

Conceitos

Estudos Farmacoeconômicos

Profa Daniela Melo –06/2019

ICAQF- Diadema
CHRONIDE
CHRONIC DISEASES AND INFORMED DECISIONS



Declaro não ter conflitos de interesse em relação ao assunto da aula

Contexto



SAÚDE
NÃO TEM PREÇO

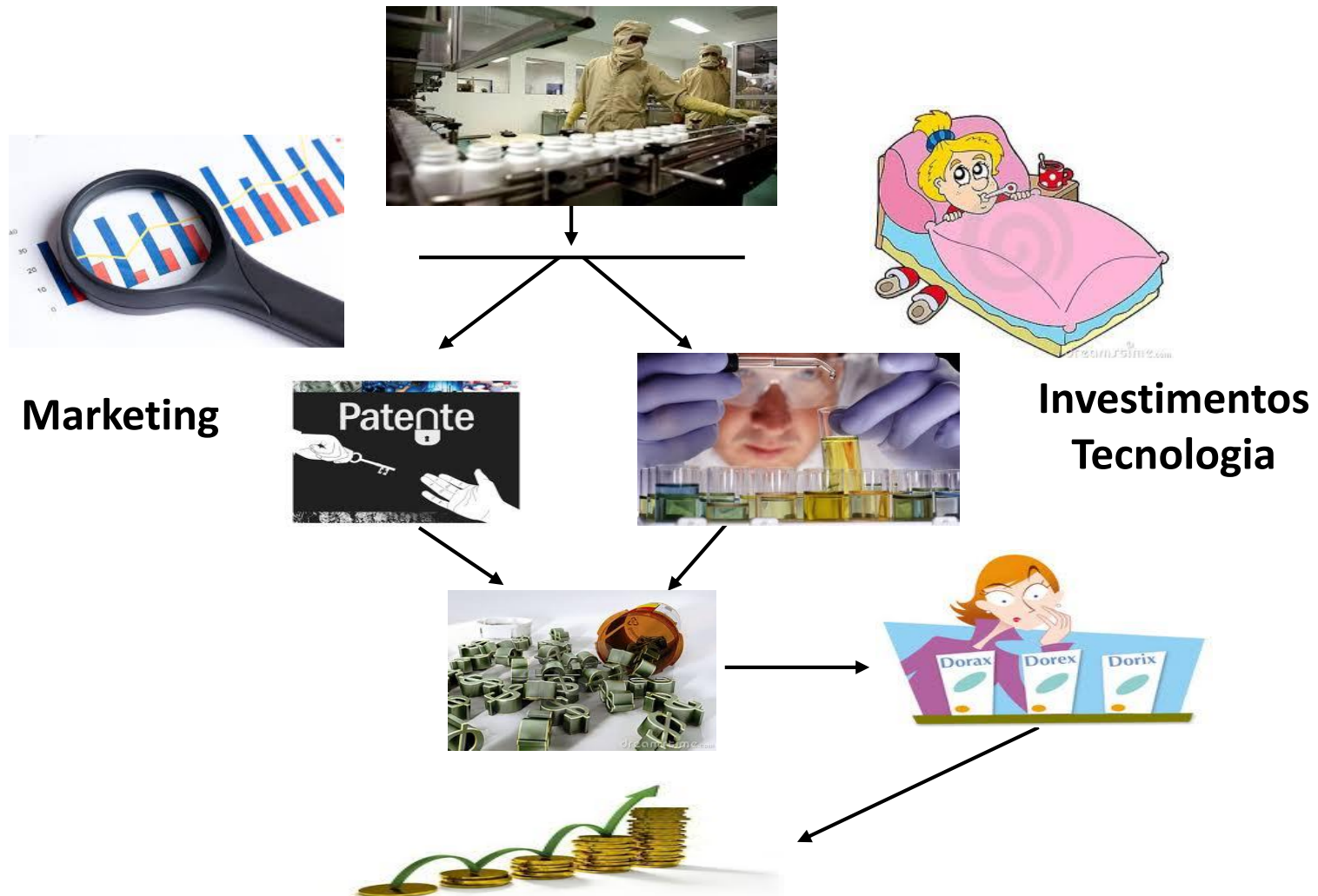


- Quanto custa salvar uma vida?
- Quem paga a conta?
- Até quanto posso pagar por um medicamento?

Relação Clássica - Ideal



Relação Real





O medicamento mais caro do mundo

Profa. Dra. Daniela Oliveira de Melo

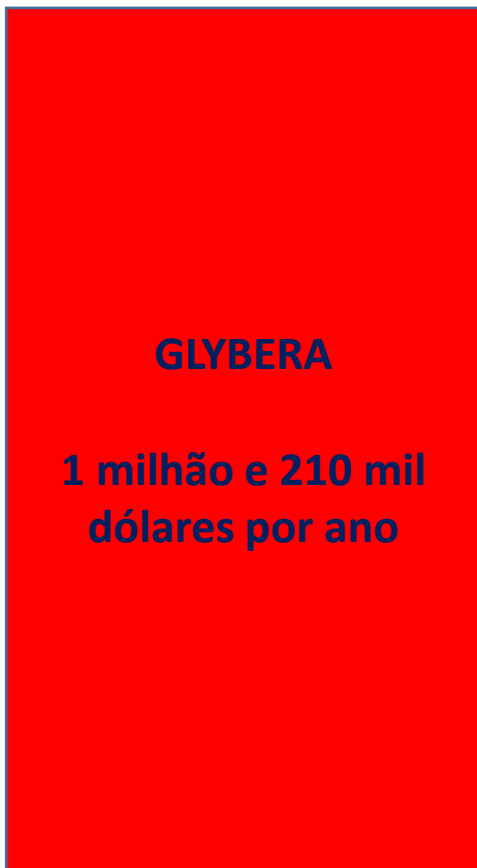
The 5 Most Expensive Drugs in the World in 2015

These five drugs will set insurers and patients back anywhere from \$375,000 per year to as much as \$1.21 million per year.



Conversão em
07/06/2019

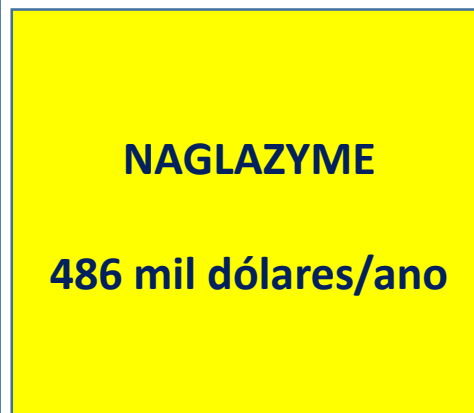
R\$ 4.694.800



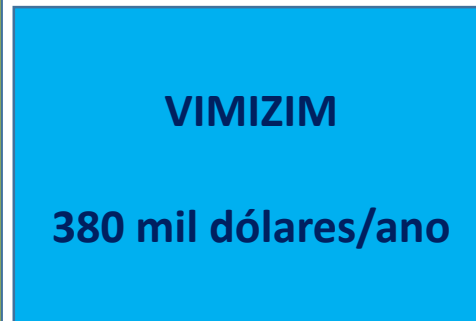
R\$ 2.716.000



R\$ 1.885.680



R\$ 1.474.400

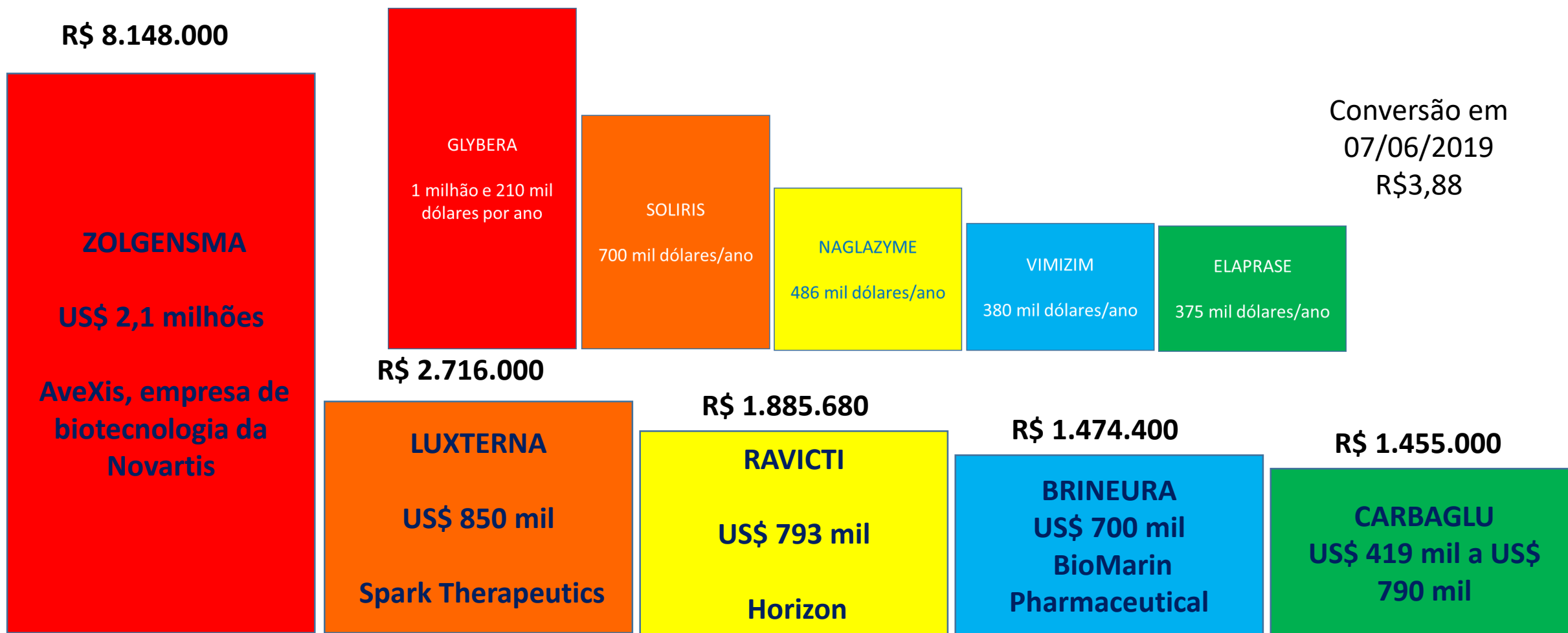


R\$ 1.455.000



- Terapia Gênica
- Tratamento de adultos com deficiência da lipoproteína lipase que sofrem de crises graves ou repetidas de pancreatite (inflamação do pâncreas), apesar de uma dieta com baixo teor em gordura
- Medicamento órfão – estudo com 27 pacientes
- Aprovado pela EMA em 2012





Ministério da Saúde anuncia nova modalidade de compra de medicamentos

Publicado: Quarta, 27 de Fevereiro de 2019, 12h46

Última atualização em Quinta, 28 de Fevereiro de 2019, 10h51

 Tweetar

 Curtir 11 mil

Em sessão solene em comemoração ao Dia Mundial das Doenças Raras, o ministro da Saúde destacou que o uso do 'compartilhamento de risco' é um marco no SUS, que terá início com a aquisição do medicamento spinraza

 **REBRATS**



WEBCONFERÊNCIA

**ACORDO DE
COMPARTILHAMENTO
DE RISCO**

Renata Curi e Paulo Almeida

26/03
15h a 17h



arCa

Repositório Institucional da Fiocruz

Pesquisar no ARCA



↑ Página inicial

Navegar ▾

Ajuda

Idioma ▾

Entrar: ▾

Use este identificador para citar ou linkar para este item: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19732>

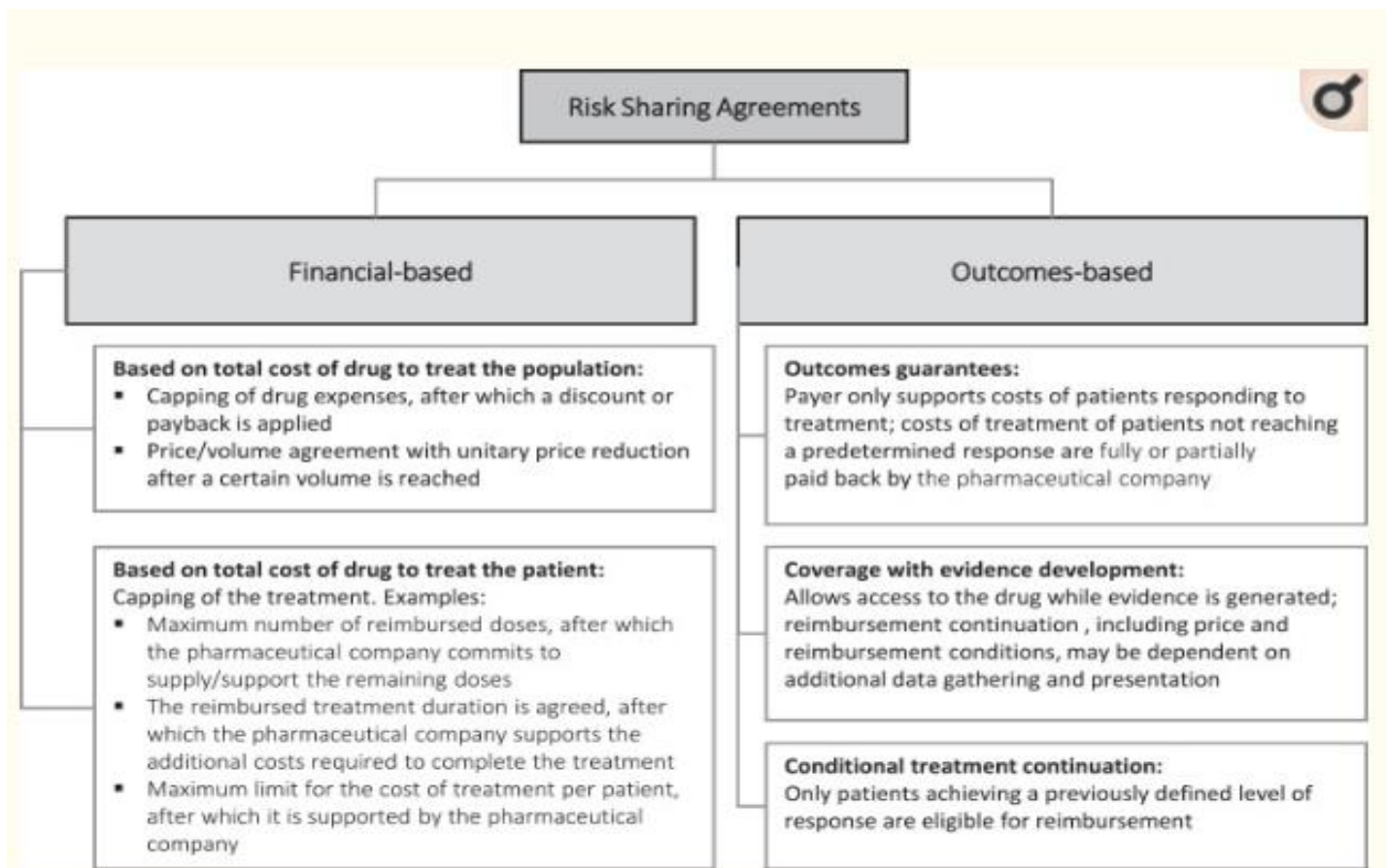
Título: Risk sharing agreements: acordos de partilha de risco e o sistema público de saúde no Brasil - oportunidades e desafios

Orientador: Morel, Carlos Medicis
Godman, Brian

Membros da banca: Temporão, José Gomes
Souza, Luis Eugenio Portela Fernandes de
Castro, Ana Celia
Fiani, Ronaldo
Morel, Carlos Medicis

Autor(es): Hauegen, Renata Curi

Afiliação: Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.



