofosfamida - Cloridrato de ziprasidona - Difosfato de cloroquina - Dipropionato de beclometasona - Everolimo - Fluconazol - Fumarato de formoterol + Budesonida - Genfibrozila - Idursulfase - Imunoglobulina anti-hepatite B - Meropeném - Miglustate - Muromonabe-CD3 - Nivolumabe - Pancreatina/pancrelipase - Propionato de fluticasona - Raltegravir - Risedronato sódico - Simeprevir - Telaprevir 	3

(Continua)

Quadro 3 – Lista dos medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

(Continuação)

Medicamento(s)	Nº de citações
<ul style="list-style-type: none"> - Tosilato de sorafenibe - Triptorrelina - Ustequinumabe - Vigabatrina 	3
<ul style="list-style-type: none"> - Acetato de caspofungina - Acetato de lanreotida - Acetato de leuprorelina - Adefovir dipivoxila - Alentuzumabe - Alfa-agalsidase - Alfavelaglicerase - Anastrozol - Belimumabe - Bosentana - Brometo de piridostigmina - Bromidrato de fenoterol - Cabergolina - Canaquinumabe - Capecitabina - Ceftriaxona - Cloridrato de fingolimode - Danazol - Dasabuvir - Dicloridrato de pramipexol - Ditosilato de lapatinibe - Eculizumabe - Erlotinibe - Flunisolida - Flutamida - Fórmulas nutricionais especiais - Fumarato de formoterol - Ganciclovir - Hidrocortisona - Hidróxido de alumínio - Iloprosta - Imunoglobulina antitimócitos humanos - Insulina detemir - Ipilimumabe - Isotretinoína - Lapinavir + Ritonavir - Ledipasvir - Levodopa - Levotiroxina sódica - Mesalazina - Mesilato de desferoxamina - Metilprednisolona - Ombitasvir - Oxaliplatina - Paclitaxel - Pamidronato dissódico - Panitumumabe 	2

(Continua)

Quadro 3 – Lista dos medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

(Continuação)

Medicamento(s)	Nº de citações
<ul style="list-style-type: none"> - Paritaprevir - Pegvisomanto - Pemetrexede dissódico - Prednisona - Riluzol - Sirolimo - Sulfato de abacavir - Taliglucerase alfa - Temozolomida - Tolcapona - Trastuzumabe entansina - Vacina Hepatite B - Vedolizumabe - Voriconazol - Xinafoato de salmeterol + Propionato de fluticasona - Zidovudina 	2
<ul style="list-style-type: none"> - Abciximabe - Acetato de cálcio - Acetato de ciproterona - Ácido fólico - Ácido nicotínico - Alefacepte - Alfa-α-glucosidase - Amprenavir - Beclabuvir - Bosutinibe - Brentuximabe vedotina - Brometo de ipratrópio - Brometo de tiotrópio - Carbamazepina - Carbonato de cálcio - Celecoxibe - Cisplatina - Citrato de sildenafil - Citrato de tamoxifeno - Citrato de tofacitinibe - Clobazam - Cloridrato de amantadina - Cloridrato de biperideno - Cloridrato de cefepima - Cloridrato de irinotecano - Cloridrato de metadona - Cloridrato de pazopanibe - Cloridrato de ponatinibe - Cloridrato de selegilina - Cloridrato de triexifenidil - Cloridrato de ondansetrona - Cloridrato de remifentanil - Colírios antiglaucomatosos - Complexo protrombínico - Daclizumabe - Daptomicina 	1

(Continua)

Quadro 3 – Lista dos medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

(Continuação)

Medicamento(s)	Nº de citações
<ul style="list-style-type: none"> - Dasatinibe - Deferasirox - Deferiprona - Delavirdina - Dexametasona - Dolutegravir sódico - Efalizumabe - Elbasvir/grazoprevir - Enoxaparina sódica - Entacapona - Entecavir - Epoprostenol - Espironolactona - Estavudina - Etossuximida - Exemestano - Fator de von Willebrand - Fator IX da coagulação - Fator VIII da coagulação - Fosfato de codeína - Fosfato de fludarabina - Fosfato sódico de prednisolona - Fotemustina - Fulvestranto - Fumarato de cetotifeno - Gefitinibe - Gemcitabina - Gentuzumabe ozogamicina - Glucagon - Hidroxiureia - Ibritumomabe tiuxetano - Imunoglobulina antitetânica - Imunoglobulina humana antirrábica - Imunoglobulina humana antivariçela zoster - Insulina asparte - Insulina glulisina - Insulina humana - Insulina lispro - Lenograstim - Letrozol - Levetiracetam - Linagliptina - Linezolida - Malato de sunitinibe - Memantina - Mesilato de bromocriptina - Metildopa - Metronidazol - Modafinila - Molgramostim - Nelarabina - Neratinibe - Nilotinibe 	1

(Continua)

Quadro 3 – Lista dos medicamentos de alto custo e os respectivos números de citações encontradas

(Conclusão)

Medicamento(s)	Nº de citações
<ul style="list-style-type: none"> - Nimotuzumabe - Nitrazepam - Obinutuzumabe - Ofatumumabe - Omalizumabe - Onasemnogene abeparvovec - Oxcarbazepina - Parecoxibe sódico Pembrolizumabe - Penicilamina - Piperacilina - Pirfenidona - Pregabalina - Primidona - Ramucirumabe - Regorafenibe - Ritonavir - Secuquinumabe - Siltuximabe - Sulfato de morfina - Sulfato de polimixina B - Sulfato de salbutamol - Talidomida - Tazobactam - Teicoplanina - Tensirolimo - Teriflunomida - Teriparatida - Tigeciclina - Tositumomabe - Trientina - Vacina Adsorvida Difteria e Tétano Infantil (dT) - Vacina Conjugada contra o Meningococo C - Vacina Haemophilus Influenzae Tipo b (Hib) - Vacina Hepatite A - Vacina Influenza - Vacina Papilomavírus Humano - Vacina Pneumocócica conjugada 10-valente - Vacina Pneumocócica polissacarídica 23-valente - Vacina Poliomielite Inativada - Vacina Tríplice Bacteriana Acelular (DTPa) - Vacina Varicela Atenuada - Varfarina sódica - Velaglucerase alfa 	1

Analisando os temas frequentemente relacionados aos medicamentos de alto custo, observou-se que 40% dos artigos incluídos citavam medicamentos biológicos, que 27% associavam as doenças raras aos medicamentos de alto custo e que 20% abordavam a questão da judicialização para este grupo de medicamentos (Tabela 1).

Tabela 1 – Frequência dos temas geralmente associados aos medicamentos de alto custo identificados nos artigos incluídos

Tema	Artigos	Percentual
Medicamentos biológicos	99	40%
Doenças Raras	67	27%
Judicialização	51	20%

4.1.3 Artigos sobre medicamentos de alto custo

Dos 249 artigos incluídos, 24 tinham como tema central os medicamentos de alto custo, conforme listados no Quadro 4.

Quadro 4 – Artigos com medicamentos de alto custo como tema central

Estudo/ano	Título
BOCCHI; MARINETO, 2001	Aplicação dos princípios da medicina baseada em evidências em programas de avaliação de procedimentos e medicamentos de alto custo
BARBOSA et al., 2007	Medicação de alto custo para portador de sofrimento psíquico: um estudo preliminar dos custos
BLATT; FARIAS, 2007	Diagnóstico do Programa de Medicamentos Excepcionais do Estado de Santa Catarina - Brasil
ACURCIO et al., 2009	Perfil demográfico e epidemiológico dos usuários de medicamentos de alto custo no Sistema Único de Saúde
SOUZA et al., 2010	Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas
BRANDÃO et al., 2011	Gastos do Ministério da Saúde do Brasil com Medicamentos de Alto Custo: Uma Análise Centrada no Paciente
SILVA et al., 2011	Medicamentos excepcionais para doença renal crônica: gastos e perfil de utilização em Minas Gerais, Brasil
BRANDÃO et al., 2012	Perfil dos usuários e gastos com medicamentos excepcionais pelo SUS, destinados ao tratamento da osteoporose, em Minas Gerais, 2000-2004
DINIZ; MEDEIROS; SCHWARTZ, 2012	Consequências da judicialização das políticas de saúde: custos de medicamentos para as mucopolissacaridoses.
BRANDÃO et al., 2013	Gastos públicos com medicamentos para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa

(Continua)

Quadro 4 – Artigos com medicamentos de alto custo como tema central

(Conclusão)

Estudo/ano	Título
DUARTE et al., 2013	Perfil e gastos dos pacientes dislipidêmicos usuários do componente especializado da assistência farmacêutica do Sistema Único de Saúde
PICON; BELTRAME; BANTA, 2013	<i>National guidelines for high-cost drugs in Brazil: achievements and constraints of an innovative national evidence-based public health policy</i>
BERTOLO et al., 2014	Construção do manual de processos de trabalho e técnicas do Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo (CEDMAC) do Hospital de Clínicas da Unicamp
COSTA et al., 2014	Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde, Brasil: gastos com infliximabe em comparação com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, 2003 a 2006
PÚBLIO et al., 2014	Perfil das solicitações de medicamentos de alto custo ao Sistema Único de Saúde em Minas Gerais
AQUINO; NOVARETTI, 2015	Medicamentos de Alto Custo: Compreendendo o Gerenciamento e Falhas de Dispensação em Cinco Estados Brasileiros
FONSECA; COSTA, 2015	Federalismo, complexo econômico-industrial da saúde e assistência farmacêutica de alto custo no Brasil
AQUINO; PISCOPO 2016	Conflitos entre gestores públicos, Ministério Público e usuários na dispensação de medicamentos de alto custo: Judicialização do Sistema Único de Saúde Brasileiro
CASSARO et al., 2016	<i>Level of satisfaction of clients of public pharmacies dispensing high-cost drugs in Espírito Santo, Brazil</i>
ROVER et al., 2016	<i>Acceso a medicamentos de alto precio en Brasil: La perspectiva de médicos, farmacéuticos y usuario</i>
FRITZEN; MOTTER; PANIZ, 2017	Acesso regular e adesão a medicamentos do componente especializado da assistência farmacêutica
SOPELSA et al., 2017	Perfil farmacoterapêutico dos usuários e gasto com medicamentos de alto custo em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil, 2014
BARBOSA et al., 2018	<i>Costs in the Treatment of Schizophrenia in Adults Receiving Atypical Antipsychotics: An 11-Year Cohort in Brazil</i>
SILVA et al., 2018	Perfil de gastos com o tratamento da Artrite Reumatoide para pacientes do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, de 2008 a 2013.

A seguir será apresentada a descrição de cada artigo com ênfase na utilização do termo “alto custo” dentro dos textos analisados.

Aplicação dos princípios da medicina baseada em evidências em programas de avaliação de procedimentos e medicamentos de alto custo (BOCCHI; MARINETO, 2001)

O artigo discute a adoção de medicamentos e procedimento de alto custo com base nos princípios da medicina baseada em evidências, abordando a importância das evidências dos estudos clínicos e das diretrizes na tomada de decisão para utilização de tratamentos que possuam uma boa relação custo/benefício sem, no entanto, entrar no mérito do que são ou quais são os medicamentos considerados de alto custo.

Medicação de alto custo para portador de sofrimento psíquico: um estudo preliminar dos custos (BARBOSA et al., 2007)

O objetivo principal deste estudo foi identificar os custos dos medicamentos considerados de alto custo utilizados para o tratamento da esquizofrenia refratária por meio da análise de dados provenientes da Direção Regional de Saúde e do Centro de Apoio Psicossocial da cidade de Botucatu, localizada no Estado de São Paulo. Neste sentido, os autores reportam uma variação de R\$ 5,12 (risperidona de 2 mg) a R\$ 536,55 (olanzapina de 10 mg) por paciente/mês entre os medicamentos fornecidos para uma amostra de 240 pacientes portadores de esquizofrenia refratária.

Apesar do estudo utilizar como critério de inclusão apenas medicamentos de alto custo, não há referência no texto sobre quais especificações foram utilizadas para esta classificação.

Diagnóstico do Programa de Medicamentos Excepcionais do Estado de Santa Catarina – Brasil (BLATT; FARIAS, 2007)

Neste estudo de caso, analisaram-se os medicamentos excepcionais (aqueles medicamentos com elevado custo unitário ou excessivamente caros para a população devido a cronicidade do tratamento) mais solicitados no Programa de Medicamentos Excepcionais do Estado de Santa Catarina entre 1999 e 2004 e os medicamentos que mais impactaram o orçamento público catarinense devido ao alto custo de aquisição.

Dentre os achados do estudo, os medicamentos que tiveram o maior custo individual no programa de dispensação foram a imiglucerase, a alfapeginterferona, a betainterferona, o acetato de glatirâmer e a octreotida, com um custo médio mensal chegando até vinte e sete mil reais para o primeiro da lista e custos médios mensais variando entre dois e quatro mil reais para os demais. Mesmo sendo um medicamento de grande relevância em consequência da elevada incidência de hipercolesteremia na população, os autores questionam a inclusão da sinvastatina no Programa, uma vez que não possui um custo tão elevado.

Perfil demográfico e epidemiológico dos usuários de medicamentos de alto custo no Sistema Único de Saúde (ACURCIO et al., 2009)

Reconhecendo a escassez de estudos sobre medicamentos de alto custo no país, este estudo investigou o perfil de usuários do Programa de Medicamentos de Dispensação Excepcional do Ministério da Saúde, além do perfil de utilização e dos gastos com os medicamentos do programa no período de 2000 a 2004. Não há no artigo nenhuma outra definição para medicamentos de alto custo além daquela implícita na portaria nº 2.577 de 27 de outubro de 2006, que inclui no CMDE aqueles medicamentos destinados a tratamentos de doenças raras ou de baixa prevalência que possuem um alto valor unitário ou um custo elevado de tratamento quando em uso crônico ou prolongado, ou ainda para aqueles destinados a tratamentos de doenças prevalentes que possuem um alto custo unitário ou um custo elevado de tratamento quando em uso crônico ou prolongado (BRASIL, 2006).

Por meio da análise dos registros existentes no banco de dados do subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Alto Custo (APAC) do Sistema de Informações Ambulatoriais de Saúde do SUS (SIA/SUS), foram identificados 611.419 usuários em tratamento com medicamentos do CMDE. Das 1.277 doenças identificadas, a doença renal em estágio final (9,22%), a esquizofrenia paranoide (6,52%) e a osteoporose pós-menopáusica com fratura patológica (6,19%) foram os diagnósticos mais frequentes. No registro também foram identificados o uso de 102 medicamentos do CMDE, sendo a eritropoetina humana recombinante (11,86%), o alendronato (10,89%) e o calcitriol (6,59%) os medicamentos mais utilizados.

Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômica (SOUZA et al., 2010)

O artigo apresenta uma discussão crítica sobre as políticas públicas para medicamentos de alto custo destinados às doenças raras no Brasil. Para tanto, utiliza como exemplos os medicamentos utilizados no tratamento da doença de Gaucher, da mucopolissacaridose I e da doença de Fabry. O texto também aborda aspectos como o uso do termo “medicamentos órfãos”, a judicialização, o processo de ATS, a criação do CMDE e outro tópicos relacionados aos medicamentos para doenças raras.

Importante destacar, que os autores reconhecem a inexistência de um consenso sobre a definição de medicamentos de alto custo, citando, no entanto, uma proposta apresentada pelo Ministério da Saúde que define os medicamentos de alto custo como aqueles cujo valor unitário mensal esteja acima de um salário mínimo, ou medicamentos de uso crônico indicado para doenças muito prevalentes (acima de 1% da população) cujo custo mensal seja superior a um terço de um salário mínimo (PICON; BELTRAME, 2002). Além disso, contestam a falta de diretrizes claras que estabeleçam o conceito e os critérios de inclusão/exclusão dos medicamentos integrantes do CMDE.

Gastos do Ministério da Saúde do Brasil com Medicamentos de Alto Custo: Uma Análise Centrada no Paciente (BRANDÃO et al., 2011)

Neste estudo, investigou-se o perfil epidemiológico dos usuários do Programa de Medicamentos de Alto Custo (PMAC), também conhecido como Programa de Medicamentos Excepcionais, e os gastos do Ministério da Saúde com os medicamentos de alto custo entre 2000 e 2004, por meio da análise dos registros no banco de dados da APAC/SIA/SUS. No texto, o termo “alto custo” é utilizado como sinônimo para os medicamentos do CMDE/CEAF, sendo ainda descrita a definição da portaria nº 2.577 de 27 de outubro de 2006 (BRASIL, 2006).

Partindo de uma amostra de 611.419 indivíduos, observou-se um gasto total per capita médio de R\$4.794,34 e um gasto total per capita mediano de R\$1.006,22. Os medicamentos com as maiores médias de gastos foram o imiglucerase, infliximabe, alfapeginterferona, betainterferona 1b, octreotida, alfainterferona 1b, salmeterol, alfadornase e imunoglobulina.

Medicamentos excepcionais para doença renal crônica: gastos e perfil de utilização em Minas Gerais, Brasil (SILVA et al., 2011)

Neste estudo, analisaram-se os gastos públicos com medicamentos de alto custo para o tratamento da doença renal crônica no Estado de Minas Gerais, por meio das bases da APAC/SIA/SUS, além do perfil e gasto médio mensal dos pacientes em tratamento com estes medicamentos, no período de 2000 a 2004. No texto, o termo “alto custo” é utilizado como sinônimo para os medicamentos excepcionais do CMDE.

Considerando uma coorte de 10.603 indivíduos que utilizaram eritropoetina humana recombinante, hidróxido de ferro III ou sevelâmer para o tratamento da doença renal crônica no período analisado, observou-se um gasto total de R\$ 8.326.378,95 somente com medicamentos de alto custo para o tratamento da doença renal crônica em Minas Gerais, montante, este, correspondendo a 10% dos gastos totais com medicamentos de alto custo no estado.

Perfil dos usuários e gastos com medicamentos excepcionais pelo SUS, destinados ao tratamento da osteoporose, em Minas Gerais, 2000-2004 (BRANDÃO et al., 2012)

Neste estudo, investigou-se o perfil dos pacientes do SUS com diagnóstico de osteoporose e os gastos com medicamentos excepcionais (alto custo) no Estado de Minas Gerais no período entre 2000 e 2004, por meio das bases da APAC/SIA/SUS. No texto, o termo “alto custo” é utilizado como sinônimo para os medicamentos do CMDE/CEAF.

Partindo de uma coorte de 6.596 indivíduos em tratamento medicamentoso para osteoporose (alendronato, alfacacicol, calcitriol, calcitocina ou raloxifeno), observou-se um gasto médio mensal por paciente de R\$114,45, R\$65,27, R\$64,76 e R\$44,02 para os anos de 2000, 2001, 2002 e 2003, respectivamente.

Consequências da judicialização das políticas de saúde: custos de medicamentos para as mucopolissacaridoses (DINIZ; MEDEIROS; SCHWARTZ, 2012)

O artigo traz uma análise das consequências dos processos judiciais para três medicamentos de alto custo (idursulfase, galsulfase e laronidase) destinados ao tratamento das mucopolissacaridoses (MPS) no Brasil. Segundo arquivos do próprio Ministério da Saúde, ao todo 195 indivíduos obtiveram acesso a um destes três medicamentos por determinação judicial no período entre 2006 e 2010, gerando um gasto total de R\$ 219.664.476 para o SUS.

O texto também destaca algumas consequências econômicas relacionadas a judicialização dos medicamentos estudados, como o preço controlado pelo monopólio do mercado de medicamentos de alto custo para MPS, ineficiências na administração das compras e no controle dos medicamentos consumidos e estocados e, ainda, a grande desigualdade de custos por paciente para um mesmo tratamento.

Gastos públicos com medicamentos para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa (BRANDÃO et al., 2013)

Neste estudo, analisou-se os gastos públicos com medicamentos de alto custo para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa, por meio das bases da APAC/SIA/SUS. No texto, o termo “alto custo” é utilizado como sinônimo para os medicamentos do CMDE/CEAF.

Partindo de uma coorte de 72.265 mulheres em tratamento com medicamentos de alto custo utilizados para osteoporose (alendronato, alfacacidol, calcitriol, calcitocina, raloxifeno ou risedronato), observou-se um gasto mensal médio por paciente variando entre R\$ 0,07 a R\$ 7.610,45 (média = R\$ 68,76; desvio padrão = R\$ 135,55; mediana = R\$ 49,68), para estes medicamentos.

Perfil e gastos dos pacientes dislipidêmicos usuários do componente especializado da assistência farmacêutica do Sistema Único de Saúde (DUARTE et al., 2013)

Neste estudo, investigou-se o perfil dos pacientes portadores de dislipidemias atendidos no SUS entre 2003 e 2006 e os gastos mensais médios dos medicamentos utilizados por meio da análise dos registros no banco de dados da APAC/SIA/SUS.

Integrantes do CMDE no período analisado e considerados medicamentos de alto custo devido seu uso contínuo, os medicamentos identificados no estudo, a partir

de uma amostra de 67.142 indivíduos, foram os seguintes: atorvastatina, benzafibrato, ciprofibrato, etofibrato, fenofibrato, fluvastatina, genfibrozila, lovastatina, pravastatina e sinvastatina. O custo mensal médio individual dos pacientes atribuído para estes medicamentos foi de R\$88,00 no primeiro ano de tratamento.

National guidelines for high-cost drugs in Brazil: achievements and constraints of an innovative national evidence-based public health policy (PICON; BELTRAME; BANTA, 2013)

O artigo discute a criação das diretrizes nacionais para os medicamentos de alto custo, que posteriormente passaram a ser chamadas de PCDTs. Não trazendo uma definição para estes medicamentos, o texto considera como de alto custo todos os medicamentos dispensados pelas Secretarias Estaduais de Saúde (SES) incluídos nas listas oficiais de medicamentos e em diretrizes nacionais de tratamentos.

Construção do manual de processos de trabalho e técnicas do Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo (CEDMAC) do Hospital de Clínicas da Unicamp (BERTOLO et al., 2014)

Trata-se de uma apresentação metodológica para a elaboração do manual de processos de trabalho e técnicas do Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo (CEDMAC) do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Como o próprio nome do centro de dispensação já diz, os medicamentos, principalmente os imunobiológicos (abatacepte, adalimumabe, infliximabe, etanercepte, rituximabe e tocilizumabe), dispensados para doenças reumatológicas pelo CEDMAC são considerados como medicamentos de alto custo. Não há menção sobre os valores destes medicamentos no texto.

Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Único de Saúde, Brasil: gastos com infliximabe em comparação com medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos, 2003 a 2006 (COSTA et al., 2014)

Neste estudo, analisou-se o perfil dos gastos com medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) no tratamento da artrite reumatoide no SUS entre 2003

a 2006, por meio das bases da APAC/SIA/SUS. No texto, o termo “alto custo” é utilizado como sinônimo para os medicamentos excepcionais do CMDE/CEAF, fazendo com que todos os medicamentos identificados no estudo fossem classificados como medicamentos de alto custo.

Considerando uma coorte de 26.228 indivíduos que utilizaram azatioprina, ciclosporina, cloroquina, hidroxicloroquina, infliximabe, leflunomida ou metotrexato para o tratamento da artrite reumatoide no período analisado, observou-se um gasto médio mensal variando entre R\$ 136,85 e R\$ 4.255,94 por paciente e um gasto mediano mensal variando entre R\$ 143,85 e R\$ 3.466,03 por paciente.

Perfil das solicitações de medicamentos de alto custo ao Sistema Único de Saúde em Minas Gerais (PÚBLIO et al., 2014)

O objetivo deste estudo foi analisar os custos financeiros relacionados com a dispensação de medicamentos de alto custo pela Secretaria Estadual de Saúde (SES) do Estado de Minas Gerais para beneficiários de planos privados de saúde. No texto os medicamentos de alto custo são compreendidos como aqueles medicamentos do componente excepcional/especializado.

Por meio da base de dados da SES de Minas Gerais, identificou-se um total de 6.733 solicitações de medicamentos de alto custo no primeiro semestre de 2018, revelando um custo médio por solicitação (com base no valor unitário do medicamento multiplicado pela quantidade dispensada) de R\$ 281,63 e R\$ 380,03 por beneficiário sem e com plano privado de saúde, respectivamente, e um custo mediano de R\$48,00 e R\$ 61,20 por beneficiário sem e com plano privado de saúde, respectivamente.

Medicamentos de Alto Custo: Compreendendo o Gerenciamento e Falhas de Dispensação em Cinco Estados Brasileiros (AQUINO; NOVARETTI, 2015)

O artigo discute o modelo de dispensação de medicamentos excepcionais nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Bahia e Rio Grande do Sul. Utilizando o termo “alto custo” como sinônimo de medicamentos excepcionais/especializados, o texto analisa as barreiras de dispensação e a disponibilidade dos medicamentos do Grupo 1A, 1B e 2 do CEAF e dos medicamentos

de alto custo não incluídos nas listas oficiais dos estados selecionados, além de abordar tópicos como doenças raras e judicialização dos medicamentos de alto custo.

Federalismo, complexo econômico-industrial da saúde e assistência farmacêutica de alto custo no Brasil (FONSECA; COSTA, 2015)

O artigo analisa o processo de centralização das compras do Ministério da Saúde para os medicamentos pertencentes ao CEAF, que, segundo os autores, incluem produtos farmacêuticos destinados ao tratamento de doenças raras, geralmente de custo unitário elevado e/ou protegidos por patente e em sua maioria produzidos por indústrias farmacêuticas multinacionais.

