

Inovação, priorização e sustentabilidade: dilemas contemporâneos da Assistência Farmacêutica

Innovation, prioritization and sustainability:
contemporary dilemmas of Pharmaceutical Services

Innovación, priorización y sostenibilidad:
dilemas actuales de los Servicios Farmacéuticos

Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro <https://orcid.org/0000-0003-4875-7216>¹; Tatiana de Jesus Nascimento Ferreira <https://orcid.org/0000-0002-9857-9852>¹; Claudia Du Bocage Santos-Pinto <https://orcid.org/0000-0002-5478-4977>²; Elaine Silva Miranda <https://orcid.org/0000-0002-6204-5023>³; Elisângela Costa Lima <https://orcid.org/0000-0002-0101-790X>⁴; Mario Jorge Sobreira-da-Silva <https://orcid.org/0000-0002-0477-8595>⁵

Resumo Nos últimos cinco anos, observa-se que os temas relacionados à Assistência Farmacêutica vêm se direcionando com maior volume e intensidade para as questões como incorporação de tecnologias, financiamento, desigualdades de acesso, desafios da regulação sanitária, dentre outros. Este ensaio pretende discutir a centralidade atribuída à inovação em detrimento da priorização de medicamentos essenciais e seus efeitos sobre a sustentabilidade do sistema de saúde. Observa-se que as inovações first-in-class nem sempre atendem às prioridades sanitárias ou aos critérios firmados para priorização. Na perspectiva do sistema de saúde, inovações que de fato abordem uma necessidade não atendida podem ser priorizadas, caso sejam respaldadas por evidências robustas. É preciso que o sistema tenha condições reais – estruturais, financeiras, e capacidades técnica e humana – de implementar adequadamente a tecnologia. Formas de superar os desafios deste descompasso são principalmente pelo incremento de análises de impacto orçamentário e do marco regulatório da incorporação. A organização, ou reorganização, da Assistência Farmacêutica depende deste enfrentamento tempestivo.

Palavras-chave Tecnologia e Inovação em Saúde, Medicamentos Essenciais, Avaliação de Tecnologia em Saúde, Assistência Farmacêutica, Sistema Único de Saúde

Abstract Over the last five years, articles addressing pharmaceutical services have increasingly focused on issues such as technology incorporation, funding, inequalities in access to medicines and regulatory challenges. This essay discusses the implications of focusing on innovation to the detriment of essential medicine prioritization, particularly the effects of this approach on the sustainability of the health system. First-in-class innovations do not always meet health priorities or established criteria for prioritizing medicines. From a health system perspective, innovations that genuinely address unmet health needs may be prioritized, provided their use is supported by robust evidence. However, the system needs to have the necessary structural and financial conditions and technical and workforce capacity and capability to effectively implement the technology. Ways to overcome these challenges include increasing the use of budget impact analyses and improving the regulatory framework for incorporation. To organize, or rather reorganize PS, there is an urgent need to address the dilemmas outlined in this paper.

Key words Health Technology and Innovation, Essential Medicines, Health Technology Assessment, Pharmaceutical Services, Unified Health System

Resumen En los últimos cinco años, los temas relacionados con los Servicios Farmacéuticos se han centrado en incorporación de tecnologías, financiación, desigualdades en el acceso, desafíos de la regulación sanitaria, entre otros. Este ensayo tiene como objetivo discutir la centralidad atribuida a la innovación en detrimento de la priorización de medicamentos esenciales y sus efectos sobre la sostenibilidad del sistema de salud. Se observa que las innovaciones first-in-class no siempre responden a las prioridades sanitarias ni a los criterios establecidos para la priorización. Desde la perspectiva del sistema de salud, pueden ser priorizadas aquellas innovaciones que aborden efectivamente una necesidad no cubierta, siempre que estén respaldadas por evidencia sólida. Es necesario albergar condiciones reales – estructurales, financieras, y con capacidades técnicas y humanas – para implementar adecuadamente la tecnología. Las formas de superar los desafíos de este desajuste incluyen principalmente el aumento de los análisis de impacto presupuestario y la adecuación del marco regulatorio para la incorporación. La organización, o reorganización, de los Servicios Farmacéuticos depende de afrontar estos retos.

Palabras clave Tecnología e Innovación, Medicamentos Esenciales, Evaluación de la Tecnología Biomédica, Servicios Farmacéuticos, Sistema Único de Salud

¹ Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz. R. Leopoldo Bulhões 1480, Manguinhos. 21041-210 Rio de Janeiro RJ Brasil. claudiaosorio.soc@gmail.com

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande MS Brasil.

³ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense. Niterói RJ Brasil.

⁴ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro RJ Brasil.

⁵ Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro RJ Brasil.

Introdução

Em 2020, a Revista Ciência & Saúde Coletiva (C&SC) apresentou um estudo que pretendia historicizar a evolução dos temas relativos à Assistência Farmacêutica (AF) publicados na revista, ao longo de 25 anos. A este levantamento histórico, que foi organizado tematicamente, tal qual um mapeamento de revisão de escopo, chamou-se “ontologia”¹. Naquele artigo diversos eixos temáticos foram identificados, como utilização de medicamentos, gestão e temas tangenciais ao ciclo da AF. Os dois primeiros estavam mais restritos à organização da AF e suas atividades clínicas. Na última categoria, destacavam-se temas secundários, como avaliação de tecnologia em saúde (ATS), pesquisa e desenvolvimento, propriedade intelectual, registro e regulação sanitária, saúde global e cooperação internacional.

Nos últimos cinco anos (2020-2024), observa-se que os temas relacionados à AF, nas páginas da revista C&SC, vêm se direcionando com maior volume e intensidade para as questões que estão conformadas em torno de “macroprocessos”, que incluem a incorporação de tecnologias, o financiamento, as desigualdades de acesso, os desafios da regulação sanitária, dentre outros²⁻¹³.