Gonçalves, F. R., Santos, S., Silva, C., & Sousa, G. (2018). Risk-sharing agreements, present and future. *Ecancermedicalscience*, 12, 823. doi:10.3332/ecancer.2018.823

Figure 1.
Taxonomy for risk-sharing agreements.

Ministério da Saúde lança projeto piloto que vai testar remédio para Atrofia Muscular Espinhal no SUS

Medicamento Spinraza (Nusinersena) foi incorporado no fim de abril, mas custa R\$ 1,3 milhão por ano para cada paciente. Projeto faz com que governo só tenha que pagar pelo remédio se forem verificados efeitos concretos.

Por G1

12/06/2019 08h57 - Atualizado há um dia





DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 12/06/2019 | Edição: 112 | Seção: 1 | Página: 125

Órgão: Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro

PORTARIA Nº 1.297, DE 11 DE JUNHO DE 2019

Institui projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde, para oferecer acesso ao medicamento Spinraza (Nusinersena) para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Saúde

Doente

GERAL

A insegurança diária dos transplantados no Rio Grande do Sul **WEB**

Má distribuição dos medicamentos imunossupressores pelo governo federal coloca em risco a vida de cerca de 6 mil transplantados no estado. Ministério da Saúde diz que regularizará situação neste mês

Por Marcia Santos / Publicado em 4 de junho de 2019

Por G1 Bauru e Marília

18/10/2018 07h39 - Atualizado há 7 meses



20 medicamentos
mais vendidos

15% de todas as
vendas globais em
2014

Maior fonte de lucro para AbbVie (ABBV.N), AstraZeneca (AZN.L), Merck (MRK.N), Pfizer (PFE.N) e Roche ROG.VX.

Preço nos EUA

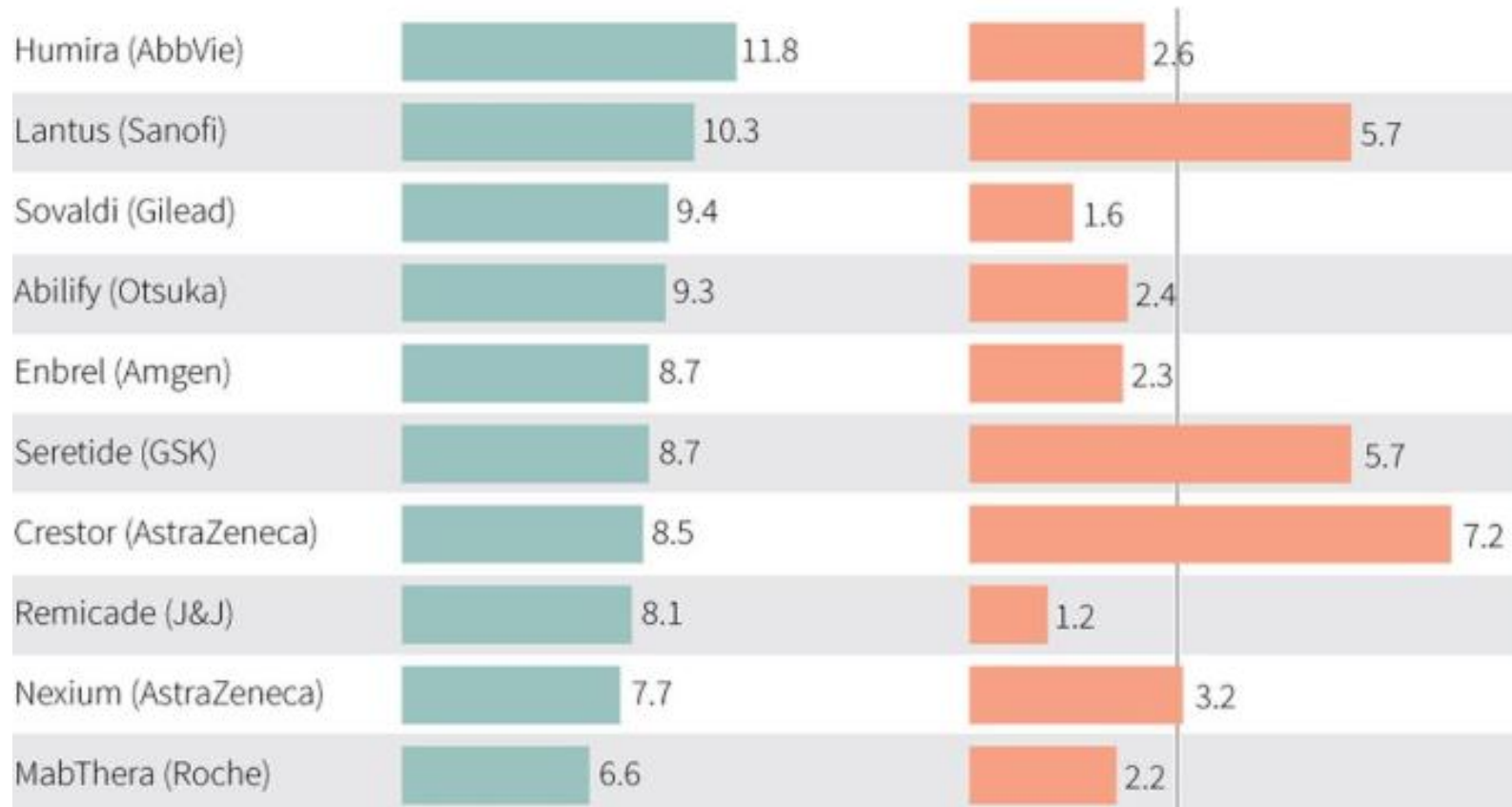
Reino Unido: +300%

Brasil : +600%

+ baixo, usualmente, Índia: +1600%

TOP 10 DRUGS BY 2014 SALES - \$ BLN

US VS UK LIST PRICE MULTIPLE



EUA

U\$750 para U\$13.50

Reino Unido: 43 pence (U\$ 66 cents)

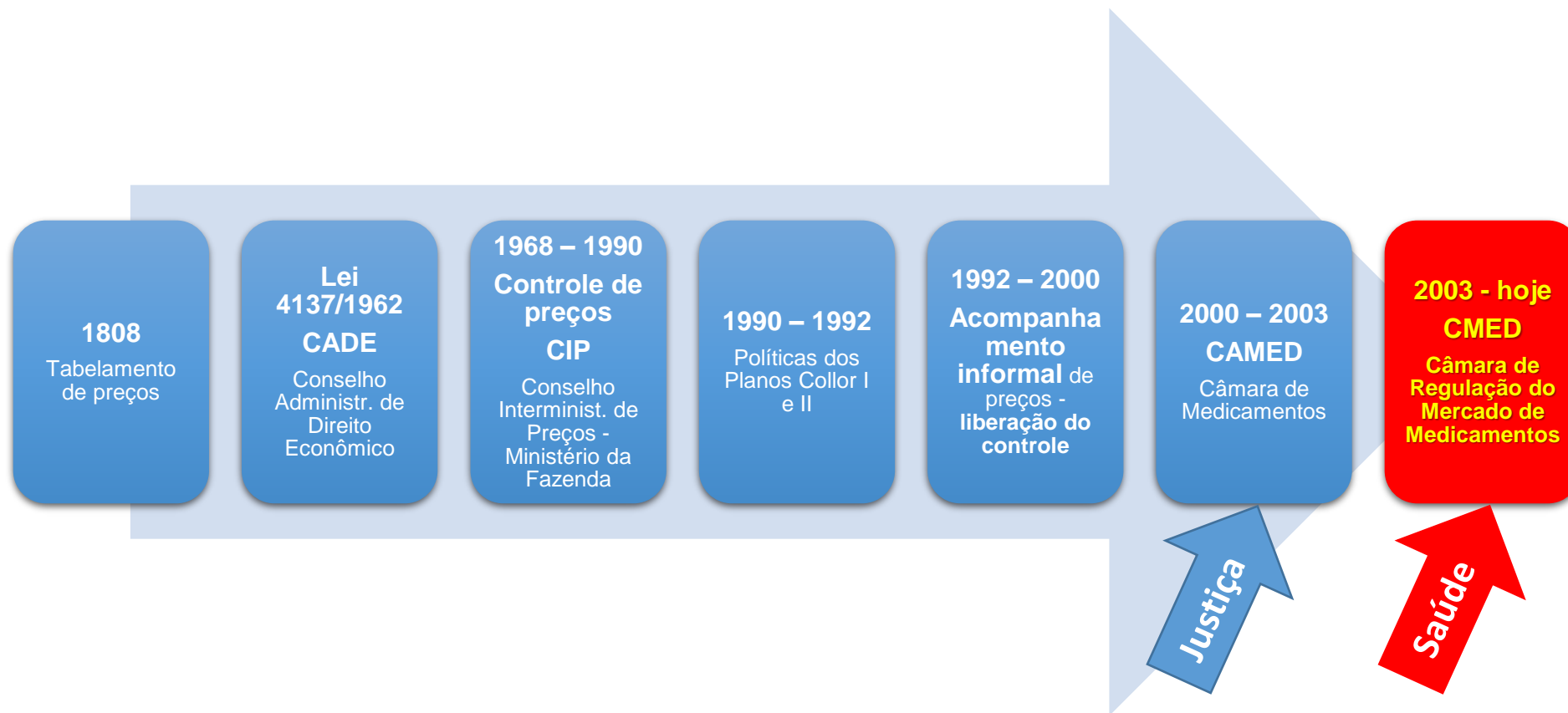
DARAPRIM 25 MG COM 30
COMPRIMIDOS

Produto com a qualidade: [FARMOQUÍMICA](#) | Código: 806300

R\$3,00

R\$ 2,70 cada

Evolução do controle de preços de medicamentos no Brasil



Critérios para definição de preços

Res. 2/2004

Categoria	Descrição	
Medicamento	I	PF proposto pela empresa não poderá ser superior ao menor PF praticado para o mesmo produto na Austrália, Canadá, Espanha, EUA, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal. Coeficiente de Adequação de Preço – CAP para compras públicas.
	II	PF definido com base no custo de tratamento com o medicamento escolhido como melhor comparador + menor PF praticado para o mesmo produto na Austrália, Canadá, Espanha, EUA, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal.
Apresentação	III	PF permitido não poderá ser superior à média aritmética dos preços das apresentações do medicamento, com igual concentração e mesma forma farmacêutica, já comercializadas pela própria empresa.
	IV	<ul style="list-style-type: none"> •PF permitido não poderá ultrapassar o preço médio das apresentações dos medicamentos com mesmo princípio ativo e mesma concentração disponíveis no mercado, na mesma forma farmacêutica, ponderado pelo faturamento de cada apresentação.
	V	PF definido com base no custo de tratamento com o medicamento escolhido como melhor comparador + menor PF praticado para o mesmo produto na Austrália, Canadá, Espanha, EUA, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal.
	VI	65% do preço do medicamento referência.

Efeitos da Resolução CMED nº 02/04

Tabela 2: Distribuição das apresentações nas diferentes categorias analisadas pela GERAE cujos preços foram aprovados ou negados pela CMED, conforme previsão legal da Resolução CMED nº 02/04 no período março de 2004 a dezembro de 2011.

Categorias	Número de apresentações analisadas pela GERAE	Número de apresentações com PF aprovado*	Porcentagem de apresentações com PF aprovado*	Número de apresentações com PF negado**	Porcentagem de apresentações com PF negado**
I	43	3	6,98%	40	93%
II	520	135	25,96%	385	74%
V	454	185	40,75%	269	59%
Caso Omisso	92	36	39,13%	56	61%
Sem Classificação	46	25	54,35%	21	46%
Total	1.155	384	33,25%	771	67%

Fonte: Elaboração própria.

*PF aprovado: quando o preço pleiteado pela empresa é inferior ao preço pleiteado pela empresa, considera-se o preço proposto em conformidade com a legislação vigente.

**PF negado: quando o preço pleiteado é superior ao apurado, o preço solicitado não é considerado em conformidade com a legislação vigente.