Considerando os medicamentos do CMDE/CEAF como de alto custo, o texto traz também a discussão do processo de negociação entre os estados e a União na oferta destes medicamentos para a população e da reorganização do Programa em 2009 que centralizou a compra dos 43 medicamentos de maior valor unitário do CEAF.

Conflitos entre gestores públicos, Ministério Público e usuários na dispensação de medicamentos de alto custo: Judicialização do Sistema Único de Saúde Brasileiro (AQUINO; PISCOPO, 2016)

O artigo traz uma ampla discussão sobre os medicamentos de alto custo sob a ótica da judicialização, abordando tópicos como a criação do CMDE, a transição para o CEAF, a inclusão e não inclusão de medicamentos de alto custo em listas oficiais de dispensação para o SUS e os conflitos que originam e que são consequências das demandas judiciais no país.

Apesar de toda discussão ser pautada nos medicamentos de alto custo, os próprios autores reconhecem a ausência de uma definição para esta classe. Sendo assim, passam a associar os medicamentos de alto custo àqueles cuja "aquisição constitui uma grande carga para o financiamento do sistema público de saúde e/ou gasto do bolso de famílias e indivíduos", conforme definição da Organização Pan Americana da Saúde (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009). O texto também menciona a definição dos medicamentos excepcionais/alto custo da portaria nº 2.577 de 27 de outubro de 2006 (BRASIL, 2006) e uma proposta antiga do Ministério da Saúde, que definia os medicamentos de alto custo como aqueles cujo

valor unitário mensal estivesse acima de um salário mínimo, ou medicamentos de uso crônico indicados para doenças muito prevalentes (acima de 1% da população) cujo custo mensal fosse superior a um terço de um salário mínimo (PICON; BELTRAME, 2002).

Level of satisfaction of clients of public pharmacies dispensing high-cost drugs in Espírito Santo, Brazil (CASSARO et al., 2016)

O artigo analisa o nível de satisfação com os serviços farmacêuticos e o perfil socioeconômico dos usuários dos estabelecimentos denominados Farmácias Cidadãs, responsáveis pela dispensação de medicamentos de alto custo no Estado do Espírito Santo.

Com a maioria dos usuários satisfeitos com o serviço prestado, as Farmácias Cidadãs dispensam medicamentos do CEAF, que, segundo os autores, é responsável por facilitar o acesso aos medicamentos de alto custo e destinados ao tratamento de doenças raras.

Acceso a medicamentos de alto precio en Brasil: La perspectiva de médicos, farmacéuticos y usuario (ROVER et al., 2016)

O texto discute o acesso aos medicamentos de alto custo no país por meio do CEAF, apresentando as barreiras que limitam o acesso a estes medicamentos identificadas pelos médicos, farmacêuticos e pacientes no Estado de Santa Catarina.

Atribuindo o termo “alto custo” aos medicamentos do CEAF, os autores definem os itens do componente especializado como aqueles que possuem alto valor econômico e destinados a condições clínicas que tem um impacto considerável na vida das pessoas.

Acesso regular e adesão a medicamentos do componente especializado da assistência farmacêutica (FRITZEN; MOTTER; PANIZ, 2017)

Neste estudo, investigou-se a prevalência de adesão e a regularidade de acesso aos medicamentos do CEAF por pacientes do município de São Leopoldo do

Estado do Rio Grande do Sul. No texto, o termo “alto custo” é utilizado como sinônimo para os medicamentos integrantes do CEAF.

Perfil farmacoterapêutico dos usuários e gasto com medicamentos de alto custo em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil, 2014 (SOPELSA et al., 2017)

Neste estudo, investigou-se o perfil dos usuários do CEAF e os gastos com os medicamentos mais solicitados e mais onerosos para o município de São Leopoldo do Estado do Rio Grande do Sul. No texto, o termo “alto custo” é utilizado como sinônimo para os medicamentos do CEAF, sendo ainda descrita a definição da portaria nº 2.577 de 27 de outubro de 2006 (BRASIL, 2006).

Considerando um total de 1.528 usuários de medicamentos do CEAF, observou-se que os diagnósticos mais prevalentes foram a asma predominantemente alérgica, doença renal em estágio final, transplante renal e a hepatite viral crônica C. Com relação aos medicamentos, os gastos médios mensais individuais variaram entre R\$ 11,61 (metotrexato) e R\$ 384,20 (micofenolato de sódio) para os medicamentos mais prevalentes e entre R\$ 1.790,00 (acetato de glatirâmer) e R\$ 5.178,81 (infiximabe) para os medicamentos mais onerosos. Já os gastos totais mensais para o sistema público de saúde variaram entre R\$ 685,52 (metotrexato) e R\$ 37.922,34 (alfaepoetina) para os medicamentos mais prevalentes e entre R\$ 4.123,80 (betainterferona 1b) e R\$ 72.503,28 (infiximabe) para os medicamentos mais onerosos.

Costs in the Treatment of Schizophrenia in Adults Receiving Atypical Antipsychotics: An 11-Year Cohort in Brazil (BARBOSA et al., 2018)

Neste estudo, analisaram-se os gastos associados com os medicamentos de alto custo, além dos gastos com serviços ambulatoriais e hospitalares, para o tratamento de esquizofrenia no Brasil entre janeiro de 2000 a dezembro de 2010, por meio das bases do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) e do SIA/SUS. No texto, o termo “alto custo” é utilizado como sinônimo para os medicamentos integrantes do CEAF, trazendo ainda a definição atribuída aos medicamentos do CMDE, ou seja, que considera de alto custo àqueles destinados a

doenças crônicas, que possuem custos unitários elevados ou custo do tratamento total alto.

Considerando uma coorte de 174,310 indivíduos que utilizaram clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona ou ziprasidona no período analisado, observou-se um gasto anual médio para estes medicamentos equivalente a R\$ 2.461,26 ± R\$ 374,78 e um gasto mediano equivalente a R\$ 1.926,71.

Perfil de gastos com o tratamento da Artrite Reumatoide para pacientes do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, de 2008 a 2013 (SILVA et al., 2018)

Neste estudo, analisou-se o perfil dos gastos com medicamentos de alto custo para o tratamento da artrite reumatoide no Estado de Minas Gerais entre janeiro de 2008 a setembro de 2013, por meio das bases da APAC/SIA/SUS. No texto, o termo “alto custo” é utilizado como sinônimo para os medicamentos excepcionais do CMDE/CEAF.

Considerando uma coorte de 11.573 indivíduos que utilizaram adalimumabe, azatioprina, ciclosporina, etanercepte, hidroxiclороquina, infliximabe, leflunomida, metotrexato ou sulfassalazina para o tratamento da artrite reumatoide no período analisado, observou-se um gasto médio mensal variando entre R\$ 21,22 e R\$ 4.736,39 por paciente.

4.2 Limiar de medicamentos de alto custo

Ao substituir o Programa de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional, alterando a denominação do componente **excepcional/alto custo** para **especializado** por meio da portaria GM/MS nº 2.981 (BRASIL, 2009), o CEAF passou a ser associado aqueles medicamentos que trazem um grande impacto nos gastos do Ministério da Saúde, tornando-se, portanto, referencial para as discussões sobre medicamentos de alto custo no país e, conseqüentemente, a base para a criação do limiar proposto nesta dissertação (BRANDÃO et al., 2011; CARIAS et al., 2011).

Os medicamentos incluídos no CEAF são divididos em três grupos definidos de acordo com o modelo de organização e financiamento do medicamento e da complexidade do tratamento da doença (BRASIL, 2013; BRASIL, 2019c). A divisão do

CEAF e as responsabilidades de financiamento entre as três esferas de governo (federal, estadual e municipal) são apresentadas no Quadro 5.

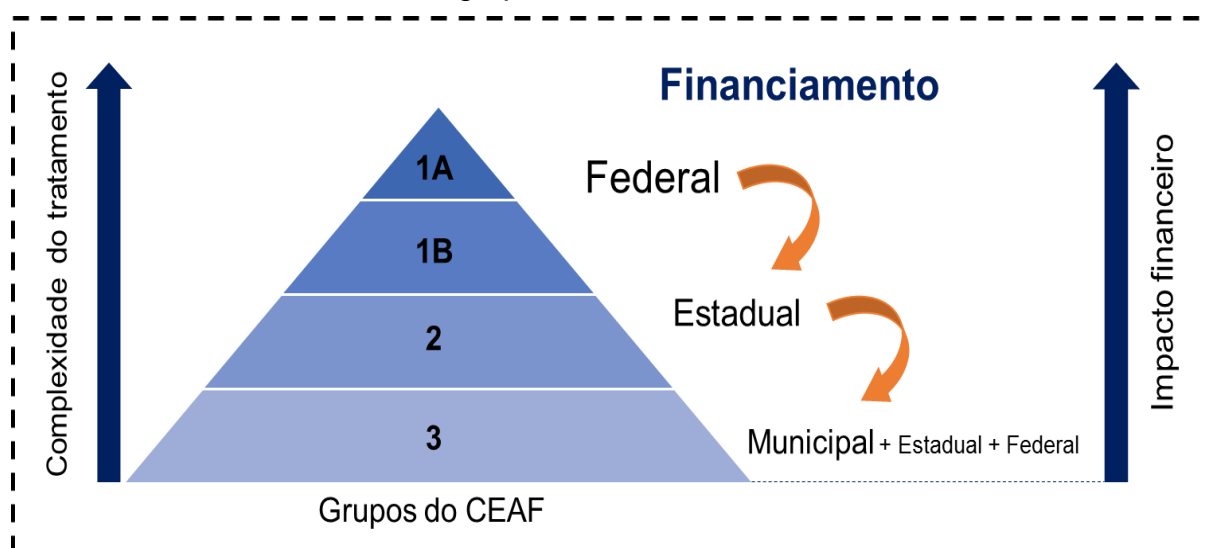
Quadro 5 – Grupos e responsabilidade de financiamento dos medicamentos incluídos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

Grupo		Financiamento
1	1A	Aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e distribuição às Secretarias de Saúde dos estados e do Distrito Federal.
	1B	Financiamento pelo Ministério da Saúde mediante transferência de recursos para aquisição pelas Secretarias de Saúde dos estados e do Distrito Federal.
2		Financiamento e aquisição pelas Secretarias de Saúde dos estados e do Distrito Federal.
3		Financiamento de acordo com as normativas do Componente Básico da Assistência Farmacêutica e indicados pelos PCDTs como a primeira linha de cuidado para o tratamento das doenças contempladas no CEAF.

Fonte: Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020

Segundo o modelo de organização e financiamento praticado, observa-se uma relação entre a complexidade dos tratamentos e seu impacto financeiro para o SUS e a conformação dos grupos do CEAF, conforme demonstrado na Figura 5.

Figura 5 – Relação entre complexidade de tratamento e impacto financeiro conforme os grupos de medicamentos do CEAF



CEAF: Componente Especializado da Assistência Farmacêutica; O Grupo 1 do CEAF é composto pelos grupos 1A e 1B

Fonte: Elaboração própria

Considerando essa relação, o Grupo 1, composto pelo subgrupo 1A (medicamentos adquiridos centralmente pelo Ministério da Saúde e posteriormente fornecidos às Secretarias de Saúde dos estados e do Distrito Federal) e pelo subgrupo 1B (medicamentos adquiridos pelas Secretarias de Saúde dos estados e do Distrito Federal por meio do financiamento do Ministério da Saúde) corresponde ao conjunto dos medicamentos, dentre os grupos que compõem o CEAF, destinado a doenças de alta complexidade e que representam grande impacto financeiro para o SUS (BRASIL, 2013; BRASIL, 2019c).

Sendo assim, levando em consideração o grupo de maior repercussão orçamentária para o sistema público de saúde, o limiar para classificação de medicamento de alto custo foi estabelecido a partir da análise dos custos mensais de tratamento com os medicamentos do Grupo 1A e 1B do CEAF, nas indicações presentes em PCDTs. Foram considerados nesta análise apenas os custos de aquisição dos medicamentos comercializados no Brasil nas indicações destinadas a pacientes adultos (pacientes acima dos 18 anos de idade), excluindo-se, portanto, os medicamentos (indicações): acetato de ciproterona (Puberdade Precoce Central), acetato de gosserrelina (Puberdade Precoce Central), acetato de leuprorelina (Puberdade Precoce Central), alfainterferona 2b (Hemangioma Infantil), alfapecinterferona 2a (Hepatite Viral C e Coinfecções), etanercepte (Psoríase), lamivudina (Profilaxia da reinfecção pelo vírus da Hepatite B pós-transplante hepático), nusinersena (Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1), somatropina (Síndrome de Turner), tacrolimo (Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes) e triptorrelina (Puberdade Precoce Central). As listas dos medicamentos do Grupo 1A e 1B incluídos na análise são apresentadas nos Quadros 6 e 7, respectivamente.

Quadro 6 – Medicamentos integrantes do Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da RENAME 2020

Medicamento	Indicação(ões)
Abatacepte	Artrite Reumatoide
Acetato de desmopressina	Diabetes Insípido
Acetato de glatirâmer	Esclerose Múltipla
Acetato de lanreotida	Acromegalia
Acetato de octreotida	Acromegalia
Adalimumabe	Artrite Psoriásica/Artrite Reumatoide/Doença de Crohn/Espondilite Anquilosante/Hidradenite Supurativa/Psoríase

(Continua)

Quadro 6 – Medicamentos integrantes do Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da RENAME 2020

(Continuação)

Medicamento	Indicação(ões)
Alfadornase	Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares
Alfaelossulfase	Mucopolissacaridose tipo IV A
Alfaepoetina	Anemia em pacientes com insuficiência renal crônica/Hepatite Viral C e Coinfecções
Alfapeginterferona 2a	Hepatite Viral B e Coinfecções
Alfapeginterferona 2b	Hepatite Viral B e Coinfecções
Alfataliglicerase	Doença de Gaucher
Alfavelaglicerase	Doença de Gaucher
Betainterferona 1a	Esclerose Múltipla
Betainterferona 1b	Esclerose Múltipla
Bimatoprost	Glaucoma
Biotina	Deficiência de biotinidase
Bromidrato de galantamina	Doença de Alzheimer
Cabergolina	Acromegalia/Hiperprolactinemia
Certolizumabe pegol	Artrite Psoriásica/Artrite Reumatoide/Doença de Crohn/Espondilite Anquilosante
Citrato de sildenafil	Hipertensão Arterial Pulmonar/Esclerose Sistêmica
Cloridrato de cinacalcete	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica
Cloridrato de donepezila	Doença de Alzheimer
Cloridrato de fingolimode	Esclerose Múltipla
Cloridrato de memantina	Doença de Alzheimer
Cloridrato de sevelâmer	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica
Cloridrato de ziprasidona	Esquizofrenia/Transtorno Esquizoafetivo
Clozapina	Doença de Parkinson/Esquizofrenia/Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I/Transtorno Esquizoafetivo
Daclatasvir	Hepatite Viral C e Coinfecções
Deferasirox	Sobrecarga de Ferro
Dicloridrato de pramipexol	Doença de Parkinson
Eculizumabe	Hemoglobinúria Paroxística Noturna
Enoxaparina sódica	Gestantes e puérperas com trombofilia
Entacapona	Doença de Parkinson
Entecavir	Hepatite Viral B e Coinfecções
Etanercepte	Artrite Psoriásica/Artrite Reumatoide/Espondilite Anquilosante
Everolimo	Imunossupressão no Transplante Renal/Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos
Filgrastim	Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias Constitucionais/Hepatite Viral C e Coinfecções
Fumarato de dimetila	Esclerose Múltipla

(Continua)

Quadro 6 – Medicamentos integrantes do Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da RENAME 2020

(Continuação)

Medicamento	Indicação(ões)
Fumarato de tenofovir desopoxila	Hepatite Viral B e Coinfecções
Galsulfase	Mucopolissacaridose tipo VI
Golimumabe	Artrite Psoriásica/Artrite Reumatoide/Espondilite Anquilosante
Hemifumarato de quetiapina	Esquizofrenia/Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I/ Transtorno Esquizoafetivo
Idursulfase	Mucopolissacaridose do Tipo II
Imiglucerase	Doença de Gaucher
Imunoglobulina humana	Anemia Hemolítica Autoimune/Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha/ Dermatiosite e Polimiosite/ Imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos/ Imunossupressão no Transplante Renal/Miastenia gravis/Púrpura Trombocitopênica Idiopática/Síndrome de Guillain-Barré
Imunoglobulina humana anti-hepatite B	Profilaxia da Reinfecção pelo Vírus da Hepatite B Pós-Transplante Hepático
Infliximabe	Artrite Psoriásica/Artrite Reumatoide/Doença de Crohn/Espondilite Anquilosante /Retocolite Ulcerativa
Insulina análoga de ação prolongada	Diabetes Mellitus tipo I
Insulina análoga de ação rápida	Diabetes Mellitus tipo I
Lamivudina	Hepatite Viral B e Coinfecções
Laronidase	Mucopolissacaridose do tipo I
Latanoprostá	Glaucoma
Leflunomida	Artrite Psoriásica/Artrite Reumatoide
Levetiracetam	Epilepsia
Mesilato de Rasagilina	Doença de Parkinson
Metotrexato	Artrite Psoriásica/Artrite Reumatoide/Dermatiosite e Polimiosite/Doença de Crohn/ Esclerose sistêmica/Espondilite Anquilosante /Lupus Eritematoso Sistêmico/Psoríase
Micofenolato de mofetila	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos/ Imunossupressão no Transplante Renal
Micofenolato de sódio	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos/ Imunossupressão no Transplante Renal
Miglustate	Doença de Gaucher
Natalizumabe	Esclerose Múltipla
Olanzapina	Esquizofrenia/Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I/Transtorno Esquizoafetivo
Paricalcitol	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica
Ribavirina	Hepatite Viral C e Coinfecções
Riluzol	Esclerose Lateral Amiotrófica
Rituximabe	Artrite Reumatoide
Rivastigmina	Doença de Alzheimer
Secuquinumabe	Artrite Psoriásica / Espondilite Anquilosante /Psoríase

(Continua)

Quadro 6 – Medicamentos integrantes do Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da RENAME 2020

(Conclusão)

Medicamento	Indicação(ões)
Sirolimo	Imunossupressão no Transplante Renal
Sofosbuvir	Hepatite Viral C e Coinfecções
Somatropina	Deficiência de Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo
Tacrolimo	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos/Imunossupressão no Transplante Renal
Tafamidis	Polineuropatia Amiloidótica Familiar
Teriflunomida	Esclerose Múltipla
Tobramicina	Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares
Tocilizumabe	Artrite Reumatoide
Tofacitinibe	Artrite Reumatoide
Toxina botulínica A	Distonias e Espasmo Hemifacial/Espasticidade
Travoprostá	Glaucoma
Ustequinumabe	Psoríase

Fonte: Ministério da Saúde: Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF): <https://www.saude.gov.br/assistencia-farmacautica/medicamentos-remame/componente-especializado-da-assistencia-farmacautica-ceaf>; CONITEC: Protocolos e Diretrizes: <http://conitec.gov.br/protocolos-e-diretrizes>

Quadro 7 – Medicamentos integrantes do Grupo 1B do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da RENAME 2020

Medicamento	Indicação(ões)
Acetato de ciproterona	Hiperplasia Adrenal Congênita/Síndrome de Ovários Policísticos e Hirsutismo
Acetato de goserrelina	Endometriose/Leiomioma de útero
Acetato de leuprorrelina	Endometriose/Leiomioma de útero
Acetato de octreotida	Acromegalia
Ácido ursodesoxicólico	Colangite biliar
Acitretina	Ictioses hereditárias/Psoríase
Ambrisentana	Hipertensão Arterial Pulmonar
Bosentana	Hipertensão Arterial Pulmonar
Cloridrato de amantadina	Doença de Parkinson
Cloridrato de selegilina	Doença de Parkinson
Cloridrato de triexifenidil	Doença de Parkinson
Danazol	Angioedema/Endometriose/Lúpus Eritematoso Sistêmico/Púrpura Trombocitopênica Idiopática
Deferiprona	Sobrecarga de Ferro
Dicloridrato de sapropterina	Fenilcetonúria
Eltrombopague olamina	Púrpura Trombocitopênica Idiopática

(Continua)

Quadro 7 – Medicamentos integrantes do Grupo 1B do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da RENAME 2020

(Conclusão)

Medicamento	Indicação(ões)
Hidroxiureia	Doença Falciforme
Iloprostá	Hipertensão Arterial Pulmonar
Imunoglobulina humana	Anemia Hemolítica Autoimune/Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha/ Dermatomiosite e Polimiosite/ Imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos/ Imunossupressão no Transplante Renal/Miastenia gravis/Púrpura Trombocitopênica Idiopática/Síndrome de Guillain-Barré
Imunoglobulina humana anti-hepatite B	Profilaxia da Reinfecção pelo Vírus da Hepatite B Pós-Transplante Hepático
Mesilato de bromocriptina	Doença de Parkinson/Hiperprolactinemia
Mesilato de desferroxamina	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica/Sobrecarga de Ferro
Pancreatina	Fibrose Cística - Insuficiência Pancreática/Insuficiência Pancreática Exócrina
Penicilamina	Doença de Wilson
Risperidona	Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo/Esquizofrenia/Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I/Transtorno Esquizoafetivo
Rivastigmina	Doença de Alzheimer
Sacarato de hidróxido férrico	Anemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica - Reposição de Ferro
Tolcapona	Doença de Parkinson
Triptorelina	Endometriose/Leiomioma de útero

Fonte: Ministério da Saúde: Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF): <https://www.saude.gov.br/assistencia-farmacutica/medicamentos-renomado/componente-especializado-da-assistencia-farmacutica-ceaf>; CONITEC: Protocolos e Diretrizes: <http://conitec.gov.br/protocolos-e-diretrizes>

Ao todo foram incluídos na análise 168 valores de custos mensais de diferentes tratamentos com medicamentos do Grupo 1 do CEAF (correspondendo a um total de 104 medicamentos e 64 indicações diferentes). As estimativas de custos de todos os medicamentos avaliados utilizando as duas alternativas propostas, isto é, por meio do PMVG e do Painel de Preços, e os valores encontrados para o limiar, são apresentados a seguir.

4.2.1 Limiar utilizando PMVG – Lista CMED

Os custos mensais de tratamentos com medicamentos do Grupo 1 do CEAF, considerando o preço PMVG com ICMS 0%, variaram de R\$ 10,29 a R\$ 156.684,00 sendo a média do custo mensal para este grupo de R\$ 6.233,24 (\pm R\$ 18.986,36) e a mediana (Q2) de R\$ 868,48 (Tabela 2).

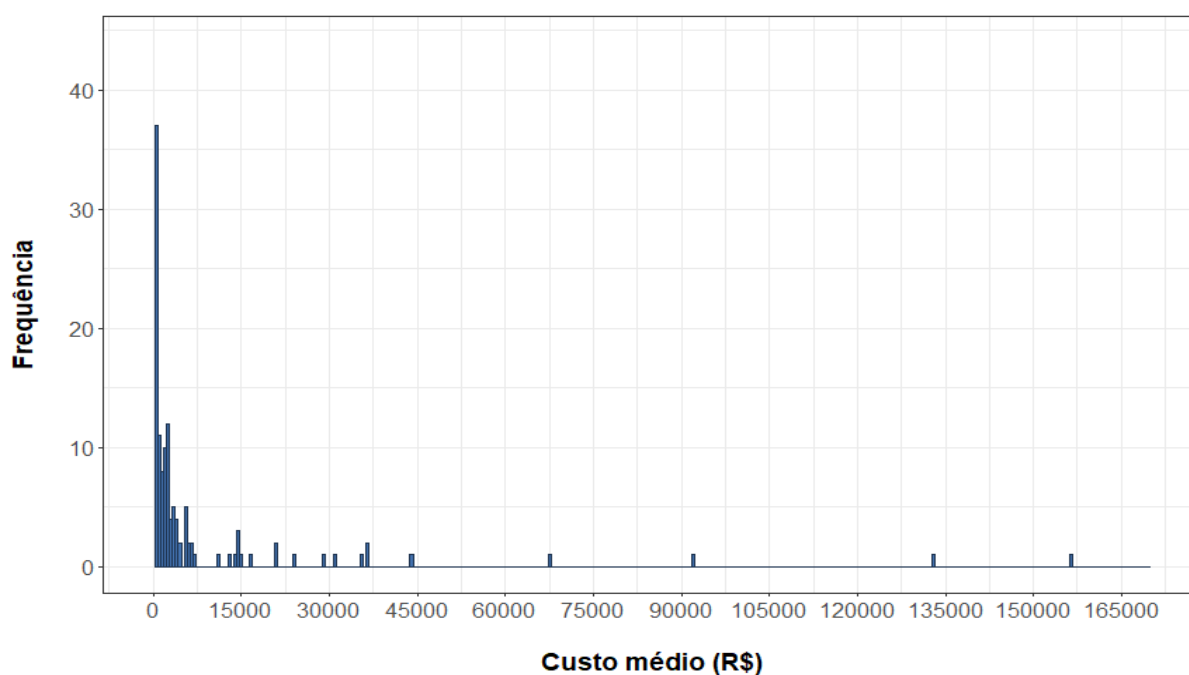
Tabela 2 – Custos mensais de tratamentos com medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando PMVG 0%

Média (R\$)	Desvio Padrão (R\$)	Mínimo (R\$)	Máximo (R\$)	Q1 (R\$)	Q2 (R\$)	Q3 (R\$)
6.233,24	18.986,36	10,29	156.684,00	227,50	868,48	3.235,98

Q: Quartil

Confirmado pelo teste de Shapiro-Wilk os dados da amostra diferiram significativamente de uma distribuição normal ($W=0,34$, $p < 2,2 \times 10^{-16}$), apresentando uma distribuição assimétrica à esquerda (Figura 6). Sendo assim, o ponto de corte utilizado para o limiar utilizando PMVG foi a mediana (Q2) correspondente ao valor de **R\$ 868,48**.

