

USO DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS NA AVALIAÇÃO DA INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE NO SUS: UMA ANÁLISE PRELIMINAR¹

Fabiola Sulpino Vieira²

Luciana Mendes Santos Servo³

Sergio Francisco Piola⁴

1 INTRODUÇÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS) foi instituído em 1988 para assegurar o acesso da população a bens e a serviços de saúde de forma universal, igualitária e integral (Brasil, 1988). A integralidade implica a oferta de serviços de saúde em distintos níveis de complexidade, incluindo ações de promoção, proteção e recuperação, a integração das práticas dos profissionais no cuidado aos pacientes e a implementação de políticas para lidar com as diversas dimensões inerentes ao sistema e aos cuidados de saúde (Mattos, 2009).

A avaliação da incorporação de tecnologias em saúde é parte do processo de formulação de políticas terapêuticas, que são componentes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Segundo Souza (2003), o processo de formulação de uma política pública envolve a tradução dos propósitos dos governos em programas e ações, com impactos sobre o mundo real. Logo, as políticas públicas constituem programas e ações governamentais, podendo-se compreender as políticas terapêuticas como políticas públicas que estabelecem as tecnologias empregadas para tratamento dos doentes e as condições para sua utilização, segundo as doenças que lhes acometem.

Elas podem ser implícitas, ou seja, não declaradas como tal, mas se caracterizam pelo propósito de orientar a oferta e a prescrição de terapias no sistema de saúde, a exemplo da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) (Brasil, 2019) e da Tabela SUS.⁵ Ou podem ser explícitas, quando claramente se apresentam com o propósito de orientar a prática dos profissionais de saúde, a exemplo dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).⁶

Os medicamentos e os procedimentos técnicos são classificados ao lado dos equipamentos, sistemas organizacionais, informacionais, educacionais e de suporte, e dos programas e protocolos assistenciais como tecnologias em saúde (Brasil, 2010). Em um contexto de crescente desenvolvimento, oferta e custo dessas tecnologias, a existência de um mecanismo baseado em evidências, sistemático e reprodutível é fundamental para promover o acesso equitativo e sustentável aos cuidados de saúde para toda a população (WHO, 2002; Whitty, 2018).

No Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) é responsável pela avaliação das tecnologias em saúde, assessorando o secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos

1. DOI: <http://dx.doi.org/10.38116/bapi24art4>

2. Especialista em políticas públicas e gestão governamental (EPPGG) na Diretoria de Estudos e Políticas Sociais (Disoc) do Ipea. *E-mail*: <fabiola.vieira@ipea.gov.br>.

3. Técnica de planejamento e pesquisa na Disoc/Ipea. *E-mail*: <luciana.servo@ipea.gov.br>.

4. Pesquisador no projeto Acompanhamento e Análise da Política de Saúde na Disoc/Ipea. *E-mail*: <sergiofpiola@gmail.com>.

5. A Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (Tabela SUS) inclui procedimentos técnicos (cirúrgicos, psicoterapêuticos, entre outros) disponibilizados no sistema. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>.

6. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/protocolos-e-diretrizes>>.

Estratégicos do Ministério da Saúde na tomada de decisão sobre a sua incorporação ou desincorporação (Brasil, 2011). Com o apoio da Conitec e a participação de profissionais das distintas áreas técnicas do Ministério da Saúde, são formuladas as políticas terapêuticas de abrangência nacional, em um processo por si só desafiador, não apenas para o SUS, mas para todos os sistemas de saúde (Vieira, 2019).

Considerando este contexto, este artigo tem por objetivos apresentar os avanços do SUS no uso de evidências científicas na avaliação de tecnologias em saúde (ATS), segundo as orientações mais atuais nesse campo, e investigar, em caráter preliminar, se tais orientações se concretizam no trabalho realizado pela Conitec.

Na seção 2, apresenta-se uma síntese da literatura científica que reporta os avanços do SUS nesta área desde 2011. E, na seção 3, discutem-se os resultados da análise preliminar de uma amostra de relatórios da Conitec, publicados em 2019, quanto ao nível das evidências utilizadas para fundamentar as recomendações de uso das tecnologias com finalidades terapêuticas. Por fim, a síntese dos achados deste artigo é apresentada na seção 4, a título de considerações finais.