February 18, 2019

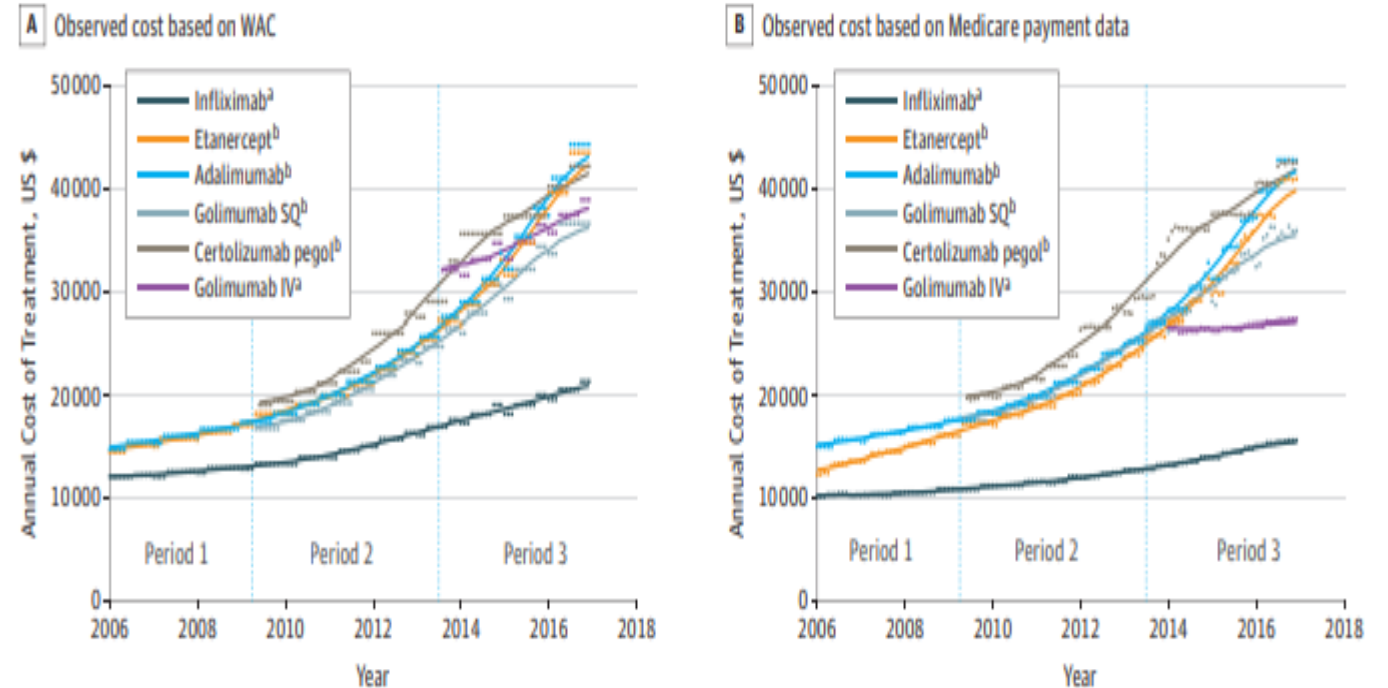
Assessment of Price Changes of Existing Tumor Necrosis Factor Inhibitors After the Market Entry of Competitors

Alvaro San-Juan-Rodriguez, PharmD¹; Max V. Prokopovich, BS^{1,2}; William H. Shrank, MD, MSHS²; [et al](#)

» Author Affiliations

JAMA Intern Med. 2019;179(5):713-716. doi:10.1001/jamainternmed.2018.7656

Figure 1. Observed and Expected Trend for the Annual Costs of Treatment With Tumor Necrosis Factor (TNF) Inhibitors, 2006-2016



February 18, 2019

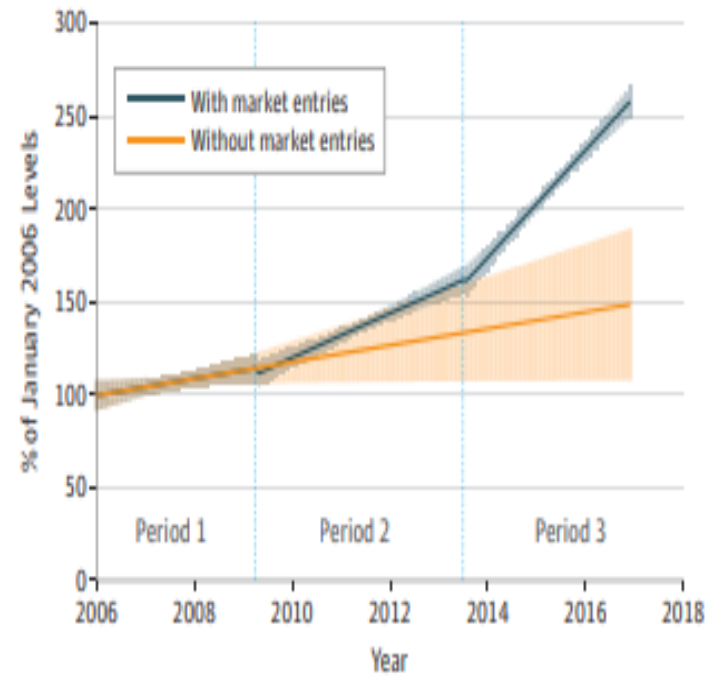
Assessment of Price Changes of Existing Tumor Necrosis Factor Inhibitors After the Market Entry of Competitors

Alvaro San-Juan-Rodriguez, PharmD¹; Max V. Prokopovich, BS^{1,2}; William H. Shrank, MD, MSHS²;

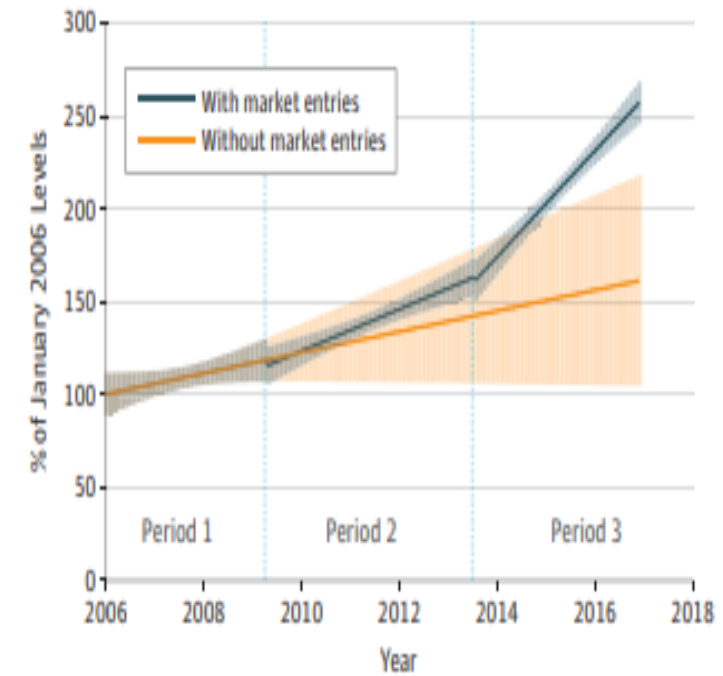
» Author Affiliations

JAMA Intern Med. 2019;179(5):713-716. doi:10.1001/jamainternmed.2018.7656

C Expected cost based on WAC



D Expected cost based on Medicare payment data



- 1) O Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais.
- 2) **A ausência de registro na Anvisa impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial.**
- 3) É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, **em caso de mora irrazoável da Anvisa em apreciar o pedido** (prazo superior ao previsto na Lei 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos:
 - I – a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil, salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras;*
 - II – a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior;*
 - III – a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil.*
- 4) As ações que demandem o fornecimento de medicamentos sem registro na Anvisa deverão ser **necessariamente propostas em face da União.**

BRASIL

STF forma maioria para restringir fornecimento de remédios de alto custo

Para o STF, o fornecimento de remédios de alto custo sem registro da Anvisa não é uma regra ou uma obrigação do poder público

Por **Estadão Conteúdo**

© 22 maio 2019, 15h07



Tabela II – Lista dos vinte: fornecimento dos medicamentos sem registro na ANVISA (ano-base 2016).

Medicamento	Valores Gastos- R\$
1)Eculizumabe *	624.621.563,43
2)Atalureno	61.012.191,90
3)Metreleptina	27.918.708,40
4)Lomitapida	27.398.974,68
5) Mipomersen Sódico	12.397.820,02
6)Mercaptamina	6.576.590,03
7)Lenalidomida	1.224.870,93
8)Idursulfase	964.264,60
9)Canabidiol	804.923,94
10)Ácido Quenodesoxicólico	586.402,00
11)Nitisinoma	561.232,80
12)Hemina	439.019,44
13)Ponatinibe	422.002,80
14)Ruxolitinibe	409.401,84
15)Sofosbuvir	305.760,00
16)Pirfenidona	170.551,40
17)Nabilona	84.055,00
18)Miltefosina	66.316,32
19)Levetiracetam	55.125,10
20)Interferona	52.058,16
TOTAL: R\$ 766.071.832,79	

O caso do Eculizumabe

The 5 Most Expensive Drugs in the World in 2015

These five drugs will set insurers and patients back anywhere from \$375,000 per year to as much as \$1.21 million per year.



Conversão em
07/06/2019

R\$ 4.694.800

GLYBERA

1 milhão e 210 mil
dólares por ano

R\$ 2.716.000

SOLIRIS

700 mil dólares/ano

R\$ 1.885.680

NAGLAZYME

486 mil dólares/ano

R\$ 1.474.400

VIMIZIM

380 mil dólares/ano

R\$ 1.455.000

ELAPRASE

375 mil dólares/ano



CASO EXTRAORDINÁRIO - 16/03/2012 16h44 - Atualizado em 23/03/2012 12h07

TAMANHO DO TEXTO A- | A+

O paciente de R\$ 800 mil

A história do rapaz que recebe do SUS o tratamento mais caro do mundo revela um dos maiores desafios do Brasil: resolver o conflito entre o direito individual e o direito coletivo à saúde

CRISTIANE SEGATTO

Quem acompanha o tratamento médico – um rapaz de 29 anos formado em gestão ambiental – **se convence de que o sistema público de saúde no Brasil é um dos melhores do mundo.**

.....
No 2o andar, Rafael é instalado numa confortável poltrona de couro para **receber, numa veia do braço direito, uma dose do tratamento mais caro do mundo.** De acordo com um ranking elaborado pela revista americana Forbes, nenhum tratamento clínico é tão dispendioso quanto usar o medicamento Soliris (eculizumab) para **amenizar** as complicações de uma forma raríssima de anemia, denominada hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), causadora de vários problemas que podem levar à morte. ***O Soliris ainda não é vendido no Brasil. Importado, vem em pequenos frascos.***

O paciente de R\$ 800 mil

A história do rapaz que recebe do SUS o tratamento mais caro do mundo revela um dos maiores desafios do Brasil: resolver o conflito entre o direito individual e o direito coletivo à saúde

CRISTIANE SEGATTO



Cada vidrinho de 30 mililitros custa mais de R\$ 11 mil. Em menos de meia hora, a corrente sanguínea de Rafael absorve o conteúdo de três frascos, diluído numa bolsa de soro. **São R\$ 35 mil a cada 15 dias. Cerca de R\$ 70 mil por mês. Mais de R\$ 800 mil por ano.**

2016

**Cerca de 23 mil reais por ampola
3 ampolas a cada 2 semanas**



138 mil reais/mês/paciente



R\$1.656.000,00/ano/paciente



R\$49.680.000,00/ano

ALEXION

**\$ 6 Billion
in eight years**

06/23/15
\$225.00
180.00
150.00
120.00
90.00
75.00
60.00
45.00
30.00
15.00

Q3 Q4 08 10 Q2 Q3 Q4 11 Q2 Q3 Q4 12 Q2 Q3 Q4 13 Q2 Q3 Q4 14 Q2 Q3 Q4 15 Q2

Soliris[®]
(eculizumab)
Stérile
300 mg/30 ml
(10 mg/ml)
Solution concentrée
pour perfusion
intraveineuse seulement

DIN 02322285

13:19 / 18:02

CBC NEWS

<https://www.youtube.com/watch?v=0uYCw5EDX8U> – publicado em 24/06/2015

CASO EXTRAORDINÁRIO - 16/03/2012 16h44 - Atualizado em 23/03/2012 12h07

TAMANHO DO TEXTO A- | A+

O paciente de R\$ 800 mil

A história do rapaz que recebe do SUS o tratamento mais caro do mundo revela um dos maiores desafios do Brasil: resolver o conflito entre o direito individual e o direito coletivo à saúde

CRISTIANE SEGATTO

O **hematologista** Rodrigues **diz não ter vínculos com a fabricante do remédio**, a americana Alexion.

Mas é pago por ela para dar aulas sobre HPN. “A empresa junta um grupo de médicos e me paga para falar sobre a doença e o tratamento”, afirma.



✓ CURA

✓ GARANTIA DE:

- Efetividade
- Segurança



O paciente de R\$ 800 mil

A história do rapaz que recebe do SUS o tratamento mais caro do mundo revela um dos maiores desafios do Brasil: resolver o conflito entre o direito individual e o direito coletivo à saúde

CRISTIANE SEGATTO

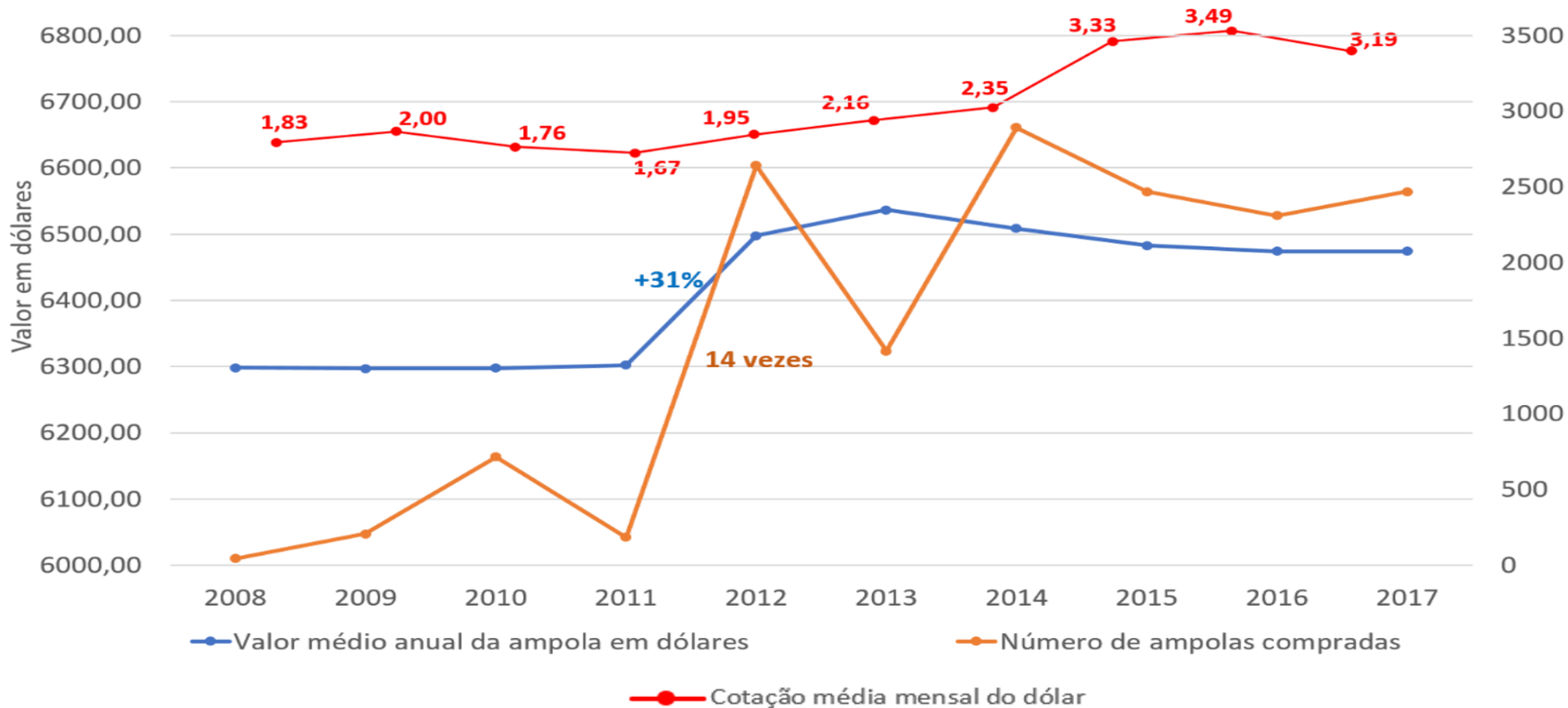
A estratégia é insistir no argumento da urgência e sustentar que, sem o remédio, a morte do paciente é iminente.
"Sou uma advogada que sai da cadeira. Marco audiências com juízes e desembargadores e explico o caso do paciente pessoalmente." Alguns magistrados se sensibilizam. Outros, não. São minoria.