Figura 6 – Histograma dos custos médios dos medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando o PMVG 0%



Fonte: Elaboração própria.

Considerando a mediana (R\$ 868,48) como ponto de corte para o limiar proposto, 56 dos 104 medicamentos incluídos na análise poderiam ser classificados como medicamentos de alto custo. Os custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando o PMVG 0% são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o PMVG 0%

Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal PMVG 0%
Alfaelossulfase	Mucopolissacaridose do tipo IVa	1A	R\$ 156.684,00
Galsulfase	Mucopolissacaridose do tipo VI	1A	R\$ 132.828,60
Eculizumabe	Hemoglobinúria Paroxística Noturna	1A	R\$ 92.205,58
Idursulfase	Mucopolissacaridose do tipo II	1A	R\$ 67.696,13
Imiglucerase	Doença de Gaucher	1A	R\$ 44.162,74
Alfavelaglicerase	Doença de Gaucher	1A	R\$ 36.566,12
Imunoglobulina humana	Anemia Hemolítica Autoimune	1A/B	R\$ 36.332,50
Laronidase	Mucopolissacaridose do tipo I	1A	R\$ 35.364,90
Imunoglobulina humana	Miastenia Gravis	1A	R\$ 31.142,14
Alfataliglicerase	Doença de Gaucher	1A	R\$ 29.017,54
Sofosbuvir	Hepatite Viral C e Coinfecções	1A	R\$ 23.941,01
Imunoglobulina humana	Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha	1A/B	R\$ 20.761,43
Imunoglobulina humana	Imunossupressão no Transplante Renal	1A/B	R\$ 20.761,43
Filgrastim	Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias Constitucionais	1A	R\$ 16.484,48
Miglustate	Doença de Gaucher	1A	R\$ 15.160,03
Tafamidis	Polineuropatia Amiloidótica Familiar	1A	R\$ 14.565,95
Imunoglobulina humana	Síndrome de Guillain-Barré	1A/B	R\$ 14.533,00
Dicloridrato de sapropterina	Fenilcetonúria	1B	R\$ 14.532,70
Imunoglobulina humana	Púrpura Trombocitopênica Idiopática	1A/B	R\$ 14.013,96
Daclatasvir	Hepatite Viral C e Coinfecções	1A	R\$ 13.142,26
Adalimumabe	Hidradenite supurativa ativa moderada a grave	1A	R\$ 11.246,53
Acetato de octreotida	Acromegalia	1A/B	R\$ 6.892,59
Imunoglobulina humana	Imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos	1A/B	R\$ 6.673,32
Eltrombopague olamina	Púrpura Trombocitopênica Idiopática	1B	R\$ 6.616,02
Alfapeginterferona 2a	Hepatite Viral B e Coinfecções	1A	R\$ 5.872,20
Alfapeginterferona 2b	Hepatite Viral B e Coinfecções	1A	R\$ 5.812,68
Adalimumabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 5.623,26
Adalimumabe	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 5.623,26
Adalimumabe	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 5.623,26
Adalimumabe	Doença de Crohn	1A	R\$ 5.623,26
Adalimumabe	Psoríase	1A	R\$ 5.623,26

(Continua)

Tabela 3 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o PMVG 0%

(Continuação)

Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal PMVG 0%
Imunoglobulina humana	Dermatomiosite e Polimiosite	1A/B	R\$ 4.613,65
Secuquinumabe	Psoríase	1A	R\$ 4.288,32
Deferasirox	Sobrecarga de Ferro	1A	R\$ 4.096,90
Abatacepte	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 3.959,49
Betainterferona 1b	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 3.871,98
Alfadornase	Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares	1A	R\$ 3.793,70
Fumarato de dimetila	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 3.749,85
Tofacitinibe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 3.576,70
Natalizumabe	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 3.544,40
Mesilato de desferroxamina	Sobrecarga de Ferro	1B	R\$ 3.440,64
Acetato de glatirâmer	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 3.267,14
Tocilizumabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 3.225,60
Betainterferona 1a	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 3.119,84
Ustequinumabe	Psoríase	1A	R\$ 2.941,64
Tobramicina	Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares	1A	R\$ 2.885,27
Deferiprona	Sobrecarga de Ferro	1B	R\$ 2.736,03
Golimumabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 2.712,85
Golimumabe	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 2.712,85
Golimumabe	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 2.712,85
Everolimo	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 2.589,89
Teriflunomida	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 2.423,24
Cloridrato de fingolimode	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 2.419,63
Everolimo	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 2.390,66
Iloprostá	Hipertensão arterial pulmonar	1B	R\$ 2.361,43
Bosentana	Hipertensão arterial pulmonar	1B	R\$ 2.343,80
Secuquinumabe	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 2.296,24
Secuquinumabe	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 2.296,24
Sirolimo	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 2.113,81
Infliximabe	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 2.085,73
Infliximabe	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 2.085,73

(Continua)

Tabela 3 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o PMVG 0%

(Continuação)

Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal PMVG 0%
Infliximabe	Doença de Crohn	1A	R\$ 2.085,73
Infliximabe	Retocolite ulcerativa moderada a grave	1A	R\$ 2.085,73
Filgrastim	Hepatite Viral C e Coinfecções	1A	R\$ 2.018,51
Etanercepte	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 1.870,73
Etanercepte	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 1.870,73
Etanercepte	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 1.870,73
Ambrisentana	Hipertensão arterial pulmonar	1B	R\$ 1.804,16
Paricalcitol	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica	1A	R\$ 1.572,17
Acetato de lanreotida	Acromegalia	1A	R\$ 1.468,90
Alfaepoetina	Hepatite Viral C e Coinfecções	1A	R\$ 1.429,37
Certolizumabe pegol	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 1.424,39
Certolizumabe pegol	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 1.424,39
Certolizumabe pegol	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 1.424,39
Certolizumabe pegol	Doença de Crohn	1A	R\$ 1.424,39
Infliximabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 1.251,44
Sirolimo	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 1.207,89
Imunoglobulina humana anti-hepatite B	Profilaxia da Reinfecção pelo Vírus da Hepatite B Pós-Transplante Hepático	1A/B	R\$ 1.203,14
Tacrolimo	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 1.141,35
Rituximabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 1.093,93
Cloridrato de cinacalcete	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica	1A	R\$ 1.044,84
Mesilato de bromocriptina	Doença de Parkinson	1B	R\$ 930,66
Toxina botulínica tipo A	Distonias e Espasmo Hemifacial	1A	R\$ 869,86
Micofenolato de mofetila	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 868,48
Micofenolato de mofetila	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 868,48
Enoxaparina sódica	Gestantes e puérperas com trombofilia	1A	R\$ 849,75
Riluzol	Esclerose Lateral Amiotrófica	1A	R\$ 785,87
Citrato de sildenafil	Hipertensão Arterial Pulmonar	1A	R\$ 729,00
Micofenolato de sódio	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 695,02
Tacrolimo	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 652,20
Pancreatina	Fibrose Cística - Insuficiência Pancreática	1B	R\$ 637,61

(Continua)

Tabela 3 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o PMVG 0%

(Continuação)

Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal PMVG 0%
Entecavir	Hepatite Viral B e Coinfecções	1A	R\$ 621,39
Fumarato de tenofovir desoproxila	Hepatite Viral B e Coinfecções	1A	R\$ 610,45
Alfaepoetina	Anemia em pacientes com insuficiência renal crônica	1A	R\$ 571,75
Micofenolato de sódio	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 521,27
Somatropina	Deficiência de Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo	1A	R\$ 485,96
Entacapona	Doença de Parkinson	1A	R\$ 484,89
Acitretina	Ictioses hereditárias	1B	R\$ 453,69
Acitretina	Psoríase	1B	R\$ 453,69
Acetato de gosserrelina	Endometriose	1B	R\$ 443,38
Acetato de gosserrelina	Leiomioma de útero	1B	R\$ 443,38
Triptorrelina	Endometriose	1B	R\$ 437,70
Triptorrelina	Leiomioma de útero	1B	R\$ 437,70
Acetato de desmopressina	Diabetes Insípido	1A	R\$ 416,17
Ácido ursodesoxicólico	Colangite biliar	1B	R\$ 396,41
Hemifumarato de quetiapina	Transtorno Afetivo Bipolar	1A	R\$ 381,54
Acetato de leuprorrelina	Endometriose	1B	R\$ 374,96
Acetato de leuprorrelina	Leiomioma de útero	1B	R\$ 374,96
Clozapina	Doença de Parkinson	1A	R\$ 362,95
Cloridrato de sevelâmer	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica	1A	R\$ 361,13
Citrato de sildenafil	Esclerose Sistêmica	1A	R\$ 349,59
Danazol	Endometriose	1B	R\$ 346,39
Danazol	Púrpura Trombocitopênica Idiopática	1B	R\$ 346,39
Clozapina	Esquizofrenia	1A	R\$ 323,18
Clozapina	Transtorno Afetivo Bipolar	1A	R\$ 323,18
Clozapina	Transtorno Esquizoafetivo	1A	R\$ 323,18
Biotina	Deficiência de Biotinidase	1A	R\$ 317,50
Tolcapona	Doença de Parkinson	1B	R\$ 315,78
Penicilamina	Doença de Wilson	1B	R\$ 308,03
Hemifumarato de quetiapina	Esquizofrenia	1A	R\$ 298,60
Hemifumarato de quetiapina	Transtorno Esquizoafetivo	1A	R\$ 298,60

(Continua)

Tabela 3 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o PMVG 0%

(Continuação)

Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal PMVG 0%
Cabergolina	Acromegalia	1A	R\$ 281,60
Danazol	Lúpus Eritematoso Sistêmico	1B	R\$ 259,79
Dicloridrato de pramipexol	Doença de Parkinson	1A	R\$ 259,66
Levetiracetam	Epilepsia	1A	R\$ 239,88
Danazol	Angioedema	1B	R\$ 230,93
Cloridrato de ziprasidona	Transtorno Esquizoafetivo	1A	R\$ 217,23
Cloridrato de ziprasidona	Esquizofrenia	1A	R\$ 217,23
Rivastigmina	Doença de Alzheimer	1A/B	R\$ 199,60
Lamivudina	Hepatite Viral B e Coinfecções	1A	R\$ 194,85
Pancreatina	Insuficiência Pancreática Exócrina	1A	R\$ 189,77
Cabergolina	Hiperprolactinemia	1A	R\$ 187,73
Mesilato de bromocriptina	Hiperprolactinemia	1B	R\$ 180,13
Leflunomida	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 160,12
Leflunomida	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 160,12
Insulina análoga de ação prolongada	Diabete Melito tipo 1	1A	R\$ 137,45
Mesilato de rasagilina	Doença de Parkinson	1A	R\$ 93,60
Bromidrato de galantamina	Doença de Alzheimer	1A	R\$ 91,23
Hidroxiureia	Doença Falciforme	1B	R\$ 88,02
Insulina análoga de ação rápida	Diabetes Mellitus tipo 1	1A	R\$ 85,60
Olanzapina	Esquizofrenia	1A	R\$ 84,01
Risperidona	Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo	1B	R\$ 72,41
Mesilato de desferroxamina	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica	1B	R\$ 61,44
Olanzapina	Transtorno Afetivo Bipolar	1A	R\$ 60,01
Olanzapina	Transtorno Esquizoafetivo	1A	R\$ 60,01
Risperidona	Esquizofrenia	1B	R\$ 59,25
Risperidona	Transtorno Afetivo Bipolar	1B	R\$ 59,25
Risperidona	Transtorno Esquizoafetivo	1B	R\$ 59,25
Latanoprostá	Glaucoma	1A	R\$ 54,24
Cloridrato de memantina	Doença de Alzheimer	1A	R\$ 50,71
Ribavirina	Hepatite Viral C e Coinfecções	1A	R\$ 45,41

(Continua)

Tabela 3 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o PMVG 0%

(Conclusão)

Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal PMVG 0%
Cloridrato de selegilina	Doença de Parkinson	1B	R\$ 44,98
Bimatoprost	Glaucoma	1A	R\$ 44,14
Cloridrato de donepezila	Doença de Alzheimer	1A	R\$ 41,74
Acetato de ciproterona	Hiperplasia Adrenal Congênita	1B	R\$ 41,49
Acetato de ciproterona	Síndrome de Ovários Policísticos e Hirsutismo	1B	R\$ 41,49
Cloridrato de amantadina	Doença de Parkinson	1B	R\$ 40,01
Travoprost	Glaucoma	1A	R\$ 39,54
Metotrexato	Doença de Chron	1A	R\$ 23,21
Metotrexato	Psoríase	1A	R\$ 22,02
Metotrexato	Dermatomiosite e Polimiosite	1A	R\$ 22,02
Metotrexato	Esclerose sistêmica	1A	R\$ 22,02
Metotrexato	Lupus Eritematoso Sistêmico	1A	R\$ 19,27
Metotrexato	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 17,89
Metotrexato	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 17,89
Metotrexato	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 17,89
Sacarato de hidróxido férrico	Anemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica	1B	R\$ 12,24
Cloridrato de triexifenidil	Doença de Parkinson	1B	R\$ 10,29

4.2.2 Limiar utilizando Painel de Preços do Governo Federal

Os custos mensais de tratamentos com medicamentos do Grupo 1 do CEAF, considerando os preços médios dos medicamentos extraídos da plataforma do Governo Federal, variaram de R\$ 7,47 a R\$ 166.895,89 sendo a média do custo mensal para este grupo de R\$ 5.732,24 (\pm R\$ 19.368,57) e a mediana (Q2) de R\$ 587,94 (Tabela 4). Ao analisar os custos utilizando os preços mínimos e máximos do Painel de Preços, observou-se uma variação de R\$ 6,10 a R\$ 165.530,40 (média = R\$ 5.379,48 \pm R\$ 19.061,02; mediana = 480,07) para os custos mensais com o preço mínimo e uma variação de R\$ 10,29 a R\$ 172.698,00 (média = R\$ 7.983,31 \pm R\$ 21.739,56; mediana = 1.248,00) para os custos mensais com o preço máximo, conforme apresentados na Tabela 4.

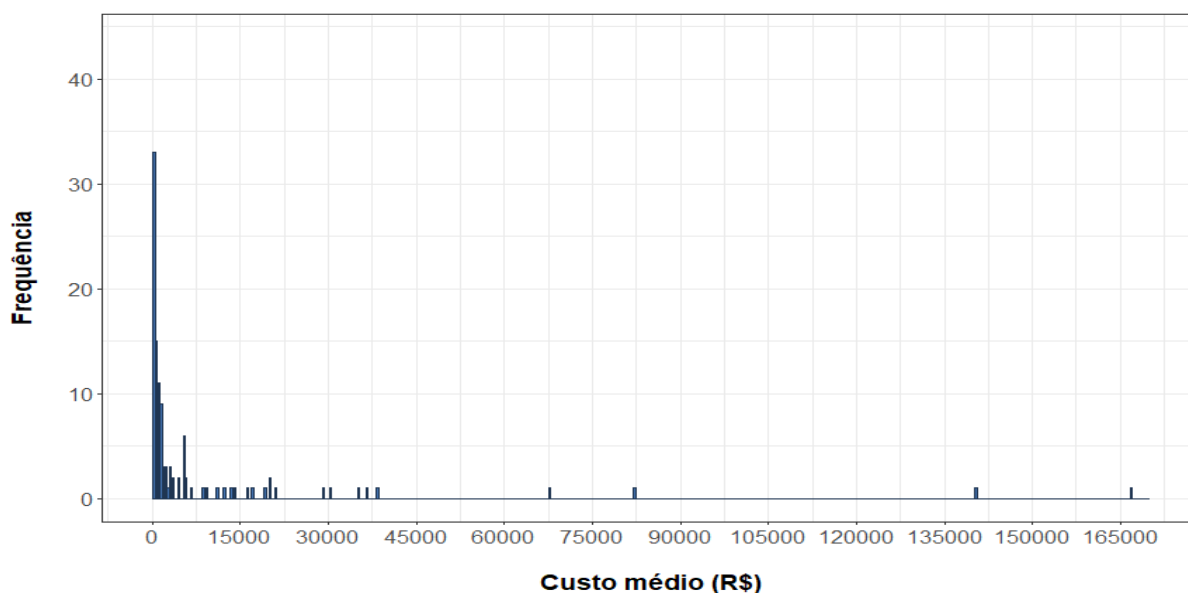
Tabela 4 – Custos mensais de tratamentos com medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando o Painel de Preços

Preço utilizado	Média (R\$)	Desvio Padrão (R\$)	Mínimo (R\$)	Máximo (R\$)	Q1 (R\$)	Q2 (R\$)	Q3 (R\$)
Mínimo	5.379,48	19.061,02	6,10	165.530,40	106,74	480,07	1.884,19
Médio	5.732,24	19.368,57	7,47	166.895,89	137,76	587,94	2.235,39
Máximo	7.983,31	21.739,56	10,29	172.698,00	333,68	1.248,00	4.924,11

Q: Quartil

Confirmado pelo teste de Shapiro-Wilk os dados da amostra diferiram significativamente de uma distribuição normal ($W=0,30$, $p < 2,2 \times 10^{-16}$), apresentando uma distribuição assimétrica à esquerda (Figura 7). Sendo assim, o ponto de corte utilizado para o limiar utilizando os preços médios do Painel de Preços foi a mediana (Q2) correspondente ao valor de **R\$ 587,94**.

Figura 7 – Histograma dos custos médios dos medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando o preço médio do Painel de Preços



Fonte: Elaboração própria.

Considerando a mediana (R\$ 587,94) como ponto de corte para o limiar proposto, 56 dos 104 medicamentos incluídos na análise poderiam ser classificados como medicamentos de alto custo. Os custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do CEAF utilizando os preços mínimos, médios e máximos extraídos do Painel de Preços do Governo Federal são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o Painel de Preços do Governo Federal

Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal Painel Médio	Custo mensal Painel Mínimo	Custo mensal Painel Máximo
Alfaelossulfase	Mucopolissacaridose tipo IVa	1A	R\$ 166.895,89	R\$ 165.530,40	R\$ 172.698,00
Galsulfase	Mucopolissacaridose tipo VI	1A	R\$ 140.328,02	R\$ 140.326,86	R\$ 140.328,30
Ecilizumabe	Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN)	1A	R\$ 82.228,39	R\$ 78.909,62	R\$ 82.326,41
Idursulfase	Mucopolissacaridose do Tipo II	1A	R\$ 67.696,13	R\$ 67.696,13	R\$ 67.696,13
Laronidase	Mucopolissacaridose do Tipo I	1A	R\$ 38.310,00	R\$ 38.310,00	R\$ 38.310,00
Alfavelaglicerase	Doença de Gaucher	1A	R\$ 36.566,12	R\$ 36.566,12	R\$ 36.566,12
Imunoglobulina Humana	Anemia Hemolítica Autoimune	1A/B	R\$ 35.199,10	R\$ 26.147,87	R\$ 87.532,08
Imunoglobulina Humana	Miastenia gravis	1A/B	R\$ 30.170,65	R\$ 22.412,46	R\$ 75.027,50
Alfataliglicerase	Doença de Gaucher	1A	R\$ 29.017,54	R\$ 29.017,54	R\$ 29.017,54
Imiglucerase	Doença de Gaucher	1A	R\$ 21.116,03	R\$ 21.116,03	R\$ 21.116,03
Imunoglobulina Humana	Aplasia Pura Adquirida Crônica da Série Vermelha	1A/B	R\$ 20.113,77	R\$ 14.941,64	R\$ 50.018,33
Imunoglobulina Humana	Imunossupressão no Transplante Renal	1A/B	R\$ 20.113,77	R\$ 14.941,64	R\$ 50.018,33
Sofosbuvir	Hepatite Viral C e Coinfecções	1A	R\$ 19.178,70	R\$ 19.178,70	R\$ 19.178,70
Dicloridrato de sapropterina	Fenilcetonúria	1B	R\$ 17.142,23	R\$ 17.003,13	R\$ 17.455,20
Daclatasvir	Hepatite Viral C e Coinfecções	1A	R\$ 16.241,70	R\$ 16.241,70	R\$ 16.241,70
Imunoglobulina Humana	Síndrome de Guillain-Barré	1A/B	R\$ 14.079,64	R\$ 10.459,15	R\$ 35.012,83
Imunoglobulina Humana	Púrpura Trombocitopênica Idiopática	1A/B	R\$ 13.576,79	R\$ 10.085,61	R\$ 33.762,37
Tafamidis	Polineuropatia Amiloidótica Familiar	1A	R\$ 12.277,39	R\$ 11.954,04	R\$ 22.547,10
Adalimumabe	Hidradenite supurativa ativa moderada a grave	1A	R\$ 10.988,19	R\$ 10.779,73	R\$ 11.246,53
Miglustate	Doença de Gaucher	1A	R\$ 9.341,60	R\$ 6.886,80	R\$ 14.528,70
Eltrombopague olamina	Púrpura Trombocitopênica Idiopática	1B	R\$ 8.792,69	R\$ 7.836,23	R\$ 10.384,00
Imunoglobulina Humana	Imunodeficiência primária com predominância de defeitos de anticorpos	1A/B	R\$ 6.465,14	R\$ 4.802,67	R\$ 16.077,32
Alfapeginterferona 2b	Hepatite Viral B e Coinfecções	1A	R\$ 5.812,68	R\$ 5.812,68	R\$ 5.812,68
Alfapeginterferona 2a	Hepatite Viral B e Coinfecções	1A	R\$ 5.628,47	R\$ 5.628,47	R\$ 5.628,47
Adalimumabe	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 5.494,09	R\$ 5.389,86	R\$ 5.623,26
Adalimumabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 5.494,09	R\$ 5.389,86	R\$ 5.623,26
Adalimumabe	Doença de Crohn	1A	R\$ 5.494,09	R\$ 5.389,86	R\$ 5.623,26
Adalimumabe	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 5.494,09	R\$ 5.389,86	R\$ 5.623,26
Adalimumabe	Psoríase	1A	R\$ 5.494,09	R\$ 5.389,86	R\$ 5.623,26
Secuquinumabe	Psoríase	1A	R\$ 5.321,37	R\$ 5.076,88	R\$ 6.634,96

(Continua)

Tabela 5 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o Painel de Preços do Governo Federal

(Continuação)					
Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal Painel Médio	Custo mensal Painel Mínimo	Custo mensal Painel Máximo
Acetato de octreotida	Acromegalia	1A/B	R\$ 4.589,67	R\$ 4.212,37	R\$ 6.131,08
Imunoglobulina Humana	Dermatomiosite e Polimiosite	1A/B	R\$ 4.469,73	R\$ 3.320,36	R\$ 11.115,18
Deferasirox	Sobrecarga de Ferro	1A	R\$ 3.549,04	R\$ 2.342,21	R\$ 9.497,01
Ustequinumabe	Psoríase	1A	R\$ 3.497,60	R\$ 3.397,05	R\$ 4.492,50
Mesilato de desferroxamina	Sobrecarga de Ferro	1B	R\$ 3.329,28	R\$ 653,52	R\$ 3.438,96
Secuquinumabe	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 2.850,74	R\$ 2.719,76	R\$ 3.554,44
Secuquinumabe	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 2.850,74	R\$ 2.719,76	R\$ 3.554,44
Alfadornase	Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares	1A	R\$ 2.850,07	R\$ 2.817,30	R\$ 3.793,50
Deferiprona	Sobrecarga de Ferro	1B	R\$ 2.627,05	R\$ 2.608,20	R\$ 2.734,20
Teriflunomida	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 2.423,24	R\$ 2.423,24	R\$ 2.423,24
Filgrastim	Anemia Aplástica, Mielodisplasia e Neutropenias Constitucionais	1A	R\$ 2.420,55	R\$ 1.894,73	R\$ 26.954,03
Iloprostá	Hipertensão arterial pulmonar	1B	R\$ 2.361,13	R\$ 2.360,03	R\$ 2.759,74
Acetato de lanreotida	Acromegalia	1A	R\$ 2.193,47	R\$ 1.533,87	R\$ 2.323,45
Paricalcitol	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica	1A	R\$ 2.107,04	R\$ 2.047,06	R\$ 2.135,66
Natalizumabe	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 1.885,60	R\$ 1.880,68	R\$ 3.397,30
Tobramicina	Fibrose Cística - Manifestações Pulmonares	1A	R\$ 1.766,47	R\$ 557,20	R\$ 2.800,00
Betainterferona 1a	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 1.731,33	R\$ 1.560,32	R\$ 1.758,17
Cloridrato de fingolimode	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 1.627,89	R\$ 1.620,00	R\$ 5.764,20
Acetato de glatiramer	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 1.532,25	R\$ 1.532,25	R\$ 1.532,25
Infliximabe	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 1.516,97	R\$ 1.495,74	R\$ 4.924,11
Infliximabe	Doença de Crohn	1A	R\$ 1.516,97	R\$ 1.495,74	R\$ 4.924,11
Infliximabe	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 1.516,97	R\$ 1.495,74	R\$ 4.924,11
Infliximabe	Retocolite ulcerativa moderada a grave	1A	R\$ 1.516,97	R\$ 1.495,74	R\$ 4.924,11
Fumarato de dimetila	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 1.499,02	R\$ 1.443,60	R\$ 5.562,60
Betainterferona 1b	Esclerose Múltipla	1A	R\$ 1.483,95	R\$ 1.483,95	R\$ 1.483,95
Ambrisentana	Hipertensão arterial pulmonar	1B	R\$ 1.371,63	R\$ 1.100,52	R\$ 2.170,66
Tofacitinibe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 1.297,83	R\$ 1.281,00	R\$ 4.295,40
Tocilizumabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 1.262,08	R\$ 1.260,83	R\$ 3.225,60
Golimumabe	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 1.229,88	R\$ 1.224,32	R\$ 2.911,33

