

## Avaliação econômica em saúde: aplicações em doenças infecciosas

Economic evaluation in health: applications in infectious diseases

Tazio Vanni <sup>1,2</sup>  
 Paula Mendes Luz <sup>3</sup>  
 Rodrigo Antonini Ribeiro <sup>4</sup>  
 Hillegonda Maria Dutilh Novaes <sup>5</sup>  
 Carisi A. Polanczyk <sup>2</sup>

### Abstract

*The rise in healthcare expenditures due to the incorporation of new diagnostic and therapeutic technologies and increasing life expectancy is a major concern, particularly in developing countries. The role of economic evaluation in health is to optimize the benefits of available resources. This article aims to allow readers to identify the basic characteristics and types of economic evaluation in health and understand its methods, with an emphasis on infectious diseases. We thus review the following concepts: study perspective, analytic scope, costs, and discount rate. We also focus on characteristics of cost-minimization, cost-effectiveness, cost-utility, and cost-benefit analyses, with examples. The article describes the most popular study designs for economic evaluation, discusses different models, and examines the importance of sensitivity analysis. Our final comments address the importance of adopting economic evaluations in health in Brazil.*

*Health Expenditures; Health Management; Financial Resources in Health*

<sup>1</sup> Department of Public Health and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, U.K.

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>3</sup> Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>4</sup> Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>5</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

#### Correspondência

P. M. Luz  
 Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz.  
 Av. Brasil 4365,  
 Rio de Janeiro, RJ  
 21040-360, Brasil.  
 luzpaulamendes@gmail.com

### Introdução

Nos últimos anos, o crescimento acelerado dos gastos em saúde se tornou um grande problema em países desenvolvidos e especialmente nos países em desenvolvimento. São diversas as causas desse crescimento de gastos, sendo a principal o desenvolvimento tecnológico de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas – que na grande maioria das vezes são mais eficazes, mas ao mesmo tempo mais caras. Também é previsto que essas novas estratégias ampliem a expectativa de vida dos pacientes e que, com o crescimento do número de idosos, ocorra um conseqüente aumento dos gastos com saúde <sup>1,2</sup>. Dado que os recursos financeiros são limitados, a sua utilização para custear o tratamento de pacientes com uma doença impossibilita que os mesmos sejam destinados para outros usos em potencial. Assim, torna-se necessário maximizar os ganhos em saúde obtidos por meio do uso dos recursos disponíveis, e, para isto, a tomada de decisão deve apoiar-se em avaliações criteriosas que levem em consideração aspectos clínicos e econômicos. É nesse campo de atuação que se desenvolve a avaliação econômica em saúde, parte do campo das avaliações de tecnologias em saúde <sup>1,3</sup>.

Dada a importância dessas avaliações na formulação de políticas públicas em saúde, alguns países criaram instituições que se dedicam a estas, como o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), na Inglaterra e País

de Gales, e o Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), no Canadá. No Brasil, o Ministério da Saúde, por meio das ações do Departamento de Ciência e Tecnologia, tem estimulado o desenvolvimento da avaliação econômica em saúde e sua participação na tomada de decisões relacionadas à incorporação de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS) <sup>4</sup>. No âmbito internacional, a necessidade de maior integração e cooperação entre as agências de avaliação de tecnologia em saúde levou à estruturação de organismos internacionais como a International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), da qual o Brasil é membro.

A avaliação econômica em saúde se baseia em dois conceitos normativos, o *welfarism* e o *extra-welfarism* <sup>5</sup>. Ela visa a responder basicamente duas grandes questões: (1) A estratégia de saúde em questão é vantajosa quando comparada com alternativas que poderiam ser implementadas com estes recursos?; e (2) Estamos cientes e de acordo que os recursos sejam usados desta maneira e não de outra? <sup>1</sup>.