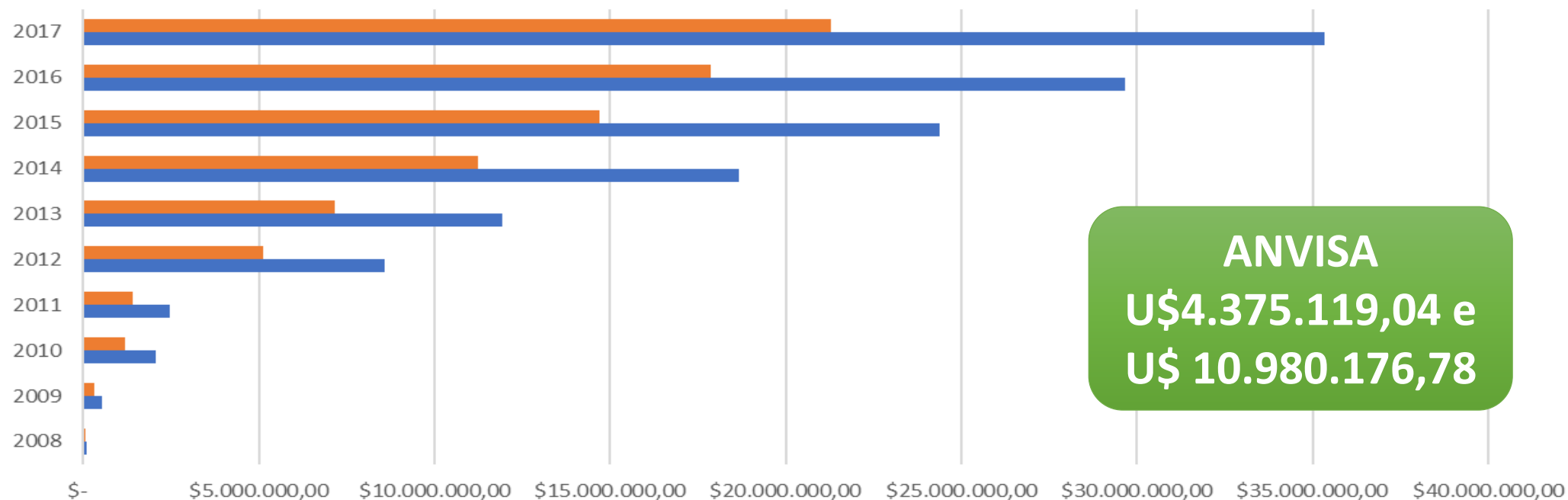
No ano passado, o governo estadual foi obrigado a fornecer o Soliris a 34 pacientes. Fernanda foi a advogada de 28 deles.

"No caso do Soliris, não tenho causa perdida", afirma.



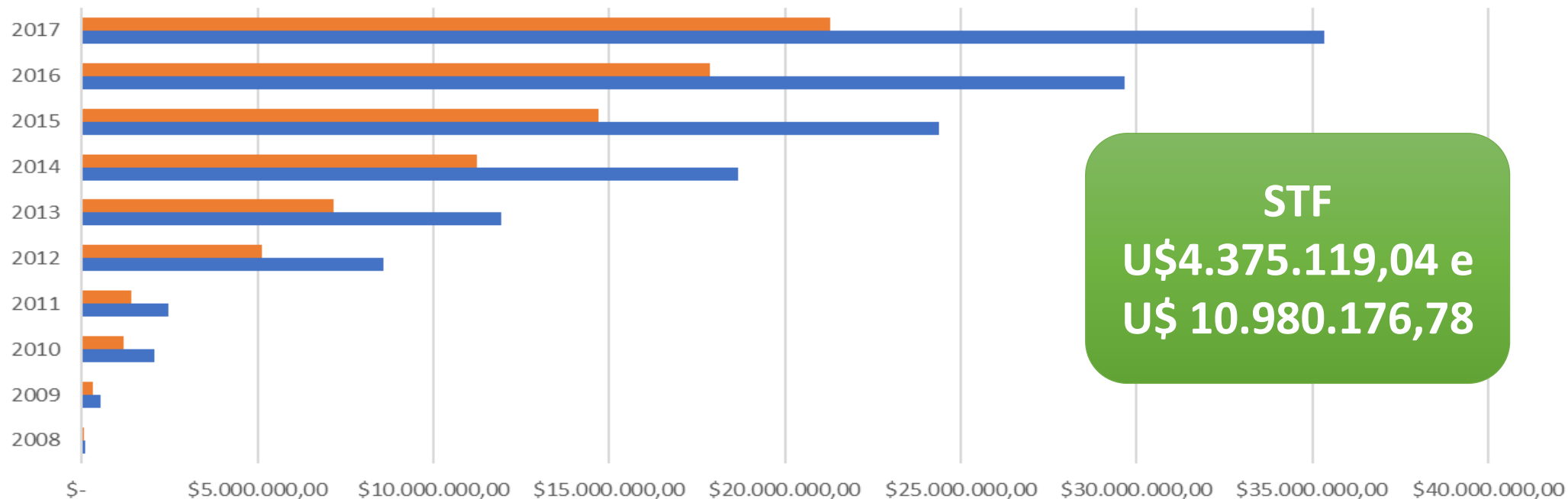
2008 (primeira aquisição) – 2017 = US\$ 99.448.790,10
equivalente a R\$ 261.547.239,90 considerando o valor
de cotação da época de cada aquisição





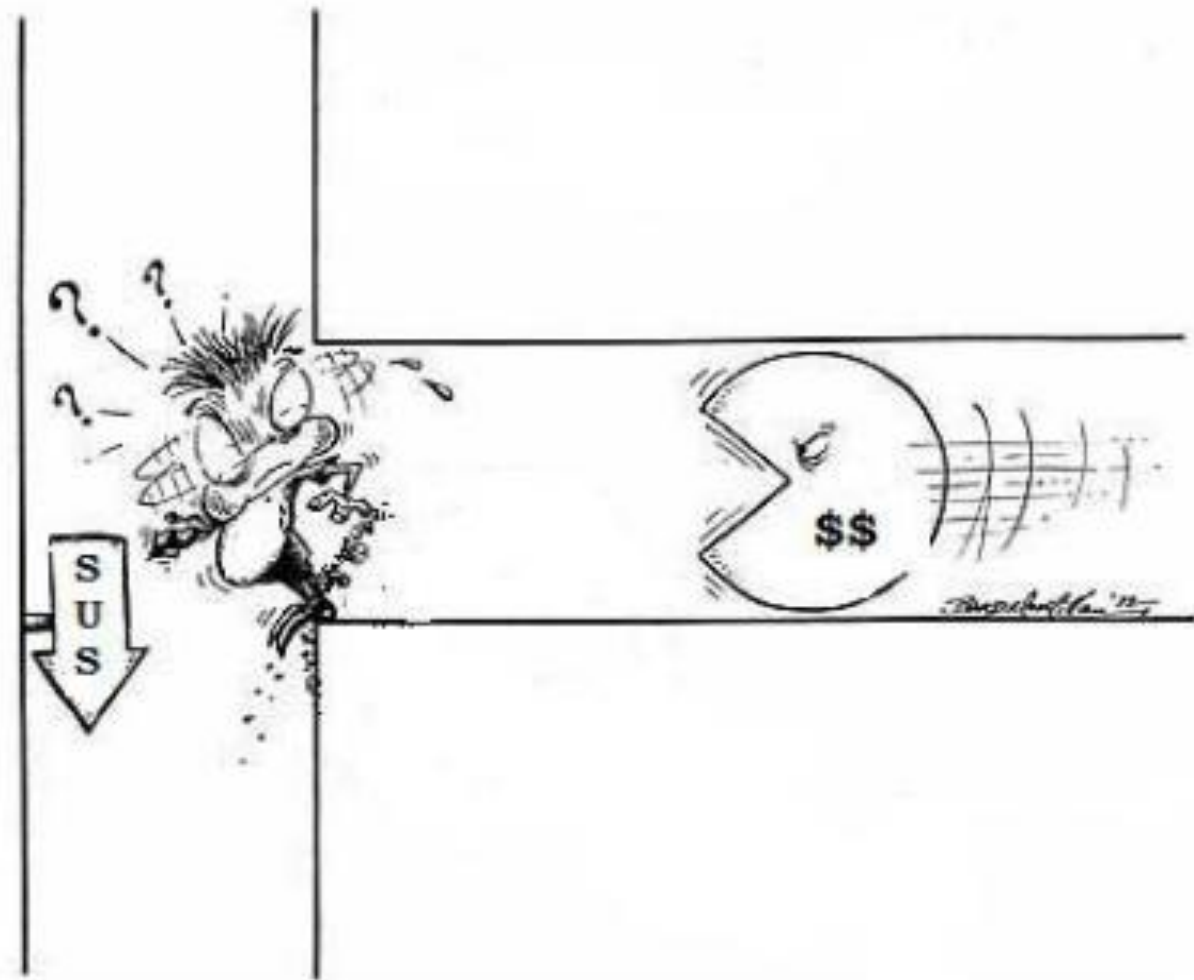
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
■ Valor real - Estimativa PF	\$53.072,00	\$303.696,00	\$1.167.164,00	\$1.392.272,00	\$5.106.545,83	\$7.152.231,36	\$11.249.169,8	\$14.681.532,3	\$17.875.023,8	\$21.286.590,1
■ Valor real - Estimativa PMVG	\$93.361,92	\$534.447,36	\$2.053.542,24	\$2.448.966,72	\$8.582.467,11	\$11.924.755,5	\$18.669.840,5	\$24.362.101,3	\$29.670.813,6	\$35.342.278,1

Figura 3 – Valores acumulados, entre 2008 a 2017, da diferença em dólares do valor real gasto pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo com a aquisição do eculizumabe e os valores estimados se a compra tivesse sido realizada considerando-se o Preço de Fábrica (PF) ou o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG).



STF
U\$4.375.119,04 e
U\$ 10.980.176,78

Figura 3 – Valores acumulados, entre 2008 a 2017, da diferença em dólares do valor real gasto pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo com a aquisição do eculizumabe e os valores estimados se a compra tivesse sido realizada considerando-se o Preço de Fábrica (PF) ou o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG).



Por que fazer?

Indústria

- Registro do Medicamento – Preço de Fábrica
- Garantir competitividade
- Incorporação no SUS

Sistemas e Serviços de Saúde

- Garantia de sustentabilidade
- Busca pela equidade
- Melhor alocação dos recursos financeiros

FARMACÉUTICAS ›

Pfizer ocultou indícios de que um de seus fármacos poderia prevenir o Alzheimer

Gigante farmacêutica decidiu não realizar custoso teste clínico para avaliar medicamento, diz 'The Washington Post'



PABLO GUIMÓN

Washington - 5 JUN 2019 - 22:44 CEST

Pfizer ocultou indícios de que um de seus fármacos poderia prevenir o Alzheimer

Gigante farmacêutica decidiu não realizar custoso teste clínico para avaliar medicamento, diz 'The Washington Post'

"O Enbrel poderia potencialmente prevenir, tratar e retardar a progressão do mal de Alzheimer", dizia o documento em PowerPoint, de acordo com o Post, preparado por um grupo de pesquisadores da Pfizer para ser apresentado a um comitê interno da empresa em fevereiro de 2018.

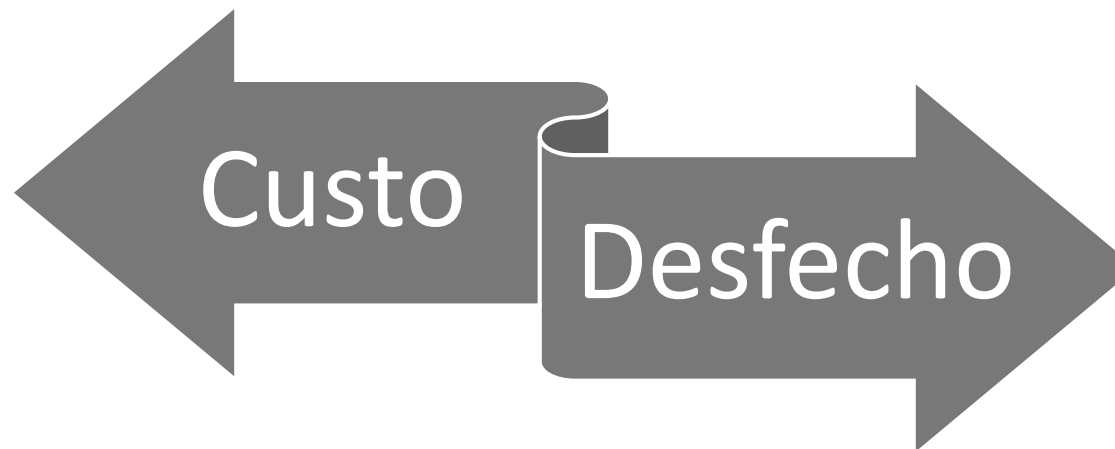
Porém, o **custo** para se realizar novas pesquisas de laboratório, necessárias para comprovar e inclusive aumentar a eficácia do medicamento no combate ao Alzheimer seria de aproximadamente 80 milhões de dólares, valor que os executivos consideraram um impedimento para seguir adiante, porque **não permitiria uma margem de lucro significativa.**

Além disso, no caso do Enbrel, se trata de um **produto que já não está protegido pela exclusividade da patente**, tornando-o mais exposto à concorrência dos genéricos e diminuiria significativamente a margem de lucro calculada pelos executivos da Pfizer, razão pela qual **decidiram não só abandonar os estudos como também ocultar a descoberta.**

Avaliações econômicas

Conceitos

- Ciência que ***analisa relações entre custos e desfechos*** de diferentes alternativas de decisão em saúde, com o objetivo de identificar aquela ***capaz de oferecer o melhor resultado por unidade monetária investida.***



Custos



Terminologia - Farmacoeconomia

Custo

	Descrição
Gasto	
Investimento	
Custo	
Despesa	
Desembolso	
Perda	

Terminologia - Farmacoeconomia

Custo

	Descrição
Gasto	Sacrifício financeiro para aquisição
Investimento	Gasto que trará benefício em função de sua utilidade
Custo	Gasto ocorrido no processo produtivo
Despesa	Gasto ocorrido fora do processo produtivo
Desembolso	Pagamento
Perda	Gasto anormal ou involuntário

Rev Saúde Pública 2016;50:66

Artigo Original



<http://www.rsp.fsp.usp.br/>

Revista de
Saúde Pública

Custos do Programa de Tratamento do Tabagismo no Brasil

Andréa Cristina Rosa Mendes^I, Cristiana Maria Toscano^{II}, Rosilene Marques de Souza Barcellos^{III},
Alvaro Luis Pereira Ribeiro^I, Jonas Bohn Ritzel^I, Valéria de Souza Cunha^{IV}, Bruce Bartholow Duncan^V

Tabela 1. Estrutura de custos considerada para a estimativa de custos, conforme os eixos do Programa de Tratamento do Tabagismo. Goiânia, GO, Brasil, 2010.

