

Analytical models in economic evaluation studies

Everton Nunes da Silva¹
Marcus Tolentino Silva²
Maurício Gomes Pereira³

¹Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Brasília-DF, Brasil

²Universidade de Sorocaba, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Sorocaba-SP, Brasil

³Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Brasília-DF, Brasil

Introdução

Em economia da saúde, modelo analítico é o termo utilizado para designar a construção matemática que representa a realidade em detalhe suficiente para auxiliar uma decisão clínica ou política.¹ O uso de modelos em avaliação econômica tem-se justificado porque as informações originam-se de várias fontes e os resultados são extrapolados para períodos futuros.² Por exemplo, ensaios clínicos randomizados em geral analisam número restrito de intervenções, têm curto período de seguimento e raramente trazem informações sobre custos e outros elementos relevantes para a tomada de decisão.³

O campo de pesquisa sobre modelos analíticos tem crescido bastante nas últimas décadas, assim como a oferta de *softwares* para sua operacionalização. Em consequência, procedimentos matemáticos e estatísticos complexos tornaram-se mais acessíveis. Neste artigo, são apresentadas as principais características, vantagens e limitações de quatro modelos analíticos. A Figura 1 sumariza essas informações.

Árvore de decisão

Árvore de decisão é a forma mais simples de representação de modelo de decisão.⁴ Nela, serve-se de recursos gráficos para traçar possíveis caminhos que os pacientes percorreriam caso estivessem sob as estratégias ou intervenções investigadas. Nesses

trajetos, são inseridos os eventos e suas respectivas probabilidades de ocorrência. Ao final, atribuem-se custos e desfechos em saúde a cada itinerário percorrido pelos indivíduos.

Dadas as características limitadas desse tipo de modelo, em sua utilização, consideram-se apenas doenças agudas de curta duração. Para situações em que se pretende representar a recorrência de eventos e horizontes temporais longos – caso das doenças crônicas –, há outras opções de modelos de decisão, descritas a seguir.

Modelo de Markov

Há três elementos característicos essenciais nos modelos de Markov. O primeiro diz respeito a um número limitado de eventos, clínica e economicamente relevantes, que uma coorte de indivíduos pode vivenciar ao longo da progressão da doença. Dá-se o nome de estados de saúde a esses eventos. O segundo elemento refere-se ao período de tempo pelo qual os indivíduos permanecem em cada estado de saúde, chamado de ciclo de Markov. O terceiro está relacionado às probabilidades de transição entre um estado de saúde para os demais. Por exemplo, ao considerar o câncer de mama, possíveis estados de saúde seriam: (i) câncer localizado; (ii) metástase; (iii) cura; e (iv) morte. A duração de cada ciclo seria de seis meses; ou seja, a cada seis meses poderia haver a mudança de estado de saúde (de câncer localizado

Endereço para correspondência:

Everton Nunes da Silva – Centro Metropolitano, conjunto A, lote 1, Brasília-DF, Brasil. CEP: 72220-900
E-mail: evertonsilva@unb.br

Modelos	Características	Vantagens	Limitações
Árvore de decisão	Utilizado principalmente na representação de doenças agudas, com base em coortes hipotéticas fechadas e horizonte temporal reduzido.	Simplicidade e transparência.	Desconsidera a recorrência de eventos e a passagem do tempo. Inclui indivíduos com atributos semelhantes.
Modelo de Markov	Geralmente, são representadas doenças crônicas, com base em coortes hipotéticas fechadas e horizonte temporal longo. Explícita a passagem do tempo por meio de ciclos. Inclui recorrência de eventos.	São relativamente acessíveis de desenvolver, calcular e analisar.	Ignora a interação entre indivíduos ou grupos. A duração dos ciclos é constante ao longo do tempo. Usualmente, considera poucos estados de saúde. Na maioria dos casos, os indivíduos possuem atributos semelhantes.
Simulação de eventos discretos	Representa doenças crônicas com base em microsimulação, mediante processos probabilísticos e horizonte temporal longo. Considera o tempo de forma contínua. A recorrência de eventos pode ser influenciada pelos atributos dos pacientes, tempo percorrido, interação entre pacientes e restrições de recursos.	Considera indivíduos com diferentes atributos, os quais tendem a variar com o passar do tempo. Eventos podem ocorrer a qualquer momento. Restrições de recursos são factíveis de serem incluídas no modelo.	Necessita de simulação de grande número de indivíduos para que se consiga estabilidade do modelo. Demanda conhecimento avançado em estatística e programação. Requer um grande volume de parâmetros, nem sempre disponível na literatura. Há necessidade de calibração.
Modelo dinâmico	Aborda doenças infecciosas, em que há interação entre grupos de indivíduos. Possibilita incorporar efeitos diretos e indiretos de uma intervenção, como redução na proporção de indivíduos susceptíveis. Pode ser conduzido via coortes fechadas ou abertas.	Permite considerar externalidades da doença. As probabilidades de transição dependem do estado de saúde de outros indivíduos.	Demanda conhecimento avançado em estatística e programação. Horizontes temporais longos tendem a limitar a atratividade deste modelo.