2 USO DE EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS NA ATS NO SUS

Conceitualmente, para o campo da saúde, as evidências estão relacionadas a fatos utilizados para apoiar conclusões, que são conhecidos pela experiência ou observação. As evidências científicas são aquelas obtidas pela aplicação de métodos sistemáticos e replicáveis para sua produção, sendo a sua confiabilidade definida com base no método empregado para obtê-las (Lomas *et al.*, 2005).

No SUS, a Conitec deve considerar as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento avaliado, além de avaliações econômicas sobre os benefícios e custos da tecnologia avaliada em relação às já incorporadas ao sistema (Brasil, 2011).

A criação da Conitec em 2011 constituiu marco importante da ATS no país e promoveu avanços expressivos nesta área. Quanto à sua estrutura e seu funcionamento, a comissão apresenta mais similaridades do que diferenças em relação à estrutura e aos procedimentos adotados pelas agências de ATS da Austrália, Canadá e Reino Unido, que são consideradas referências nesta temática (Lima, Brito e Andrade, 2019).

Em menos de uma década, o Ministério da Saúde foi capaz de organizar os processos de trabalho da Conitec, alcançando resultados positivos, como maior qualidade e transparência na elaboração de suas guias de prática clínica em relação às produzidas por sociedades de especialidades e pela Associação Médica Brasileira. Contudo, apesar dos avanços, ainda não obtiveram o mais alto nível possível para este tipo de documento (Molino *et al.*, 2019).

Estudos recentes têm apontado falta de conformidade com a regulamentação interna da Conitec em termos do tipo e da qualidade das evidências. Do total de relatórios publicados em 2012 e 2016, em 87% deles não foram observados os requisitos de um processo de ATS completo, havendo significativa diferença quanto às evidências utilizadas entre as demandas internas (do setor público) e as demandas externas (empresas produtoras/fornecedoras de tecnologias e sociedade civil), com menos rigor no caso das primeiras (Yuba, Novaes e Soárez, 2018). A probabilidade de aprovação das demandas internas foi quatro vezes maior em relação às externas para as solicitações de incorporação de medicamentos entre 2012 e junho de 2016 (Caetano *et al.*, 2017).

Há, portanto, questões importantes a serem resolvidas quanto ao trabalho da comissão. Adiciona-se a elas a ausência de processo de reavaliação das tecnologias com revisão da sua

indicação de uso ou recomendação para sua exclusão, ou seja, desinvestimento (Pereira, Barreto e Neves, 2019).

Outro problema de conformidade apontado é o da incorporação de medicamentos sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Pedro *et al.*, 2018). Esta é uma questão relevante, pois a ATS precisa considerar as finalidades das tecnologias. Na incorporação de medicamentos para tratamento de doenças relacionadas à pobreza, a inexigibilidade do registro sanitário pode se justificar por seu valor terapêutico incontestado (Santana, Lupatini e Leite, 2017). A inexistência do registro pode demonstrar a falta de interesse das empresas na comercialização dos seus produtos no país. Neste caso, parece que a questão principal está mais relacionada à adequação da legislação às necessidades do SUS do que ao trabalho da Conitec. Em linhas gerais, a Conitec promoveu avanços significativos no processo de ATS no SUS, mas o trabalho da comissão demanda aperfeiçoamento.

3 NÍVEL DAS EVIDÊNCIAS EM RECOMENDAÇÕES DA CONITEC: UMA ANÁLISE PRELIMINAR

No tocante à análise sobre o nível das evidências utilizadas para fundamentar suas recomendações, do total de 77 relatórios publicados em 2019, 68 abordam tecnologias com finalidades terapêuticas. Recomendam a incorporação ou a exclusão de medicamentos e procedimentos técnicos ou a aprovação de PCDT e de outras diretrizes terapêuticas. Neste estudo, trabalhou-se com uma amostra de 20% (n=14) desses relatórios, selecionados por meio de amostragem aleatória estratificada. O quadro 1 apresenta uma síntese dos achados sobre o nível das evidências utilizadas, considerando-se o delineamento dos estudos citados, conforme descrito por Fletcher e Fletcher (2006), e a classificação dos níveis de evidência quanto à eficácia e efetividade das intervenções, de acordo com os procedimentos iniciais da metodologia GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para avaliação da qualidade da evidência (Brasil, 2014).