Em razão de sua importância e do espaço crescente da avaliação econômica em saúde nos periódicos de saúde pública, é importante o conhecimento e identificação das características básicas da avaliação econômica em saúde. Além disso, é necessário reconhecer os principais tipos de avaliação econômica em saúde e entender as metodologias utilizadas para melhor compreender os diversos resultados que delas podem derivar. Tais pontos são apresentados a seguir com enfoque em doenças infecciosas.

### Características básicas da avaliação econômica em saúde

Avaliação econômica em saúde, igualmente às avaliações econômicas conduzidas em outros campos de atividades, compreende a comparação de alternativas com respeito a seus custos e suas consequências <sup>1</sup>. Portanto, a tarefa básica de qualquer avaliação econômica é identificar, medir, valorar e comparar os custos e consequências das alternativas <sup>1</sup>.

Entretanto, quantitativamente, os custos e as consequências variam em função da perspectiva adotada. Assim, para se conduzir uma avaliação econômica é necessário definir qual será a perspectiva adotada. As perspectivas mais utilizadas são a da sociedade como um todo e a do terceiro pagador, que pode ser o sistema de saúde ou um plano de saúde; a perspectiva do paciente é a menos utilizada. Quando a perspectiva é a da sociedade, os custos devem ser computados de ma-

neira mais abrangente, incluindo, por exemplo, os custos relacionados aos dias não trabalhados de um paciente por ocasião de uma internação, e os custos associados ao transporte do paciente, pagos pelo mesmo para realizar consultas e exames. Entretanto, se é a perspectiva de um sistema de saúde como o SUS, esses custos não são incorporados, pois não são da competência do mesmo <sup>6,7,8</sup>.

O horizonte analítico (ou temporal) diz respeito ao período de tempo para o qual os custos e as consequências serão contabilizados. O horizonte analítico deve ser longo o suficiente para captar benefícios e custos importantes associados a uma intervenção <sup>6,8,9</sup>. Por exemplo, o período em que se espera um efeito protetor da vacina pneumocócica heptavalente em crianças é de cerca de cinco anos <sup>10</sup>. Se uma avaliação econômica da vacina utilizar um horizonte temporal curto, por exemplo de dois anos ou menos, os custos e benefícios decorrentes da intervenção não serão devidamente considerados, comprometendo o resultado do estudo.

Os custos são normalmente medidos em uma unidade monetária (por exemplo: reais ou dólares) e usualmente classificados em três categorias <sup>1</sup>:

- Custos diretos: incluem o valor de todos os recursos e serviços consumidos ao se prover uma determinada intervenção ou em tratar os efeitos adversos, bem como outras consequências monetárias presentes ou futuras ligadas a ela, como testes diagnósticos, medicamentos, cuidados médicos etc.;
- Custos indiretos: incluem basicamente as perdas e ganhos de produtividade relacionada a uma intervenção, por exemplo, os dias de falta ao trabalho;
- Custos intangíveis: são os que não podem ser comercializados, como por exemplo, o custo da dor e sofrimento associados à doença em tratamento.

As estratégias de saúde estabelecidas numa avaliação econômica em saúde podem ser diferentes não apenas em relação à magnitude dos custos e consequências, mas também em relação ao momento em que estes ocorrem. Por exemplo, um programa de rastreamento de hepatite B incorre em custos no curto prazo, enquanto os benefícios relacionados aos casos de hepatocarcinoma evitados ocorrem no longo prazo. As pessoas não são indiferentes em relação ao momento em que os custos e benefícios ocorrem: em geral, preferimos aproveitar os benefícios no momento presente e adiar os custos para um momento futuro. Em uma avaliação econômica em saúde a taxa de desconto procura dar conta dessa preferência temporal, representando o ajuste dos

benefícios e custos futuros para o tempo presente. Cabe salientar que a taxa de desconto não representa a taxa de inflação. Atualmente, apesar de existir grande controvérsia, considera-se que a taxa de desconto anual a ser utilizada em avaliação econômica em saúde deva ser em torno de 3-5% ao ano; no Brasil 5% tem sido o valor mais defendido <sup>6,7,11</sup>.