(Continua)

Tabela 5 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o Painel de Preços do Governo Federal

(Continuação)					
Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal Painel Médio	Custo mensal Painel Mínimo	Custo mensal Painel Máximo
Golimumabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 1.229,88	R\$ 1.224,32	R\$ 2.911,33
Golimumabe	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 1.229,88	R\$ 1.224,32	R\$ 2.911,33
Etanercepte	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 1.187,82	R\$ 1.148,57	R\$ 6.440,23
Etanercepte	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 1.187,82	R\$ 1.148,57	R\$ 6.440,23
Etanercepte	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 1.187,82	R\$ 1.148,57	R\$ 6.440,23
Tacrolimo	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 1.179,52	R\$ 742,83	R\$ 2.134,53
Abatacepte	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 1.130,06	R\$ 1.125,08	R\$ 3.935,88
Pancreatina	Fibrose Cística - Insuficiência Pancreática	1B	R\$ 1.072,95	R\$ 1.059,64	R\$ 1.103,13
Sirolimo	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 973,53	R\$ 752,85	R\$ 2.761,50
Certolizumabe pegol	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 972,66	R\$ 970,71	R\$ 1.424,38
Certolizumabe pegol	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 972,66	R\$ 970,71	R\$ 1.424,38
Certolizumabe pegol	Doença de Crohn	1A	R\$ 972,66	R\$ 970,71	R\$ 1.424,38
Certolizumabe pegol	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 972,66	R\$ 970,71	R\$ 1.424,38
Mesilato de bromocriptina	Doença de Parkinson	1B	R\$ 959,94	R\$ 943,95	R\$ 1.725,15
Infliximabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 910,18	R\$ 897,45	R\$ 2.954,46
Ribavirina	Hepatite Viral C e Coinfeções	1A	R\$ 828,36	R\$ 828,36	R\$ 828,36
Rituximabe	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 772,44	R\$ 437,18	R\$ 2.276,67
Tacrolimo	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 674,01	R\$ 424,47	R\$ 1.219,73
Imunoglobulina Humana anti-hepatite B	Profilaxia da Reinfecção pelo Vírus da Hepatite B Pós-Transplante Hepático	1A/B	R\$ 658,76	R\$ 658,76	R\$ 658,76
Entacapona	Doença de Parkinson	1A	R\$ 646,36	R\$ 609,00	R\$ 688,80
Acitretina	Ictioses hereditárias	1B	R\$ 643,99	R\$ 640,44	R\$ 645,92
Acitretina	Psoríase	1B	R\$ 643,99	R\$ 640,44	R\$ 645,92
Cloridrato de ziprasidona	Esquizofrenia	1A	R\$ 629,83	R\$ 580,01	R\$ 715,25
Cloridrato de ziprasidona	Transtorno Esquizoafetivo	1A	R\$ 629,83	R\$ 580,01	R\$ 715,25
Bosentana	Hipertensão arterial pulmonar	1B	R\$ 597,41	R\$ 596,61	R\$ 650,23
Everolimo	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 578,47	R\$ 535,38	R\$ 2.726,10
Riluzol	Esclerose Lateral Amiotrófica	1A	R\$ 577,39	R\$ 202,80	R\$ 1.098,60
Sirolimo	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 556,30	R\$ 430,20	R\$ 1.578,00
Ácido ursodesoxicólico	Colangite biliar	1B	R\$ 545,33	R\$ 432,24	R\$ 875,54

(Continua)

Tabela 5 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o Painel de Preços do Governo Federal

(Continuação)					
Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal Painel Médio	Custo mensal Painel Mínimo	Custo mensal Painel Máximo
Everolimo	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 533,97	R\$ 494,19	R\$ 2.516,40
Enoxaparina sódica	Gestantes e puérperas com trombofilia	1A	R\$ 490,83	R\$ 262,20	R\$ 877,20
Toxina botulínica tipo A	Distonias e Espasmo Hemifacial	1A	R\$ 470,37	R\$ 465,95	R\$ 861,91
Triptorrelina	Endometriose	1B	R\$ 433,26	R\$ 313,51	R\$ 1.187,99
Triptorrelina	Leiomioma de útero	1B	R\$ 433,26	R\$ 313,51	R\$ 1.187,99
Citrato de sildenafil	Hipertensão Arterial Pulmonar	1A	R\$ 432,35	R\$ 243,00	R\$ 1.032,30
Acetato de goserrelina	Endometriose	1B	R\$ 356,83	R\$ 293,51	R\$ 769,14
Acetato de goserrelina	Leiomioma de útero	1B	R\$ 356,83	R\$ 293,51	R\$ 769,14
Acetato de leuprorrelina	Endometriose	1B	R\$ 344,28	R\$ 284,51	R\$ 505,52
Acetato de leuprorrelina	Leiomioma de útero	1B	R\$ 344,28	R\$ 284,51	R\$ 505,52
Danazol	Endometriose	1B	R\$ 333,00	R\$ 333,00	R\$ 333,00
Danazol	Púrpura Trombocitopênica Idiopática	1B	R\$ 333,00	R\$ 333,00	R\$ 333,00
Pancreatina	Insuficiência Pancreática Exócrina	1B	R\$ 319,33	R\$ 315,37	R\$ 328,31
Tolcapona	Doença de Parkinson	1B	R\$ 315,78	R\$ 315,78	R\$ 315,78
Alfaepoetina	Hepatite Viral C e Coinfecções	1A	R\$ 311,14	R\$ 297,48	R\$ 3.275,61
Micofenolato de sódio	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 304,85	R\$ 288,24	R\$ 1.298,10
Levetiracetam	Epilepsia	1A	R\$ 298,96	R\$ 214,49	R\$ 349,66
Filgrastim	Hepatite Viral C e Coinfecções	1A	R\$ 296,39	R\$ 232,01	R\$ 3.300,49
Penicilamina	Doença de Wilson	1B	R\$ 294,38	R\$ 292,50	R\$ 295,25
Cabergolina	Acromegalia	1A	R\$ 263,09	R\$ 134,61	R\$ 573,36
Entecavir	Hepatite Viral B e Coinfecções	1A	R\$ 252,23	R\$ 250,12	R\$ 602,10
Danazol	Lúpus Eritematoso Sistêmico	1B	R\$ 249,75	R\$ 249,75	R\$ 249,75
Citrato de sildenafil	Esclerose Sistêmica	1A	R\$ 241,24	R\$ 31,09	R\$ 862,93
Micofenolato de sódio	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 228,63	R\$ 216,18	R\$ 973,57
Danazol	Angioedema	1B	R\$ 222,00	R\$ 222,00	R\$ 222,00
Acetato de desmopressina	Diabetes Insípido	1A	R\$ 221,72	R\$ 151,84	R\$ 318,65
Mesilato de bromocriptina	Hiperprolactinemia	1B	R\$ 185,80	R\$ 182,70	R\$ 333,90
Cabergolina	Hiperprolactinemia	1A	R\$ 175,39	R\$ 89,74	R\$ 382,24
Hemifumarato de quetiapina	Transtorno Afetivo Bipolar	1A	R\$ 169,31	R\$ 43,49	R\$ 1.444,92

(Continua)

Tabela 5 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o Painel de Preços do Governo Federal

(Continuação)					
Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal Painel Médio	Custo mensal Painel Mínimo	Custo mensal Painel Máximo
Leflunomida	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 163,19	R\$ 153,60	R\$ 246,60
Leflunomida	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 163,19	R\$ 153,60	R\$ 246,60
Cloridrato de sevelâmer	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica	1A	R\$ 161,48	R\$ 161,37	R\$ 557,70
Dicloridrato de pramipexol	Doença de Parkinson	1A	R\$ 160,27	R\$ 160,21	R\$ 710,58
Micofenolato de mofetila	Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos	1A	R\$ 160,06	R\$ 72,00	R\$ 1.248,00
Micofenolato de mofetila	Imunossupressão no Transplante Renal	1A	R\$ 160,06	R\$ 72,00	R\$ 1.248,00
Clozapina	Doença de Parkinson	1A	R\$ 154,71	R\$ 150,59	R\$ 1.245,11
Clozapina	Esquizofrenia	1A	R\$ 137,76	R\$ 134,09	R\$ 1.108,66
Clozapina	Transtorno Afetivo Bipolar	1A	R\$ 137,76	R\$ 134,09	R\$ 1.108,66
Clozapina	Transtorno Esquizoafetivo	1A	R\$ 137,76	R\$ 134,09	R\$ 1.108,66
Olanzapina	Esquizofrenia	1A	R\$ 133,33	R\$ 27,88	R\$ 870,00
Hemifumarato de quetiapina	Esquizofrenia	1A	R\$ 132,50	R\$ 34,04	R\$ 1.130,81
Hemifumarato de quetiapina	Transtorno Esquizoafetivo	1A	R\$ 132,50	R\$ 34,04	R\$ 1.130,81
Cloridrato de cinacalcete	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica	1A	R\$ 131,85	R\$ 126,00	R\$ 1.974,00
Hidroxiureia	Doença Falciforme	1B	R\$ 131,42	R\$ 126,00	R\$ 155,15
Alfaepoetina	Anemia em pacientes com insuficiência renal crônica	1A	R\$ 124,46	R\$ 118,99	R\$ 1.310,24
Bromidrato de galantamina	Doença de Alzheimer	1A	R\$ 115,43	R\$ 65,70	R\$ 229,20
Somatropina	Deficiência de Hormônio do Crescimento - Hipopituitarismo	1A	R\$ 110,59	R\$ 92,75	R\$ 972,36
Insulina análoga de ação rápida - Asparte	Diabete Melito Tipo 1	1A	R\$ 107,53	R\$ 84,12	R\$ 767,82
Mesilato de rasagilina	Doença de Parkinson	1A	R\$ 107,40	R\$ 107,40	R\$ 117,30
Rivastigmina	Doença de Alzheimer	1A/B	R\$ 105,20	R\$ 104,74	R\$ 274,62
Insulina análoga de ação prolongada	Diabete Melito Tipo 1	1A	R\$ 100,64	R\$ 61,20	R\$ 231,06
Olanzapina	Transtorno Afetivo Bipolar	1A	R\$ 95,24	R\$ 19,91	R\$ 621,43
Olanzapina	Transtorno Esquizoafetivo	1A	R\$ 95,24	R\$ 19,91	R\$ 621,43
Biotina	Deficiência de Biotinidase	1A	R\$ 62,10	R\$ 62,10	R\$ 62,10
Mesilato de desferroxamina	Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica	1B	R\$ 59,45	R\$ 11,67	R\$ 61,41
Lamivudina	Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções	1A	R\$ 48,08	R\$ 48,08	R\$ 48,08
Cloridrato de selegilina	Doença de Parkinson	1B	R\$ 42,75	R\$ 42,75	R\$ 42,75
Cloridrato de amantadina	Doença de Parkinson	1B	R\$ 38,05	R\$ 37,71	R\$ 40,01

(Continua)

Tabela 5 – Custos mensais médios de tratamento dos medicamentos do Grupo 1 do Componente especializado utilizando o Painel de Preços do Governo Federal

(Conclusão)					
Medicamento	Indicação	Grupo	Custo mensal Painel Médio	Custo mensal Painel Mínimo	Custo mensal Painel Máximo
Fumarato de tenofovir desoproxila	Hepatite Viral B e Coinfecções	1A	R\$ 31,20	R\$ 31,20	R\$ 31,20
Acetato de ciproterona	Hiperplasia Adrenal Congênita	1B	R\$ 26,41	R\$ 17,64	R\$ 64,42
Acetato de ciproterona	Síndrome de Ovários Policísticos e Hirsutismo	1B	R\$ 26,41	R\$ 17,64	R\$ 64,42
Metotrexato	Dermatomiosite e Polimiosite	1A	R\$ 18,79	R\$ 17,18	R\$ 89,69
Metotrexato	Esclerose sistêmica	1A	R\$ 18,79	R\$ 17,18	R\$ 89,69
Metotrexato	Psoríase	1A	R\$ 18,79	R\$ 17,18	R\$ 89,69
Metotrexato	Doença de Chron	1A	R\$ 16,60	R\$ 8,04	R\$ 225,00
Metotrexato	Lupus Eritematoso Sistêmico	1A	R\$ 16,44	R\$ 15,03	R\$ 78,48
Bimatoprost	Glaucoma	1A	R\$ 15,39	R\$ 14,00	R\$ 119,39
Metotrexato	Artrite Psoriásica	1A	R\$ 15,27	R\$ 13,96	R\$ 72,88
Metotrexato	Artrite Reumatoide	1A	R\$ 15,27	R\$ 13,96	R\$ 72,88
Metotrexato	Espondilite Anquilosante	1A	R\$ 15,27	R\$ 13,96	R\$ 72,88
Latanoprost	Glaucoma	1A	R\$ 10,95	R\$ 10,30	R\$ 100,79
Sacarato de hidróxido férrico	Anemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica - Reposição de Ferro	1B	R\$ 10,61	R\$ 8,80	R\$ 28,00
Cloridrato de triexifenidil	Doença de Parkinson	1B	R\$ 10,29	R\$ 10,29	R\$ 10,29
Travoprost	Glaucoma	1A	R\$ 9,57	R\$ 9,00	R\$ 44,79
Risperidona	Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo	1B	R\$ 9,13	R\$ 7,45	R\$ 166,29
Cloridrato de memantina	Doença de Alzheimer	1A	R\$ 8,28	R\$ 7,80	R\$ 172,20
Cloridrato de donepezila	Doença de Alzheimer	1A	R\$ 8,02	R\$ 7,94	R\$ 92,77
Risperidona	Esquizofrenia	1B	R\$ 7,47	R\$ 6,10	R\$ 136,05
Risperidona	Transtorno Afetivo Bipolar	1B	R\$ 7,47	R\$ 6,10	R\$ 136,05
Risperidona	Transtorno Esquizoafetivo	1B	R\$ 7,47	R\$ 6,10	R\$ 177,42

Não foram encontrados registros no Painel de Preços para os medicamentos alfapeginterferona 2b, alfataliglicerase, alfavelaglicerase, idursulfase e teriflunomida. Além disso, não foram identificadas compras centralizadas para os seguintes medicamentos do Grupo 1A: acetato de desmopressina, adalimumabe, alfapeginterferona 2a, betainterferona 1a, cabergolina, citrato de sildenafil, cloridrato de ziprasidona, enoxaparina sódica, enoxaparina sódica, filgrastim, micofenolato de sódio, paricalcitol, ribavirina, riluzol, sofosbuvir, tacrolimo e tobramicina.

5 DISCUSSÃO

Conforme observado na revisão da literatura, o termo “alto custo” é utilizado dentro da comunidade científica brasileira há mais de duas décadas. Apesar da ocorrência de registros antigos e da larga utilização do termo na área da saúde, o tema ainda é subexplorado no país, principalmente quanto ao questionamento sobre a definição e os critérios para a classificação de um medicamento como de alto custo sob a perspectiva do sistema de saúde público brasileiro. De todos os artigos identificados na revisão, observa-se que menos de 10% tem os medicamentos de alto custo como tema central do estudo, sendo que a maioria destes não trazem alguma definição e nenhum propõe uma classificação para essa categoria de medicamentos.

Duas definições distintas foram encontradas para estes medicamentos durante a revisão: a primeira refere-se a descrição da Organização Pan Americana da Saúde (OPAS), que mesmo enfatizando a inexistência de uma definição uniforme na região da América Latina e Caribe, associa os medicamentos de alto custo àqueles que possuem certas características como indicações para doenças de grande impacto social e/ou alto risco de mortalidade (doenças como HIV/AIDS, oncológicas, entre outras), para doenças raras e medicamentos de alto valor aquisitivo implicando em grande ônus financeiro ao sistema público de saúde e/ou gasto de bolso familiar e individual. Além disso, a OPAS também relaciona os medicamentos de alto custo a algumas expressões como medicamentos de alta complexidade, de fontes limitadas (que possuem exclusividade) e doenças catastróficas (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009). A segunda faz referência à portaria GM/MS nº 2.577, de 27 de outubro de 2006, que descreve como objetivo da estratégia da política de assistência farmacêutica CMDE, a disponibilização gratuita para a população brasileira de medicamentos destinados a doenças que exijam tratamentos farmacológicos de custo elevado ou medicamentos com um alto valor/custo unitário (BRASIL, 2006).

Nota-se que em nenhuma destas definições é mencionado um valor ou conjunto de valores para a utilização do termo “alto custo”, diferentemente do observado em outros países. Mesmo havendo um consenso com relação a inexistência de uma definição internacional para esse grupo de medicamentos, o escritório regional da OMS para a Europa apresentou em 2015 uma definição ampla para o continente considerando os medicamentos de alto custo como aqueles que

possuem um custo de aquisição pública superior a € 10.000 anuais por paciente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015). Ainda no continente europeu, em algumas regiões do Reino Unido são considerados medicamentos de alto custo aqueles associados a um custo anual superior a £2.000 por paciente para o sistema de saúde britânico, conhecido como *National Health Service* (NHS) (GARAU; TOWSE, 2006; NATIONAL HEALTH SERVICE, 2017). Além disso, o NHS publica anualmente uma lista contendo os medicamentos de alto custo que são excluídos do sistema de pagamento nacional aos prestadores de saúde (*National Tariff Payment System*), passando a ser comissionados diretamente pelo NHS Inglaterra ou por um Grupo de Comissionamento Clínico do NHS (NATIONAL HEALTH SERVICE, 2020).

Nos Estados Unidos, os medicamentos que possuem um custo médio superior a US\$ 1.000 por mês são considerados de alto custo pelo Gabinete do Inspetor-Geral do Departamento de Saúde e Serviços Sociais americano. Já para os pesquisadores do projeto *State Medicaid Alternative Reimbursement and Purchasing Test for High-cost Drugs* (SMART-D), iniciativa associada ao *Medicaid* (programa responsável por prover cobertura a serviços de saúde para cidadãos americanos, incluindo pessoas que tenham baixa renda e alguma deficiência), os medicamentos de alto custo são aqueles que tem um reembolso de mais de US\$600 por prescrição, totalizando um reembolso anual do *Medicaid* de US\$ 72 milhões, valores estes podendo variar anualmente (HASAN; LU; BABAR, 2018; STATE MEDICAID ALTERNATIVE REIMBURSEMENT AND PURCHASING TEST FOR HIGH-COST DRUGS, 2020). Na Austrália, por sua vez, algumas definições levam em consideração não apenas o custo unitário ou de tratamento de um medicamento, mas também o custo por volume adquirido por uma instituição ou órgão público (CHRISTIE et al., 2013). Na Austrália Ocidental, por exemplo, aqueles medicamentos que custam mais de A\$ 250.000 por ano aos cofres públicos são classificados como de alto custo para o estado. Na Austrália Meridional, classificam-se os medicamentos em alto custo quando custam mais de A\$10.000 anuais por paciente, quando geram um gasto maior ou igual a A\$100.000 por hospital público ou ainda quando geram um gasto maior ou igual a A\$300.000 para os cofres públicos. Em outro estado australiano, Vitória, observam-se também definições diferentes quanto a cobertura ambulatorial e hospitalar de um medicamento. Segundo a definição do Grupo Consultivo Terapêutico de Vitória para hospitais terciários financiados pelo governo, os medicamentos de alto custo são aqueles que custam \$ 1.000 por episódio de tratamento na atenção hospitalar ou mais

de A\$ 100 por semana por beneficiário na atenção ambulatorial (HASAN; LU; BABAR, 2018).

Alguns países possuem ainda definições diferenciadas de acordo com o tipo de mercado, ou seja, de acordo com a cobertura privada ou pública ao medicamento em questão. No Canadá, por exemplo, os planos de saúde estabelecem como ponto de corte para a classificação de alto custo um valor de C\$ 10.000 por ano (PATENTED MEDICINE PRICES REVIEW BOARD, 2017). Já na província canadense Colúmbia Britânica, a regulação de preços de medicamentos estipula que o ministro pode designar um medicamento como de alto custo quando o valor diário máximo, considerando uma média no período de um ano e a dose usual por prescrição ou o número de doses normalmente necessárias por ano, for igual ou maior que C\$40 (HASAN; LU; BABAR, 2018).

Além das definições fundamentadas em limiares explícitos, outras definições podem ser utilizadas durante a elaboração de políticas públicas em saúde, como a que classifica os medicamentos de alto custo com base no conceito de gastos catastróficos em saúde (normalmente consideram-se gastos catastróficos em saúde quando os gastos excedem de 10% a 25% do total consumido por uma família, ou ainda quando os gastos excedem 40% da renda familiar não substancial, isto é, a renda após dedução dos gastos mínimos para viver em sociedade) (PUTEH; ALMUJALM, 2017; WAGSTAFF et al., 2018). Este é o caso, por exemplo, do Sistema Geral de Seguridade Social em Saúde (SGSSS) da Colômbia que considera os medicamentos de alto custo como aqueles destinados ao tratamento de doenças consideradas catastróficas. Sob este contexto, foi criado o Fundo para Doenças de Alto Custo, responsável por administrar recursos financeiros designados para as doenças catastróficas no país (ALBA; ESCOBAR, 2012; LOPERA-MEDINA, 2017).

Sem encontrar uma definição transparente e pragmática atualmente em uso no Brasil, durante a revisão da literatura identificou-se, no entanto, uma proposta antiga apresentada pelo Ministério da Saúde que classificava os medicamentos como de alto custo com base no salário mínimo vigente. De acordo com esta proposta, estes medicamentos seriam aqueles cujo valor unitário mensal estivesse acima de um salário mínimo ou cujo custo mensal fosse superior a um terço de um salário mínimo para medicamentos de uso crônico indicado para doenças com alta prevalência (PICON; BELTRAME, 2002). Caso a proposta fosse adotada formalmente no Brasil (semelhante a utilização oficial de limiares praticada em outros países), ao

considerarmos o salário mínimo de 2020 (BRASIL, 2020a), teríamos que os medicamentos de alto custo seriam aqueles com valor unitário mensal acima de R\$ 1.045,00 ou com custo mensal acima de R\$ 348,33 (uso crônico e alta prevalência).

Além da proposta descrita, outros pontos foram identificados na literatura como relevantes para o debate sobre os medicamentos de alto custo, dentre eles o aumento nos últimos anos de publicações mencionando este grupo de medicamentos. Somente os anos de 2018 e 2019 foram responsáveis por 29% de todos os artigos incluídos na revisão, sugerindo, portanto, o crescimento da relevância deste tema dentro da comunidade científica brasileira.

Um outro ponto importante diz respeito às doenças e aos medicamentos geralmente associados ao termo “alto custo”. Dentre todas as 120 doenças constatadas durante a revisão, a Leishmaniose foi a doença com maior número de citações, além dos seus tratamentos farmacológicos estarem entre os onze medicamentos de alto custo que mais apareceram na revisão da literatura: anfotericina B (1º lugar), os antimoniais pentavalentes (3º lugar), a pentamidina (6º lugar), a miltefosina (7º lugar) e a paromomicina (9º lugar). Mesmo sendo a doença e os tratamentos com as maiores frequências observadas, nota-se que todas as citações foram restritas apenas a artigos sobre a própria Leishmaniose, sem nenhuma referência em artigos que abordassem os medicamentos de alto custo como tema central do estudo.

Causada por protozoários e considerada pela OMS uma doença tropical negligenciada, a Leishmaniose ainda representa um grande desafio à Saúde Pública no Brasil, tendo uma alta taxa de letalidade e apresentando um aumento progressivo do número de casos no país (ALVAR et al., 2012; COELHO JUNIOR, et al., 2016; LEITE et al., 2018). Diante disso, o Ministério da Saúde vem criando medidas para o seu controle e redução da mortalidade por meio de programas como o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral e o fornecimento dos medicamentos anfotericina B, antimoniato de meglumina (antimônio pentavalente), pentamidina e miltefosina por meio do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), que é o componente da RENAME responsável por garantir o acesso a medicamentos e insumos para o controle de doenças endêmicas e com potencial impacto socioeconômico para a população brasileira (BRASIL, 2019c; MORAIS, et al., 2015). Nota-se, portanto, que parte dos medicamentos identificados na revisão da

literatura estão disponíveis no SUS e não, necessariamente, fazem parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

Além da Leishmaniose, outras condições frequentemente associadas aos medicamentos de alto custo são as hepatites virais e a infecção por HIV. Consideradas doenças prioritárias pelo Ministério da Saúde há décadas, as discussões sobre políticas públicas e o acesso a tratamentos para pacientes acometidos por essas doenças são constantes na literatura científica, incluindo o debate sobre a precificação e o processo de compras públicas de antivirais no país, listados tanto no CEAF quanto no CESA da RENAME (BRASIL, 2019c; CHAVES et al., 2015; CHAVES; HASENCLEVER; OLIVEIRA, 2018; CHAVES; OSORIO-DE-CASTRO; OLIVEIRA, 2017).