Em linhas gerais, nessa análise preliminar, observa-se que, para a maioria dos relatórios analisados, o nível das evidências consideradas pode ser classificado como moderado ou alto, implicando confiança mediana a forte no efeito estimado, para a maioria das intervenções recomendadas pela Conitec. Todavia, há uma parcela não desprezível delas que foi considerada com nível baixo ou muito baixo das evidências científicas, a exemplo das intervenções para tratamento da intoxicação por glifosato, da indicação de nusinersena para atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo 1, do transplante de células-tronco hematopoiética na mucopolissacaridose tipo IV A e de dicloridrato de sapropterina no tratamento da fenilcetonúria.

Os níveis baixo e muito baixo das evidências para intervenções utilizadas no tratamento de intoxicações agudas e de doenças raras podem ser justificados pela impossibilidade ou pela dificuldade de realização de ensaios clínicos. No primeiro caso, por questões óbvias, e, no segundo, porque é pequeno o número de pacientes que poderiam ser recrutados para a realização dessas pesquisas. Com isso, as evidências acabam sendo oriundas de estudos observacionais, como de caso e controle e relatos de caso, os quais proveem limitada confiança no efeito da intervenção.

No caso das doenças raras, os vazios terapêuticos, ou seja, a inexistência de alternativas para tratamento, costuma fazer com que as agências de ATS admitam evidências menos robustas sobre os efeitos das intervenções. Mas este não foi o caso da Conitec ao indicar a realização do transplante de células-tronco hematopoiética, o uso de nusinersena e de sapropterina, haja vista a disponibilidade no SUS de alternativas terapêuticas com nível mais elevado de evidências para as indicações mencionadas (quadro 1).

QUADRO 1

Níveis de evidências preliminares¹ para as intervenções recomendadas pela Conitec, segundo o sistema GRADE, para a amostra de relatórios analisada

Tecnologias, relatórios e intervenções	Recomendação	Tipos de estudo sobre tratamento (quantidades)				Níveis de evidência (Grupo GRADE preliminar)
		Revisões sistemáticas com e sem metanálise	Ensaio clínico	Estudos observacionais (coorte, caso e controle)	Outros (séries de casos, relatos de casos, diretrizes, entre outros)	
PCDTs e diretrizes terapêuticas						
Relatório nº 494 – Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da mucopolissacaridose tipo IV A (síndrome de Morquio A)	Aprovar PCDT					
Transplante de células-tronco hematopoiética		-	-	-	3	Muito baixo
Terapia de reposição enzimática		-	1	-	3	Moderado
Relatório nº 492 – PCDT – Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q Tipo 1	Aprovar PCDT					
Nusinersena		-	1		1	Baixo
Terapia não farmacológica (cuidados nutricionais, ortopédicos e respiratórios)		-	-	-	6	Muito baixo
Relatório nº 465 – PCDT Fenilcetonúria	Aprovar PCDT					
Dieta restritiva em fenilalanina		-	2	-	10	Moderado
Fórmula de aminoácido isenta de fenilalanina		1	1	-	3	Moderado
Dicloridrato de sapropterina		-	-	-	2	Muito baixo
Relatório nº 455 – PCDT Esclerose múltipla	Aprovar PCDT					
Acetato de glatirâmer		1	5	-	1	Moderado a alto
Relatório nº 425 – Diretrizes brasileiras para diagnóstico e tratamento das intoxicações por agrotóxicos – capítulo 3	Aprovar diretrizes					
Descontaminação da pele e mucosas		-	-	-	3	Muito baixo
Hemoperfusão Direta ou Hemodiafiltração Venovenosa Contínua		-	-	-	3	Muito baixo
Hemodiálise		-	-	-	2	Muito baixo
Terapia adjuvante (administração parenteral de emulsão lipídica)		-	1	-	2	Baixo
Relatório nº 401 – Diretrizes diagnósticas e terapêuticas de neoplasia maligna epitelial de ovário	Aprovar diretrizes					
Cirurgia		3	3	3	1	Alto
Quimioterapia neoadjuvante		6	2	3	-	Alto
Quimioterapia adjuvante		2	-	-	-	Moderado a alto
Quimioterapia intraperitoneal		1	-	2	1	Moderado
Tratamento da recidiva tumoral		4	1		2	Alto
Tratamento da doença refratária a compostos de platina		1	3	1	-	Moderado a alto
Terapia endócrina		1	1	2	-	Moderado a alto
Tratamento de manutenção		2	-	-	-	Moderado a alto