### Principais tipos de avaliação econômica em saúde

Os diferentes tipos de avaliação econômica em saúde são categorizados de acordo com a forma de medir as conseqüências das intervenções em estudo.

#### Custo-minimização

Estudos de custo-minimização raramente são utilizados, uma vez que exigem que diferentes intervenções produzam iguais conseqüências, de modo que, apenas os custos são comparados. Por exemplo, na comparação de dois fármacos para o tratamento de uma doença, estes devem ser igualmente eficazes na capacidade de cura e na produção de efeitos indesejáveis. Assim sendo, os fármacos podem ser comparados apenas com relação aos custos.

#### Custo-efetividade

Estudos que medem as conseqüências das intervenções em unidades naturais, como anos de vida ganhos (AVG; ou *life years saved*, LYS), mortes evitadas, pacientes que respondem ao tratamento, entre outras, são chamados de estudos de custo-efetividade. Essa é a forma mais comum de avaliação econômica em saúde pela maneira prática e acessível de medir as conseqüências <sup>1,12,13</sup>. Uma limitação deste tipo de estudo é a dificuldade de comparar os resultados de diferentes estudos quando as conseqüências não são medidas da mesma maneira.

#### Custo-utilidade

O aspecto mais importante dos estudos de custo-utilidade é que as conseqüências de uma intervenção são medidas não apenas em quantidade de vida (anos de vida), mas também em qualidade de vida, ou seja, considera-se o nível de bem-estar e preferência do indivíduo. Esses estudos são ideais para a comparação de programas de saúde de diferentes áreas <sup>1</sup>. A unidade mais utilizada é o ano de vida ajustado por qualidade (AVAQ; ou *quality adjusted life year*, QALY).

Para obter o número de AVAQ, a qualidade de vida relacionada a determinado estado de saúde é combinada à quantidade de tempo neste estado. Por exemplo, uma medicação que proporciona um estado de saúde com qualidade de 0,6, em um período de dez anos proporciona 6 AVAQs. Existem diversas maneiras de obter as medidas de qualidade de vida relacionadas aos estados de saúde relevantes para o estudo (*standard gamble*, *time trade-off*, *person trade-off*, etc.) <sup>14,15,16</sup>. Uma delas é o uso de instrumentos como o EQ-5D ou SF-36, um questionário padrão aplicado a uma amostra da população que mede e atribui valor a diferentes dimensões da qualidade de vida <sup>1</sup>. Cabe salientar que pela popularidade do termo custo-efetividade e por haver certo debate sobre a divisão custo-efetividade/custo-utilidade, não é incomum encontrarmos estudos utilizando AVAQs sendo chamados de custo-efetividade.

#### Custo-benefício

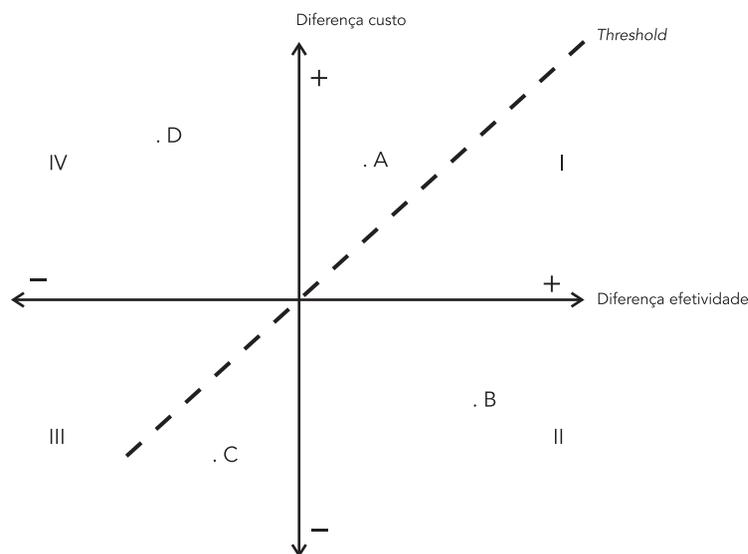
Os estudos que medem tanto os custos como as conseqüências (ou benefícios) das intervenções em unidades monetárias são chamados de análise de custo-benefício. Um exemplo é o clássico estudo que avaliou o custo-benefício da vacina para rubéola, em que as conseqüências foram definidas como sendo todos os gastos evitados pelo programa de vacinação <sup>17</sup>. Diferente dos estudos de custo-efetividade e de custo-utilidade, uma vez que a unidade dos estudos de custo-benefício é somente monetária, a análise de custo-benefício torna mais fácil a comparação de programas de natureza diferente, como por exemplo, a comparação dos custos e benefícios de um programa de imunização e de um programa habitacional. Entretanto, esses estudos muitas vezes demandam a difícil tarefa de transformar um benefício para a saúde, tal como um ano de vida ganho, em unidade monetária <sup>1,8</sup>.