Assim, a partir das interfaces entre os temas atuais e os temas secundários da ontologia, com ênfase na ATS e nos desdobramentos do atual processo de incorporação de medicamentos no país, decidiu-se desenvolver uma reflexão fundamentada em três aspectos transversais que sustentam o debate contemporâneo em AF e que têm como cerne os medicamentos essenciais (ou o que hoje consideramos como tal): a inovação, a priorização, e a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Para apoiar essa discussão foi mobilizada a literatura atual, tanto no âmbito global como nacional, de modo a potencializar o debate.

Nesta análise, procurou-se discutir a centralidade atribuída à inovação em detrimento da priorização de medicamentos e seus efeitos sobre a sustentabilidade do sistema de saúde. O que tem sido considerado como inovação? Qual o papel desempenhado pela “inovação” e como tem pautado os processos de incorporação? Como as prioridades em medicamentos vêm sendo determinadas? Como a priorização é abordada? Quais são as consequências dessas escolhas para a sustentabilidade dos sistemas?

Inovação

É inegável o processo feito nas últimas décadas em relação aos avanços terapêuticos para diversas enfermidades. Esses avanços, em muitos casos, mudaram o curso natural da doença e permitiram cura, prolongamento da vida e incremento importante e sustentado da qualidade de vida¹⁴. No entanto, esse progresso não tem sido direcionado a todas as enfermidades – ou mesmo para aquelas que mais atingem a humanidade, ou a problemas seculares não resolvidos^{15,16}. Tampouco se observa que esse progresso seja equilibrado para todas as classes de medicamentos, mas cuidadosamente direcionado a nichos terapêuticos específicos¹⁷. Os dilemas da inovação têm tido expressão, embora embrionária, nas publicações da revista C&SC^{4,7,9-11}.

A inovação em medicamentos tem sido relacionada à alcunha “*first-in-class*” (FIC) (primeiro na classe), configurando tendência cuidadosamente desenhada para o novo em si, e para novos alvos terapêuticos, e não para as necessidades sanitárias prioritárias ou para resolução de lacunas terapêuticas tradicionais^{15,17}. Em 2024 a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou 50 novos medicamentos e nove terapias gênicas e celulares, voltadas para o câncer, para doenças genéticas, cardiovasculares e neurológicas¹⁶. Tendo em vista o tipo de doença, é evidente o foco nas doenças raras, o que inclui o câncer, que mesmo muito incidente no mundo todo¹⁸, inclui um conjunto de múltiplas enfermidades, sendo inúmeras delas raras, considerando as definições existentes¹⁹.

Esse foco mostra de forma muito clara o conceito de inovação adotado no mundo hoje, que também se relaciona às novas formas de pesquisa (plataformas de ensaios, *basket trials*, *umbrella trials*), potencializando estudos contínuos com resultados mais rápidos²⁰, e às novas formas de desenvolvimento e avaliação, com o encurtamento de fases de desenvolvimento de fármacos e rapidez nos processos de registro sanitário¹³. Tudo isto redundando na rapidez da incorporação, que muitas vezes encontra suporte nas novas formas de sumarização e atualização de evidências, como avaliações rápidas, revisões sistemáticas e metanálises em rede e contínuas, na inteligência artificial e na produção de evidências de mundo real, a partir de dados de mundo real, sem envolvimento de ensaios comparativos estrito senso¹⁷.

É importante verificar as implicações do FIC como prevalente conceito de inovação. Por exemplo, o que significam alvos terapêuticos difusos (não restritos a um locus ou sistema orgânico), terapias gênicas, terapias “avançadas” (celulares) para a classificação de medicamentos? As classificações estão fortemente ligadas à indicação, portanto desafiam a forma como entendemos a farmacologia e a terapêutica. Nesta perspectiva, as inovações FIC podem exigir novas formas de classificação, tornando as tradicionais, como as classificações farmacológicas baseadas em alvos de ação-atividade (receptores) e a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification*, da Organização Mundial da Saúde (OMS), baseada em classe e subclasses farmacológicas e químicas²¹, obsoletas.

A impossibilidade de classificar, por outro lado, prejudica a formulação de estudos com análises comparadas. Se algo é intrinsecamente novo, FIC, o que pode ser comparado a essa entidade “química/farmacológica/orgânica”? Do ponto de vista da saúde pública a evidência de efetividade e segurança, obtida por comparação a alternativas terapêuticas, é a base da tomada de decisão. Neste caso, como seria feita a comparação para permitir os resultados clínicos desejados, o planejamento e a gestão?

Ainda, se antes havia terapias que modificavam a resposta do organismo às doenças, ou interviam nos seus processos, agora temos algo que modifica a própria estrutura do corpo, ou modificando o genoma, atuando teoricamente em todas as células somáticas. Essas terapias não são exatamente individualizadas, mas atendem um conjunto extremamente pequeno de pessoas com doenças raras¹⁸. Por outro lado, há terapias que tratam apenas um indivíduo. No caso do *T-cell Chimeric Antigen Receptor* (CAR-T), as células T autólogas são coletadas, submetidas a um processo de modificação e ativação em laboratório, e administradas ao mesmo paciente, com o objetivo de reconhecer e combater células tumorais específicas²²; no caso de deleções genéticas, o tratamento diagnostica o ‘defeito’ gênico, propõe uma intervenção a partir da edição da estrutura do DNA e proporciona melhoria ou cura, para um único indivíduo²³.