(Continua)

(Continuação)

Tecnologias, relatórios e intervenções	Recomendação	Tipos de estudo sobre tratamento (quantidades)				Níveis de evidência (Grupo GRADE preliminar)
		Revisões sistemáticas com e sem metanálise	Ensaio clínico	Estudos observacionais (coorte, caso e controle)	Outros (séries de casos, relatos de casos, diretrizes, entre outros)	
Medicamentos						
Relatório nº 486 – Certolizumabe pegol (CZP) para o tratamento da artrite psoriásica (PzA)	Incorporar ao SUS	1	7	1	-	Moderado a baixo
Relatório no 484 – Secuquinabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos	Não incorporar ao SUS	5	-	-	-	Alto
Relatório no 454 – Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida	Incorporar ao SUS	2	1	2	-	Moderado
Relatório no 464 – Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia	Incorporar ao SUS	1	2	-	-	Moderado a alto
Relatório no 458 – Tetraciclina 500 mg para o tratamento de hidradenite supurativa leve	Incorporar ao SUS	-	1	1	4	Moderado
Relatório no 440 – Insulinas análogas de ação prolongada para o tratamento de diabetes mellitus tipo I	Incorporar ao SUS	7	-	5	2	Moderado a alto
Relatório no 248 – Simeprevir para o tratamento da hepatite C	Excluir	-	-	-	-	Sem classificação ²
Procedimento técnico						
Relatório no 364 – Transplante de fígado para insuficiência hepática hiperaguda relacionada à febre amarela	Incorporar ao SUS	-	-	-	-	Sem classificação ²

Elaboração dos autores.

Notas: ¹ A classificação GRADE foi realizada considerando apenas a quantidade de estudos por tipo. Não foi feita uma avaliação GRADE completa, contemplando a análise da qualidade de cada estudo.

² Nenhum estudo foi citado no relatório.

Recentemente, o processo de incorporação do medicamento nusinersena, o mais caro já incorporado ao SUS, gerou preocupações quanto à reversão do curso da institucionalização da ATS no sistema, até então caracterizado pela busca da transparência e da *accountability*. Os autores de um estudo sobre este caso concluem que a recomendação para a incorporação se deu por decisão política, uma vez que as evidências sobre a eficácia, efetividade e custo-efetividade do medicamento não apoiam tal recomendação (Caetano, Hauegen e Osório-de-Castro, 2019). Na análise do PCDT que trata dessa doença, realizada no presente artigo, observou-se também um relatório com construção menos elaborada, ainda que não tenha sido analisado o relatório de incorporação do medicamento.⁷

Quando se comparam os PCDT da AME 5q tipo 1 e da esclerose múltipla, observa-se significativa diferença na organização dos relatórios e na qualidade das evidências apresentadas. No primeiro relatório, apenas um ensaio clínico randomizado é apresentado como evidência para tratamento com

7. No caso do nusinersena, no relatório sob análise é citado outro relativo à recomendação de incorporação desse medicamento. Neste último, há referências a outros ensaios clínicos randomizados. Entretanto, pela lógica de organização dos protocolos, eles deveriam apresentar todas as evidências que o embasaram.

nusinersena. No segundo, além de se apresentarem evidências para todos os medicamentos de cada linha de tratamento, especificamente no caso do glatiramer, são apresentados cinco ensaios clínicos e uma revisão sistemática. Nesta primeira análise, o segundo relatório parece ser bem detalhado e exaustivo na avaliação das evidências em relação ao primeiro.