Analisando-se os temas selecionados, a revisão da literatura confirmou a vinculação frequente do termo “alto custo” com os medicamentos biológicos, uma vez que mais de um terço dos artigos incluídos abordavam o custo elevado deste grupo de medicamentos. Da mesma forma, observou-se que independente da estratégia utilizada para calcular o limiar proposto (PMVG 0% ou Painel de Preços) aproximadamente 50% dos medicamentos classificados como de alto custo corresponderam aos medicamentos biológicos, sendo mais de um terço destes pertencentes à classe dos anticorpos monoclonais. Conforme esperado, principalmente devido ao aumento do debate sobre estes temas no Brasil, inclusive por meio de mídias sociais (DINIZ; MEDEIROS; SCHWARTZ, 2012; LIMA; GILBERT; HOROVITZ, 2018; SARTORI JUNIOR et al., 2012), os temas doenças raras e judicialização também estiveram presentes nos artigos incluídos, com uma frequência de 27% e 20%, respectivamente.

Com relação aos artigos que tiveram o tópico “medicamento de alto custo” como tema central do estudo, observou-se que quase todos qualificaram os medicamentos do CMDE/CEAF como sendo de alto custo. Utilizando, portanto, os termos “alto custo” e “excepcional/especializado” de maneira intercambiável, um terço dos estudos, publicados por um mesmo grupo de pesquisadores, analisou os perfis de utilização e/ou gastos com medicamentos destes componentes da atenção farmacêutica. Interessante notar que nestes estudos, assim como observado nos valores do limiar proposto nesta dissertação, foram observados custos/gastos bem abaixo do esperado para uma classificação de alto custo baseada em custo unitário ou custo mensal de tratamento.

Na análise dos gastos com medicamentos do CEAF para artrite reumatoide, por exemplo, apesar dos medicamentos biológicos apresentarem um gasto mensal médio de milhares de reais por paciente, o gasto com o metotrexato foi de apenas (comparativamente) R\$ 21,22 por paciente/mês (SILVA et al., 2018). Na análise dos gastos com medicamentos do CEAF para osteoporose na pós-menopausa em Minas Gerais, foram reportados gastos ainda menores e uma disparidade ainda maior entre as despesas com os tratamentos avaliados, com uma variação nos gastos médios mensais *per capita* de R\$ 0,07 a R\$ 7.610,45 (BRANDÃO et al., 2013). Em outro estudo também sobre os gastos com medicamentos para osteoporose, porém a nível federal, observou-se um gasto médio mensal por paciente decrescente ao longo dos anos (R\$114,45, R\$65,27, R\$64,76 e R\$44,02 para os anos de 2000, 2001, 2002 e 2003, respectivamente) (BRANDÃO et al., 2012), sugerindo que medicamentos considerados de alto custo poderiam eventualmente perder esta designação ao longo do tempo. Apesar destes estudos analisarem os gastos, isto é, as despesas/reembolso com medicamentos sob a perspectiva do financiador público e não o custo real destes medicamentos, pode-se assumir os gastos registrados no SIA/SUS como uma estimativa aproximada dos custos (SILVA et al., 2018). Sendo assim, espera-se que os custos reais destes medicamentos também sejam baixos e diminuam ao decorrer dos anos.

Outros estudos também revelaram custos baixos para alguns medicamentos considerados de alto custo, como no caso da risperidona que apresentou um custo unitário de R\$ 0,08 e um custo médio de R\$ 5,12 por paciente/mês para o tratamento da esquizofrenia refratária (BARBOSA, 2007). Sopelsa et al. (2017), não somente reportaram custos baixos por paciente/mês para certos medicamentos, mas também reportaram os gastos totais mensais com a aquisição destes para o município de São Leopoldo, Rio Grande do Sul. Considerados de uso prevalente no estudo, ou seja, medicamentos do CEAF com maior pacientes em uso, o metotrexato, a azatioprina e o sacarato de hidróxido férrico apresentaram um custo médio por paciente/mês de R\$ 11,61, R\$ 12,78 e R\$ 15,60 e gastos totais mensais de R\$ 685,52, R\$ 1.278,00 e R\$ 2.012,40, respectivamente. Comparativamente, os medicamentos considerados onerosos representaram gastos totais mensais superiores para o município, mesmo representando um volume de aquisição relativo inferior, variando entre R\$ 4.123,80 e R\$ 72.503,28 (SOPELSA et al., 2017).

Diante da utilização difundida dos medicamentos do CEAF como sinônimo para medicamentos de alto custo e diante da disparidade dos custos mensais de tratamento dentro do próprio componente, parece razoável a criação de um limiar a partir do CEAF, assim como a definição de um ponto de corte para evitar uma classificação errônea de medicamentos que não tenham custo tão elevados. Sob este aspecto, os valores encontrados durante a elaboração do limiar apresentaram similaridades com os achados dos estudos descritos anteriormente, ampliando, assim, a discussão sobre os valores dos medicamentos considerados de alto custo.

Em ambas as estratégias utilizadas para a construção do limiar (PMVG 0% e Painel de Preços), também foram observados custos médios mensais abaixo dos três dígitos. O medicamento risperidona, por exemplo, apresentou custos médios mensais por paciente de R\$ 59,25 (PMVG 0%) e de R\$ 7,47 (Painel Preços). De forma semelhante, o metotrexato apresentou custos médios mensais por paciente variando entre R\$ 17,89 e R\$ 23,21 (PMVG 0%) e entre R\$ 8,04 e R\$ 17,18 (Painel Preços) e o sacarato de hidróxido férrico apresentou custos médios mensais por paciente de R\$ 12,24 (PMVG 0%) e de R\$ 10,61 (Painel Preços).

Esses valores, relativamente baixos quando comparados com valores de outros medicamentos do CEAF, denotam que nem todos os medicamentos do Grupo 1 do CEAF poderiam ser designados como de alto custo, seja pelo valor unitário ou pelo custo mensal de tratamento por paciente. Uma classificação baseada por gasto total público, incluindo também gastos elevados devido a um alto volume de aquisição, a exemplo da classificação da Austrália Meridional (HASAN; LU; BABAR, 2018), também não parece ser plausível para estes medicamentos sob a perspectiva da gestão pública, uma vez que outros medicamentos dispensados pelo SUS, fora Grupo 1 do CEAF, representam gastos semelhantes ou ainda superiores.

No ano de 2019, por exemplo, os gastos públicos com risperidona, metotrexato e sacarato de hidróxido foram R\$ 8.284.372,92; R\$ 3.004.988,57 e R\$ 3.533.638,28, respectivamente, enquanto que os gastos públicos com maleato de enalapril e losartana potássica, dois medicamentos hipertensivos integrantes do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2019c), foram R\$ 9.089.081,92 e R\$ 13.052.055,02, respectivamente. Essa diferença de custos observada e a inconsistência na utilização do termo “excepcional/especializado” como sendo de “alto custo” reforça a necessidade de uma classificação clara e pragmática, corroborando, portanto, para a criação de um limiar de alto custo.

De acordo com o ponto de corte proposto nesta dissertação (correspondente a mediana dos custos dos medicamentos do Grupo 1 do CEAf) e considerando a utilização do PMVG 0%, o limiar projetado para medicamentos de alto custo estaria próximo do valor encontrado de R\$ 868,48 por mês. No entanto, ao utilizar os custos mensais calculados com base nos preços praticados em compras públicas, este limiar cairia para R\$ 587,94, com uma variação de R\$ 480,07 a R\$ 1.248,00 conforme os preços utilizados (preços mínimos e máximos, respectivamente). Nota-se que os valores encontrados para o limiar, R\$ 868,48 (PMVG 0%) e R\$ 587,94 (Painel de Preços), estariam entre o intervalo da antiga proposta do Ministério da Saúde baseada no salário mínimo brasileiro, isto é, entre R\$ 348,33 (para medicamentos de uso crônico e alta prevalência) e R\$ 1.045,00 (considerando o valor unitário mensal) (BRASIL, 2020a; PICON; BELTRAME, 2002), sem, no entanto, fazer distinção entre custo unitário ou de tratamento mensal para realizar a classificação de alto custo.

Importante também destacar a diferença observada entre os valores dos custos mensais de tratamento calculados para cada estratégia durante a criação do limiar. Como era esperado, grande parte dos medicamentos do Grupo 1 do CEAf tiveram um custo de aquisição pública menor do que o custo previsto com a aplicação do preço registrado na lista da CMED, sendo que aproximadamente 75% dos 168 valores de custos mensais calculados usando o PMVG 0% sofreram redução quando utilizado o preço médio do Painel de Preços.

Este contraste entre o preço regulado e o preço praticado foi maior principalmente para aqueles medicamentos destinados a doenças consideradas estratégicas para o governo, como no caso dos medicamentos para o tratamento de hepatites virais e os medicamentos imunossupressores usados para evitar a rejeição de órgãos transplantados, que diante da priorização do governo acabam sofrendo uma redução considerável dos preços praticados durante a aquisição pública, decorrente de negociações e diferentes estratégias como o estabelecimento de Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDP) e a implementação de políticas públicas específicas para o financiamento destas doenças (CHAVES et al., 2015; GRANGEIRO et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2019; MARINHO, 2006). Os medicamentos fumarato de tenofovir desoproxila, filgrastim, alfaepoetina, lamivudina e entecavir, por exemplo, tiveram uma redução nos custos de tratamento de aproximadamente 95%, 85%, 78%, 75% e 59%, respectivamente, enquanto que os

medicamentos micofenolato de mofetila, everolimo e micofenolato de mofetila tiveram uma redução de aproximadamente 82%, 78% e 56%, respectivamente.

Apesar dessa redução, também foram observados em alguns casos custos de tratamentos que ultrapassaram o custo previsto com a aquisição de medicamentos pelo Preço de Venda Máximo para o Governo, mesmo quando incluída uma alíquota de ICMS superior a 0%. Para o medicamento ribavirina, por exemplo, o único preço registrado no Painel de Preços em 2019 foi de R\$ 7,80 por comprimido, enquanto que o maior PMVG aprovado no ano foi de R\$ 6,20 por comprimido (BRASIL, 2019a, 2020b). O próprio medicamento metotrexato, que apresentou um dos menores custos em ambas as estratégias, teve mais de 1.000 frascos (frasco de 2 mL, na concentração de 25 mg/mL) adquiridos a um custo unitário acima de R\$ 30,00, enquanto que o maior PMVG para a mesma apresentação foi de R\$ 27,39 por frasco (BRASIL, 2019a, 2020b). Para o medicamento bimatoprost (frasco com 3 mL, na concentração de 0,3 mg/mL), foi registrado inclusive um valor de aquisição pública na Plataforma de Preços (R\$ 119,39) superior ao PF com aplicação de ICMS 20% para o medicamento referência (R\$ 106,33) (BRASIL, 2019a, 2020b).

Diante dessa distorção nos custos observados, seria importante avaliar as possíveis lacunas durante o processo de aquisição pública de medicamentos, além da implementação de possíveis mecanismos para garantir uma compra eficiente que proporcione uma melhor gestão do orçamento público para a área da saúde. Ao mesmo tempo, é necessário destacar que o Painel de Preços é uma plataforma relativamente nova, contendo por vezes preços inconsistentes que podem sub ou superestimar os custos reais de aquisição.

Um outro achado importante é a inexistência de registros de compras públicas em 2019 para alguns medicamentos do CEFAP, como a alfatilglicerase e o idursulfase, além da ausência de compras centralizadas para outros medicamentos do Grupo 1A, como o adalimumabe, a cabergolina e o tacrolimo. É provável que em alguns casos a aquisição destes medicamentos tenha sido realizada em anos anteriores e que ainda haja unidades em estoque para serem dispensadas para a população. No entanto, como não há registros das compras realizadas antes do período analisado, não há como confirmar esta possibilidade.

Importante também destacar que o limiar de alto custo estabelecido, assim como suas variações estimadas, deve ser analisado somente segundo uma perspectiva da gestão do SUS, não devendo, portanto, ser estendido sob um contexto

de reembolso particular de medicamentos. Tendo em vista um salário mínimo de R\$ 1.045,00 os valores do limiar proposto (R\$ 587,94 com Painel de Preços e R\$ 868,48 com PMVG 0%) estariam superestimados para a população brasileira, principalmente quando consideramos a desigualdade socioeconômica no país e a enorme diferença no poder de compra da sociedade brasileira. Da mesma forma, considerando um valor médio mensal de R\$ 3.764,51 para as despesas de consumo familiar, conforme divulgado pela Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2017-2018, pesquisa nacional realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) que contém informações sobre a composição orçamentária doméstica (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019), nota-se que os valores calculados para o limiar ficariam entre os percentuais de 10% a 25% do total de gastos consumidos por uma família, utilizados como parâmetros de classificação dos gastos catastróficos (WAGSTAFF et al., 2018). Entretanto, sendo um dos países com maior desigualdade do mundo (VICTORA, 2016), espera-se que as despesas de consumo na população brasileira não siga uma distribuição normal e que, portanto, um valor médio mensal igual ou superior a R\$ 3.764,51 não represente a realidade da maioria das famílias brasileira. Além disso, considerando que em média 8% das despesas de consumo familiar (R\$ 301,16) correspondem a gastos com assistência à saúde (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019), valores mensais acima dos quinhentos reais apenas para cobertura de um único medicamento certamente representam um impacto significativo na renda familiar brasileira.

Considerando uma perspectiva que contemple apenas o reembolso direto individual de medicamentos (*out-of-pocket*), um possível limiar de alto custo para a sociedade estaria mais próximo de um valor entre R\$137,76 e 227,50 (Q1 com os preços médios do Painel de Preços e com PMVG 0%, respectivamente), valores estes comparáveis ao gasto total familiar com medicamentos por mês no país, que entre os anos de 2017 e 2018 foi de aproximadamente R\$ 109,17 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019). Mesmo assim, este tipo de limiar teria pouco aplicabilidade uma vez que a heterogeneidade socioeconômica colocaria em questão qualquer valor adotado, reforçando, portanto, a importância de um limiar de alto custo abrangente para a toda a população brasileira, conforme o proposto nesta dissertação para o SUS.

6 CONCLUSÃO

A revisão da literatura confirmou a ausência de uma classificação criteriosa e atualmente em uso no país para os medicamentos de alto custo, ao mesmo tempo que evidenciou a utilização dos termos “excepcional” e “especializado” como sinônimos de “alto custo” para este grupo de medicamentos dispensados no SUS.

Com o crescimento do uso do termo “alto custo” e sua utilização em discussões de políticas públicas sobre o financiamento de medicamentos no Brasil, faz-se necessário ampliar as discussões sobre qual seria o ponto de corte para a definição dos medicamentos considerados de valor elevado para o sistema de saúde público brasileiro. Mesmos os medicamentos frequentemente associados a este grupo, como os biológicos, podem deixar de apresentar preços que justifiquem essa relação com o passar do tempo, exigindo, portanto, uma definição fundamentada em um conjunto de regras fixas pré-estabelecidas.

Neste sentido, a utilização de um ponto de corte com base nos custos mensais dos tratamentos com medicamentos do Grupo 1 do CEAF, parece ser uma abordagem razoável, principalmente quando considerado o histórico de citações do componente especializado como sinônimo de medicamentos de alto custo, além dos custos elevados observados para alguns dos medicamentos deste grupo do CEAF. Além disso, ao utilizar o PMVG 0% e a mediana dos custos de tratamentos de medicamentos já cobertos pelo SUS, obtém-se não somente um limiar reproduzível e passível de atualização, mas um valor de referência (R\$ 868,48) que está alinhado com a antiga proposta do Ministério da Saúde para a classificação dos medicamentos de alto custo e que possa refletir a perspectiva da gestão do Sistema de Saúde Público.

A construção do limiar utilizando o Painel de Preços, por sua vez, evidenciou a redução dos preços praticados nas compras públicas com relação ao preço regulado, conforme reproduzida na própria redução do limiar de alto custo de R\$ 868,48 para R\$ 587,94. Além disso, ao possibilitar a identificação de compras de medicamentos integrantes do componente especializado por preços superiores aos máximos permitidos para órgãos públicos, a nova plataforma do governo demonstra ser uma ferramenta de domínio público de grande valia para o monitoramento dos preços praticados no sistema de saúde público brasileiro.

Diante do exposto, espera-se com os resultados deste trabalho expandir o debate acerca deste grupo de medicamentos, abrindo espaço para discussões sobre uma definição mais exata dentro do SUS. Com um sistema de saúde onde cada vez mais são necessárias estratégias para otimizar a eficiência da alocação de recursos, políticas de saúde específicas para os medicamentos de alto custo devem ser implementadas com base em critérios transparentes e bem definidos para a viabilidade e manutenção do seu funcionamento.

REFERÊNCIAS

- ACURCIO, F. A. et al. Perfil demográfico e epidemiológico dos usuários de medicamentos de alto custo no Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Estudos de População**, São Paulo, v. 26, n. 2, p.263-282, dez. 2009.
- ALBA, M.; ESCOBAR, J. C. M. Evolución del consumo de medicamentos de alto costo en Colombia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 31, n.4, p.283-289, abril 2012.
- ALVAR, J. et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. **PLoS One**, San Francisco, v. 7, n. 5, p.1-12, 31 maio 2012.
- AQUINO, S.; NOVARETTI, M. C. Z. Medicamentos de alto custo: compreendendo o gerenciamento e falhas de dispensação em cinco estados brasileiros. **Administração Pública e Gestão Social**, Viçosa, v. 7, n. 3, p.138-147, 23 jul. 2015.
- AQUINO, S.; PISCOPO, M. R. Conflitos entre gestores públicos, Ministério Público e usuários na dispensação de medicamentos de alto custo: Judicialização do Sistema Único de Saúde Brasileiro. **Revista Espacios**, Caracas, v.37, n.23. p.28, 2016.
- BARBOSA, G. C. et al. Medicação de alto custo para portador de sofrimento psíquico: um estudo preliminar dos custos. **Acta Scientiarum. Health Science**, Maringá, v. 29, n. 1, p.19-23, 18 dez. 2007.
- BARBOSA, W. B. et al. Costs in the Treatment of Schizophrenia in Adults Receiving Atypical Antipsychotics: An 11-Year Cohort in Brazil. **Applied Health Economics and Health Policy**, Auckland, v. 16, n. 5, p.697-709, 27 jul. 2018.
- BERTOLO, M. B. et al. Construção do manual de processos de trabalho e técnicas do Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo (CEDMAC) do Hospital de Clínicas da Unicamp. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 54, n. 3, p.185-191, maio 2014.
- BLATT, C. R.; FARIAS, M. R. Diagnóstico do Programa de Medicamentos Excepcionais do Estado de Santa Catarina - Brasil. **Latin American Journal of Pharmacy**, Buenos Aires, v. 26, n. 5, p.776-783, jul. 2007.
- BOCCHI, E. A.; MARIN-NETO, J. A. Aplicação dos princípios da medicina baseada em evidências em programas de avaliação de procedimentos e medicamentos de alto custo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 76, n. 4, p.339-342, abr. 2001.
- BRANDÃO, C. M. R. et al. Gastos do Ministério da Saúde do Brasil com Medicamentos de Alto Custo: Uma Análise Centrada no Paciente. **Value in Health**, New York, v. 14, n. 5, p.S71-S77, jul. 2011.
- BRANDÃO, C. M. R. et al. Gastos públicos com medicamentos para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 2, p.390-402, jun. 2013.
- BRANDÃO, C. M. R. et al. Perfil dos usuários e gastos com medicamentos excepcionais pelo SUS, destinados ao tratamento da osteoporose, em Minas Gerais, 2000-2004. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.22, p.98-105, maio 2012.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução 4, de 18 de dezembro de 2006. Dispõe sobre o Coeficiente de Adequação de Preços – CAP, sua aplicação, e que altera a Resolução CMED 2, de 5 de março de 2004. **Diário Oficial União**. 12 mar 2007; Seção 1:1-2.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** - Atualizada em 14/11/2019a. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2019-11-14.pdf/db214bb0-c875-435b-bad0-806525f341b4. Acesso em: 04 dez. 2019.

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico, 1988. 292 p.

BRASIL. Convênio ICMS 87/02. Concede isenção do ICMS nas operações com fármacos e medicamentos destinados a órgãos da administração pública direta federal, estadual e municipal. **Diário Oficial da União**. 05 jul 2002.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 20 set. 1990. Seção 1, p.018055-9.

BRASIL. Lei nº 14.013, de 10 de junho de 2020. Dispõe sobre o valor do salário-mínimo a vigorar a partir de 1º de janeiro de 2020; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 12 jun. 2020a. Seção 1, p.5.

BRASIL. Ministério da Economia. **Painel de Preços** - Atualizada em 14/02/2020b. Disponível em: <http://paineldeprecos.planejamento.gov.br/>. Acesso em 22 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº. 1.554 de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**. 31 jul 2013. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 2.577, de 2006. Aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 27 out. 2006. Seção 1, p.147.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº. 2.981, de 26 de novembro de 2009. Aprova o componente especializado da assistência farmacêutica. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 30 nov. 2009. Seção 1.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 10 de nov. 1998. Seção 1, p.18.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT**. 2019b. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**: RENAME 2020. 1. ed. Brasília: editora do Ministério da Saúde, 2019c. 217 p. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/Rename-2020.pdf>. Acesso em: 14 dez. 2019.

CARIAS, C. M. et al. Medicamentos de dispensação excepcional: histórico e gastos do Ministério da Saúde do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 45, n. 2, p.233-240, abr. 2011.

CASSARO, K. O. S. et al. Level of satisfaction of clients of public pharmacies dispensing high-cost drugs in Espírito Santo, Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 52, n. 1, p.95-103, mar. 2016.

CHAVES, G. C. et al. Estratégias de redução de preços de medicamentos para aids em situação de monopólio no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 49, n.86, p. 1-11, 2015.

CHAVES, G. C.; HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M. A. Redução de preço de medicamento em situação de monopólio no Sistema Único de Saúde: o caso do Tenofovir. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p.1-26, 24 maio 2018.

CHAVES, G. C.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; OLIVEIRA, M. A. Compras públicas de medicamentos para hepatite C no Brasil no período de 2005 a 2015. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p.2527-2538, ago. 2017.

CHIEFFI, A. L.; BARATA, R. B. Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 8, p.1839-1849, ago. 2009.

CHIEFFI, A. L.; BARRADAS, R. C. B.; GOLBAUM, M. Legal access to medications: a threat to Brazil's public health system?. **BMC Health Services Research**, London, v. 17, n. 1, p.1-12, 19 jul. 2017.

CHRISTIE, A. F. et al. Patents Associated with High-Cost Drugs in Australia. **PLoS One**, San Francisco, v. 8, n. 4, p.1-7, 5 abr. 2013.

COELHO JUNIOR, L. G. Leishmaniose visceral infantil: relato de caso. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 95, n. 3, p.133-137, 15 dez. 2016.

COSTA, J. O. et al. Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Unico de Saude, Brasil: gastos com infliximabe em comparacao com medicamentos modificadores do curso da doenca sinteticos, 2003 a 2006. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, p.283-295, fev. 2014.

DANA, K. N.; HERTIG, J. B.; WEBER, R. J. Drug Pricing Transparency: The New Retail Revolution. **Hospital Pharmacy**, Philadelphia, v. 52, n. 2, p.155-159, fev. 2017.

DIELEMAN, J. L. et al. Future and potential spending on health 2015–40: development assistance for health, and government, prepaid private, and out-of-pocket health spending in 184 countries. **The Lancet**, London, v. 389, n. 10083, p.2005-2030, maio 2017.

DINIZ, D.; MEDEIROS, M.; SCHWARTZ, I. V. D. Consequências da judicialização das políticas de saúde: custos de medicamentos para as mucopolissacaridoses. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p.479-489, mar. 2012.

DUARTE, J. G. et al. Perfil e gastos dos pacientes dislipidêmicos usuários do componente especializado da assistência farmacêutica do Sistema Único de Saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p.1215-1227, dez. 2013.

FONSECA, E. M.; COSTA, N. R. Federalismo, complexo econômico-industrial da saúde e assistência farmacêutica de alto custo no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 4, p.1165-1176, abr. 2015.

FRITZEN, J. S.; MOTTER, F. R.; PANIZ, V. M. V. Regular access and adherence to medications of the specialized component of pharmaceutical services. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, p.1-11, 27 nov. 2017.

GARAU, A. M.; TOWSE, A. Pricing and reimbursement policies in UK: current and future trends. In: GARAU, A. M.; MESTRE-FERRANDIZ, J.; LOH, M. **European Medicines Pricing and Reimbursement: Now and the Future**. 1st ed. CRC Press: Boca Raton, 2006. p. 39 - 60.