A maior implicação é a da abrangência desses tratamentos. Como garantir acesso e equidade diante de tamanho afunilamento? O acesso passa a ser ao processo e não ao produto. O ciclo de vida dessas tecnologias não cumprirá aquele que conhecemos, em que há a adoção contínua, levando ao acesso pela existência de alternativas terapêuticas e consequente diminuição de cus-

tos, até que seu ciclo se esgote e a tecnologia seja substituída por outra²⁴. Aqui a adoção é imperiosa, a competição não acontecerá, e a substituição só ocorrerá por outro processo também destinado ao tratamento de uma só pessoa, caso o primeiro não cumpra sua promessa de cura. Essa lógica merece ser questionada do ponto de vista ético. Um indivíduo se favorecerá, mas ao custo de quantos?²⁵ O que este tipo de inovação estará (substancialmente) trazendo para a humanidade?

Adicionalmente, é importante destacar que a inovação não se traduz necessariamente em garantia de efetividade e segurança. Isto porque, como já comentado, os processos de desenvolvimento, registro e lançamento no mercado têm sido acelerados. A rapidez não permite o escrutínio prévio do que é lançado, e o produto será “validado” já no mercado – e a população exposta. É por isso que cerca de 17% dos medicamentos lançados são subtraídos do mercado, de forma intermitente ou completa (descontinuados)²⁶. No exemplo da CAR-T, foi descrito que os estudos clínicos envolveram populações selecionadas (ex: pacientes com linfomas refratários/recidivados), com tempo de acompanhamento ainda curto. Apesar da alta taxa de resposta global identificada, os estudos são heterogêneos, sem comparadores, limitando a compreensão de eventos tardios e impacto real na sobrevida²⁷. Os diferentes produtos de CAR-T têm perfis distintos de toxicidade cujo manejo seguro requer experiência, suporte intensivo e acompanhamento vitalício^{28,29}.

Além disso, a velocidade de entrada das “novidades” não se deixa abater pelos insucessos. Assim que um produto é retirado, outros tantos se posicionam para tomar seu lugar. A rapidez do processo de renovação do mercado, o “*turnover*”, desafia os processos da farmacovigilância clássica – o monitoramento e as análises de risco.

Cabe trazer a questão das disparidades e iniquidades no acesso a tecnologias FIC. As inovações chegam para um público muito restrito, e de fato, seus desenvolvedores parecem desejar que as coisas se mantenham assim, mesmo quando o preço mais baixo poderia incluir mais gente sendo tratada, o caso dos novos medicamentos para diabetes e obesidade. Por outro lado, para as doenças menos prevalentes, faz parte do racional dessas inovações o foco em grupos específicos. O uso para poucas pessoas, um grupo “seleto”, de tecnologias inovadoras para o sistema justificaria a cobrança de altíssimos preços. As empresas são dirigidas pela

força do mercado²⁵ e influenciam prescritores e usuários do sistema de saúde. A judicialização é uma prova cabal deste fenômeno. A Justiça funciona como um caminho privilegiado de acesso para os pacientes enquanto mantendo uma economia direcionada às grandes corporações farmacêuticas³⁰. O Estado, grande financiador, é o último recurso da população que precisa realmente de acesso. Mas o Estado deve impor um caminho claro para a tomada de decisão, considerando as prioridades.

Priorização

Ofertar serviços de saúde para a população envolve uma gestão apoiada em instrumental técnico e recursos humanos capacitados, sendo esses muitas vezes tensionados pelas complexidades inerentes aos sistemas de saúde^{31,32}. Destacam-se, nesse contexto, as necessidades crescentes, o alto custo de novos medicamentos, aliados ao uso potencialmente inapropriado, e recursos limitados para a execução de ações relacionadas às políticas públicas de saúde³³.

No que diz respeito à gestão de medicamentos, escolhas precisam ser feitas no sentido de definir quais produtos serão disponibilizados para a população, o que implica a priorização como atividade estratégica para garantir o acesso equitativo e racional aos tratamentos mais relevantes^{32,33}.

Dentro dos sistemas de saúde é possível observar a priorização ocorrendo em distintos níveis de gestão: macro e micro. O primeiro envolve escolhas de repercussão sobre toda a população, por exemplo, decisões regulatórias e estratégicas sobre a seleção e a incorporação de medicamentos por um país, decisões sobre financiamento e reembolso, dentre outros. O nível micro, por sua vez, implica em um universo mais restrito, que se refere às escolhas de gestores e profissionais locais no cotidiano dos serviços de saúde, buscando assegurar o uso racional dos medicamentos e eficiente dos recursos disponíveis^{2,3,31,32}. É preciso discutir a evolução das concepções sobre prioridades na forma de selecionar medicamentos para as listas de medicamentos essenciais, de modo a traçar evolução da temática ao longo dos anos e discutir seus aspectos determinantes.

No Brasil, os marcos da priorização no nível macro, podem ser identificados e caracterizados, sendo retratados nos artigos da revista CSC^{31,34}. A ATS é estratégia importante, e se fundamenta em firmes critérios baseados em evidências³⁵, o que hoje não se coloca em dúvida, mediante a

atuação dos órgãos colegiados encarregados da seleção ou da incorporação, desde 2002, como a Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Comare) e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec)³⁶. Em que pese a resolução do critério da evidência como baluarte da priorização, hoje ainda se mantém certa desarticulação entre a seleção/incorporação e os processos de registro, cobertura e financiamento, como já apontavam Silva e colaboradores³⁷.

Em contrapartida, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), que se destacava historicamente como a principal ferramenta para a priorização estratégica dos medicamentos a serem selecionados e ofertados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), transformou-se em uma lista positiva, em que a incorporação ditou a inserção de prioridades relativas, e não absolutas, comprometendo as possibilidades de financiamento e a própria agenda pública de saúde^{36,38}. Ao longo dos anos, ainda que os processos de construção da lista tenham sido modificados, mantiveram-se dificuldades observadas relacionadas às pressões externas, fossem diretamente da indústria, das associações de pacientes, dos prescritores ou da judicialização, favorecendo a inclusão de medicamentos sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), incorporações por processos simplificados sem consulta pública, a influência de interesses políticos e administrativos, levantando preocupações quanto à transparência e independência do processo³².