### Decisão em avaliação econômica em saúde

Quando se compara uma nova intervenção a uma intervenção já existente com relação ao custo e à efetividade, quatro cenários são possíveis, visualizados no plano de custo-efetividade (Figura 1). Nesse plano, em que a origem é a intervenção existente, no eixo horizontal é representada a diferença de efetividade ( $\Delta$  Efetividade) da nova intervenção em relação à existente, e no eixo vertical é representada a diferença de custo ( $\Delta$  Custo). Uma nova intervenção situada no quadrante II (Figura 1, intervenção B, por exemplo) é mais efetiva e mais barata, sendo

Figura 1

Plano de custo-efetividade.



Nota:  $\Delta$  Custo e  $\Delta$  Efetividade são as diferenças de custos e efetividades entre as intervenções em saúde, respectivamente.  $\lambda$ , *threshold*, é o valor aceito pelo ganho adicional de efetividade. "A", "B", "C", e "D" são exemplos de novas intervenções.

assim, diz-se que a nova intervenção domina a existente. No quadrante IV, ocorre o oposto, a nova intervenção é dominada por ser menos efetiva e mais cara (Figura 1, intervenção D). No quadrante I, a nova intervenção é mais cara, mas também mais efetiva, sendo este o cenário mais freqüentemente encontrado. Aqui, bem como no quadrante III, não há intervenção claramente dominante (1, 18), sendo necessário considerarmos a razão incremental de custo-efetividade (RICE; ou *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*, ICER) e o *threshold* (1, 18, 19).

A RICE é definida como a razão entre a diferença dos custos (C) da nova intervenção (1) e da intervenção vigente (2), e a diferença das efetividades (E) das mesmas. A RICE expressa o custo por uma unidade de efetividade, seja qual for a unidade de efetividade utilizada no estudo (AVG, AVAQ etc.). Note que a RICE se aplica tanto aos estudos de custo-efetividade como aos de custo-utilidade.

$$\text{Razão incremental: CE 1-2} = \frac{C1-C2}{E1-E2}$$

A decisão de escolher a nova intervenção depende do valor que a sociedade está disposta a pagar por este ganho adicional em saúde

(*threshold* ou  $\lambda$ ), representado no gráfico pela linha tracejada. Qualquer nova intervenção que se situe à direita do *threshold* no plano de custo-efetividade é considerada custo-efetiva e deveria ser adotada, pois representa um melhor uso para os recursos quando comparado à intervenção vigente (1, 18). Ou seja, a intervenção C seria adotada mas não a intervenção A (Figura 1). Cabe salientar que uma vez que não há um *threshold* estabelecido para o Brasil, a maioria das avaliações econômicas em saúde tem seguido a recomendação da Comissão de Macroeconomia e Saúde da Organização Mundial da Saúde (OMS) que se baseia no Produto Interno Bruto *per capita* (20).