GRANGEIRO, A. et al. Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos anti-retrovirais no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. , p.60-69, abr. 2006.

GRONDE, T. UYL-DE GROOT, C. A.; PIETERS, T. Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. **PLoS One**, San Francisco, v. 12, n. 8, p.1-34, 16 ago. 2017.

HASAN, S. S.; LU, C. Y.; BABAR, Z. U. Access to High Cost Medicines: An Overview. In: BABAR, Z. U. **Equitable Access to High-Cost Pharmaceuticals**. 1st ed. Academic Press: London, 2018. p. 1- 10.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: primeiros resultados** / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2019. 64 p. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101670>. Acesso em: fev. 2020.

JUFANG, S.; HUIYUN, S.; Some views about the high cost of medical care in China. **Southeast Asian journal of tropical medicine and public health**, Bangkok, v. 41, n. 1, p. 240-242, jan. 2010.

KESSELHEIM, A. S.; AVORN, J.; SARPATWARI, A. The High Cost of Prescription Drugs in the United States. **JAMA**, Chicago, v. 316, n. 8, p.858-871, 23 ago. 2016.

KOBELT, G. Economia da Saúde: Questões Gerais In:_____. **A economia da Saúde: Uma introdução à Avaliação econômica**. London: Office of Health Economics, 2008. p. 9-26.

LEITE, R. F. et al. Mensuração da adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante renal. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 31, n. 5, p.489-496, 2018.

LIMA, M. A. F. D; GILBERT, A. C. B.; HOROVITZ, D. D. G. Redes de tratamento e as associações de pacientes com doenças raras. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 23, n. 10, p.3247-3256, out. 2018.

LOPERA-MEDINA, M. M. Utilización de servicios de salud por enfermedades catastróficas o de alto costo en Antioquia. **Gerencia y Políticas de Salud**, Bogotá, v. 16, n. 32, p.120-137, 30 ago. 2017.

LUEDDEKE, G. R. The Public Health: The Impending Final Crisis. In:_____. **Global Population Health and Well-Being in the 21st Century: Toward New Paradigms, Policy, and Practice**. New York: Springer Publishing Company, 2015. p. 83-113.

MARINHO, A. Um estudo sobre as filas para transplantes no Sistema Único de Saúde brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 10, p.2229-2239, out. 2006.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Systematic Reviews**, London, v. 4, n. 1, p.1-9, 1 jan. 2015.

MORAIS, M. H. F. et al. Avaliação das atividades de controle da leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, 2006-2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n. 3, p.485-496, set. 2015.

NATIONAL HEALTH SERVICE. **MANAGEMENT OF HIGH COST MEDICINES: Standard Operating Procedure (SOP)**. University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust, June 2017. Disponível em: http://www.uhbristol.nhs.uk/media/3116116/17-515_attachment_combined_redacted.pdf. Acesso em: 22 fev. 2020.

NATIONAL HEALTH SERVICE. **NHS England drugs list**. Atualizada em 27/01/2020. Disponível em: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2019/04/nhs-england-drugs-list-v14.1.pdf>. Acesso em: 21 fev. 2020.

OCKÉ-REIS, C. O. Sustentabilidade do SUS e renúncia de arrecadação fiscal em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p.2035-2042, jun. 2018.

OLIVEIRA, P. C et al. Mensuração da não-adesão aos medicamentos imunossupressores em receptores de transplante de fígado. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 32, n. 3, p.319-326, jun. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research**. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, mar. 2015. 180 p., il. Disponível em: <<https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21793en/s21793en.pdf>>. Acesso em 11 jan 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **O acesso aos medicamentos de alto custo nas Américas: Contexto, Desafio e Perspectivas**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde; Ministério das Relações Exteriores, out. 2009. 78 p.: il. (Medicamentos Essenciais, Acesso e Inovação – THR/EM, 1). Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=1082&Itemid=423>. Acesso em 23 dez 2018.

PELLIZZON, R.; POBLACIÓN, D. A.; GOLDENBERG, S. Pesquisa na área da saúde: seleção das principais fontes para acesso à literatura científica. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 18, n. 6, p.493-496, dez. 2003.

PENINGTON, R.; STUBBINGS, J. A. Evaluation of Specialty Drug Price Trends Using Data from Retrospective Pharmacy Sales Transactions. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy**, Alexandria, v. 22, n. 9, p.1010-1017, set. 2016.

PICON, P. D.; BELTRAME, A.; BANTA, D. National guidelines for high-cost drugs in Brazil: achievements and constraints of an innovative national evidence-based public health policy. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, Cambridge, v. 29, n. 2, p.198-206, abr. 2013.

PICON, P. D.; BELTRAME, A.; (Org.). **Ministério da Saúde: protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas - medicamentos excepcionais**. Porto Alegre: Gráfica e Editora Pallotti, 2002. v.1. p. 1-601.

PATENTED MEDICINE PRICES REVIEW BOARD. **PATENTED MEDICINE PRICES REVIEW BOARD: ANNUAL REPORT 2017**. Ottawa: The Patented Medicine Prices Review Board, jul. 2018. 76 p.: il. Disponível em: <https://www.pmprb-cepmb.gc.ca/CMFiles/Publications/Annual%20Reports/2018/2017_Annual_Report_Final_EN.pdf>. Acesso em 03 fev 2020.

PÚBLIO R. N. et al. Perfil das solicitações de medicamentos de alto custo ao Sistema Único de Saúde em Minas Gerais. **Revista de Administração Pública**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 6, p.1567-1585, dez. 2014

PUTEH, S. E. W.; ALMUALM, Y. Catastrophic Health Expenditure among Developing Countries. **Health Systems and Policy Research**, Oviedo, v. 04, n. 01, p.1-5, 2017.

RALUY-CALLADO, M. et al. The impact of Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis type II) on health-related quality of life. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, London, v. 8, n. 1, p.1-10, 2013.

ROVER, M. R. M. et al. Acesso a medicamentos de alto preço em Brasil: la perspectiva de médicos, farmacéuticos y usuarios. **Gaceta Sanitaria**, Barcelona, v. 30, n. 2, p.110-116, mar. 2016.

SANT'ANA, J. M. B. et al. Essencialidade e assistência farmacêutica: considerações sobre o acesso a medicamentos mediante ações judiciais no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 29, n. 2, p.138-144, fev. 2011.

SARTORI JUNIOR, D. et al. Judicialização do acesso ao tratamento de doenças genéticas raras: a doença de Fabry no Rio Grande do Sul. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 10, p.2717-2728, out. 2012.

SCHUHMACHER, A.; GASSMANN, O.; HINDER, M. Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. **Journal of Translational Medicine**, London, v. 14, n. 1, 27 abr. 2016. Disponível em <<http://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-016-0838-4>>. Acesso em 13 set. 2018.

SIDDIQUI, M.; RAJKUMAR, S. V. The High Cost of Cancer Drugs and What We Can Do About It. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 87, n. 10, p.935-943, out. 2012.

SILVA, E. N.; SILVA, M. T.; ELIAS, F. T. S. Sistema de Saúde e Avaliação de Tecnologias em Saúde. In: NITA, M. E. et al. **Avaliação de Tecnologias em Saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão**. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 419 - 432.

SILVA, G. D. et al. Medicamentos excepcionais para doença renal crônica: gastos e perfil de utilização em Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p.357-368, fev. 2011.

SILVA, G. D. et al. Perfil de gastos com o tratamento da Artrite Reumatoide para pacientes do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, de 2008 a 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p.1241-1253, abr. 2018.

STATE MEDICAID ALTERNATIVE REIMBURSEMENT AND PURCHASING TEST FOR HIGH-COST DRUGS. **MEDICAID PREFERRED DRUG LIST OPTIONS FOR STATES**. Portland: Center for Evidence-based Policy, jan 2020. 30 p.: il. Disponível em <<https://centerforevidencebasedpolicy.org/wp-content/uploads/2020/03/MEDICAID-PREFERRED-DRUG-LIST-OPTIONS-FOR-STATES.pdf>>. Acesso em 11 jan. 2020.

SOPELSA, M. et al. Perfil farmacoterapêutico dos usuários e gasto com medicamentos de alto custo em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil, 2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 26, n. 4, p.759-770, nov. 2017.

SOUSA, A. M. C. Universalidade da saúde no Brasil e as contradições da sua negação como direito de todos. **Revista Katálysis**, Florianópolis, v. 17, n. 2, p.227-234, dez. 2014.

SOUZA, M. V. et al. Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 3, p. 3443-3454, nov. 2010.

SOMMERS, B. D.; GRABOWSKI, D. C. What Is Medicaid? More Than Meets the Eye. **JAMA**, Chicago, v. 318, n. 8, p.695-696, 22 ago. 2017.

VASCONCELOS, D. M. M. et al. Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p.2609-2614, ago. 2017.

VICTORA, C. Socioeconomic inequalities in Health: Reflections on the academic production from Brazil. **International Journal for Equity in Health**, London, v. 15, n. 1, p.164-166, nov. 2016.

VOGLER, S.; ZIMMERMANN, N.; BABAR, Z. Price comparison of high-cost originator medicines in European countries. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, London, v. 17, n. 2, p.221-230, 11 out. 2016.

WAGSTAFF, A. et al. Progress on catastrophic health spending in 133 countries: a retrospective observational study. **The Lancet Global Health**, London, v. 6, n. 2, p.169-179, fev. 2018.

YAP, B. W.; SIM, C. H. Comparisons of various types of normality tests. **Journal of Statistical Computation and Simulation**, Philadelphia, v. 81, n. 12, p.2141-2155, dez. 2011.

APÊNDICE A - Estudos incluídos na revisão da literatura

ABREU, M. P. et al. Eficácia do ondansetron, metoclopramida, droperidol e dexametasona na prevenção de náusea e vômito após laparoscopia ginecológica em regime ambulatorial. Estudo comparativo. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 56, n. 1, p.8-15, fev. 2006.

ACURCIO, F. A. et al. Análise de custo-efetividade dos imunossupressores utilizados no tratamento de manutenção do transplante renal em pacientes adultos no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p.92-109, 2013.

ACURCIO, F. A. et al. Medication Persistence of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Anti-Tumor Necrosis Factor Agents in a Cohort of Patients With Rheumatoid Arthritis in Brazil. **Arthritis Care & Research**, Atlanta, v. 68, n. 10, p.1489-1496, 19 ago. 2016.

ACURCIO, F. A. et al. Perfil demográfico e epidemiológico dos usuários de medicamentos de alto custo no Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Estudos de População**, São Paulo, v. 26, n. 2, p.263-282, dez. 2009.

ACURCIO, F. A.; GUIMARÃES, M. D. C. Utilização de medicamentos por indivíduos HIV positivos: abordagem qualitativa. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 33, n. 1, p.73-84, fev. 1999.

AQUINO, S.; NOVARETTI, M. C. Z. Medicamentos de alto custo: compreendendo o gerenciamento e falhas de dispensação em cinco estados brasileiros. **Administração Pública e Gestão Social**, Viçosa, v. 7, n. 3, p.138-147, 23 jul. 2015.

AQUINO, S.; PISCOPO, M. R. Conflitos entre gestores públicos, Ministério Público e usuários na dispensação de medicamentos de alto custo: Judicialização do Sistema Único de Saúde Brasileiro. **Revista Espacios**, Caracas, v.37, n.23. p.28, 2016.

ADELINO, T. R. Biochemical and Molecular Chitotriosidase Profiles in Patients with Gaucher Disease Type 1 in Minas Gerais, Brazil: New Mutation in CHIT1 Gene. **JIMD Reports**, Berlin, p.85-91, 2012.

AKASHI, D. et al. Tratamento anti-hipertensivo. Prescrição e custo de medicamentos. Pesquisa em hospital terciário. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 71, n. 1, p.55-57, jun. 1998.

ALMEIDA, A. M. et al. Revisão sistemática da eficácia do interferon alfa (convencional, peguilado) e lamivudina para o tratamento da hepatite crônica B. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 8, p.1667-1677, ago. 2009.

ALMEIDA, H. G. G. et al. Perfil de pacientes diabéticos tipo 1: insulino terapia e automonitorização. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 48, n. 2, p.151-155, jun. 2002.

ALMEIDA-BRASIL, C. C. et al. Acesso aos medicamentos para tratamento da doença de Alzheimer fornecidos pelo Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 7, p.1-14, 2016.

ALVES, J. C. et al. Immunosuppressants in Brazil: underlying drivers of spending trends, 2010–2015. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, London, v. 18, n. 5, p.565-572, 14 jun. 2018.

ALVES, M. M. M. et al. Gallic and ellagic acids: two natural immunomodulator compounds solve infection of macrophages by *Leishmania major*. **Naunyn-schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, Berlin, v. 390, n. 9, p.893-903, 22 jun. 2017.

ANDRADE, M. A. et al. Essential oils: in vitro activity against *Leishmania amazonensis*, cytotoxicity and chemical composition. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, London, v. 16, n. 1, p.1-8, 8 nov. 2016.

ANTINARELLI, L. M. et al. Antileishmanial activity of some Brazilian plants, with particular reference to *Casearia sylvestris*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 2, p.733-742, 9 jun. 2015.

ARANTES, J. A. V. et al. Epidemiological profile and clinical characteristics of patients with intestinal inflammatory disease. **Journal of Coloproctology**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 4, p.273-278, out. 2017.

ARAÚJO, G. M. F. et al. Nanoemulsions Loaded with Amphotericin B: Development, Characterization and Leishmanicidal Activity. **Current Pharmaceutical Design**, Schiphol, v. 25, n. 14, p.1616-1622, 16 ago. 2019.

ARAÚJO, K. E. G.; QUINTAL, C. M. M. A judicialização do acesso aos medicamentos em belo horizonte: uma questão sobre equidade. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, Brasília, v. 8, n. 3, p.213-235, 20 dez. 2018.

ÁVILA, C. W. et al. Pharmacological adherence to oral anticoagulant and factors that influence the international normalized ratio stability. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 19, n. 1, p.18-25, fev. 2011.

AZEVEDO, M.C.C.V. et al. As crianças portadoras de mucopolissacaridose e a enfermagem: uma experiência de desospitalização da assistência. **Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 14, n. 2, p.271-276, abr. 2010.

BARBOSA, G. C. et al. Medicação de alto custo para portador de sofrimento psíquico: um estudo preliminar dos custos. **Acta Scientiarum. Health Science**, Maringá, v. 29, n. 1, p.19-23, 18 dez. 2007.

BARBOSA, M. L. C. et al. Therapeutic approaches for tumor necrosis factor inhibition. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 47, n. 3, p.427-446, set. 2011.

BARBOSA, W. B. et al. Costs in the Treatment of Schizophrenia in Adults Receiving Atypical Antipsychotics: An 11-Year Cohort in Brazil. **Applied Health Economics and Health Policy**, Auckland, v. 16, n. 5, p.697-709, 27 jul. 2018.

BARCELLOS, A. P. Sanitation Rights, Public Law Litigation, and Inequality: A Case Study from Brazil. **Health and Human Rights**, Boston, v. 16, n. 2, p.35-46, dez. 2014.

BARRIOS, C. H.; REINERT, T.; WERUTSKY, G. Access to high-cost drugs for advanced breast cancer in Latin America, particularly trastuzumab. **Ecancermedicalscience**, Bristol, v. 13, p.1-12, 22 jan. 2019.

BARROS, C. F. et al. DESFECHOS DOS ENCAMINHAMENTOS DOS USUÁRIOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE À FARMÁCIA DE MEDICAMENTOS ESPECIAIS DO ESTADO RIO GRANDE DO SUL. **Revista de APS**, Juiz de Fora, v. 21, n. 2, p.219-225, 20 dez. 2018.

BARROS, D. S. L.; SILVA, D. L. M.; LEITE, S. N. Access and use of medicines by elderly individuals with dementia. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 55, p.1-8, 2019.

BASSO, A. M. M. et al. Recombinant glucagon: a differential biological activity. **AMB Express**, Heidelberg, v. 5, n. 1, p.1-9, 12 mar. 2015.

BASSO, A. M. M.; SÁ, M. F. G.; PELEGRINI, P. B. Biopharmaceutical and Biosimilar Products in Brazil: From Political to Biotechnological Overview. **Journal of Bioequivalence & Bioavailability**, Hyderabad, v. 05, n. 1, p.60-66, 2013.

BASTOS, J. C. S. et al. Hepatitis C virus: Promising discoveries and new treatments. **World Journal of Gastroenterology**, Pleasanton, v. 22, n. 28, p.6393-6401, 2016.

BEHRENS, N. S. C. S. et al. Experience with the use of modafinil in the treatment of narcolepsy in a outpatient facility specialized in diurnal excessive sleepiness in São Paulo. **Sleep Science**, Amsterdam, v. 7, n. 1, p.65-68, mar. 2014.

- BERDICHEVSKI, R. H. et al. Amphotericin B-related nephrotoxicity in low-risk patients. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 10, n. 2, p.94-99, abr. 2006.
- BERMUDEZ, J. A. Z. et al. Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p.1937-1949, jun. 2018.
- BERMUDEZ, J. A. Z.; OLIVEIRA, M. A.; CHAVES, G. C. Novos medicamentos: quem poderá pagar? **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 2, p.S1-S4, 2016.
- BERTOLO, M. B. et al. Construção do manual de processos de trabalho e técnicas do Centro de Dispensação de Medicamentos de Alto Custo (CEDMAC) do Hospital de Clínicas da Unicamp. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 54, n. 3, p.185-191, maio 2014.
- BESSA, G. R. et al. Tratamento da doença de Hailey-Hailey com toxina botulínica tipo A. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 5, p.717-722, out. 2010.
- BETÔNICO, C. C. et al. Insulin Glargine U100 Improved Glycemic Control and Reduced Nocturnal Hypoglycemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease Stages 3 and 4. **Clinical Therapeutics**, Princeton, v. 41, n. 10, p.2008-2020, out. 2019
- BIASI-GARBIN, R. P. et al. ANTIFUNGAL POTENTIAL OF PLANT SPECIES FROM BRAZILIAN CAATINGA AGAINST DERMATOPHYTES. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 58, p.1-5, 2016.
- BIEHL, J. PATIENT-CITIZEN-CONSUMERS: JUDICIALIZATION OF HEALTH AND METAMORPHOSIS OF BIOPOLITICS. **Lua Nova: Revista de Cultura e Política**, São Paulo, n. 98, p.77-105, ago. 2016.
- BIEHL, J.; SOCAL, M.P.; AMON, J.J. The Judicialization of Health and the Quest for State Accountability: Evidence from 1,262 Lawsuits for Access to Medicines in Southern Brazil. **Health and Human Rights**, Boston, v. 18, n. 1, p.209-220, jun. 2016.
- BLATT, C.R. et al. An Estimate of the Cost of Hepatitis C Treatment for the Brazilian Health System. **Value in Health Regional Issues**, New York, v. 1, n. 2, p.129-135, dez. 2012.
- BLATT, C. R. et al. Chronic Hepatitis C treatment for genotype 2 or 3 in Brazil: cost effectiveness analysis of peginterferon plus ribavirin as first choice treatment. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 50, n. 2, p.345-352, abr. 2014.
- BLATT, C.R.; FARIAS, M.R. Diagnóstico do Programa de Medicamentos Excepcionais do Estado de Santa Catarina - Brasil. **Latin American Journal of Pharmacy**, Buenos Aires, v. 26, n. 5, p.776-783, jul. 2007.
- BOCCHI, E. A.; MARIN-NETO, J. A. Aplicação dos princípios da medicina baseada em evidências em programas de avaliação de procedimentos e medicamentos de alto custo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 76, n. 4, p.339-342, abr. 2001.
- BOECHAT, N.; et al. Mesilato de Imatinibe: Uma Otimização em sua Síntese. **Revista Virtual de Química**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, p.222-234, 2013.
- BORTOLETI, B. T. S. et al. Caffeic acid has antipromastigote activity by apoptosis-like process; and anti-amastigote by TNF- α /ROS/NO production and decreased of iron availability. **Phytomedicine**, Stuttgart, v. 57, p.262-270, abr. 2019.
- BOSQUIROLI, L. S. S. et al. In Vitro antileishmania activity of sesquiterpene-rich essential oils from Nectandra species. **Pharmaceutical Biology**, Lisse, v. 55, n. 1, p.2285-2291, jan. 2017.
- BOTELHO, S. F.; MARTINS, M. A. P.; REIS, A. M. M. Análise de medicamentos novos registrados no Brasil na perspectiva do Sistema Único de Saúde e da carga de doença. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 1, p.215-228, jan. 2018.

- BOY, R. et al. Ethical issues related to the access to orphan drugs in Brazil: the case of mucopolysaccharidosis type I. **Journal of Medical Ethics**, London, v. 37, n. 4, p.233-239, 25 jan. 2011.
- BOY, R.; SCHRAMM, F. R. Bioética da proteção e tratamento de doenças genéticas raras no Brasil: o caso das doenças de depósito lisossomal. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6, p.1276-1284, jun. 2009.
- BRANCO, R. R. O. C. et al. Profile of diabetic patients accompanied by the pharmaceutical assistance of Piauí, Brazil. **O Mundo da Saúde**, São Paulo, v. 42, n. 3, p.609-627, 30 jul. 2018.
- BRANDÃO, C. M. R. et al. Gastos do Ministério da Saúde do Brasil com Medicamentos de Alto Custo: Uma Análise Centrada no Paciente. **Value in Health**, New York, v. 14, n. 5, p.S71-S77, jul. 2011.
- BRANDÃO, C. M. R. et al. Gastos públicos com medicamentos para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 2, p.390-402, jun. 2013.
- BRANDÃO, C. M. R. et al. Perfil dos usuários e gastos com medicamentos excepcionais pelo SUS, destinados ao tratamento da osteoporose, em Minas Gerais, 2000-2004. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.22, p.98-105, maio 2012.
- BUENDGENS, F. B. et al. Estudo de custo-análise do tratamento da artrite reumatoide grave em um município do Sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p.S81-S91, 2013.
- CAIRES, E. L. P. et al. Tratamento da osteoporose pós-menopáusicas: um algoritmo baseado na literatura para uso no sistema público de saúde. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 57, n. 3, p.254-263, maio 2017.
- CAMARGO, M. F. C. et al. Avaliação pondero-estatural de crianças e de adolescentes com insuficiência renal crônica. Comparação do período pré e pós-dialítico. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 21, n. 3, p.97-104, set. 1999.
- CAMPOS, G. R. F. et al. Hepatitis C virus in vitro replication is efficiently inhibited by acridone Fac4. **Journal of General Virology**, London, v. 98, n. 7, p.1693-1701, 1 jul. 2017.
- CANONGIA, C. Synergy between Competitive Intelligence (CI), Knowledge Management (KM) and Technological Foresight (TF) as a strategic model of prospecting — The use of biotechnology in the development of drugs against breast cancer. **Biotechnology Advances**, New York, v. 25, n. 1, p.57-74, jan. 2007.
- CANUTO, G. A. B. et al. New insights into the mechanistic action of methyldehydrodieugenol B towards *Leishmania (L.) infantum* via a multiplatform based untargeted metabolomics approach. **Metabolomics**, New York, v. 13, n. 5, p.1-14, 14 mar. 2017.
- CARIAS, C. M. et al. Medicamentos de dispensação excepcional: histórico e gastos do Ministério da Saúde do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 45, n. 2, p.233-240, abr. 2011.
- CARREGAL, V. M. et al. Combination oral therapy against *Leishmania amazonensis* infection in BALB/c mice using nanoassemblies made from amphiphilic antimony(V) complex incorporating miltefosine. **Parasitology Research**, Berlin, v. 118, n. 10, p.3077-3084, 10 ago. 2019.
- CARVALHO, M. N.; LEITE, S. N. Itinerário dos usuários de medicamentos via judicial no estado do Amazonas, Brasil. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, Botucatu, v. 18, n. 51, p.737-748, dez. 2014.
- CASSARO, K. O. S. et al. Level of satisfaction of clients of public pharmacies dispensing high-cost drugs in Espírito Santo, Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 52, n. 1, p.95-103, mar. 2016.
- CASTRO, M. C. et al. Brazil's unified health system: the first 30 years and prospects for the future. **The Lancet**, London, v. 394, n. 10195, p.345-356, jul. 2019.

CASTRO, R. et al. Chronic Hepatitis C: An Overview of Evidence on Epidemiology and Management from a Brazilian Perspective. **International Journal of Hepatology**, Amsterdam, v. 2015, p.1-10, 2015.

CHAVES, G. C.; HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M. A. Redução de preço de medicamento em situação de monopólio no Sistema Único de Saúde: o caso do Tenofovir. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p.1-26, 24 maio 2018.

CHÁVEZ-FUMAGALLI, M. A. et al. An in silico functional annotation and screening of potential drug targets derived from *Leishmania* spp. hypothetical proteins identified by immunoproteomics. **Experimental Parasitology**, New York, v. 176, p.66-74, maio 2017.

CHÁVEZ-FUMAGALLI, M. A. et al. In silico *Leishmania* proteome mining applied to identify drug target potential to be used to treat against visceral and tegumentary leishmaniasis. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, New York, v. 87, p.89-97, mar. 2019.

CHÁVEZ-FUMAGALLI, M. A. et al. New delivery systems for amphotericin B applied to the improvement of leishmaniasis treatment. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 48, n. 3, p.235-242, jun. 2015.