Em uma perspectiva comparada com outros países sobre o processo de incorporação de tecnologias, tem sido evidenciado que o Brasil não possui uma etapa formalizada de priorização de temas a serem avaliados, o que limita a transparência do processo de incorporação de medicamentos no plano estratégico³⁹. Critérios diferenciados para avaliação, como programas especializados para tecnologias altamente inovadoras e métodos mais estruturados para a priorização de medicamentos para doenças raras, vêm sendo utilizados por países como Reino Unido e Austrália, no contexto dessas doenças^{4,5}. Na Inglaterra, destaca-se o papel central da avaliação de custo-efetividade, especialmente com base no custo por QALY (*Quality-Adjusted Life Year*), e o uso crescente de *Managed Entry Agreements* (MEAs), que englobam os Acordos de Compartilhamento de Risco (ACR)³¹. Estes são voltados para medicamentos com alta incerteza clínica e financeira.

Critérios de priorização da Conitec na área da oncologia têm sido guiados por critérios clínicos e econômicos, com destaque para eficácia e impacto orçamentário; porém há ainda falta de clareza na ponderação desses critérios para fundamentar as decisões de incorporação⁸. No entanto, esse processo, que deve necessariamente levar à disponibilização de medicamentos nos serviços de saúde, tem sido truncado, em razão da insuficiência de critérios de alocação de recursos e regras mais claras de utilização, traduzidas pelos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁹.

Não obstante, a despeito de várias medidas regulatórias para aumentar a certeza e promover certo poder de barganha na incorporação de novidades terapêuticas, novos critérios de priorização são importantes, uma vez que o preço extremamente elevado de alguns medicamentos desafia o racional clássico de ATS, ameaça a sustentabilidade dos sistemas de saúde, e potencialmente fere o princípio da equidade, como apontado pela recente incorporação de terapias gênicas no Brasil¹⁰.

Existem dificuldades no momento pós incorporação, pela falta de diretrizes claras e padronizadas que orientem a implementação prática após a decisão positiva¹¹. A falta de um modelo centralizado e transparente de negociação de preços, e de uma política robusta de regulação de preços, levam a diferenças significativas nos custos de aquisição dos medicamentos incorporados, gerando iniquidades regionais em acesso no país¹².

No nível micro, as decisões da Conitec afetam diretamente o cotidiano da AF. A falta de critérios técnicos rigorosos e a tensão de pressões externas no nível dos municípios e dos serviços influenciam a elaboração das listas de medicamentos locais⁴⁰. Ainda, a complexidade do elenco frente à falta de capacitação dos profissionais prescritores e dispensadores, dificulta a racionalidade da prescrição e do uso da farmacoterapia, além de gerar ineficiências na gestão da AF³⁸.

Isto porque há medicamentos que possuem condicionantes para sua disponibilização, como a exigência de infraestrutura especializada, monitoramento rigoroso e treinamento de equipes de saúde, aspectos nem sempre disponíveis em todas as localidades^{10,40} o que afeta, em especial, medicamentos voltados para doenças raras e oncológicas^{4,5,9}. No caso das tecnologias complexas, elas demandam, no dia a dia da assistência e no nível dos serviços, acompanhamento de seus desfechos clínicos, para garantir segurança

e efetividade, respeitando os critérios pactuados no nível macro¹⁰. Corre-se o risco de que a efetividade venha a ser comprometida em função de ausência ou insuficiência de requisitos técnicos mínimos para seu emprego, o que coloca em jogo a priorização das tecnologias em seus diferentes contextos.

Assim, a implementação local das decisões de nível macro depende da gestão eficiente da assistência farmacêutica, o que condiciona a utilização apropriada de medicamentos ao alinhamento entre as políticas de incorporação e a prática clínica nos serviços de saúde^{31,39}. Mas o que se percebe é que esse alinhamento nem sempre ocorre, e frequentemente são observadas: barreiras organizacionais e estruturais, com ausência de foco nos aspectos logísticos e sociais; insuficiência de ações de monitoramento e avaliação dos resultados após a incorporação de medicamentos ou de orientações concretas para gestores e profissionais de saúde sobre como integrar os medicamentos priorizados no cotidiano das unidades⁸.

Nesse sentido, qualquer que seja a instância em que se estruturam os processos decisórios, é essencial o aperfeiçoamento e o fortalecimento dos processos, complementando a ATS com outras ações de participação social efetiva e inclusiva, que assegurem transparência, consistência e alinhamento entre as decisões de nível macro, e a realidade operacional dos serviços de saúde. Observa-se que os processos de priorização, aparentemente consolidados no SUS, não estão adequadamente pactuados pela sociedade – o que pode ser mensurado pelas deficiências de oferta e desabastecimento, judicialização, falta de transparência das decisões de alocação de recursos, e insuficiência de financiamento. Sendo assim, é imperiosa uma reconstrução do pacto social no SUS, visando a sustentabilidade do sistema e o respeito às necessidades dos usuários.

Sustentabilidade

O financiamento do SUS tem sido insuficiente para atender às crescentes demandas da população, com investimentos federais estagnados entre 2010 e 2019, dificultando o alcance das metas do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) 3 da Agenda 2030⁴¹. Segundo o Ministério da Saúde (MS), em 2004 o orçamento da AF totalizava 1,4 bilhão de reais, enquanto, em 2024, o volume cresceu para 21,9 bilhões, um aumento de 1.346%⁴². O que efetivamente significam esses números, em termos da sustentabilidade da AF no sistema?