Figura 1 – Principais características, vantagens e limitações dos modelos analíticos utilizados em estudos de avaliação econômica em saúde

para metástase) ou a permanência no mesmo estado (de câncer localizado para câncer localizado). Se o horizonte temporal do estudo fosse de dez anos, dever-se-ia repetir vinte ciclos, sendo que ao final de cada ciclo seriam atribuídos custos e desfechos em saúde – itens abordados nos dois últimos artigos publicados por esta série.^{5,6}

Tais características do modelo de Markov tornam-no atrativo para analisar doenças crônicas,⁷ visto que a recorrência de eventos e a explicitação do tempo por meio de ciclos são facilmente incluídos. Os modelos

de Markov são calculados geralmente por meio de coortes hipotéticas fechadas.⁸ Nesses casos, apontam-se algumas limitações. A primeira diz respeito à rigidez na definição dos ciclos de Markov, que são fixos. Na vida real, a duração dos ciclos tende a variar ao longo do tempo, devido à história natural da doença. A segunda limitação refere-se à perda de memória entre um ciclo e outro, ou seja, desconsidera-se o passado. Por exemplo, haveria a mesma probabilidade de transição do estado de saúde de metástase para morte, independentemente de a pessoa estar há um ou quatro ciclos com metástase,

o que é desamparado por dados clínicos. Um indivíduo há vinte e quatro meses com metástase (total de quatro ciclos transcorridos) tende a uma probabilidade maior de ir a óbito que uma pessoa há apenas seis meses com metástase (apenas um ciclo). A terceira limitação do modelo de Markov está relacionada à interação entre indivíduos ou grupos, característica contemplada nos próximos modelos.

Simulação de eventos discretos

O modelo de simulação de eventos discretos é adequado para os casos em que se busca considerar, de forma probabilística, a influência do tempo entre indivíduos com diferentes atributos e restrições de recursos.⁹ Diferentes atributos significam a possibilidade de incluir pacientes com características distintas, como várias faixas etárias, diversos históricos familiares de doenças, comorbidades. A restrição de recursos representa uma situação na qual não há intervenções suficientes para todos os indivíduos que as necessitam, em um determinado momento. Isto ocorre, por exemplo, quando o sistema de saúde não consegue ofertar quantidade satisfatória de cirurgias eletivas à população, gerando listas de espera. O tempo, por sua vez, pode influenciar tanto os atributos dos indivíduos quanto os eventos. Seguindo o exemplo da cirurgia eletiva, quanto mais tempo o indivíduo permanece na fila, pior torna-se seu estado de saúde, ou seja, deterioram-se os atributos do indivíduo. Um longo período na fila de espera por atendimento também aumenta a probabilidade de ocorrência de eventos, como atingir um estágio mais avançado da doença.

Modelo dinâmico

O modelo dinâmico é apropriado especialmente para a análise de estratégias ou intervenções que visam ao

controle de doenças infecciosas.¹⁰ São introduzidos nesse modelo os efeitos diretos e indiretos da transmissão entre grupos, também chamados de externalidades da doença. A probabilidade de transição depende do estado de saúde de outros indivíduos. Por exemplo, se uma campanha de vacinação reduz o número de casos na população, então o risco de transmissão da doença para pessoas não doentes será menor. No caso de doenças crônicas, como as representadas nos modelos de Markov, essa característica inexistente, pois a redução da prevalência de doenças do coração, por exemplo, não afeta o risco individual de ter problemas cardíacos.

Para os modelos dinâmicos, uma medida importante é o número básico de reprodução, um indicador da expansão da doença entre a população. Valores superiores a 1 sinalizam crescimento exponencial do número de casos infectados entre a população suscetível, ou seja, em uma proporção cada vez maior. Por exemplo, quando o número básico de reprodução é 3, significa que um caso gera, em média, três novos casos, dos quais cada um, por sua vez, gera três novos casos, resultando em nove novos casos, e estes, em 27 novos casos, assim por diante.

Considerações finais

Este artigo abordou os principais modelos analíticos recomendados para orientar decisões sobre inclusão ou exclusão de tecnologias nos sistemas e serviços de saúde. Como esses modelos possuem graus de complexidade diferentes, a opção por um ou outro deve acontecer em função das características da doença sob investigação e seus elementos essenciais, tais como recorrência de eventos, horizonte temporal, interação entre indivíduos ou grupos, restrição de recursos e efeitos diretos e indiretos da doença.

Referências

1. Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, Kuntz KM; ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. Modeling good research practices--overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-1. *Value Health*. 2012 Sep-Oct;15(6):796-803.
2. Silva EN, Silva MT, Pereira MG. Estudos de avaliação econômica em saúde: definição e aplicabilidade aos sistemas e serviços de saúde. *Epidemiol Serv Saude*. 2016 jan-mar;25(1):205-7
3. Petrou S, Gray A. Economic evaluation using decision analytical modelling: design, conduct, analysis, and reporting. *BMJ*. 2011 Feb;342:d1766
4. Soárez PC, Soares MO, Novaes HMD. Modelos de decisão para avaliações econômicas de tecnologias em saúde. *Cienc Saude Coletiva*. 2014 out;19(10):4209-22
5. Silva EN, Silva MT, Pereira MG. Identificação, mensuração e valoração de custos em saúde. *Epidemiol Serv Saude*. 2016 abr-jun;25(2):437-39

6. Silva MT, Silva EN, Pereira MG. Desfechos em estudos de avaliação econômica em saúde. *Epidemiol Serv Saude*. 2016 jul-set 25(3):663-6
7. Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. 1998 Apr;13(4):397-409
8. Siebert U, Alagoz O, Bayoumi AM, Jahn B, Owens DK, Cohen DJ, et al; ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. State-transition modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-3. *Value Health*. 2012 Sep-Oct;15(6):812-20.
9. Karnon J1, Stahl J, Brennan A, Caro JJ, Mar J, Möller J; ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. Modeling using discrete event simulation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--4. *Value Health*. 2012 Sep-Oct;15(6):821-7.
10. Pitman R, Fisman D, Zaric GS, Pstma M, Kretzschmar M, Edmunds J, et al. Dynamic transmission modeling: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-5. *Value Health*. 2012 Sep-Oct;15(6):828-34.