### Principais desenhos de estudos econômicos

Existem dois tipos principais de desenhos de estudos econômicos: os aninhados em ensaios clínicos ("piggyback") e os estruturados em modelos matemáticos (1).

As avaliações aninhadas em ensaios clínicos são estudos conduzidos paralelamente a ensaios clínicos randomizados. Ou seja, além da coleta de dados sobre eficácia e efeitos adversos de uma

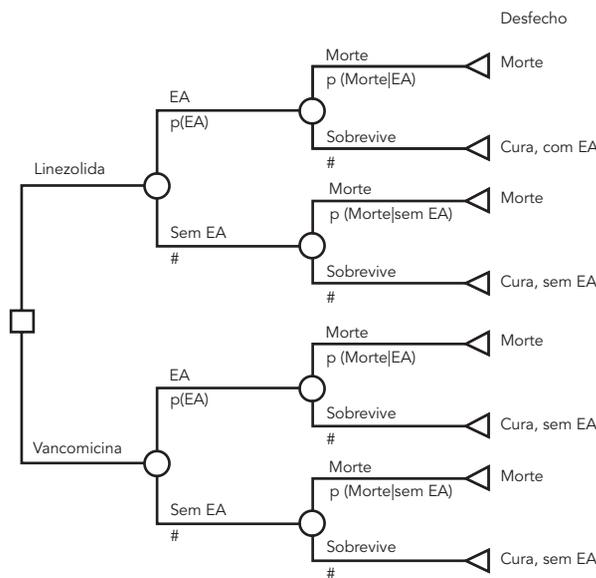
determinada intervenção, são também computados todos os custos a ela relacionados. Entre as principais vantagens desse tipo de desenho estão um maior planejamento *a priori* da coleta de dados e uma fonte comum para grande parte dos dados necessários para o estudo. Entre as principais desvantagens desse tipo de desenho de estudo está o fato dos ensaios clínicos normalmente não refletirem o cuidado usual com os pacientes no “mundo real”, bem como do horizonte temporal ser limitado ao tempo de acompanhamento dos pacientes no estudo. Nesses casos, os modelos matemáticos podem ser usados de forma complementar para estimar os efeitos no longo prazo.

O desenvolvimento de modelos matemáticos que utilizam dados da literatura e dos bancos de dados disponíveis é o método mais comumente utilizado para a realização de estudos econômicos, por permitirem integrar dados de diferentes fontes e comparar diferentes cenários. Os modelos matemáticos devem representar os eventos relevantes da história natural de uma doença, bem como os efeitos das intervenções. As árvores de decisão são um tipo de modelo bastante utilizado pela simplicidade de construção. As

ramificações dessa árvore mostram a evolução prevista para os pacientes (que não necessariamente precisam ser expostas em ordem cronológica) de acordo com a adoção dos diferentes tratamentos em avaliação <sup>1,21</sup>. Existem três tipos de nodos na árvore de decisão (Figura 2). Os nodos de decisão são representados por quadrados, os nodos de chance, por círculos, e os nodos finais, geralmente representados por triângulos. Os nodos de decisão usualmente são de ocorrência única na árvore e representam a decisão em questão: por exemplo, a de qual tratamento utilizar em um paciente com pneumonia por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina associado à ventilação mecânica hospitalar (SARM-VM, Figura 2). Os nodos de chance, como o próprio nome sugere, estão relacionados a eventos sujeitos a probabilidades, ou seja, cuja ocorrência só pode ser descrita em termos de probabilidades, por exemplo, a probabilidade de um paciente com SARM-VM submetido ao tratamento vancomicina morrer (Figura 2). Os nodos finais representam desfechos, como a cura clínica ou a morte. De fato, a análise feita do exemplo em questão apenas considerou a cura clínica ou a morte (ver Figura 1 em Machado et al. <sup>22</sup>). Entre-

Figura 2

Árvore de decisão abordando qual tratamento utilizar em pacientes com pneumonia por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina associado à ventilação mecânica hospitalar.