Grupo de itens de custo	Itens de custo
Abordagem e tratamento do tabagismo^a	
Custos médicos	
Recursos humanos da assistência à saúde	Recursos humanos envolvidos diretamente nas consultas, sessões e dispensação de medicamentos
Terapia de reposição de nicotina	Adesivo, pastilha e goma de nicotina
Antidepressivo	Cloridrato de bupropiona
Equipamentos médicos e mobiliário de consultório	Balança antropométrica, aparelho de pressão, estetoscópio, macas entre outros
Custos não-médicos	
Recursos humanos administrativos	Serviços administrativos e atividades de suporte (higiene e limpeza)
Material de consumo	Material de escritório, copa e cozinha e manuais do programa
Despesas gerais	Aluguel, água, energia elétrica, telefone, internet, gás
Equipamentos e mobiliário de escritório	Mobiliário geral, computadores e periféricos, ar condicionado entre outros
Gerenciamento^b	
Custos não-médicos	
Recursos humanos	Recursos humanos exclusivos e parcialmente envolvidos no programa
Material de consumo	Material de escritório, copa e cozinha
Despesas gerais	Água, luz, telefone, internet, vigilância, limpeza
Transporte	Tributos, combustível e manutenção
Viagens	Passagens e diárias
Eventos	Locação de espaço e equipamentos, alimentação entre outros
Equipamentos e veículos	Equipamentos, mobiliário e veículos

^a Inclui consultas, sessões de abordagem cognitivo-comportamental e tratamento medicamentoso.

^b Inclui apoio técnico e capacitação.

Tabela 2. Parâmetros utilizados na estimativa de custos, conforme componente da abordagem e tratamento do tabagismo e tipo de custo. Goiânia, GO, Brasil, 2010.

Parâmetro	Fonte de dados
Consultas	
Custos médicos	
Número de consultas por paciente	Amostra de unidades de saúde
Duração das consultas ^a	Arbitrado segundo parâmetros da Portaria 1.101/GM, de 12/6/2002
Remuneração de recursos humanos ^b	Sistema de Informação de Recursos Humanos do município ^f
Custo com equipamentos de consultório por paciente	Amostra de unidades de saúde
Número de pacientes atendidos	Planilhas padronizadas pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) e pela coordenação municipal para acompanhamento do programa ^d
Custos não-médicos	
Percentual de custos não-médicos das consultas	Amostra de unidades de saúde
Sessões de abordagem cognitivo-comportamental	
Custos médicos	
Número de sessões por grupo	Amostra de unidades de saúde
Número de recursos humanos por sessão ^b	Coordenação municipal do programa ^d
Duração da execução de cada sessão ^a	Amostra de unidades de saúde
Percentual de tempo de preparação em relação à execução das sessões	Amostra de unidades de saúde
Remuneração de recursos humanos ^b	Sistema de Informação de Recursos Humanos do município ^{c-g}
Número de grupos terapêuticos realizados	Planilhas padronizadas pelo INCA e pela coordenação municipal para acompanhamento do programa ^d
Custos não-médicos	
Percentual de custos não-médicos das sessões	Amostra de unidades de saúde
Tratamento medicamentoso	
Custos médicos	
Número médio de dispensações por paciente	Sistema de Dispensação de Medicamentos (SISDM) ^f
Duração da dispensação ^a	Arbitrado, considerando evidências disponíveis ²⁰
Remuneração de recursos humanos	Sistema de Informação de Recursos Humanos do município ^f
Custo médio com terapia de reposição de nicotina e antidepressivo por paciente	SISDM para quantidade de usuários e medicamentos ^{4,8} e Banco de Preços em Saúde para preço
Número de pacientes que receberam medicamentos	SISDM ^f

Gomalimumabe – relatório Conitec 2016

A avaliação comparou o custo por paciente de golimumabe com adalimumabe, etanercepte e infliximabe para cada ano de tratamento. Somente o custo direto de aquisição dos agentes anti-TNF foi considerado na análise. Não foram contabilizados outros custos diretos como, por exemplo, exames e consultas referentes ao acompanhamento dos pacientes em uso de agentes anti-TNF, visto que, conforme PCDT da APs, a conduta para monitorização dos pacientes é semelhante, independentemente do agente anti-TNF. Ou seja, não foram incluídos na análise os custos indiretos e custos não-médicos como, por exemplo, transporte ou alimentação.

The **opportunity cost** of **pharmaceutical** price increases: improving health by investing in education. A federal law prohibits the US Government from negotiating **pharmaceutical** prices. This law comes with an **opportunity cost**: resources spent on unnecessarily highly priced **drugs** cannot be spent on other social goals.

The opportunity cost of pharmaceutical price increases: improving ...

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09581596.2018.1444267> 

Custo-opportunidade

- Custo em que a sociedade incorre ao disponibilizar uma tecnologia sanitária à população, ***à medida que os recursos empregados para tal ficam indisponíveis para outros fins.***

Nota: o custo de oportunidade também é conhecido como ***o valor da melhor alternativa não concretizada***, em consequência da utilização de recursos limitados na produção de um determinado bem ou serviço de saúde.

Original Research

The Opportunity Cost of Capital: Development of New Pharmaceuticals

INQUIRY: The Journal of Health Care
Organization, Provision, and Financing
1–5

© The Author(s) 2015

Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0046958015584641

inq.sagepub.com




**Ayman Chit, PhD^{1,2}, Ahmad Chit, CA³, Manny Papadimitropoulos, PhD^{2,4},
Murray Krahn, MD², Jayson Parker, PhD², and Paul Grootendorst, PhD²**

Abstract

The opportunity cost of the capital invested in pharmaceutical research and development (R&D) to bring a new drug to market makes up as much as half the total cost. However, the literature on the cost of pharmaceutical R&D is mixed on how, exactly, one should calculate this “hidden” cost. Some authors attempt to adopt models from the field of finance, whereas other prominent authors dismiss this practice as biased, arguing that it artificially inflates the R&D cost to justify higher prices for pharmaceuticals. In this article, we examine the arguments made by both sides of the debate and then explain the cost of capital concept and describe in detail how this value is calculated. Given the significant contribution of the cost of capital to the overall cost of new drug R&D, a clear understanding of the concept is critical for policy makers, investors, and those involved directly in the R&D.

Global costs attributed to chronic kidney disease: a systematic review

 *Geraldo Bezerra da Silva Junior*^{1,2}
*Juliana Gomes Ramalho de Oliveira*¹
*Marcel Rodrigo Barros de Oliveira*³
*Luiza Jane Eyre de Souza Vieira*¹
*Eduardo Rocha Dias*⁴

1. Postgraduate Program in Collective Health, Health Sciences Center, University of Fortaleza. Fortaleza (CE), Brasil
2. Department of Epidemiology and Prevention of Renal Disease, Brazilian Society of Nephrology. São Paulo (SP), Brasil
3. Nephrology Service, General Hospital of Fortaleza. Fortaleza (CE), Brasil
4. Postgraduate Program in Constitutional Law, Center for Legal Sciences, University of Fortaleza. Fortaleza (CE), Brasil

<http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.64.12.1108>

Rev Saude Publica. 2017;51:90

Comunicação Breve



<http://www.rsp.fsp.usp.br/>

Revista de
Saúde Pública

Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e uso de primaquina: estimativa de custos de profissionais por macrocusteio e microcusteio

Henry Maia Peixoto^{LI}, Marcelo Augusto Mota Brito^{III,IV}, Gustavo Adolfo Sierra Romero^{LI}, Wuelton Marcelo Monteiro^{III,IV}, Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda^{III,V}, Maria Regina Fernandes de Oliveira^{LI}

RESUMO

A pesquisa teve por objetivo estudar se o macrocusteio, baseado no valor médio identificado no Sistema de Internação Hospitalar (SIH/SUS), constitui um bom estimador do custo de profissionais de saúde por paciente, tendo como comparação o método de microcusteio. O estudo foi desenvolvido no contexto da assistência hospitalar oferecida ao portador da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (dG6PD) do sexo masculino com evento adverso grave devido ao uso da primaquina, na Amazônia Brasileira.

O macrocusteio baseado no gasto em serviços profissionais do SIH/SUS, como proxy desse custo, correspondeu a R\$60,71, e o microcusteio, baseado nos salários do médico (R\$30,43), do enfermeiro (R\$16,33) e do técnico de enfermagem (R\$5,93), estimou um custo total de R\$52,68. A diferença foi de apenas R\$8,03, mostrando que os valores pagos pela Autorização de Internação Hospitalar (AIH) são estimadores próximos daqueles obtidos por técnica de microcusteio para os profissionais envolvidos diretamente no cuidado.

Tabela. Estimativa do custo dos serviços profissionais envolvidos na hospitalização de um portador da dG6PD infectado pelo *P. vivax* após uso de primaquina na Amazônia Brasileira, 2013.

Profissionais	(A)	(B)	(C)	(D)	(E1)	Análise de sensibilidade	
	Salário Mensal (R\$)	Carga horária/semana (horas)	Carga horária/mês (horas) C = B*4	Valor da hora trabalhada (A/C)	Custo profissional por paciente E = D*4,58*24h*0,38% ^b	(E2) Proporção de internados (0,25%–0,51%) ^c	(E3) Média de dias de internação (2,58–6,57) ^d
Médico	5.832,98	20	80	72,91	30,43	20,02–40,84	17,16–43,69
Enfermeiro	4.694,41	30	120	39,12	16,33	10,74–21,91	9,20–23,44
Técnico de enfermagem	1.704,1	30	120	14,21	5,93	3,90–7,95	3,34–8,51
Total					52,68	34,66–70,70	29,70–75,64
Diferença entre custos: macrocusteio versus microcusteio				Diferença 1 ^e	30,28	19,87–40,69	17,02–43,55
				Diferença 2 ^f	8,03	-9,99–26,05	-14,93–31,01

^a Média de dias de internação por dG6PD na FMT-HVD.

^b Proporção de internação por dG6PD entre os internados na FMT-HVD.

^c Variação do custo profissional por paciente baseada no intervalo de confiança (IC95%) da proporção de internados por dG6PD entre os internados na FMT-HVD.

^d Variação do custo profissional por paciente baseada no intervalo de confiança (IC95%) da média de dias de internação por dG6PD na FMT-HVD.

^e Diferença entre macrocusteio (R\$60,71) e microcusteio baseado apenas no custo do profissional médico.

^f Diferença entre macrocusteio (R\$60,71) e microcusteio baseado no custo profissional total (médico, enfermeiro e técnico de enfermagem).

einstein (São Paulo). 01/abr/2017;15(2):212-9. 

GESTÃO E ECONOMIA EM SAÚDE GESTÃO E ECONOMIA EM SAÚDE

Custos hospitalares de pneumonia bacteriana grave em crianças: análise comparativa por diferentes métodos de custeio

Sheila Elke Araujo Nunes, Ruth Minamisava, Maria Aparecida da Silva Vieira, Alexander Itria, Vicente Porfirio Pessoa Junior, Ana Lúcia Sampaio Sgambatti de Andrade, Cristiana Maria Toscano

DOI: [10.1590/S1679-45082017GS3855](https://doi.org/10.1590/S1679-45082017GS3855)

Resultados

Os custos hospitalares de crianças com pneumonia grave foram R\$ 780,70 (\$Int. 858.7) por revisão de prontuários, R\$ 641,90 (\$Int. 706.90) por diretriz terapêutica e R\$ 594,80 (\$Int. 654.28) por ressarcimento do Sistema Único de Saúde, respectivamente. A utilização de metodologias de microcusteio (revisão de prontuários e diretriz) resultou em estimativas de custos equivalentes ($p=0,405$), enquanto o custo estimado por ressarcimento foi significativamente menor do que aqueles estimados por diretriz ($p<0,001$) e por revisão de prontuário ($p=0,006$), sendo, assim, significativamente diferentes.