Também foram publicados relatórios sem embasamento das recomendações por evidências científicas. Um deles trata da exclusão do medicamento simeprevir para o tratamento da hepatite C, porque a empresa produtora deixou de oferecer o produto no mercado nacional por motivos comerciais, situação que dispensa a apresentação de evidências científicas. Contudo, em outro relatório, recomenda-se a realização de transplante de fígado para insuficiência hepática hiperaguda relacionada à febre amarela, com base apenas em dados do Sistema Nacional de Transplantes.

Mudanças de posicionamento da comissão após a realização da consulta pública, sem que novas evidências científicas tenham sido apresentadas e as fundamentassem, também foram observadas nos relatórios. Uma primeira análise do relatório de avaliação da incorporação do CZP para o tratamento da PzA poderia indicar que as evidências teriam uma boa avaliação pelo GRADE, visto que incluem muitos ensaios clínicos randomizados. Todavia, a avaliação da própria Conitec foi de que as evidências apresentadas pelo demandante eram frágeis do ponto de vista metodológico. Nesse momento, a recomendação era pela não incorporação. Após a consulta pública, a comissão argumentou que os dados de comparação indireta mostravam eficácia equivalente do CZP à da alternativa incorporada (secuquinumabe 300 mg), mas com economia do primeiro em comparação com o segundo. Assim, a recomendação foi de incorporá-lo ao SUS.

Algo semelhante ocorreu com a avaliação das insulinas análogas. A análise das evidências gerou uma recomendação inicial de não incorporação. Contudo, após as consultas públicas, e considerando outros fatores, como as ações judiciais, a Conitec passou a recomendar sua incorporação ao sistema. Também o sacubitril/valsartana, medicamento para pacientes com insuficiência cardíaca crônica sintomática com fração de ejeção reduzida, teve sua incorporação aprovada depois da consulta pública, mesmo com decisão inicial contrária da comissão, por considerar os benefícios clínicos não condizentes com o preço praticado no Brasil.

O processo de ATS pela Conitec prevê a utilização de evidências econômicas provenientes de análises de custo-efetividade⁸ e de impacto orçamentário. Constatou-se, neste trabalho, que essas evidências econômicas não são determinantes na decisão da comissão, mesmo diante de benefícios clínicos ainda baseados em poucos estudos. Esse é o caso do acetato de abiraterona, usado no tratamento do adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração, em que, apesar de o relatório demonstrar impacto orçamentário relevante e relação custo-efetividade desfavorável, a comissão se posicionou pela incorporação.

Quanto à pressão exercida pela judicialização da saúde sobre a Conitec, os autores de um estudo, no qual foram analisadas atas de reuniões e conteúdo de entrevistas feitas com membros dessa comissão, concluíram que as ações judiciais não influenciaram diretamente o seu processo de ATS (Souza, Souza e Lisboa, 2018). Todavia, ao menos no processo recente de avaliação das insulinas análogas, as ações judiciais são citadas no relatório como uma das justificativas para sua incorporação.

8. São avaliações em que os custos e as consequências de programas de saúde ou de tratamentos são examinados (Drummond *et al.*, 2005).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O processo de avaliação da incorporação de tecnologias com base em evidências é uma prática adotada por vários países do mundo. Uma das agências governamentais conhecidas é o National Institute for Health Care and Excellence (NICE), criado para, entre outros objetivos, apoiar a tomada de decisão sobre a incorporação de tecnologias em saúde no sistema nacional de saúde do Reino Unido. A Conitec se espelha nessa e em outras experiências para apoiar a tomada de decisão no SUS. Assim, considerando-se que as evidências científicas devem ser importantes balizadores das decisões da Conitec, justifica-se a escolha desse objeto para uma análise preliminar do uso de evidências nas políticas públicas de saúde.