EA: avaliação econômica.

Adaptado de Machado et al. <sup>22</sup>.

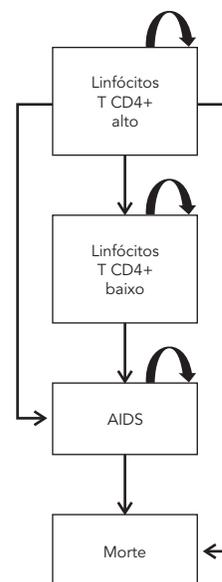
tanto, ambos os tratamentos podem gerar efeitos adversos (Figura 2) que devem ser incorporados pois influenciam no custo total do tratamento por paciente<sup>23</sup>. Além do custo adicional, os efeitos adversos podem interferir na consequência do tratamento, por exemplo, na qualidade de vida<sup>24</sup>. Mais especificamente, é possível que os efeitos adversos de cada tratamento sejam diferentes e, portanto, custos e consequências destes variam dependendo do tratamento (ou seja, do ramo da árvore de decisão), assim como também variam as probabilidades (Figura 2).

É, portanto, evidente que o conhecimento das características clínicas da doença e das intervenções sendo avaliadas seja fundamental para que se estruture um modelo que capture todos os desfechos importantes na história natural da doença<sup>25</sup>. Para as infecções agudas, cujos desfechos de importância normalmente acontecem em um curto período de tempo, os modelos de análise de decisão simples (ou árvore de decisão) têm sido amplamente utilizados. Entretanto, esses modelos não são adequados para a avaliação de intervenções que determinem consequências observadas no longo prazo. Por exemplo, a avaliação de tratamentos para pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) necessita incorporar consequências no longo prazo. Pacientes infectados com o HIV podem não precisar de tratamento, apresentar baixa imunidade celular pela diminuição dos linfócitos T CD4+ e com isto necessitar de tratamento, desenvolver AIDS, ou falecer. Conforme representado na Figura 3, cada um desses eventos tem uma probabilidade periódica (mensal, por exemplo) de ocorrência. Assim sendo, torna-se muito laborioso incorporar todas essas situações em uma árvore de decisão simples, tendo em vista o enorme número de ramificações. A solução mais usada para a resolução desse problema é a criação de um modelo de transição de estados de saúde, sendo o modelo de Markov o mais utilizado.

No modelo de Markov, são definidos estados de saúde considerados relevantes (Figura 3, representados nos retângulos). A cada estado de saúde associam-se os eventos passíveis de ocorrência uma vez a cada ciclo (Figura 3, setas). O ciclo é a divisão do tempo adequado para o problema em questão, podendo ser um dia, mês ou ano, ou outro período de tempo. A cada ciclo o paciente que se encontra em um estado de saúde pode sofrer um único evento. Na Figura 3, percebemos que pacientes com nível de linfócitos T CD4+ alto podem permanecer neste estado, progredir para o estado nível dos linfócitos T CD4+ baixo, progredir para a AIDS, ou morrer. Cabe salientar que diversas apresentações didáticas do papel das

Figura 3

Modelo de Markov da história natural da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) utilizado para avaliar diferentes esquemas terapêuticos<sup>39</sup>.



Nota: linfócitos T CD4 alto significa  $\geq 200$  células/ $\mu\text{L}$ , e linfócitos T CD4 baixo significa  $< 200$  células/ $\mu\text{L}$ .

árvores de decisão e dos modelos de Markov no campo da avaliação econômica em saúde podem ser encontradas na literatura<sup>24,26,27,28,29</sup>.