Custo de procedimentos de enfermagem realizados com maior frequência ao grande queimado

Cost of nursing most frequent procedures performed on severely burned patients

Costo de los procedimientos de enfermería realizados con mayor frecuencia al gran quemado

Talita de Oliveira Melo¹, Antônio Fernandes Costa Lima¹

*¹Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem,
Programa de Pós-Graduação em Gerenciamento em Enfermagem. São Paulo-SP, Brasil.*

Como citar este artigo:

Melo TO, Lima AFC. Cost of nursing most frequent procedures performed on severely burned patients. Rev Bras Enferm [Internet]. 2017;70(3):481-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2015-0034>

Desfechos

Epidemiology
Research

Use of surrogate outcomes in US FDA drug approvals, 2003–2012: a survey

Tsung Yu^{1, 2}, Yea-Jen Hsu³, Kevin M Fain¹, Cynthia M Boyd⁴, Janet T Holbrook¹, Milo A Puhan²

Author affiliations 

Blog | **BMJ EBM** Spotlight

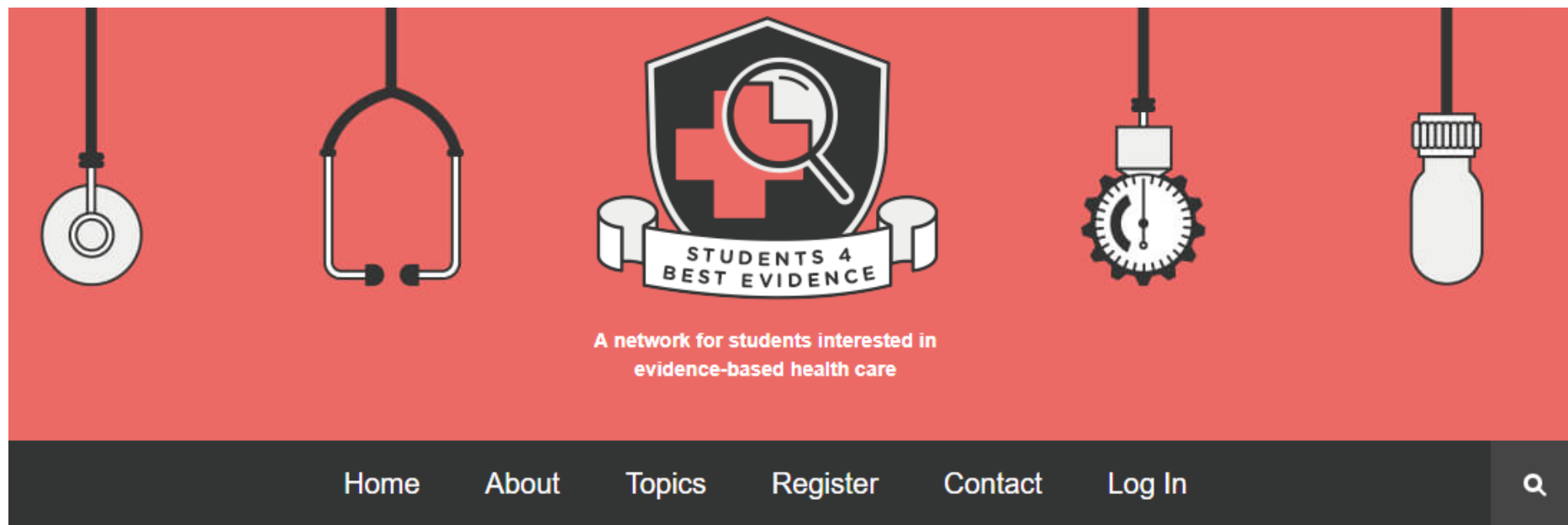
Surrogates and missing data in cancer trials

Posted on 11th January 2019



Most surrogate outcomes in cancer studies have little – if any – connection with overall survival, which is affecting patient care and leading to the approval of treatments that don't work.

Carl Heneghan



Surrogate endpoints in EBM: What are the benefits and dangers?

Posted on September 4, 2014 by [Mohammed Shabsog](#)

[BMC Med.](#) 2017 Jul 21;15(1):134. doi: 10.1186/s12916-017-0902-9.

Surrogate endpoints in oncology: when are they acceptable for regulatory and clinical decisions, and are they currently overused?

[Kemp R](#)¹, [Prasad V](#)^{2,3,4}.

[J Health Econ.](#) 2017 Jan;51:1-12. doi: 10.1016/j.jhealeco.2016.12.001. Epub 2016 Dec 11.

The role of imperfect surrogate endpoint information in drug approval and reimbursement decisions.

[Bognar K](#)¹, [Romley JA](#)², [Bae JP](#)³, [Murray J](#)³, [Chou JW](#)¹, [Lakdawalla DN](#)⁴.

Golimumabe para Artrite Psoriásica

Março de 2013

5. ANÁLISE DE CUSTO-MINIMIZAÇÃO

O demandante realizou uma análise de custo-minimização com a justificativa de que, como não há estudos de comparação direta entre os medicamentos anti-TNF para o tratamento de artrite psoriásica, os referidos medicamentos teriam eficácia similar comprovada com base em resultados de uma metanálise (Mcleod, Bagust *et al.*, 2007).

Golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica

Avaliação econômica: A avaliação econômica traz um estudo de custo-minimização e de impacto orçamentário baseado na premissa de não inferioridade comparativamente a outros agentes anti-TNF's. Tal premissa é apoiada em estudos de metanálise com comparações indiretas. Demonstra-se que o uso do golimumabe como alternativa ao tratamento da APs é econômica (*cost-saving*), caso não haja indicação de uso de aumento da dose de 50mg para 100mg.

Nº 209
Abril/2016

Golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica

TABELA 4. ESTIMATIVAS INDIRETAS DOS MEDICAMENTOS ANTI-TNFS.

Comparação	PsARC RR (IC 95%)	HAQ		PASI DM (IC 95%)
		DM (IC 95%)		
		Respondedores	Não respondedores	
ADA versus ETN	0,75 (0,49; 1,24)	-0,23 (-0,51; 0,05)	-0,15 (-0,33; 0,03)	0,98 (-1,72; 3,68)
ADA versus INF	0,91 (0,53; 1,32)	-0,21 (-0,48; 0,06)	-0,11 (-0,27; 0,05)	-2,33 (-7,30; 2,64)
ADA versus GOL	0,69 (0,44; 1,26)	-0,03 (-0,33; 0,27)	-0,08 (-0,25; 0,09)	-0,79 (-3,27; 1,69)
ETN versus INF	1,21 (0,69; 1,34)	0,02 (-0,26; 0,30)	0,04 (-0,15; 0,23)	-3,31 (-8,44; 1,82)
ETN versus GOL	0,92 (0,57; 1,28)	0,20 (-0,10; 0,50)	0,07 (-0,13; 0,26)	-1,77 (-4,55; 1,01)
INF versus GOL	0,76 (0,42; 1,35)	0,18 (-0,11; 0,47)	0,03 (-0,15; 0,21)	1,54 (-3,48; 6,56)

Abreviações: ADA= Adalimumabe; ETN= Etanercepte; GOL= Golimumabe; HAQ= Questionário de Avaliação de Saúde; INF= Infiximabe; PASI= Índice de Área e Gravidade de Psoríase; PsARC= Critério de Resposta da Artrite Psoriásica; RR= Risco relativo; DM= Diferença média; IC= Intervalo de confiança.

Nº 209
Abril/2016

Golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica

QUADRO 2. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante

PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
1. Tipo de estudo	Custo-minimização	Adequado
2. Tecnologia/intervenção	Golimumabe	Adequado
3. Comparador	Adalimumabe, Etanercepte e Infliximabe	Adequado
4. População-alvo	Artrite Psoriásica ativa	Adequado
5. Desfecho	Custo	Adequado
6. Horizonte temporal adequado	Sim	NA
7. Duração de cada ciclo	NA	NA
8. Taxa de desconto	NA	NA
9. Perspectiva	SUS	Adequado
10. Modelo	Custo-minimização	Adequado

Nº 209
Abril/2016

JAMA Guide to Statistics and Methods

February 21, 2019

Choosing a Time Horizon in Cost and Cost-effectiveness Analyses

Anirban Basu, PhD¹; Matthew L. Maciejewski, PhD^{2,3}

» [Author Affiliations](#)

JAMA. 2019;321(11):1096-1097. doi:10.1001/jama.2019.1153

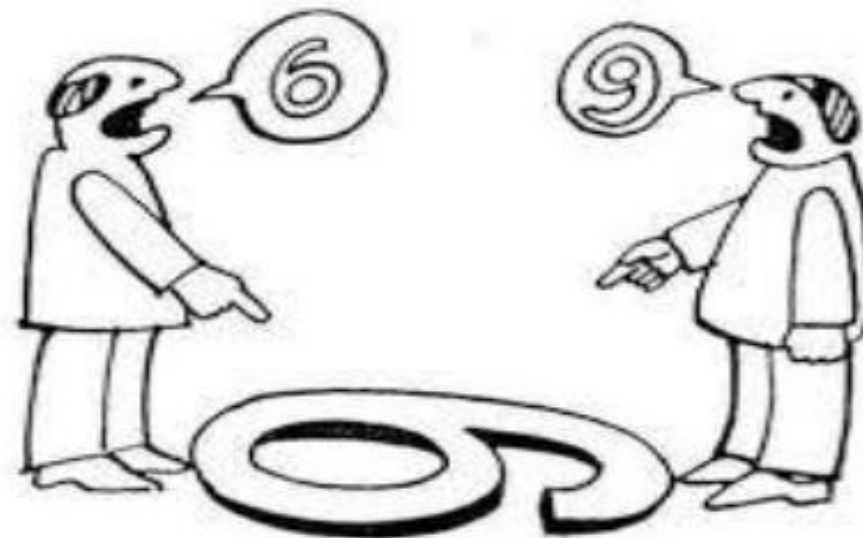
TABELA 8. NÚMERO DE APLICAÇÕES NECESSÁRIAS POR PACIENTE PARA CADA ANO DE TRATAMENTO, AJUSTADOS PELO PESO DO PACIENTE MÉDIO DE 70KG.

Medicamento	Apresentação	1º ano	Anos seguintes
Adalimumabe	40 mg	24	24
Etanercepte	50 mg	48	48
Infliximabe*	100 mg	32	24
Golimumabe	50 mg	12	12

* Para infliximabe, foi adotado um cenário conservador em que não há fracionamento de dose. Desta forma, para uma dose final de 350 mg, foi considerada a utilização de 4 unidades de 100 mg.

2.11.1.1 Recomendação sobre taxa de desconto

Quando o universo temporal de análise for superior a um ano, tanto custos como resultados em saúde que ocorrem no futuro devem ser descontados ao seu valor no momento presente, usando-se uma taxa de desconto-padrão. Para aumentar a comparabilidade dos estudos, sugere-se padronizar as taxas de desconto de custos e resultados em saúde em 5% ao ano. Recomenda-se usar, na análise de sensibilidade, diferentes taxas de desconto (0% e 10%), para se determinar em que extensão a seleção arbitrária da taxa afetou a conclusão do estudo.



- ✓ Sociedade
- ✓ Sistema público de saúde
- ✓ Sistema privado de saúde

Golimumabe para o tratamento da artrite psoriásica

11. Tipos de custos	Custos diretos	Adequado
12. Quantidade anual dos medicamentos de acordo com a dose	Descrito na Tabela 7	Adequado
13. Busca por evidência	Estudos de comparação indireta (metanálises)	Adequado
14. Origem dos dados econômicos	Portal de compras governamentais	Adequado
15. Origem dos dados de efetividade	NA	NA
16. Razão de custo-efetividade incremental	NA	NA
17. Análise de sensibilidade	Apresentado para 52 semanas	NA
18. Resultado das análises de sensibilidade	NA	NA

Nº 209
Abril/2016

Golimumabe para Artrite Psoriásica

Março de 2013

Medicamento	Preço	Qtde doses	Custo anual (ano 1)
Adalimumabe 50 mg	1.217,13	24	29.211,12
Etanercepte 25 mg	350,00	104	36.400,00
Infliximabe 100 mg	1.136,70	24	27.280,80
Golimumabe 50 mg (sem tributos)	1.475,28	12	17.703,36
Golimumabe 50 mg (com tributos)	2.107,54	12	25.290,48

7. O tipo de avaliação econômica foi informado?

Custo
minimização

Custo
benefício

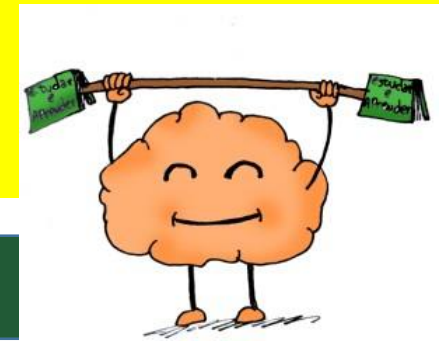
Custo
efetividade

Custo
utilidade

Uma empresa com 1.000 funcionários é convidada a fazer uma ampla campanha de vacinação contra gripe. O custo de cada vacina é de R\$ 10,00, com cobertura de 1 ano e eficácia de 50%.

Sabe-se que, em média, cada funcionário perde um dia de trabalho por ano devido à gripe. O custo diário por trabalhador foi calculado em R\$ 30,00.

Os diretores da empresa devem concordar com a campanha?



Análise de Custo-Benefício

- Faltas ao trabalho por gripe :

- ✓ 1 dia de trabalho por homem por ano, em média
- ✓ (1000 homens)
- ✓ custo diário de R\$ 30,00 / trabalhador

Dispêndio anual: R\$ 30.000,00

Análise de Custo-Benefício

- **Eficácia da vacinação → 50% na prevenção da gripe**

✓ custo diário de R\$ 30,00 / trabalhador

✓ trabalhadores: 1000 homens

✓ redução do absenteísmo para 0,5 dia / homem / ano

✓ novo dispêndio anual com dias parados : R\$ 15.000,00

✓ custo da vacinação : (1000 homens x 30) = R\$ 10.000,00

Custo total : R\$ 25.000,00

- Análise mais utilizada por *comparar resultado de desfechos em unidade clínica*
- Dificuldade: somente permite comparar resultados similares (mesma unidade clínica)
- Análise mais encontrada na literatura farmacêutica.
- Utiliza unidades que são rotineiramente mensurados em estudos clínicos.
- *Pode-se usar mais de um desfecho para a mesma opção de tratamento.*

- **Opção A – custo A e desfecho A**
- **Opção B – custo B e desfecho B**

- **RCEI = custo B – custo A / (desfecho B – desfecho A)**

- Determina a *magnitude do custo agregado* para cada unidade clínica/natural (desfecho) extra.