Com base nos resultados de estudos recentemente publicados sobre o processo de trabalho da Conitec e na análise preliminar sobre o nível das evidências consideradas pela comissão para a realização de recomendações sobre intervenções com finalidades terapêuticas, conclui-se que houve avanços importantes quanto à ATS no SUS nos últimos anos. Entretanto, ainda se observam desconformidades significativas quanto às práticas recomendadas para um processo de ATS robusto e confiável, conforme sinaliza esta análise realizada sobre o nível das evidências.

Como neste trabalho não se avançou na avaliação dos fatores que permitem reduzir ou elevar o nível das evidências de acordo com o sistema GRADE, tais como limitações metodológicas das pesquisas, inconsistência, imprecisão e viés de publicação, a análise ora apresentada tem caráter preliminar. Estudos mais detalhados precisam ser feitos para investigar esses e outros fatores que impactam o nível das evidências consideradas e o processo de ATS ora em curso no SUS, como, por exemplo, a possibilidade de captura, por agentes do complexo econômico-industrial da saúde, de membros da comissão ou de tomadores de decisão no Ministério da Saúde, os quais, neste último caso, têm a palavra final sobre a incorporação da tecnologia avaliada.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. **Diário Oficial da União**, Brasília, 5 out. 1988.
- _____. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- _____. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2011.
- _____. **Sistema GRADE**: manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- _____. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
- CAETANO, R. *et al.* Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p. 2513-2525, 2017.

CAETANO, R.; HAUEGEN, R. C.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: uma reflexão crítica sobre a institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 8, e00099619, 2019.

DRUMMOND, M. F. *et al.* **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. New York: Oxford University Press, 2005.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

LIMA, S. G. G.; BRITO, C.; ANDRADE, C. J. C. O processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil em uma perspectiva internacional. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 5, p. 1709-1722, 2019.

LOMAS, J. *et al.* **Conceptualizing and combining evidence for health system guidance**. [s.l.]: Canadian Health Services Research Foundation, 2005.

MATTOS, R. A. Os sentidos da integralidade: algumas reflexões acerca de valores que merecem ser defendidos. *In*: PINHEIRO, R.; MATTOS, R. A. (Org.). **Os sentidos da integralidade na atenção e no cuidado à saúde**. 8. ed. Rio de Janeiro: Abrasco, 2009.

MOLINO, C. G. R. C. *et al.* Comparison of the methodological quality and transparency of Brazilian practice guidelines. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 10, p. 3947-3956, 2019.

PEDRO, E. M. *et al.* Incorporação de medicamentos sem registro sanitário no SUS: um estudo das recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no período 2012-2016. **Revista Visa em Debate**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 3, p. 12-21, 2018.

PEREIRA, V. C.; BARRETO, J. O. M.; NEVES, F. A. R. Health technology reassessment in the Brazilian public health system: analysis of the current status. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 14, n. 7, e0220131, 2019.

SANTANA, R. S.; LUPATINI, E. O.; LEITE, S. N. Registro e incorporação de tecnologias no SUS: barreiras de acesso a medicamentos para doenças da pobreza? **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 1417-1428, 2017.

SOUZA, C. Políticas públicas: questões temáticas e de pesquisa. **Caderno CRH**, Salvador, v. 16, n. 39, p. 11-24, 2003.

SOUZA, K. A. O.; SOUZA, L. E. P. F.; LISBOA, E. S. Ações judiciais e incorporação de medicamentos ao SUS: a atuação da Conitec. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 119, p. 837-848, 2018.

VIEIRA, F. S. **Desafios do Estado quanto à incorporação de medicamentos no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ipea, 2019. (Texto para Discussão, n. 2.500).

WHITTY, J. A. Health technology assessment. *In*: BABAR, Z. **Equitable access to high-cost pharmaceuticals**. London: Elsevier, 2018.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Promoting rational use of medicines: core components**. Geneva: WHO, 2002.

YUBA, T. Y.; NOVAES, H. M. D.; SOÁREZ, P. C. Challenges to decision-making processes in the national HTA agency in Brazil: operational procedures, evidence use and recommendations. **Health Research Policy and Systems**, London, v. 16, n. 1, p. 40, 2018.