Os modelos de análise de decisão simples e os modelos de Markov, mencionados anteriormente, são modelos estáticos, ou seja, assumem que as probabilidades de transição entre estados de saúde são fixas. Entretanto, para a maioria das doenças infecciosas, a probabilidade de um indivíduo adquirir uma infecção, também chamada de força de infecção, depende do número de indivíduos infectados na população no período em questão<sup>30</sup>. Conseqüentemente, quanto maior a prevalência da infecção na população, maior é o risco de indivíduos suscetíveis adquirirem a doença. Nesses casos, é mais adequado o uso de modelos dinâmicos que representam a taxa de transição entre os estados suscetível e infectado dependendo da prevalência da infecção. Esses modelos são especialmente úteis na avaliação de estratégias de imunização, nos quais o efeito da imunidade de rebanho tem importante impacto no perfil de custo-efetividade das estratégias<sup>31,32,33</sup>. A imunidade de rebanho

é definida como aquela induzida na população por consequência da vacinação de elevada proporção de indivíduos. A existência da imunidade de rebanho para uma doença infecciosa implica que é necessário vacinar apenas uma fração dos indivíduos da população para que a transmissão de uma doença cesse. Assim, ao avaliar as consequências da imunização de uma população é necessário incorporar o efeito direto da imunização no indivíduo vacinado, como também o efeito da diminuição da prevalência de uma infecção na população que determinará um menor risco para ela. Por outro lado, nas estratégias de imunização que têm como alvo um grupo restrito de indivíduos, que contribui muito pouco para a força de infecção (vacinação de viajantes, por exemplo), a necessidade de usar modelos dinâmicos é pequena.

Além de estáticos ou dinâmicos, os modelos matemáticos também podem ser divididos em compartimentais (ou *population-based*) e microssimulação (ou *individual-based*). Os modelos compartimentais simulam o que ocorre com um grupo de indivíduos<sup>34</sup>, enquanto os modelos de microssimulação imitam o que ocorre com cada indivíduo da população<sup>35</sup>. Os modelos compartimentais assumem portanto que os indivíduos agrupados em um compartimento são homogêneos, isto é, idênticos com relação à condição que os caracteriza. A microssimulação, por outro lado, possibilita uma representação de cada indivíduo e, por consequência, geralmente exige maior volume de dados para a parametrização do modelo e maior tempo de programação. Mas, por outro lado, facilita a representação da heterogeneidade. A premissa de compartimentos homogêneos pode introduzir vieses em modelos<sup>36</sup>. Há grande variedade de modelos matemáticos e exemplos de estudos na literatura<sup>30,33,37,38,39</sup>.

Adicionalmente, os modelos também podem ser divididos em determinísticos e estocásticos (ou probabilísticos). A diferença é que os modelos estocásticos<sup>35,40</sup> incorporam probabilidades (ou chance) na ocorrência dos desfechos (por exemplo, tamanho final da epidemia) e os determinísticos não<sup>41</sup>. A incorporação de eventos de chance pode ser feita assumindo-se que o parâmetro é descrito por uma variável aleatória que segue determinada distribuição probabilística (por exemplo, normal, binomial etc.). Assim, usam-se geradores de números aleatórios para se estimar o valor do parâmetro a cada simulação do modelo. Os modelos estocásticos são particularmente importantes quando consideramos populações pequenas (por exemplo, início de uma epidemia), em que a chance costuma ter grande impacto nos desfechos<sup>33</sup>.

## Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade é parte fundamental de qualquer avaliação econômica em saúde. Uma vez que os parâmetros utilizados em um modelo (exemplos: taxa de incidência da doença, taxa de resposta ao tratamento, custos relacionados à doença) variam no mundo real, se faz necessário avaliar qual o impacto destas variações nos resultados encontrados. Nas análises de sensibilidade de estudos econômicos os parâmetros são variados dentro de uma gama de valores plausíveis, sendo avaliada a magnitude da alteração na razão de custo-efetividade<sup>1</sup>. Caso essa não sofra grande alteração quando os parâmetros são variados, podemos dizer que o resultado do estudo é robusto, ou seja, insensível a variações dos parâmetros dentro de uma faixa plausível para estes. Essa faixa de variação plausível para os parâmetros pode ser obtida de estudos epidemiológicos que estimam as taxas relacionadas à história natural da doença e os respectivos intervalos de confiança, no caso da utilização de dados secundários, ou por meio da opinião de especialistas.