Talvez não signifique muito, ou signifique muito sim, mas por pouco tempo. Infelizmente, o verso da moeda mostra que os gastos do sistema com as formas alternativas de acesso aos medicamentos, sendo a mais prevalente delas a judicialização, estão cada vez mais estabelecidas e caras. Os gastos das demandas judiciais para o sistema público de saúde, podem totalizar ou ultrapassar os gastos regulares em alguns municípios, retirando recursos de outras áreas⁴³. A participação da judicialização nos gastos federais cresceu de 4 para mais de 7%, de 2012 a 2018⁴⁴.

Os maiores responsáveis por esses gastos são os medicamentos novos, para doenças raras, e oncológicos, terapias-alvo e imunoterapia. Complica o cenário do altíssimo custo a incerteza quanto à real efetividade e potenciais benefícios de inúmeras novas terapias, que podem oferecer apenas ganhos marginais. Ainda que esses ganhos possam importar para os indivíduos que desejam receber essas terapias, elas devem ser cuidadosamente sopesadas na priorização e incorporação pelos sistemas⁴⁵, pois impactarão diretamente na sua sustentabilidade, possivelmente a curto ou médio prazos.

A regulação de preços, em especial na entrada da nova tecnologia, é um marco importante para a sustentabilidade a curto, médio e longo prazos. O preço de entrada no mercado é um atributo que deve acompanhar o ciclo de vida da tecnologia – respondendo à sua demanda crescente ou decrescente e depois à sua obsolescência⁴⁶. No entanto, o preço deve estar atrelado à importância sanitária e social da tecnologia, desde o início, sendo esta relevância medida por qualidade e robustez da evidência na indicação pretendida, e pela sua prioridade como intervenção sanitária, o que é traduzido pelo chamado “valor terapêutico”. Idealmente, apenas os medicamentos de alto valor terapêutico mereceriam priorização e incorporação e, indiretamente, estariam contribuindo para a sustentabilidade, por indicarem, do nascedouro, contribuição ao uso racional – sendo efetivos e seguros e respondendo a necessidade real da população.

Ao mesmo tempo, é essencial criar mecanismos para manter no mercado aquilo que a indústria não deseja mais comercializar, pois o preço já não é convidativo. Esses medicamentos mantêm-se efetivos e seguros, e ainda, representam impacto financeiro menor para o sistema e para os indivíduos – no caso do Brasil, este é um aspecto importantíssimo, por dois motivos – os gastos financeiros dos SUS vêm aumentando ao longo dos anos, chegando a 18,2% em relação ao gasto total em saúde em 2019, um dos maiores

do mundo; e 87,7% dos gastos em medicamentos no país são gastos diretos de bolso das famílias⁴⁴.

Historicamente, apesar da expansão dos programas e serviços públicos e para o fortalecimento do SUS, obstáculos de ordem histórica e estrutural, heranças institucionais e disputas em torno de diferentes projetos para a área da saúde também exerceram influência sobre a política nacional. A articulação entre esses elementos resultou em tensões, sobretudo no que diz respeito ao papel da saúde dentro do modelo de desenvolvimento, à sua vinculação à Seguridade Social, ao modelo de financiamento adotado e à configuração das relações entre os setores público e privado. Assim, a ampliação da oferta pública de serviços ocorreu simultaneamente ao crescimento do setor privado, formando mercados de saúde competitivos que disputam recursos estatais e familiares, limitando a consolidação de um sistema verdadeiramente universal e aprofundando desigualdades sociais e em saúde⁴⁷.

A sustentabilidade enfrenta outros desafios ameaçadores. A dependência tecnológica e a falta de produção local daquilo que é efetivamente necessidade sanitária, coloca o país nas mãos dos produtores e dos distribuidores externos e das mudanças do contexto internacional⁴⁸. Diversos fatores podem suplantar as possibilidades de provisão e obrigar os governos a buscarem alternativas – mais caras, potencialmente menos adequadas, ou com qualidade incerta – ou mesmo sucumbir à falta e deixar desassistida a população. Qualquer dificuldade de produção de insumo farmacêutico ativo (IFA), em países como China e Índia, que detêm a produção da maior parte desses insumos; qualquer problema com rotas comerciais (que podem sobrevir por guerras ou tensões geopolíticas), ou interrupção nas cadeias de suprimentos (por inadequações do sistema do país ou de organismos internacionais)⁴⁹; qualquer impedimento a aprovações sanitárias por organismos internacionais ou pela Anvisa; qualquer aumento súbito de demanda, nacional ou local – por emergência sanitária ou desastre – geram instabilidade na provisão.

A sustentabilidade não está ancorada somente em quantidades de recursos financeiros disponíveis para a provisão, mas em condições estruturantes para “acolchoar” as variações de oferta e demanda. É preciso oferecer acesso adequado aos medicamentos que o sistema de fato tem condições de financiar. Isto se aplica até mesmo aos países ricos, que *também* não podem se dar ao luxo de gastar com opções não essenciais³³.

Caso essas condições não sejam favorecidas, lacunas de fornecimento, e, portanto, de tratamento, serão inevitáveis. Se o sistema se sobrecarregar de muitas opções terapêuticas alternativas e caras – ou mesmo baratas – ou de outras de efetividade duvidosa, ou ainda daquelas com evidências comprovadas e robustas, porém com preços que tornam a provisão insustentável, será impossível manter estável o fornecimento oportuno, colocando em xeque o sistema de saúde. Esta é a realidade que hoje vivenciamos no SUS.