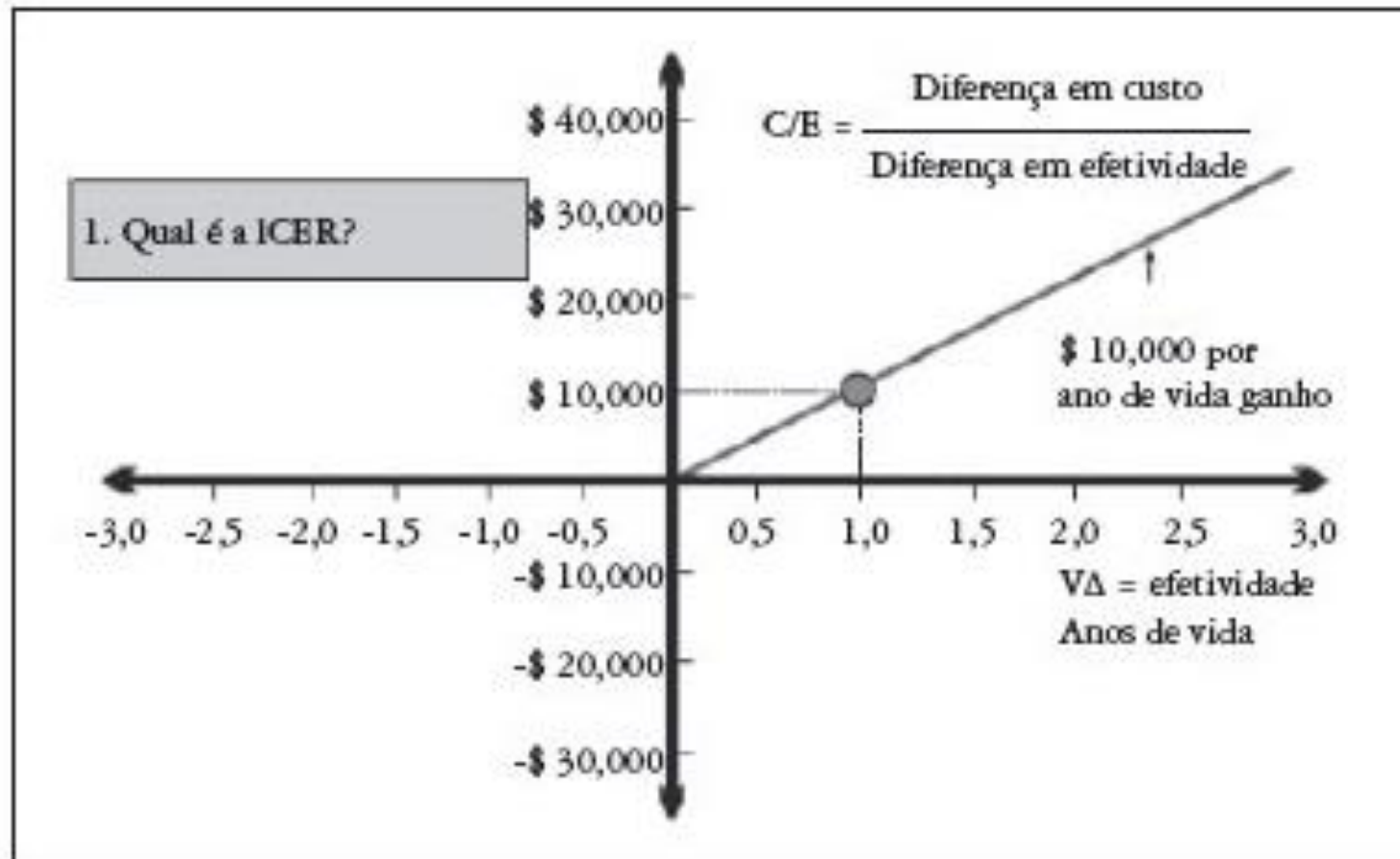


FIGURA 1. Gráfico de custo-efetividade de distintas alternativas terapêuticas⁽¹⁾

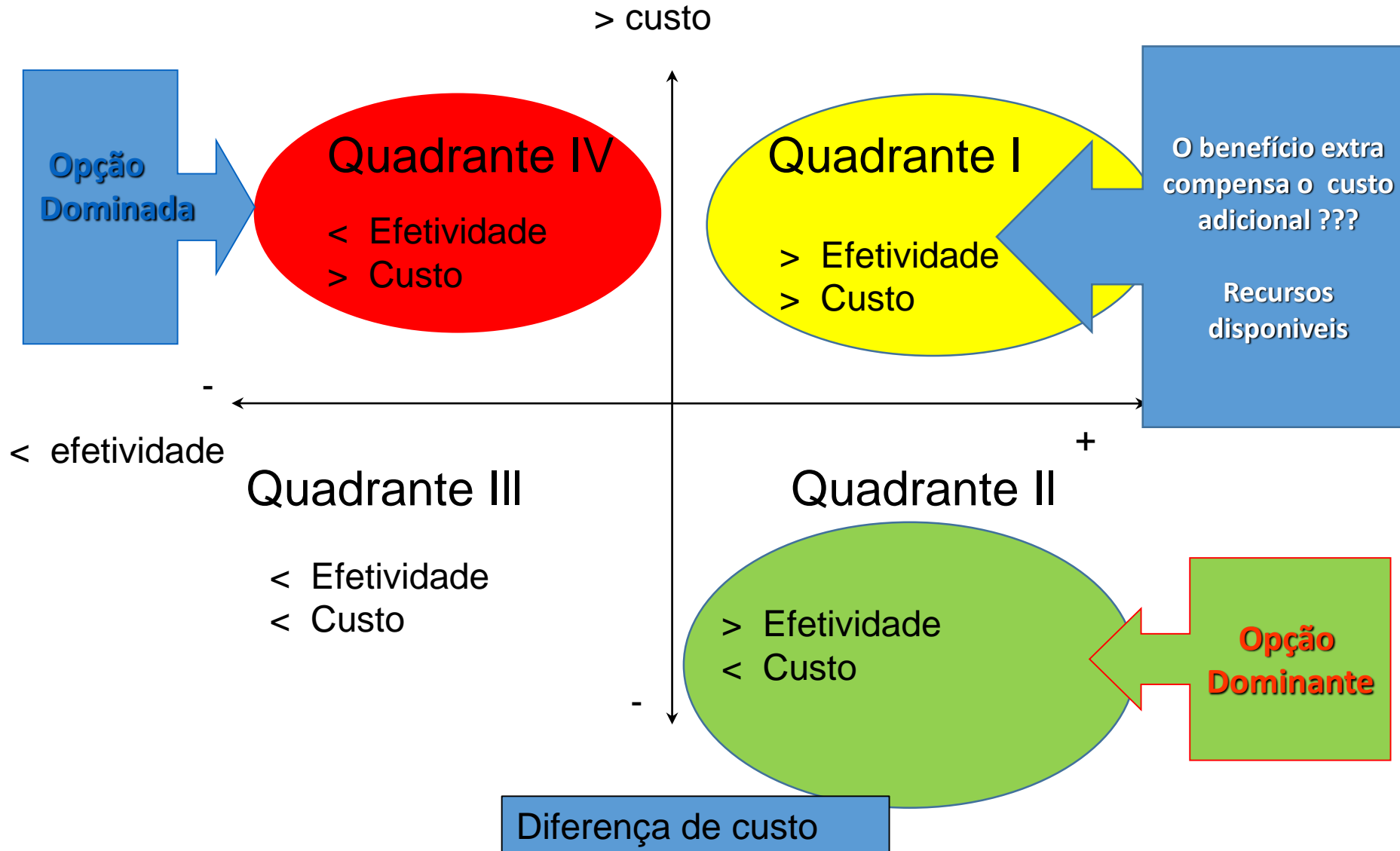
Augustovski F, Andres Pichon-Riviere A, Rubinstein A. Critérios utilizados pelos sistemas de saúde para a incorporação de tecnologias. In: Nita ME, Campino ACC, Secoli SR, Sarti FM, Nobre M, Costa AM, Ono-Nita SK, Carrilho FJ, editores. Avaliação de tecnologias em saúde. Porto Alegre: Artmed; 2010. p.493-505.



Alternativas	Custo (R\$)	Efetividade (dias sem sintomas)	Relação custo-efetividade incremental
Terapia A	2.000	5	R\$ 400,00/dia sem sintoma
Terapia B	6.000	3	R\$ 2.000,00/dia sem sintoma
Terapia C	4.800	6	R\$ 800,00/dia sem sintoma
Terapia D	3.000	4	R\$ 750,00/dia sem sintoma

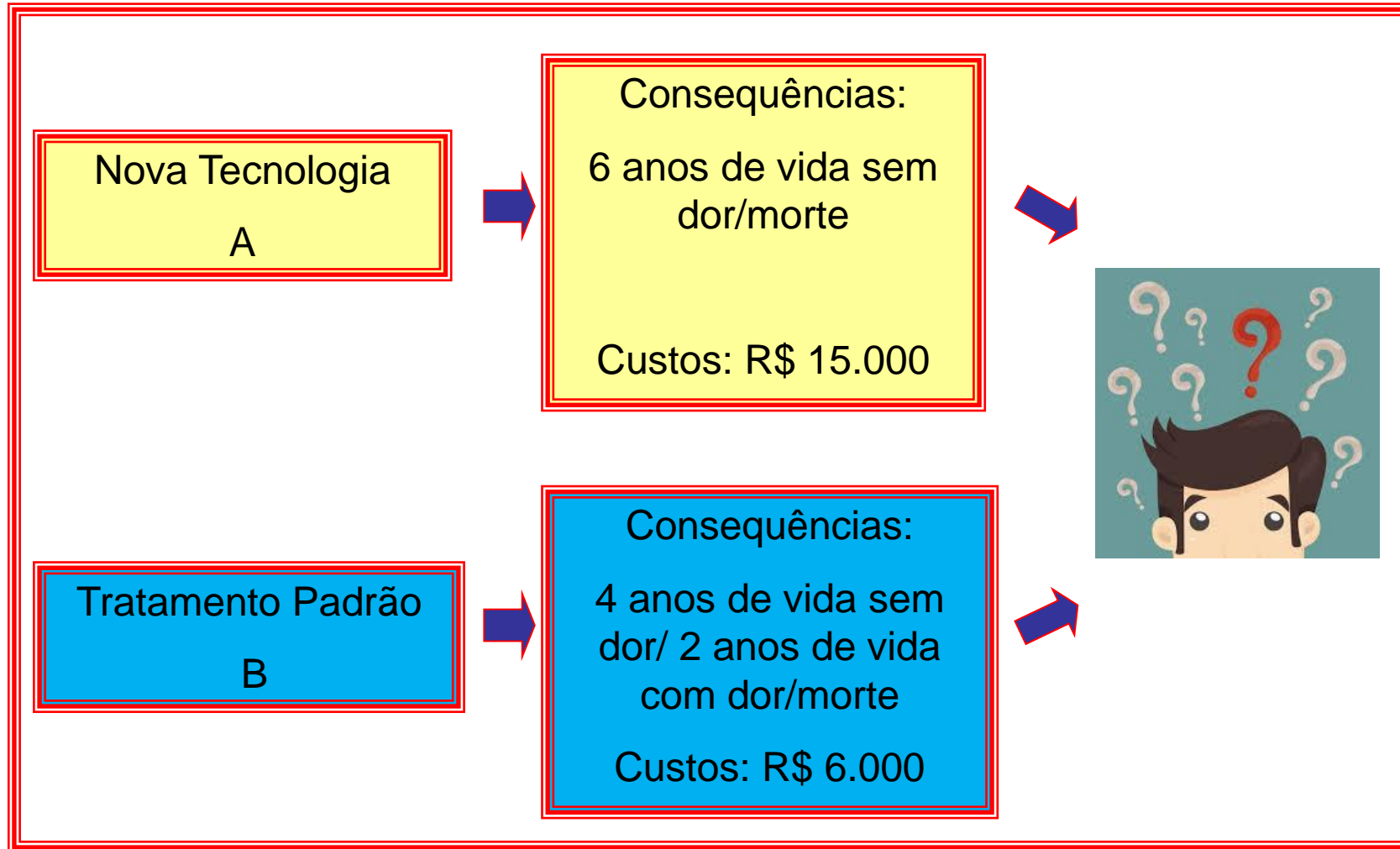
FIGURA 2. Comparações de custo-efetividade para terapias medicamentosas hipotéticas

SECOLI, Silvia Regina; NITA, Marcelo Eidi; ONO-NITA, Suzane Kioko and NOBRE, Moacyr. **Avaliação de tecnologia em saúde: II. A análise de custo-efetividade.** *Arq. Gastroenterol.* [online]. 2010, vol.47, n.4, pp. 329-333. ISSN 0004-2803.



- Medida de custos em valor monetário e desfechos em anos de vidas ajustados por qualidade
- Vantagens: compara diferentes tipos de programas sanitários.
- Desfecho AVAQ / QALY - **Preferência do paciente (percepção individual e subjetiva)**
- Inconveniente: falta de método bem definido

Análise de Custo-Utilidade



- Utilidade (*utility*)/preferência: indica a preferência pessoal ou de grupos
- Incorpora: qualidade de vida (morbidade) e a quantidade de vida (mortalidade)
- Integra dois indicadores: qualidade e quantidade de vida em uma única medida de desfecho (QALY)

- Desenvolver uma descrição para cada estado de doença ou condição de interesse
- Escolher o método para a determinação de utilidade
- Escolher os sujeitos que determinarão as utilidades
- Multiplicar as utilidades pela sobrevida de cada opção para a obtenção dos AVAQs

- ***Você possui a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) grave e perspectiva de 20 anos de vida. Sua DRGE se manifesta com episódios de azia, pelo menos, duas vezes por semana; dor torácica na região do peito e regurgitação ácida do conteúdo do estômago para a boca, principalmente, após as refeições e durante o sono. Apesar das alterações de estilo de vida, isto lhe ocasionou esofagite (inflamação do esôfago); pneumonias de repetição por aspiração do conteúdo gástrico e laringites. Além disso, você poderá manifestar asma, bronquite, hemorragias, sinusite crônica, otalgia, halitose, afta, desgaste no esmalte dentário, anemia etc***

Métodos:

- **Time Trade-off**

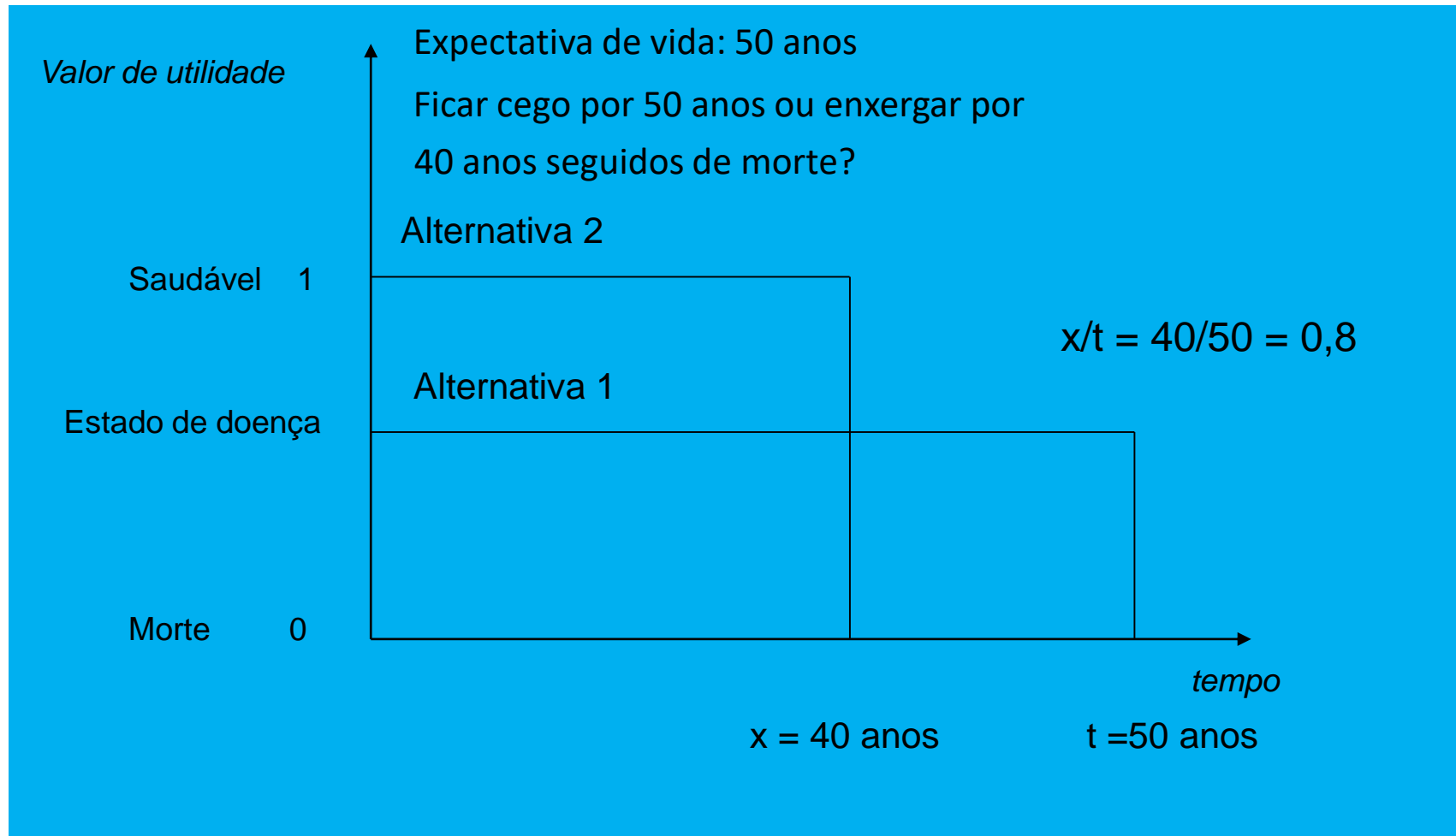
altera-se o tempo até a resposta ser indiferente entre duas alternativas.

- **Standard Reference Gamble (padrão ouro)**

altera-se a porcentagem até a resposta ser indiferente entre duas alternativas.

- **Escala Visual Analógica**

Cálculo de AVAQ



Cálculo de AVAQ

	Custo do tratamento	Anos de vidas poupados	Utilidade de cada ano de vida poupado	AVAQ
Medicamento A	10.000	5	0,8	4,0
Medicamento B	20.000	7	0,5	3,5
Cálculo			Resultado	
ACE	$(20.000-10.000)/(7-5)$		5000 por ano de vida extra	
ACU	$(20.000-10.000)/(3,5-4,0)$		Medicamento A dominante	

A sociedade está disposta a pagar???

- A determinação, do quanto de efetividade adicional justifica o custo extra, é feita pela sociedade
- Depende de valores sociais e da disponibilidade de recursos
- A OMS recomenda o valor de três vezes o PIB *per capita* do país onde a análise foi realizada

EUA - \$ 50.000

Tipos	Custos	Desfechos em saúde	Vantagens	Desvantagens
Custo-minimização	Monetários	Espera-se desempenho igual das intervenções comparadas ^a	Praticidade, pois necessita apenas mensurar custos.	Aplicabilidade limitada, visto serem raras as intervenções com desfechos em saúde idênticos.
Custo-benefício	Monetários	Monetários	Facilita ^a comparação de vários estudos, pois todos são mensurados na mesma unidade de valor.	Difícil valorar monetariamente os desfechos em saúde.
Custo-efetividade	Monetários	Anos de vida ganhos; dias de incapacidade evitados	Utiliza desfechos concretos da prática clínica.	Comparação dos estudos restrita a desfechos unidimensionais e comuns aos estudos.
Custo-utilidade	Monetários	Utilidade ^b	Considera efeitos na mortalidade e na morbidade ^b .	Eventuais problemas de validação dos instrumentos para mensuração de utilidade.

Notas:

^a Por exemplo, um mesmo desempenho entre medicamento genérico e de referência.

^b Normalmente é aferida por meio de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY, *quality-adjusted life years*) ou anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY, *disability-adjusted life years*).

Fonte: Adaptado de Silva et al 2014 ⁴

Figura 1 – Tipos e características das principais técnicas de avaliação econômica em saúde

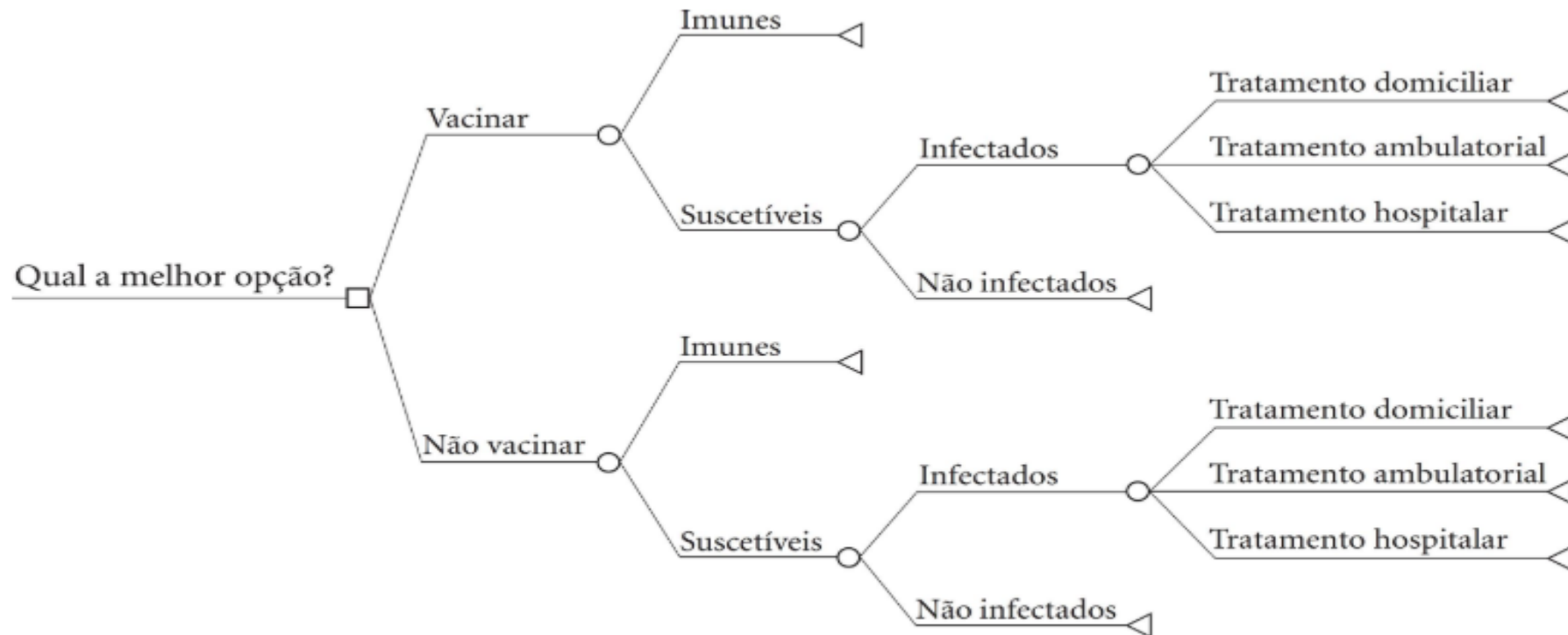


Figura 1 Representação gráfica do modelo de árvore de decisão.

Atributos	Árvores de decisão	Modelos de Markov	Microsimulação	Modelos Dinâmicos	Simulação de Eventos Discretos
Interação	Estático	Estático	Estático Dinâmico	Dinâmico	Dinâmico
Incerteza	Probabilísticos Determinísticos	Probabilísticos Determinísticos	Probabilísticos Determinísticos	Probabilísticos Determinísticos	Probabilísticos Determinísticos
Nível populacional	Agregados Individuais	Agregados Individuais	Individuais	Agregados Individuais	Individuais
Intervalos de tempo	Discretos	Discretos	Discretos Contínuos	Discretos Contínuos	Contínuos
Entrada de indivíduos	Abertos Fechados	Abertos Fechados	Abertos Fechados	Abertos Fechados	Abertos Fechados
Funções de parâmetros	Linear	Não linear	Não linear	Não linear	Não linear

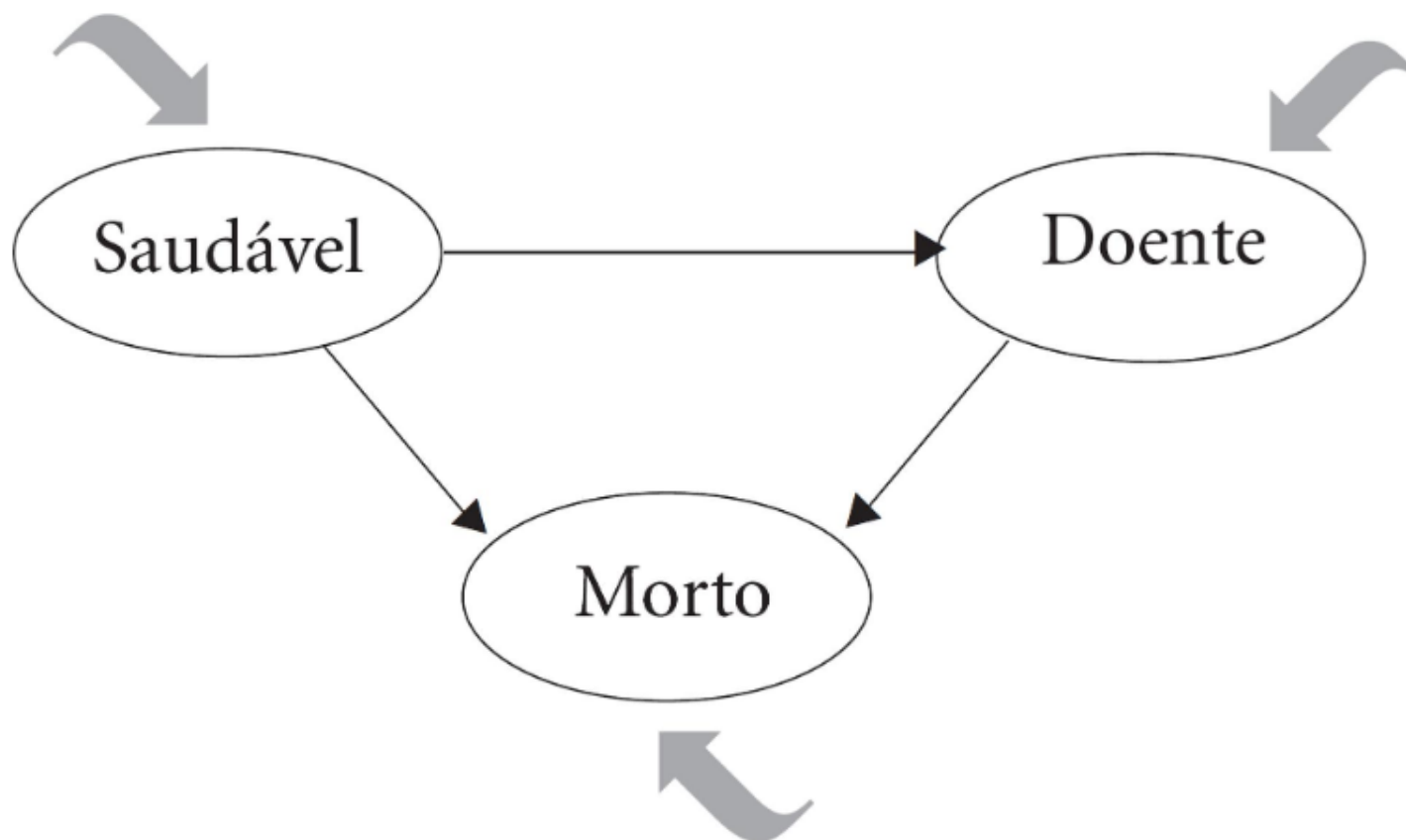


Figura 2 Representação gráfica do modelo de Markov.

Link para diretrizes metodológicas da Rebrats

<http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>

Entrada x Method x Cochran x GuiaPaç x Guidelir x WhatsA x Microsc x Qual é x Many A x chronid x Danitela

chronidebrazil.wixsite.com/chronide

Aplicações Capturar referência Gráficos interativos Li Provas « Farmácia Clif A resistência aos anti Ministério da Saúde G1 - Jovem morta du Inclusão de novos me

Crie seu site WIX

CHRONIDE

CHRONIC DISEASES AND INFORMED DECISIONS

Grupo de pesquisa em doenças crônicas não transmissíveis e envelhecimento

Home O que fazemos? Publicações Equipe Contato

CLIQUE AQUI PARA ARTIGO COMPLETO

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Non-Communicable Disease Clinical Practice Guidelines in Brazil: A Systematic Assessment of Methodological Quality and Transparency

Caroline de Godoi Rezende Costa Molino¹, Nicolina Silvana Romano-Lieber²,

journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0166367 Este site foi criado com WIX.com. Crie Seu Site >

12:40 01/11/2017

chronidebrazil.wixsite.com/chronide
chronidebrazil@gmail.com





Instagram **@unifespoficial**



Linkedin.com/**school/unifesp**



Facebook.com/**UnifespOficial**



Twitter.com/**Unifesp**



Youtube.com/**canalunifesp**



Medium.com/**@unifesp**