COSTA, F. V.; MOTTA, I. D.; ARAÚJO, D. A. Judicialização da saúde: a dignidade da pessoa humana e a atuação do Supremo Tribunal Federal no caso dos medicamentos de alto custo. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, Brasília, v. 7, n. 3, p.845-874, 6 fev. 2018.

COSTA, J. O. et al. Implementation of clinical guidelines in Brazil: should academic detailing be used?. **Journal of Pharmaceutical Health Services Research**, London, v. 7, n. 2, p.105-115, 3 abr. 2016.

COSTA, J. O. et al. Tratamento da artrite reumatoide no Sistema Unico de Saude, Brasil: gastos com infliximabe em comparacao com medicamentos modificadores do curso da doenca sinteticos, 2003 a 2006. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, p.283-295, fev. 2014.

COSTA, M. S. et al. Anti- *Leishmania* activity of new ruthenium(II) complexes: Effect on parasite-host interaction. **Journal of Inorganic Biochemistry**, New York, v. 175, p.225-231, out. 2017

COSTA, R. D. F. et al. Aquisição de medicamentos para a Doença de Alzheimer no Brasil: uma análise no sistema federal de compras, 2008 a 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 12, p.3827-3838, dez. 2015.

CRIADO, P. R. et al. Extensive long-standing chromomycosis due to *Fonsecaea pedrosoi*: Three cases with relevant improvement under voriconazole therapy. **Journal of Dermatological Treatment**, Basingstoke, v. 22, n. 3, p.167-174, 28 jul. 2010.

CRUZ, L. H. L. et al. Fatores relacionados a não adesão medicamentosa no tratamento da hipertensão arterial: uma revisão integrativa. **Nursing**, São Paulo, v. 22, n. 248, p.2560-2564, jan 2019.

CUNHA, G. Z.; SOUZA, E. M.; SANTOS, M. L. A. Bronchiolitis Hospitalization in Southern Brazil from 2002 to 2012: A Count Time-series Approach. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 52, p.1-5, 2019.

DAMASCENO, E. et al. Custos diretos e indiretos da asma: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 35, n. 6, p.234-240, dez. 2012.

DETONI, K. B. et al. Impact of a medication therapy management service on the clinical status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. **International Journal of Clinical Pharmacy**, Dordrecht, v. 39, n. 1, p.95-103, 3 dez. 2016.

DINIZ, D.; MEDEIROS, M.; SCHWARTZ, I. V. D. Consequências da judicialização das políticas de saúde: custos de medicamentos para as mucopolissacaridoses. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p.479-489, mar. 2012.

DINIZ, D.; MACHADO, T. R. C.; PENALVA, J. A judicialização da saúde no Distrito Federal, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p.591-598, fev. 2014.

DINIZ, I. M. et al. The long-term costs for treating multiple sclerosis in a 16-year retrospective cohort study in Brazil. **PLoS One**, San Francisco, v. 13, n. 6, p.1-14, 21 jun. 2018.

DOMINGUETE, L.; TAKAHASHI, J. A. Filamentous fungi as source of biotechnologically useful metabolites and natural supplements for neurodegenerative diseases treatment. **Chemical Engineering Transactions**, Milano, v. 64, p.295-300, maio 2018.

DOMINGUEZ-GONZALEZ, M. V.; NICOLETTI, M. A.; FUKUSHIMA, A. R. Acquiring High-Cost Oncologic Medicines (Gemcitabine) in Public Healthcare System: Issues to be Analyzed to Guarantee the Best Quality Medication. **Latin American Journal of Pharmacy**, Buenos Aires, v. 33, n. 1, p.123-128, 2014.

DORFMAN, L. E. et al. The role of cytogenetics and molecular biology in the diagnosis, treatment and monitoring of patients with chronic myeloid leukemia. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 54, n. 2, p.83-91, 2018.

DUARTE, F. H.; JALLAD, R. S.; BRONSTEIN, M. D. Estrogens and selective estrogen receptor modulators in acromegaly. **Endocrine**, Houndsmills, v. 54, n. 2, p.306-314, 4 out. 2016.

DUARTE, J. G. et al. Perfil e gastos dos pacientes dislipidêmicos usuários do componente especializado da assistência farmacêutica do Sistema Único de Saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p.1215-1227, dez. 2013.

DUARTE, M. C.; CAMARGOS, P. A. M. Emprego de medicação profilática na asma persistente. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 75, n. 6, p.456-62, 15 nov. 1999.

DUARTE, P. S.; RAMOS, D. G.; PEREIRA, J. C. R. Padrão de incorporação de fármacos antiretrovirais pelo sistema público de saúde no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 14, n. 4, p.541-547, dez. 2011.

EIK FILHO, W. Evaluation, intervention, and follow-up of patients with diabetes in a primary health care setting in Brazil: the importance of a specialized mobile consultancy. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, São Paulo, v. 8, n. 1, p.1-11, 8 ago. 2016.

EMILIANO, Y. S. S.; ALMEIDA-AMARAL, E. E. Efficacy of Apigenin and Miltefosine Combination Therapy against Experimental Cutaneous Leishmaniasis. **Journal of Natural Products**, Cincinnati, v. 81, n. 8, p.1910-1913, 10 ago. 2018.

ESPÍRITO-SANTO, G. A. D. et al. 1340nm LASER THERAPY FOR ONYCHOMYCOSIS: Negative Results of Prospective Treatment of 72 Toenails and a Literature Review. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, West Chester, v. 10, n. 8, p.55-61, ago. 2010.

FALCI, D. R. et al. Continuous infusion of amphotericin B deoxycholate: an innovative, low-cost strategy in antifungal treatment. **Mycoses**, Berlin, v. 54, n. 2, p.91-98, 16 fev. 2011.

FALEIRO, L. R.; ARAUJO, L. H. R.; VARAVALLO, M. A. A terapia anti-TNF-a na artrite reumatóide. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 32, n. 1, p.77-94, 30 jul. 2011.

FERNANDES, R. A. et al. The Relationship between Lifestyle and Costs Related to Medicine Use in Adults. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 112, n. 6, p.749-755, jun. 2019.

FERREIRA NETO, P. T. P.; NUNES, P. H. C.; VARGAS, M. A. Intercambialidade de produtos biológicos no Sistema Único de Saúde (SUS): principais desafios regulatórios. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 10, p.1-15, 2019.

FILHO, J. A. R.; WANDERLEY, A. G.; SILVA, A. S. Intervenções a partir da análise custo-benefício emprescrições de estatinas e fibratos do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 34, n. 4, p. 571-577, 2013.

FINK, J. S. Criação e implantação do centro de referência para assessoria em fórmulas nutricionais especiais no estado do Rio Grande do Sul. **Revista do Hospital de Clínicas e da Faculdade de Medicina**, Porto Alegre, v. 30, n. 1, p.22-26, abr. 2010.

FLORÍ, N. M. Indicações terapêuticas e reações adversas da gamaglobulina intravenosa. **Medicina (Ribeirao Preto)**, Ribeirao Preto, v. 47, n. 1, p.20-24, 30 mar. 2014.

FONSECA, A. J.; FERREIRA, L. C. L. Systematic review of the cost-effectiveness of the vaccination against HPV in Brazil. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, Austin, v. 10, n. 12, p.3484-3490, nov. 2014.

FONSECA, E. M. How can a policy foster local pharmaceutical production and still protect public health? Lessons from the health–industry complex in Brazil. **Global Public Health**, Abingdon, v. 13, n. 4, p.489-502, 3 nov. 2017.

FONSECA, E. M.; COSTA, N. R. Federalismo, complexo econômico-industrial da saúde e assistência farmacêutica de alto custo no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 4, p.1165-1176, abr. 2015.

FONSECA, E. M.; SHADLEN, K.; BASTOS, F. I. Integrating Science, Technology and Health Policies in Brazil: Incremental Change and Public Health Professionals as Agents of Reform. **Journal of Latin American Studies**, London, v. 51, n. 2, p.357-377, 31 out. 2018.

FRANCO, A. C. B. F. et al. Adjuvant use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neonatal sepsis: a systematic review with a meta-analysis. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, p.377-383, 22 set. 2012.

FREITAS, M. R. et al. Inclusion complex of methyl- β -cyclodextrin and olanzapine as potential drug delivery system for schizophrenia. **Carbohydrate Polymers**, London, v. 89, n. 4, p.1095-1100, ago. 2012.

FREITAS, T. C. et al. Identification of Bioactive Compounds and Analysis of Inhibitory Potential of the Digestive Enzymes from *Syzygium* sp. Extracts. **Journal of Chemistry**, New York, v. 2019, p.1-10, 3 fev. 2019.

FREITAS-LIMA, P. et al. The social context and the need of information from patients with epilepsy: evaluating a tertiary referral service. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 73, n. 4, p.298-303, abr. 2015.

FRITZEN, J. S.; MOTTER, F. R.; PANIZ, V. M. V. Regular access and adherence to medications of the specialized component of pharmaceutical services. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, p.1-11, 27 nov. 2017.

FROTA, L.H. et al. Quetiapina: apoio à adoção e proposta de protocolo para um novo antipsicótico atípico no Sistema Único de Saúde (SUS). **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 51, p. 299-312, 2002.

GALVÃO, J. Access to antiretroviral drugs in Brazil. **The Lancet**, London, v. 360, n. 9348, p.1862-1865, dez. 2002.

GENZINI, T. et al. Liver Transplantation in Bearers of Hepatitis B Associated or Not with Delta Hepatitis in the Age of the New Antiviral Drugs: Is Hyperimmune Globulin Still Necessary? **Transplantation Proceedings**, New York, v. 42, n. 2, p.496-497, mar. 2010.

GERTNER, A. Science of Uncertainty: Making Cases for Drug Incorporation in Brazil. **Anthropological Quarterly**, Washington, v. 83, n. 1, p.97-122, 2010.

- GOMES, E. B. P. et al. Desenvolvimento de Biossimilares no Brasil. **Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science**, Anápolis, v. 5, n. 1, p.31-42, 28 jun. 2016.
- GOMES, G. K. A. et al. Post-marketing Study of Linagliptin: A Pilot Study. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 10, p.1-8, 24 maio 2019.
- GOMES, L. O. et al. Hepatitis C in Brazil: lessons learned with boceprevir and telaprevir. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 60, p.1-8, 28 jun. 2018.
- GOMES, V. S.; AMADOR, T. A. Studies published in indexed journals on lawsuits for medicines in Brazil: a systematic review. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p.451-462, mar. 2015.
- GONÇALVES, M. L. C. M. et al. Use of phyllosilicate clay mineral to increase solubility olanzapine. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, Dordrecht, v. 127, n. 2, p.1743–1750, 2017.
- GONÇALVES, S. V. C.B.; COSTA, C. H. N. Treatment of cutaneous leishmaniasis with thermotherapy in Brazil: an efficacy and safety study. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 93, n. 3, p.347-355, jun. 2018.
- GOUVEIA, D. N. et al. Natural products as a perspective for cancer pain management: A systematic review. **Phytomedicine**, Stuttgart, v. 58, p.1-13, maio 2019.
- GRANATO, J. T. et al. Novel steroid derivatives: synthesis, antileishmanial activity, mechanism of action, and in silico physicochemical and pharmacokinetics studies. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Paris, v. 106, p.1082-1090, out. 2018.
- GUIMARÃES, R. Technological incorporation in the Unified Health System (SUS): the problem and ensuing challenges. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 12, p.4899-4908, dez. 2014.
- GURGEL, T. C. et al. Utilização de eritropoetina por pacientes incidentes em hemodiálise no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2002-2003. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 5, p.856-868, maio 2012.
- HAACK, A.; ARGÃO, G. G.; NOVAES, M. R. C. G. Fisiopatologia da Fibrose Cística e drogas habitualmente utilizadas nas manifestações respiratórias: o que devemos saber. **Comunicação em ciências da saúde**, Brasília, v. 25, n. 3/4, p.245-262, nov. 2014.
- HERMES-LIMA, M.; PONKA, P.; SCHULMAN, H. M. The iron chelator pyridoxal isonicotinoyl hydrazone (PIH) and its analogues prevent damage to 2-deoxyribose mediated by ferric iron plus ascorbate. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects**, Amsterdam, v. 1523, n. 2-3, p.154-160, out. 2000.
- IRIART, J. A. B. et al. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 10, p.3637-3650, out. 2019.
- IRIART, J. A. B. Medicina de precisão/medicina personalizada: análise crítica dos movimentos de transformação da biomedicina no início do século XXI. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 3, p.1-14, 2019.
- IUNES, R. F. et al. Confidentiality agreements: a challenge in market regulation. **International Journal for Equity in Health**, London, v. 18, n. 1, p.1-6, 3 jun. 2019.
- JARDIM, A. C. G. et al. Plant-derived antivirals against hepatitis c virus infection. **Virology Journal**, London, v. 15, n. 1, p.1-13, 13 fev. 2018.
- JOVINO, H.; NUNES, C. A Hemobrás como ferramenta de incorporação tecnológica para produção nacional de biomedicamentos. **Revista Divulgação em Saúde para Debate**, Rio de Janeiro, n. 50, p.26-31, nov. 2013.

- KANTORSKI, L. P. et al. Descrição de oferta e consumo dos psicofármacos em Centros de Atenção Psicossocial na Região Sul brasileira. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 45, n. 6, p.1481-1487, dez. 2011.
- KUCHENBECKER, R.; POLANCZYK, C. A. Institutionalizing Health Technology Assessment in Brazil: Challenges Ahead. **Value in Health Regional Issues**, New York, v. 1, n. 2, p.257-261, dez. 2012.
- KRUG, B. C. et al. The Management of Gaucher Disease in Developing Countries: A Successful Experience in Southern Brazil. **Public Health Genomics**, Basel, v. 13, n. 1, p.27-33, 2010.
- KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da ciclooxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 52, n. 4, p.498-512, jul. 2002.
- LAGE, D. P. et al. Screening diagnostic candidates from Leishmania infantum proteins for human visceral leishmaniasis using an immunoproteomics approach. **Parasitology**, London, v. 146, n. 11, p.1467-1476, 13 jun. 2019.
- LANZA, J. S. et al. Recent advances in amphotericin B delivery strategies for the treatment of leishmaniasis. **Expert Opinion on Drug Delivery**, London, v. 16, n. 10, p.1063-1079, 30 ago. 2019.
- LARANJEIRA, F. O; SILVA, E. N. PEREIRA, M. G. Budget Impact of Long-Acting Insulin Analogues: The Case in Brazil. **PLoS One**, San Francisco, v. 11, n. 12, p.1-12, 1 dez. 2016.
- LASALVIA, C. G. G. et al. Custos e eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento do blefaroespasma essencial e espasmo hemifacial. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 69, n. 5, p.701-705, out. 2006.
- LEITÃO, A. S.; SOUSA, T. P.; SILVA, A. A. B. A ESCOLHA DO ESTADO BRASILEIRO PELO DIREITO FUNDAMENTAL À SAÚDE: O DEVER DE FINANCIAR MEDICAMENTOS DE ALTO CUSTO. **Revista Brasileira de Políticas Públicas**, Brasília, v. 8, n. 1, p.767-780, 22 maio 2018.
- LEITE, E. B.; PEDROSA, H. C.; CASULARI, L. A. Results of glycated hemoglobin during treatment with insulin analogues dispensed in the public health system of Federal District in Brazil. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, São Paulo, v. 7, n. 1, p.1-6, 18 ago. 2015.
- LEITE, R. S.; CASTELO, F. A.; LOPES, F. A. M. O restabelecimento do pacto federativo na judicialização da saúde: a paralisia da União e o julgamento do Recurso Extraordinário nº 855.178 pelo Supremo Tribunal Federal. **Cadernos Ibero-americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 8, n. 3, p.70-88, 24 set. 2019.
- LEMOS, L. L. P. et al. The Assessment for Disinvestment of Intramuscular Interferon Beta for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis in Brazil. **Pharmacoeconomics**, Auckland, v. 36, n. 2, p.161-173, 14 nov. 2017.
- LEONART, L. P. et al. Effectiveness and safety of pegvisomant: a systematic review and meta-analysis of observational longitudinal studies. **Endocrine**, Houndsmills, v. 63, n. 1, p.18-26, 25 ago. 2018.
- LIMA-DELLAMORA, E. C. et al. An Analytical Framework for Assessing Drug and Therapeutics Committee Structure and Work Processes in Tertiary Brazilian Hospitals. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, Copenhagen, v. 115, n. 3, p.268-276, 14 mar. 2014.
- LIMA-DELLAMORA, E. C.; CAETANO, R.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. Dispensação de medicamentos do componente especializado em polos no Estado do Rio de Janeiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 9, p.2387-2396, set. 2012.
- LIMA, E. C. et al. Incorporação e gasto com medicamentos de relevância financeira em hospital universitário de alta complexidade. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, p.551-559, 2010.

LIMA, M. A. F. D.; GILBERT, A. C. B.; HOROVITZ, D. D. G. Redes de tratamento e as associações de pacientes com doenças raras. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 10, p.3247-3256, out. 2018.

LINDNER, L. M. et al. Avaliação econômica do tratamento da esquizofrenia com antipsicóticos no Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 1, p.62-69, ago. 2009.

LOPES, J. H. P. Adesão do paciente à terapia medicamentosa da hipertensão arterial: revisão da literatura. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, São Paulo, v. 27, n. 3, p.235-243, dez. 2015.

LORENZO, V. et al. Structure- and Ligand-Based Approaches to Evaluate Aporphynic Alkaloids from Annonaceae as Multi-Target Agent Against *Leishmania donovani*. **Current Pharmaceutical Design**, Schiphol, v. 22, n. 34, p.5196-5203, 10 nov. 2016.

LUCHESE, M. D. et al. A new CHO (Chinese hamster ovary)-derived cell line expressing anti-TNF α monoclonal antibody with biosimilar potential. **Immunologic Research**, Basel, v. 66, n. 3, p.392-405, 31 maio 2018.

LUZ, G. S.; SILVA, M. R. S.; DEMONTIGNY, F. Doenças raras: itinerário diagnóstico e terapêutico das famílias de pessoas afetadas. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 28, n. 5, p.395-400, ago. 2015.

MACEDO-SILVA, S. T. et al. In Vitro Activity of the Antifungal Azoles Itraconazole and Posaconazole against *Leishmania amazonensis*. **PLoS One**, San Francisco, v. 8, n. 12, p.1-14, 23 dez. 2013.

MACHADO, M. A. A. et al. Judicialização do acesso a medicamentos no Estado de Minas Gerais, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 45, n. 3, p.590-598, jun. 2011.

MAGARINOS-TORRES, R. et al. Essential Medicines List Implementation Dynamics: A Case Study Using Brazilian Federal Medicines Expenditures. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, Copenhagen, v. 121, n. 3, p.181-188, 18 maio 2017.

MARINHO, B. C. G. et al. The burden of osteoporosis in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 58, n. 5, p.434-443, jul. 2014.

MARTIN, P.; MEDEIROS, A. C.; GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, C. O papel dos inibidores do fator de necrose tumoral no tratamento da artrite idiopática juvenil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 46, n. 2, p.126-133, abr. 2006.

MARTINS, M. T. S. et al. Prescrição de quelantes de fósforo e calcitriol para pacientes em hemodiálise crônica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 55, n. 1, p.70-74, 2009.

MATOS, G. C.; ROZENFELD, S. Avaliação do uso de albumina humana em hospital do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p.1224-1233, ago. 2005.

MATTOS, B. R. R. et al. Inflammatory Bowel Disease: An Overview of Immune Mechanisms and Biological Treatments. **Mediators of Inflammation**, New York, v. 2015, p.1-11, 2015.

MATTOS, L. et al. Assistência farmacêutica na atenção básica e Programa Farmácia Popular: a visão de gestores de esferas subnacionais do Sistema Único de Saúde. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 28, n. 1, p.287-298, mar. 2019.

MAYER, F. Q. et al. Laronidase-Functionalized Multiple-Wall Lipid-Core Nanocapsules: Promising Formulation for a More Effective Treatment of Mucopolysaccharidosis Type I. **Pharmaceutical Research**, New York, v. 32, n. 3, p.941-954, 11 set. 2014.

MEDEIROS, M.; DINIZ, D.; SCHWARTZ, I. V. D. A tese da judicialização da saúde pelas elites: os medicamentos para mucopolissacaridose. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, p.1089-1098, abr. 2013.

MELLO, A. F. et al. Uma abordagem econômica de processos judiciais de medicamentos impetrados contra um município do sul do Brasil. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, São Paulo, v. 8, n. 1, p.39-46, abr. 2016.

MENDONÇA, D. V. C. et al. Antileishmanial activity of a naphthoquinone derivate against promastigote and amastigote stages of *Leishmania infantum* and *Leishmania amazonensis* and its mechanism of action against *L. amazonensis* species. **Parasitology Research**, Berlin, v. 117, n. 2, p.391-403, 16 dez. 2017.

MENDONÇA, D. V. C. et al. In vivo antileishmanial efficacy of a naphthoquinone derivate incorporated into a Pluronic® F127-based polymeric micelle system against *Leishmania amazonensis* infection. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Paris, v. 109, p.779-787, jan. 2019.

MISTRO, S. et al. Cost-effectiveness of caspofungin versus liposomal amphotericin B in the treatment of systemic fungal infections: a systematic review of economic analyses. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, London, v. 16, n. 4, p.465-473, 30 jun. 2016.

MORAES, F. S. et al. Trends and disparities in the use of cholinesterase inhibitors to treat Alzheimer's disease dispensed by the Brazilian public health system – 2008 to 2014: a nation-wide analysis. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, São Paulo, v. 76, n. 7, p.444-451, jul. 2018.

MORAES, J. C. B. et al. Complicações Imediatas de 3.555 aplicações de agentes anti-TNF α . **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 50, n. 2, p.165-170, abr. 2010.

MOTA, L. M. H. et al. Posicionamento sobre o uso de tofacitinibe no algoritmo do Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 55, n. 6, p.512-521, nov. 2015.

NANGINO, G. O. et al. Impacto financeiro das infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva em hospital filantrópico de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p.357-361, dez. 2012.

NASCIMENTO, N. R. F. et al. In vitro and in vivo leishmanicidal activity of a ruthenium nitrosyl complex against *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 192, p.61-65, abr. 2019.

OLIVEIRA, G. S. et al. Tolerância à sulfassalazina em pacientes com retocolite ulcerativa (RCUI) em Salvador-Bahia. **Revista GED – Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, São Paulo, v. 26, n. 3, p.74-78, maio. 2007.

OMMATI, L. V. M. et al. A retrospective comparison of cyclophosphamide plus antithymocyte globulin with cyclophosphamide plus busulfan as the conditioning regimen for severe aplastic anemia. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 42, n. 3, p.244-250, mar. 2009.

OSAKI, M. H.; BELFORT JUNIOR, R. Qualidade de vida e custos diretos em pacientes com blefaroespasma essencial e espasmo hemifacial, tratados com toxina botulínica-A. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 67, n. 1, p.43-49, fev. 2004.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. et al. Policy Change and the National Essential Medicines List Development Process in Brazil between 2000 and 2014: Has the Essential Medicine Concept been Abandoned? **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, Copenhagen, v. 122, n. 4, p.402-412, 4 dez. 2017.

OYAMA, J. et al. Potential of Pluronic® P-123 and F-127 as nanocarriers of anti-*Leishmania* chemotherapy. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 192, p.11-21, abr. 2019.

PAUMGARTTEN, F. J. R. The tale of lenalidomide clinical superiority over thalidomide and regulatory and cost-effectiveness issues. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 10, p.3783-3792, out. 2019.

PETERSEN, A. L. O. A. et al. 17-AAG Kills Intracellular Leishmania amazonensis while Reducing Inflammatory Responses in Infected Macrophages. **PLoS One**, San Francisco, v. 7, n. 11, p.1-12, 13 nov. 2012.

PICON, P. D.; BELTRAME, A.; BANTA, D. National guidelines for high-cost drugs in Brazil: achievements and constraints of an innovative national evidence-based public health policy. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, Cambridge, v. 29, n. 2, p.198-206, abr. 2013.

PICON, R. V. et al. Prediction of Sustained Virological Response to Peginterferon-based Therapy for Chronic Hepatitis C: Regression Analysis of a Cohort from Rio Grande do Sul, Brazil. **Euroasian Journal of Hepato-gastroenterology**, Mumbai, v. 7, n. 1, p.27-33, 2017.

PIOVESANA, M. C. F. S. et al. Reassessment of the dementia diagnosis of Alzheimer's disease in patients enrolled on the cholinesterase inhibitors dispensation program. **Dementia & Neuropsychologia**, São Paulo, v. 6, n. 4, p.270-275, dez. 2012.

PIRES, J. S.; et al. Dapsona como alternativa no tratamento de urticária crônica não responsiva a anti-histamínicos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 5, p.413-418, out. 2008.

PRUDENTE, L. et al. Medication adherence in patients in treatment for rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in a university hospital in Brazil. **Patient Preference and Adherence**, Manchester, p.863-870, maio 2016.

PÚBLIO R. N. et al. Perfil das solicitações de medicamentos de alto custo ao Sistema Único de Saúde em Minas Gerais. **Revista de Administração Pública**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 6, p.1567-1585, dez. 2014.