Refletir sobre a sustentabilidade indica que há uma ligação direta com a inovação e com a priorização. É possível ter novas e excelentes inovações que salvam vidas e que promovam melhor qualidade de vida; isso é desejável. Essas inovações devem ser priorizadas tanto quanto medicamentos antigos ainda efetivos e seguros. Deve-se levar também em conta os impactos sobre o meio ambiente, e priorizar o que polui menos e produz menos resíduos, do momento que os custos indiretos do descarte geram gastos e riscos sanitários evitáveis⁵⁰.

Considerando sua importância, esse tema, ainda incipiente nas páginas da revista C&SC, deve ganhar mais espaço no debate da AF nos próximos anos. A questão é garantir a representatividade das inovações bem como dos medicamentos mais antigos e seguros, no bojo dos recursos, sem que os esgote; é ter em foco o ciclo de vida e os riscos que podem se manifestar com mais tempo de uso da nova tecnologia; é reconhecer que todos os que têm necessidade comprovada possuem o mesmo direito à tecnologia, de modo que o acesso deve ser equânime. Esses princípios são estruturantes para a sustentabilidade da AF.

Considerações finais

Na perspectiva do sistema de saúde, inovações que de fato abordem uma necessidade não atendida podem ser priorizadas, caso sejam respaldadas por evidências robustas. No entanto, apenas a existência da evidência ou mesmo a inexistência de alternativas terapêuticas para dada indicação podem não se constituir em considerações suficientes para a priorização de

dada tecnologia. É preciso que o sistema tenha condições reais – estruturais, financeiras, e capacidades técnica e humana – de implementar adequadamente a tecnologia. Caso contrário, as potencialidades do que foi adotado não serão completamente aproveitadas e, pior, o investimento poderá ser vão.

Incorporar sem considerar efetividade plena e tudo que seja necessário para que esta se manifeste é um imperativo ético, pois há uma escolha de custo-oportunidade, e os recursos ali alocados estão sendo retirados de outra tecnologia e de outras possibilidades de implementação, em função de limites orçamentários.

Há formas de superar essas dificuldades. Uma delas é incrementar as análises de impacto orçamentário no processo de incorporação, oferecendo mais e melhores dados aos gestores para a tomada de decisão. Outra é aperfeiçoar o marco regulatório da incorporação, por diversas razões: (i) para que o monitoramento contínuo de inovações incorporadas seja garantido, com a proteção dos usuários e pacientes em primeiríssimo lugar; (ii) para elencar prioridades sempre – e não eventualmente – considerando o monitoramento do horizonte tecnológico; (iii) para que o valor terapêutico do que é incorporado seja julgado, vis-à-vis os preços praticados; (iv) para que mecanismos de reembolso – baseados em desfechos terapêuticos e desempenho da tecnologia – sejam implementados, quiçá facilitando o desinvestimento; (v) para que sejam integralizados os processos de diagnóstico e tratamento, de modo que não sejam adotados tratamentos para os quais os diagnósticos não estejam disponíveis concomitantemente. Isto é condição para o uso oportuno da tecnologia. Por fim, (vi) é preciso oferecer informações fundamentadas e de boa qualidade que permitam monitoramento, vigilância e transparência no acesso e uso apropriado das tecnologias.

Hoje os processos têm sido reativos e não proativos. Não antevemos os problemas, esperamos sua ocorrência, para só então tomar alguma providência. A organização ou melhor, a reorganização da AF depende desse enfrentamento. E, certamente, a Revista C&SC será um espaço privilegiado para continuar retratando esse debate contemporâneo tão importante e necessário.

Colaboradores

CGS Osorio-de-Castro, TDJN Ferreira, CDB Santos-Pinto, ES Miranda, EC Lima e MJ Sobreira-da-Silva contribuíram de forma equivalente com a concepção e o delineamento do estudo, redação e revisão, e aprovação da versão final.

Referências

1. Osorio-de-Castro CGS, Ferreira TJN, Silva MJS, Miranda ES, Teodoro CRS, Moraes EL, Lima EC, Santos-Pinto CDB. Uma proposta de ontologia para a Assistência Farmacêutica a partir das páginas da Revista Ciência & Saúde Coletiva. *Cien Saude Colet* 2020; 25(12):4887-4916.
2. Rover MRM, Faraco EB, Vargas-Peláez CM, Colussi CF, Storpirtis S, Farias MR, Leite SN. Acesso a medicamentos de alto preço: desigualdades na organização e resultados entre estados brasileiros. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5499-5508.
3. Fatel KDO, Rover MRM, Mendes SJ, Leite SN, Storpirtis S. Desafios na gestão de medicamentos de alto preço no SUS: avaliação da Assistência Farmacêutica em São Paulo, Brasil. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5481-5498.
4. Biglia LV, Mendes SJ, Lima TDM, Aguiar PM. Incorporações de medicamentos para doenças raras no Brasil: é possível acesso integral a estes pacientes? *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5547-5560.
5. Vicente G, Cunico C, Leite SN. Transformando incertezas em regulamentação legitimadora? As decisões das agências NICE e CONITEC para doenças raras. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5533-5546.
6. Hasenclever L, Miranda C, Chaves G, Peixoto ALA, Mattos LV, Viana JDS. Aspectos controversos do conceito de necessidades de saúde e seus reflexos sobre a acessibilidade de medicamentos e serviços de saúde. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5401-5410.
7. Rech N, Farias MR. Regulação sanitária e desenvolvimento tecnológico: estratégias inovadoras para o acesso a medicamentos no SUS. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5427-5440.
8. Campolina AG, Yuba TY, Soárez PCD. Critérios de decisão para a alocação de recursos: uma análise de relatórios da CONITEC na área de oncologia. *Cien Saude Colet* 2022; 27(7):2563-2572.
9. Capucho HC, Brito A, Maiolino A, Kaliks RA, Pinto RP. Incorporação de medicamentos no SUS: comparação entre oncologia e componente especializado da assistência farmacêutica. *Cien Saude Colet* 2022; 27(6):2471-2479.
10. Guimarães R. Novos desafios na avaliação de tecnologias em saúde (ATS): o caso Zolgensma. *Cien Saude Colet* 2023; 28(7):1881-1889.
11. Silva SN, Mello NFD, Ribeiro LR, Silva RED, Cota G. Implementação de tecnologias em saúde no Brasil: análise de orientações federais para o sistema público de saúde. *Cien Saude Colet* 2024; 29(1):e00322023.
12. Rossignoli P, Pontarolo R, Fernandez-Llimos F. Variabilidade de preços de aquisição de medicamentos do grupo 1B do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. *Cien Saude Colet* 2024; 29(1):e18142022.
13. Oliveira CVDS, Pepe VLE. Política de saúde e Autoridades Reguladoras: desafios da regulação de tecnologias nas Emergências em Saúde Pública. *Cien Saude Colet* 2024; 29(7):e03442024.
14. Hofmann S, Branner J, Misra A, Lintener H. A Review of Current Approaches to Defining and Valuing Innovation in Health Technology Assessment. *Value Health* 2021; 24(12):1773-1783.

15. Papapetropoulos A, Topouzis S, Alexander SPH, Cortese-Krott M, Kendall DA, Martemyanov KA, Mauro C, Nagercoil N, Panettieri RJ, Patel HH, Schulz R, Stefanska B, Stephens GJ, Teixeira MM, Vergnolle N, Wang X, Ferdinandy P. Novel drugs approved by the EMA, the FDA, and the MHRA in 2023: A year in review. *Br J Pharmacol* 2024; 181(11):1553-1575.
16. Aksoyalp ZS, Kayki-Mutlu G, Wojnowski L, Michel MC. A year in pharmacology: new drugs approved by the US Food and Drug Administration in 2024. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2025; 398(5):5077-5099.
17. Zhai D, Zhang Q, Lu X, You Q, Wang L. Global first-in-class drugs approved in 2023-2024: Breakthroughs and insights. *Innovation* 2025; 6(4):100801.
18. Ibrahim N. Navigating the Complexity of Rare Diseases: Challenges, Innovations, and Future Directions. *Glob J Med Ther* 2023; 5(4):12-22.
19. Caetano R, Cordeiro Dias Villela Correa M, Villardi P, Almeida Rodrigues PH, Osorio-de-Castro CGS. Dynamics of patents, orphan drug designation, licensing, and revenues from drugs for rare diseases: The market expansion of eculizumab. *PLoS One* 2021; 16(3):e0247853.
20. Park JJH, Siden E, Zoratti MJ, Dron L, Harari O, Singer J, Lester RT, Thorlund K, Mills EJ. Systematic review of basket trials, umbrella trials, and platform trials: a landscape analysis of master protocols. *Trials* 2019; 20(1):572.
21. Drago F, Gozzo L, Minghetti P, Polidori P, Faggiano ME, Bartolini F, Lopatriello S, Putignano D, Molinari AC, Cristofaro RD, Sacco M, Amoroso C, Cafiero D. The anatomical therapeutic chemical classification is flexible enough to describe the innovation in biotechnological drugs? *Res Square* 2023; 2553172/v1.
22. Mehrabadi AZ, Ranjbar R, Farzanehpour M, Shahriary A, Dorostkar R, Hamidinejad MA, Ghalieh HEG. Therapeutic potential of CAR T cell in malignancies: A scoping review. *Biomed Pharmacother* 2022; 146:112512.
23. Musunuru K, Grandinette SA, Wang X, Hudson TR, Briseno K, Berry AM, Hacker JL, Hsu A, Silverstein RA, Hille LT, Ogul AN, Robinson-Garvin NA, Small JC, McCague S, Burke SM, Wright CM, Bick JS, Indurthi V, Sharma S, Jepperson M, Vakulskas CA, Collingwood M, Keogh K, Jacobi A, Sturgeon M, Brommel C, Schmaljohn E, Kurgan G, Osborne T, Zhang H, Knney K, Retting G, Barbosa CJ, Semple SC, Tm YK, Lutz C, George LA, Kleinstiver BP, Liu DR, Ng K, Kassim SH, Giannikopoulos P, Alameh MG, Urnov FD, Ahrens-Nicklas C. Patient-Specific In Vivo Gene Editing to Treat a Rare Genetic Disease. *N Engl J Med* 2025; NEJMoa2504747.
24. Regier DA, Pollard S, McPhail M, Bubela T, Hanna TP, Ho C, Lim HJ, Chan K, Peacock SJ, Weymann D. A perspective on life-cycle health technology assessment and real-world evidence for precision oncology in Canada. *NPJ Precis Oncol* 2022; 6(1):76.
25. Arnold DG, Amato LH, Troyer JL, Stewart OJ. Innovation and misconduct in the pharmaceutical industry. *J Bus Res* 2022; 144:1052.
26. Manfouo B, Seifert R. New drugs and their performance 10 years after approval: a systematic analysis. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2025; 10.1007/s00210-025-04178-9.
27. Wang N, Meng Y, Wu Y, He J, Liu F. Efficacy and Safety of Chimeric Antigen Receptor T Cell Immunotherapy in B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Immunotherapy* 2021; 13(4):345-357.
28. Yamshon S, Gribbin C, Alhomoud M, Chokr N, Chen Z, Demetres M, Pasciolla M, Leonard J, Shore T, Martins P. Safety and Toxicity Profiles of CAR T Cell Therapy in Non-Hodgkin Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2024; 24(6):e235-e256.e2.
29. Luo J, Zhang X. Challenges and innovations in CAR-T cell therapy: a comprehensive analysis. *Front Oncol* 2024; 14:1399544.
30. Rodrigues PHA, Gonçalves TS, Monteiro NSS, Martins ALX. Subdesenvolvimento e saúde, um olhar a partir da Teoria Marxista da Dependência. *Physis* 2025; 35(2):e350213.
31. Calnan M. Decision-making in the midst of uncertainty: appraising expensive medicines in England. *Cien Saude Colet* 2021; 26(11):5523-5531.
32. Caetano R, Lopes LC, Santos GML, Osorio-de-Castro CGS. Incorporação e uso de medicamentos no Sistema Único de Saúde: mudanças e riscos com os novos atos normativos do Ministério da Saúde. *Cad Saude Publica* 2023; 39(2):e00148222.
33. Brhlikova P, Deivanayagam TA, Babar ZUD, Osorio-de-Castro CGS, Caetano R, Pollock AM. Essential medicines concept and health technology assessment approaches to prioritising medicines: selection versus incorporation. *J Pharm Policy Pract* 2023; 16(1):88.
34. Caetano R, Silva RMD, Pedro ÊM, Oliveira IAGD, Biz AN, Santana P. Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016. *Cien Saude Colet* 2017; 22(8):2513-2525.
35. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T; International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care* 2020; 36(3):187-190.
36. Osorio-de-Castro CGS, Azeredo TB, Pepe VLE, Lopes LC, Yamauti S, Godman B, Gustafsson LL. Policy Change and the National Essential Medicines List Development Process in Brazil between 2000 and 2014: Has the Essential Medicine Concept been Abandoned? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018; 122(4):402-412.
37. Silva LK. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. *Cien Saude Colet* 2003; 8(2):501-520.
38. Yamauti SM, Bonfim JRDA, Barberato-Filho S, Lopes LC. Essencialidade e racionalidade da relação nacional de medicamentos essenciais do Brasil. *Cien Saude Colet* 2017; 22(3):975-986.