QUEIROGA, M. L. A. et al. GAMMA GLUTAMYLTRANSFERASE IMPACT IN THERAPEUTIC RESPONSE OF CHRONIC HEPATITIS C: a systematic review of the literature. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 52, n. 3, p.239-246, set. 2015.

RAMANI, S. V.; URIAS, E. When access to drugs meets catch-up: Insights from the use of CL threats to improve access to ARV drugs in Brazil. **Research Policy**, Amsterdam, v. 47, n. 8, p.1538-1552, out. 2018.

REIMÃO, J. Q.; TANIWAKI, N. N.; TEMPONE, A. G. Furazolidone is a selective in vitro candidate against Leishmania (L.) chagasi: an ultrastructural study. **Parasitology Research**, Berlin, v. 106, n. 6, p.1465-1469, 30 mar. 2010.

REIS, H. P. L. C. et al. Auditoria farmacêutica : estudo de caso em uma operadora de planos de saúde de Fortaleza (Brasil). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 34, n. 2, p. 215-221, 2013.

RIERA, R.; BAGATTINI, A. M.; PACHITO, D. Eficácia, segurança e aspectos regulatórios dos medicamentos órfãos para doenças raras: o caso Zolgensma®. **Cadernos Ibero-americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 8, n. 3, p.48-59, 24 set. 2019.

ROCHA, F. A. C.; LANDIM, J. I. V. D.; ROCHA, L. N. Advances in rheumatology practice in Brazil. **Rheumatology International**, Berlin, v. 39, n. 7, p.1125-1134, 1 dez. 2018.

RIBEIRO, J. G. L. CHAIMOWICZ, A. Prevenção de Infecções pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR): uso do palivizumabe. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 26, p.66-68, 2016.

ROCHA, V. P. C. Activity of antimalarial drugs in vitro and in a murine model of cutaneous leishmaniasis. **Journal of Medical Microbiology**, Edinburgh, v. 62, n. 7, p.1001-1010, 1 jul. 2013.

RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, D. et al. Highly potent anti-leishmanial derivatives of hederagenin, a triperpenoid from Sapindus saponaria L. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Paris, v. 124, p.153-159, nov. 2016.

ROVER, M. R. M. et al. Acceso a medicamentos de alto precio en Brasil: la perspectiva de médicos, farmacéuticos y usuarios. **Gaceta Sanitaria**, Barcelona, v. 30, n. 2, p.110-116, mar. 2016.

ROVER, M. R. M. et al. Avaliação da capacidade de gestão do componente especializado da assistência farmacêutica. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p.2487-2499, ago. 2017.

ROVER, M. R. M. et al. Da organização do sistema à fragmentação do cuidado: a percepção de usuários, médicos e farmacêuticos sobre o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 2, p.691-711, jun. 2016.

SANTANA, R. S. et al. The different clinical guideline standards in Brazil: High cost treatment diseases versus poverty-related diseases. **PLoS One**, San Francisco, v. 13, n. 10, p.1-12, 17 out. 2018.

SANTOS, H. L. et al. Mudanças nas prescrições médicas após implantação de programa de saúde para tratamento da asma. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 31, n. 1, p.31-34 jan. 2008.

SANTOS, N. P. Proposta de implantação de Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) em Feira de Santana, Bahia. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Salvador, v. 35, n. 3, p.758-765, set. 2012.

SANTOS, R.V. et al. Aplicações terapêuticas dos anticorpos monoclonais. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 29, n. 2, p.77-85 out. 2006.

SARTORI JUNIOR, D. et al. Judicialização do acesso ao tratamento de doenças genéticas raras: a doença de Fabry no Rio Grande do Sul. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 10, p.2717-2728, out. 2012.

SCARAMUZZI, K. et al. Nanostructured SBA-15 silica: An effective protective vehicle to oral hepatitis B vaccine immunization. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, New York, v. 12, n. 8, p.2241-2250, nov. 2016.

SCHEINBERG, M.; AZEVEDO, V. The future landscape of biosimilars in rheumatology: Where we are where we are going. **Autoimmunity Reviews**, Amsterdam, v. 18, n. 2, p.203-208, fev. 2019.

SHIMIZU, J. F. et al. Flavonoids from *Pterogyne nitens* Inhibit Hepatitis C Virus Entry. **Scientific Reports**, London, v. 7, n. 1, p.1-9, 23 nov. 2017.

SILVA, A. E. et al. Sócrates T.. Development of oil-in-water microemulsions for the oral delivery of amphotericin B. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 454, n. 2, p.641-648, out. 2013.

SILVA, A. S. et al. Acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com dislipidemia em uso de sinvastatina no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica: um estudo piloto. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 34, n. 1, p. 51-57, 2013.

SILVA, B. J. M. et al. Selective effects of *Euterpe oleracea* (açai) on *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* and *Leishmania infantum*. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Paris, v. 97, p.1613-1621, jan. 2018.

SILVA, D. R. et al. New and repurposed drugs to treat multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 44, n. 2, p.153-160, abr. 2018.

SILVA, E. N.; SOUSA, T. R. V. Economic evaluation in the context of rare diseases: is it possible?. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p.496-506, mar. 2015.

SILVA, G. D. et al. Medicamentos excepcionais para doença renal crônica: gastos e perfil de utilização em Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p.357-368, fev. 2011.

SILVA, G. D. et al. Perfil de gastos com o tratamento da Artrite Reumatoide para pacientes do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, de 2008 a 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p.1241-1253, abr. 2018.

SILVA, M. V. C. IMPACTO ECONÔMICO DA JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE NO BRASIL: PROPOSTA DE PRÁTICAS FORMATIVAS DEMOCRÁTICAS NA GOVERNANÇA E GESTÃO DOS SERVIÇOS SOCIAIS. **Revista Humanidades & Inovação**, Palmas, v. 6, n. 12, p.283-298, 2019.

SILVA, R. R. P. et al. In vitro biological action of aqueous extract from roots of *Physalis angulata* against *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, London, v. 15, n. 1, p.1-10, 24 jul. 2015.

SILVA, S. M. et al. Resolução do "shunt" direita-esquerda após uso do sildenafil como tratamento de hipertensão pulmonar primária. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v. 29, n. 5, p.305-308, out. 2003.

SILVA, S. T. M. et al. In vitro antileishmanial activity of ravuconazole, a triazole antifungal drug, as a potential treatment for leishmaniasis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 73, n. 9, p.2360-2373, 3 jul. 2018.

SILVEIRA, C. C. F.; CORRÊA, M. C. D. V.; BARROSO, W. B. G. Estratégia de proteção de patentes farmacêuticas: o caso do atazanavir. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p.1-21, 31 mar. 2016.

SIQUEIRA, L. B. O. Et al. Development and evaluation of zinc phthalocyanine nanoemulsions for use in photodynamic therapy for *Leishmaniaspp*. **Nanotechnology**, London, v. 28, n. 6, p.1-19, 10 jan. 2017.

SOPELSA, M. et al. Perfil farmacoterapêutico dos usuários e gasto com medicamentos de alto custo em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil, 2014*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 26, n. 4, p.759-770, nov. 2017.

SOUSA, J. K. T. et al. A chloroquinoline derivate presents effective in vitro and in vivo antileishmanial activity against *Leishmania* species that cause tegumentary and visceral leishmaniasis. **Parasitology International**, Amsterdam, v. 73, p.1-10, dez. 2019.

SOUZA, M. V. et al. Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 3, p. 3443-3454, nov. 2010.

SOYER, T. G. et al. Evaluation of the in vitro and in vivo antileishmanial activity of a chloroquinolin derivative against *Leishmania* species capable of causing tegumentary and visceral leishmaniasis. **Experimental Parasitology**, New York, v. 199, p.30-37, abr. 2019.

STEFANELLO, T. F. et al. N-Butyl-[1-(4-Methoxy)Phenyl-9H- β -Carboline]-3-Carboxamide Prevents Cytokinesis in *Leishmania amazonensis*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 58, n. 12, p.7112-7120, 15 set. 2014.

STILLITANO, I. G. et al. Impacto econômico do custo de colírios no tratamento do glaucoma. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 68, n. 1, p.79-84, fev. 2005.

SUEHIRO, R. M. et al. Terapia com agentes biológicos na criança e no adolescente. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 28, n. 2, p.227-236, jun. 2010.

SUGUINO, R. S. et al. Oxybutynin and tolterodine for treatment of neurogenic detrusor overactivity: a pharmaco-economic evaluation in the Brazilian context. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 48, n. 2, p.227-236, jun. 2012.

TADAKORO, H. Farmacoeconomia e custo-efetividade dos bifosfonatos no Brasil. **RBM: Revista brasileira de medicina**, Rio de Janeiro, v. 66, n. 10, p.335-341, out. 2009.

TAVARES, G. S. V. et al. In vitro and in vivo antileishmanial activity of a fluoroquinolone derivate against *Leishmania infantum* and *Leishmania amazonensis* species. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 191, p.29-37, mar. 2019.

TORRES, B. S.; FERREIRA, R. C. S. Antibióticos - novos rumos. **RBM: Revista brasileira de medicina**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 6, p.617-627, jun. 1995.

TOURINHO, B. D. et al. Prognostic factors for death from visceral leishmaniasis in patients treated with liposomal amphotericin B in an endemic state in Brazil. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 111, n. 4, p.163-171, 1 abr. 2017.

TRINCONI, C. T. et al. Combination Therapy with Tamoxifen and Amphotericin B in Experimental Cutaneous Leishmaniasis. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 58, n. 5, p.2608-2613, 18 fev. 2014.

TUON, F. F. et al. Mobile health application to assist doctors in antibiotic prescription – an approach for antibiotic stewardship. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 21, n. 6, p.660-664, nov. 2017.

TUON, F. F.; FLORENCIO, K. L.; ROCHA, J. L. Burden of acute kidney injury in HIV patients under deoxycholate amphotericin B therapy for cryptococcal meningitis and cost-minimization analysis of amphotericin B lipid complex. **Medical Mycology**, Oxford, v. 57, n. 3, p.265-269, 14 maio 2018.

VALE, D. L. et al. Diagnostic evaluation of the amastin protein from *Leishmania infantum* in canine and human visceral leishmaniasis and immunogenicity in human cells derived from patients and healthy controls. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, New York, v. 95, n. 2, p.134-143, out. 2019.

VALLE, G. H. M.; CAMARGO, J. M. P. A audiência pública sobre a judicialização da saúde e seus reflexos na jurisprudência do supremo tribunal federal. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo, v. 11, n. 3, p.13-31, 1 fev. 2011.

VARGAS-PELÁEZ, C. M. et al. Right to health, essential medicines, and lawsuits for access to medicines – A scoping study. **Social Science & Medicine**, Oxford, v. 121, p.48-55, nov. 2014.

VEIGA, C. R. P.; VEIGA, C. P.; DRUMMOND-LAGE, A. P. Concern over cost of and access to cancer treatments: A meta-narrative review of nivolumab and pembrolizumab studies. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, Boca Raton, v. 129, p.133-145, set. 2018.

VENÂNCIO, S. I. et al. Avaliação do processo de dispensação de medicamentos aos portadores de hepatite C crônica em farmácias de componentes especializados da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, em 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 23, n. 4, p.701-710, dez. 2014.

VERAS, J. Making Tenofovir Accessible in The Brazilian Public Health System: Patent Conflicts and Generic Production. **Developing World Bioethics**, Oxford, v. 14, n. 2, p.92-100, 29 maio 2014.

VERAS, M. A. S. M.; et al. The: a nation-wide assessment of the clinical and epidemiological profile of AIDS-related deaths in Brazil in the antiretroviral treatment era. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 1, p.104-113, 2011.

VIANA, V. S. T. et al. Pesquisa de autoanticorpos em pacientes com artrite psoriásica sob terapia anti-TNF α . **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 50, n. 3, p.225-234, jun. 2010.

VIDAL, T. J. et al. Demandas judiciais por medicamentos antineoplásicos: a ponta de um iceberg? **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p.2539-2548, ago. 2017.

VIDAL, T. J.; FIGUEIREDO, T. A.; PEPE, V. L. E. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 12, p.1-14, 29 nov. 2018.

VIEIRA, F. S. Gasto do Ministério da Saúde com medicamentos: tendência dos programas de 2002 a 2007. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 4, p.674-681, ago. 2009.

VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Demandas judiciais e assistência terapêutica no Sistema Único de Saúde. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 55, n. 6, p.672-683, 2009.

VILANOVA, E. et al. Update on Brazilian biosimilar enoxaparins. **Expert Review of Hematology**, London, v. 9, n. 11, p.1015-1021, 17 out. 2016.

ZANGHELINI, F. et al. Perfil de pacientes com artrite reumatoide em uso de inibidores do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica de Pernambuco, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 35, n. 2, p. 251-256, 2014.

ZUCCHETTI, B. M.; NICOLÒ, E.; CURIGLIANO, G. Biosimilars for breast cancer. **Expert Opinion on Biological Therapy**, London, v. 19, n. 10, p.1015-1021, 10 jul. 2019.

ANEXO A – HISTÓRICO ESCOLAR

18/10/2020

Janus - Sistema Administrativo da Pós-Graduação



Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Documento sem validade oficial

FICHA DO ALUNO

9139 - 6828543/1 - Alexandre de Castro Libanore

Email: alexandre.libanore@usp.br
Data de Nascimento: 14/12/1988
Cédula de Identidade: RG - 46.047.519-8 - SP
Local de Nascimento: Estado de São Paulo
Nacionalidade: Brasileira
Graduação: Farmacêutico-Bioquímico - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo - São Paulo - Brasil - 2017

Curso: Mestrado
Programa: Fármaco e Medicamentos
Área: Produção e Controle Farmacêuticos
Data de Matrícula: 04/07/2018
Início da Contagem de Prazo: 04/07/2018
Data Limite para o Depósito: 04/01/2021
Orientador: Prof(a), Dr(a), Valentina Porta - 04/07/2018 até o presente, Email: vporta@usp.br
Proficiência em Línguas: Inglês, Aprovado em 04/07/2018
Data de Aprovação no Exame de Qualificação: Aprovado em 19/08/2019
Data do Depósito do Trabalho:
Título do Trabalho:
Data Máxima para Aprovação da Banca:
Data de Aprovação da Banca:
Data Máxima para Defesa:
Data da Defesa:
Resultado da Defesa:
Histórico de Ocorrências: Primeira Matrícula em 04/07/2018

Aluno matriculado no Regimento da Pós-Graduação USP (Resolução nº 6542 em vigor de 20/04/2013 até 28/03/2018).

Última ocorrência: Matrícula de Acompanhamento em 27/07/2020

Impresso em: 18/10/2020 15:24:44

18/10/2020

Janus - Sistema Administrativo da Pós-Graduação



Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Documento sem validade oficial
FICHA DO ALUNO

9139 - 6828543/1 - Alexandre de Castro Libanore

Sigla	Nome da Disciplina	Início	Término	Carga Horária	Cred.	Freq.	Conc.	Exc.	Situação
FBF5777-4/1	Tópicos Gerais de Fármacos e Medicamentos	02/08/2018	14/11/2018	45	3	85	A	N	Concluída
MCM5882-4/2	Bioestatística em Estudos de Coorte (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	07/08/2018	20/08/2018	30	2	100	A	N	Concluída
ENC5966-1/2	Princípios do Gerenciamento e Coleta de Dados na Pesquisa Científica (Escola de Enfermagem - Universidade de São Paulo)	12/03/2019	01/04/2019	30	2	100	A	N	Concluída
MPR5765-2/2	Políticas, Sistemas e Avaliação em Saúde (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	09/04/2019	03/06/2019	120	8	87	A	N	Concluída
EPI5713-2/2	Introdução ao R para a Análise de Dados (Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo)	03/06/2019	07/07/2019	30	0	-	-	N	Pré-matricula indeferida
MCM5880-4/2	Bioestatística I (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	06/08/2019	30/09/2019	120	8	90	A	N	Concluída
MPR5762-2/2	Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	27/09/2019	05/12/2019	90	0	-	-	N	Matricula cancelada
MCM5916-1/3	Bioestatística II: Análise de Sobrevida (Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo)	05/11/2019	02/12/2019	60	4	100	A	N	Concluída

	Créditos mínimos exigidos		Créditos obtidos
	Para exame de qualificação	Para depósito da dissertação	
Disciplinas:	0	25	27
Estágios:			
Total:	0	25	27

Créditos Atribuídos à Dissertação: 71

Conceito a partir de 02/01/1997:

A - Excelente, com direito a crédito; B - Bom, com direito a crédito; C - Regular, com direito a crédito; R - Reprovado; T - Transferência.

Um(1) crédito equivale a 15 horas de atividade programada.

Última ocorrência: Matrícula de Acompanhamento em 27/07/2020

Impresso em: 18/10/2020 15:24:44

ANEXO B – CURRÍCULOS LATTES



Alexandre de Castro Libanore

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/6486005436334215>

ID Lattes: **6486005436334215**

Última atualização do currículo em 18/10/2020

Graduado em Farmácia-Bioquímica pela Universidade de São Paulo (2010 - 2016), com graduação-sanduíche pelo programa Ciência sem Fronteiras (CsF/CAPEs) na National University of Ireland, Galway. Possui experiência em Avaliações de Tecnologias em Saúde, análises de farmacoeconomia e revisões sistemáticas, (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Alexandre de Castro Libanore
Nome em citações bibliográficas	LIBANORE, A. C.; LIBANORE, A.; LIBANORE, A
Lattes ID	http://lattes.cnpq.br/6486005436334215

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2018	Mestrado em andamento em Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP, FCF, Brasil. Título: Medicamentos de alto custo segundo a perspectiva do SUS, Orientador: Valentina Porta. Palavras-chave: Avaliação de Tecnologias em Saúde; Economia da Saúde; Medicamentos de Alto Custo; Sistema Único de Saúde. Grande área: Ciências da Saúde
2010 - 2016	Graduação em Farmácia e Bioquímica, Universidade de São Paulo, USP, Brasil. com período sanduíche em National University of Ireland Galway (Orientador: Aisling Lennon). Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.

Formação Complementar

2017 - 2018	Extensão universitária em Desenho, programação e análise de modelos de Markov em Excel. (Carga horária: 98h). Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, IECS, Argentina.
2017 - 2017	Extensão universitária em Avaliações Econômicas: Programação, análise e interpretação de modelos. (Carga horária: 300h). Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, IECS, Argentina.
2017 - 2017	Análise de Impacto Orçamentário. (Carga horária: 4h). Int. Soc. Pharmacoeconomics and Outcome Research, ISPOR, Brasil.
2016 - 2016	Revisão Sistemática e Meta-análise de Ensaios Clínicos Randomizados. (Carga horária: 20h). Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital do Coração, IEP/HCOR, Brasil.
2016 - 2016	Capacitação em Saúde Baseada em Evidências. (Carga horária: 150h). Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa, IEP, Brasil.
2015 - 2015	Curso Introdutório de Políticas Informadas por Evidências. (Carga horária: 80h). Departamento de Ciência e Tecnologia/Ministério da Saúde, DECT/MS, Brasil.
2010 - 2010	Marketing Farmacêutico. (Carga horária: 4h). Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP, FCF, Brasil.
2010 - 2010	Farmacoeconomia. (Carga horária: 4h). Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP, FCF, Brasil.

Atuação Profissional

Novartis Biociências Sa, NOVARTIS, Brasil.

Vínculo institucional
2017 - 2020

Vínculo: **Celestista**, Enquadramento Funcional: **Consultor de Economia da Saúde e Pesq de Desf**, Carga horária: 40

Outras informações

Atividades principais incluem: **Elaboração de dossiês técnico-científicos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) para a incorporação de tecnologias farmacêuticas nos Sistemas de Saúde Público e Privado; Elaboração e customização de modelos econômicos (custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e impacto orçamentário); Coleta e análise de dados para preencher modelos farmacoeconômicos; Realização de Revisões Sistemáticas da Literatura para o auxílio no processo de ATS; Apoio no processo de geração e publicação de estudos de HEOR/RWE**

Produtos Roche Químicos e Farmaceuticos, PRODUTOS ROCHE, Brasil.

Vínculo institucional
2017 - 2017

Vínculo: **Celestista**, Enquadramento Funcional: **Analista de Acesso ao Mercado Regional**, Carga horária: 40

Vínculo institucional
2015 - 2016

Vínculo: **Bolsista**, Enquadramento Funcional: **Estagiário de Acesso ao Mercado Regional**, Carga horária: 30

Faculdade de Ciências Farmacêuticas - USP, FCF, Brasil.

Vínculo institucional
2011 - 2012

Vínculo: **Bolsista**, Enquadramento Funcional: **Iniciação Científica**

Outras informações

Bolsista de Iniciação Científica pela CNPq

Janssen-Cilag Farmacêutica, JANSSEN-CILAG, Brasil.

Vínculo institucional
2020 - Atual

Vínculo: **Celestista**, Enquadramento Funcional: **Especialista de Economia da Saúde e Preços**, Carga horária: 40

Projetos de pesquisa

2011 - 2012

Análise de compostos bioativos em cervejas comerciais e sua estabilidade em cervejas artesanais

Descrição: **Iniciação científica embasada na determinação dos compostos fenólicos totais (CFT) e da capacidade antioxidante em cervejas comerciais e em cervejas produzidas em pequena escala que utilizam em sua formulação arroz branco integral, preto integral ou o malte puro. Análise do efeito do armazenamento e da temperatura ambiente sobre o decaimento desses compostos nas cervejas artesanais.**

Situação: **Concluído; Natureza: Pesquisa.**

Integrantes: **Alexandre de Castro Libanore - Integrante / Ursula Maria Lanfer Marquez - Coordenador / João Batista de Almeida e Silva - Integrante.**

Idiomas

Inglês

Compreende Bem, Fala Bem, Lê Bem, Escreve Bem.

Francês

Compreende Pouco, Fala Pouco, Lê Pouco, Escreve Pouco.

Espanhol

Compreende Bem, Fala Bem, Lê Bem, Escreve Bem.

Produções

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

Ordenar por

Ordem Cronológica

1. HUERTA, C.; **LIBANORE, A.** . PND113 MIGRAINE IN BRAZIL'S PUBLIC HEALTH SYSTEM: AN INPATIENT AND OUTPATIENT HISTORICAL ANALYSIS FROM DATASUS. VALUE IN HEALTH **JCR**, v. 23, p. S281, 2020.
2. **LIBANORE, A.**; HUERTA, C.; TOZATO, C. . PMS39 COST-EFFECTIVENESS OF SECUKINUMAB IN THE TREATMENT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS IN BRAZIL. VALUE IN HEALTH **JCR**, v. 23, p. S221, 2020.
3. ★ LACEY, M.; BROUILLETTE, M.; **LIBANORE, A.**; LENHART, G.; TOZATO, C.; LOPES, N.; RUSSELL, M. . Cost-Effectiveness Of Sacubitril/Valsartan In The Treatment Of Heart Failure In Brazil. VALUE IN HEALTH **JCR**, v. 21, p. S63, 2018.
4. ★ **LIBANORE, A.**; LOPES, N.; LACEY, M.; TOZATO, C. . PCV86 - COST-EFFECTIVENESS OF SACUBITRIL/VALSARTAN IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE UNDER THE BRAZILIAN PRIVATE HEALTHCARE SYSTEM PERSPECTIVE. VALUE IN HEALTH **JCR**, v. 21, p. S107, 2018.
5. ★ **LIBANORE, A.**; CYRILLO, D. C. . Avaliação de Tecnologias em Saúde: a Incorporação de Novos Medicamentos em Sistemas de Saúde de Cobertura Universal.. Informações FIPE (Impresso), v. 435, p. 25-31, 2016.

Resumos expandidos publicados em anais de congressos

1. **LIBANORE, A. C.**; MARQUEZ, U, M, L. . Análise de compostos bioativos em cervejas comerciais e sua estabilidade em cervejas artesanais.. In: 20º SIICUSP - Simpósio Internacional de Iniciação Científica, 2012, Ribeirão Preto. Anais do XX SIICUSP, 2012. p. 1-3.

Produção técnica

Trabalhos técnicos

1. LOPES, N.; **LIBANORE, A.**; HUERTA, C. . Solicitação para Incorporação de Tecnologia em Saúde no Sistema Único de Saúde (SUS): COSENTYX (secuquinumabe) para tratamento da psoríase em placas moderada a grave em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica, 2019.
2. **LIBANORE, A.**; TOZATO, C.; LOPES, N. . Solicitação para Incorporação de Tecnologia em Saúde no Sistema Único de Saúde (SUS): LUCENTIS (ranibizumabe) para o tratamento de pacientes com edema macular diabético (EMD), 2019.
3. ★ **LIBANORE, A.**; LOPES, N. . Solicitação para Incorporação de Tecnologia em Saúde no Sistema Único de Saúde (SUS): ENTRESTO (sacubitril/valsartana) para tratamento da insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida, 2018.

Demais tipos de produção técnica

1. LOPES, N.; **LIBANORE, A. C.** . Impacto orçamentário. Como eu faço? - VII Fórum de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia, 2019. (Curso de curta duração ministrado/Outra).

Eventos

Participação em eventos, congressos, exposições e feiras

1. 20º Simpósio Internacional de Iniciação Científica da USP - SIICUSP, Análise de compostos bioativos em cervejas comerciais e sua estabilidade em cervejas artesanais.. 2012. (Simpósio).