39. Lima SGG, Brito CD, Andrade CJCD. O processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil em uma perspectiva internacional. *Cien Saude Colet* 2019; 24(5):1709-1722.
40. Magarinos-Torres R, Pepe VLE, Oliveira MA, Osorio-de-Castro CGS. Medicamentos essenciais e processo de seleção em práticas de gestão da Assistência Farmacêutica em estados e municípios brasileiros. *Cien Saude Colet* 2014; 19(9):3859-3868.
41. Silva ERA, Peliano AM, Chaves JV, coordenadores. *Agenda 2030: ODS - Metas nacionais dos objetivos de desenvolvimento sustentável*. Brasília: Ipea; 2018.
42. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Ministério da Saúde destina maior orçamento da história para assistência farmacêutica* [Internet]. 2024 [acessado 2025 maio 26]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/novembro/ministerio-da-saude-destina-maior-orcamento-da-historia-para-assistencia-farmacautica#:~:text=Em%2020%20anos%2C%20o%20or%C3%A7amento%20para%20a%20assist%C3%Aancia,destinado%20neste%20ano%20%C3%A9%20o%20maior%20da%20hist%C3%B3ria>.
43. Oncoguia. *Judicialização consumiu de 30% a 100% da verba da saúde em mais de 250 cidades brasileiras* [Internet]. 2024 [acessado 2025 maio 26]. Disponível em: <https://www.oncoguia.org.br/conteudo/judicializacao-consumiu-de-30-a-100-da-verba-da-saude-em-mais-de-250-cidades-brasileiras/17178/7>
44. Piola SF, Vieira FS. *Financiamento das ações e serviços públicos de saúde no Brasil: um retrato das desigualdades regionais do período 2010-2022*. Brasília: Ipea; 2024.
45. Jenei K, Aziz Z, Booth C, Cappello B, Ceppi F, De Vries EGE, Fojo A, Gyawali, Ilbawi A, Lombe D, Sengar M, Sullivan R, Trapani D, Huttner BD, Moja L. Cancer medicines on the WHO Model List of Essential Medicines: processes, challenges, and a way forward. *Lancet Glob Health* 2022; 10(12):e1860-e1866.
46. Ivama-Brummell AM, Osorio-De-Castro CS. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies: lessons learnt and perspectives for Brazil. *Rev Bras Farmácia Hosp Serv Saude* 2022; 13(4):897.
47. Machado CV, Lima LDD, Baptista TWDF. Políticas de saúde no Brasil em tempos contraditórios: caminhos e tropeços na construção de um sistema universal. *Cad Saude Publica* 2017; 33(Supl. 2):e00129616.
48. Chaves LA, Osorio-de-Castro CGS, Caetano MC, Da Silva RA, Luiza VL. Desabastecimento, uma Questão de Saúde Pública Global sobram problemas, faltam medicamentos. In: Portela MC, Reis LGC, Lima SML, organizadores. *Covid-19: desafios para a organização e repercussões nos sistemas e serviços de saúde*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2022. p. 104-116.
49. Ajima E, Nwaokorie C, Kangkum N, Ameyan L, Ogefere OS, Aigbogun E, Amasiatu V, Igbokwe U. Establishing Sustainable Access to Quality Uterotonics in Kano, Lagos and Niger States—A Supply Chain Perspective. *Int J Health Plann Manage* 2025; 40(3):701-715.
50. Heredia C, Workentin A, Parker G, Persaud N. The Potential Role of Ecotoxicological Data in National Essential Medicine Lists: A Cross-Sectional Analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2025; 22(4):632.

Artigo apresentado em 15/06/2025

Aprovado em 16/06/2025

Versão final apresentada em 18/06/2025

Editores-chefes: Maria Cecília de Souza Minayo, Romeu Gomes, Antônio Augusto Moura da Silva, Vânia de Matos Fonseca