Existem basicamente três tipos principais de análise de sensibilidade: univariada, multivariada e análise de Monte Carlo. No primeiro caso, varia-se somente um parâmetro por vez, já no segundo, a variação de mais de um parâmetro é feita simultaneamente. A análise de Monte Carlo varia todos os parâmetros ao mesmo tempo, realizando centenas de simulações com as possíveis combinações de valores. Enquanto as primeiras análises citadas nos mostram a sensibilidade do modelo a parâmetros específicos, a última nos mostra a robustez global do modelo<sup>1,42</sup>.

## Analisando um exemplo

Com a finalidade de aplicar os conceitos apresentados, analisaremos uma avaliação econômica em saúde para o tratamento anti-retroviral altamente eficaz (*highly active antiretroviral therapy*, HAART) em adultos infectados com o HIV na Inglaterra<sup>43</sup>. Nesse estudo, HAART, definido como um esquema terapêutico com dois inibidores de nucleosídeos análogos da transcriptase reversa e um inibidor de protease ou um inibidor não-análogo de nucleosídeos da transcriptase reversa, foi comparado ao tratamento existente composto por dois inibidores de nucleosídeos análogos da transcriptase reversa. Quando esse estudo foi conduzido, o novo esquema terapêutico já tinha sido considerado mais eficaz que o existente, entretanto não havia sido realizado um estudo de custo-efetividade do novo tratamento.

A perspectiva adotada foi a do sistema público de saúde e o horizonte analítico foi de 20 anos. Nesse estudo as conseqüências foram medidas em AVAQs, e os AVG também foram apresentados. Utilizou-se um modelo de Markov semelhante ao ilustrado na Figura 3. As probabilidades de progressão da doença, assim como o impacto do tratamento na sua progressão, foram ambos obtidos de dados primários de um estudo de coorte de um hospital em Londres. Os custos foram descontados usando-se uma taxa de desconto de 6%. O impacto dos valores estipulados para os parâmetros foi avaliado na análise de sensibilidade do tipo univariada.

Os resultados mostraram que o tratamento existente implica um custo total de £77.135 e 9,3 AVAQs. HAART, por outro lado, implica um custo total de £119.190 e 11,7 AVAQs. A razão de custo-efetividade incremental calculada foi de £17.698 por AVAQ. A análise de sensibilidade mostrou que os resultados são bastante sensíveis à taxa de desconto aplicada aos custos e conseqüências.

Se assumirmos que a sociedade inglesa está disposta a pagar £30.000 por AVAQ adicional, uma vez que a RICE é menor que este valor (17.698 £/AVAQ), HAART é considerada uma estratégia custo-efetiva. Podemos citar algumas limitações desse estudo. O uso dos dados de um único estudo de coorte para obter as probabilidades do modelo limita a capacidade de generalização dos resultados. É importante deixar claro que o modelo utilizado reflete a compreensão sobre a doença naquela época, bem como as terapias disponíveis. Isso fica evidente nas opções terapêuticas avaliadas, bem como na não incorporação de importantes fatores que influenciam a real eficácia do tratamento, como a aderência e resistência. Além disso, a taxa de desconto utilizada está acima da taxa usada atualmente. Cabe também lembrar que os modelos

de Markov não são capazes de refletir o caráter dinâmico da infecção pelo HIV. A leitura crítica de uma avaliação econômica em saúde pode ser sistematizada com o uso de *checklists* propostos na literatura <sup>11</sup>.

### Considerações finais

A avaliação econômica em saúde representa um valioso instrumento de apoio para a tomada de decisões de maneira a otimizar os benefícios, conciliando as necessidades de saúde da população com as possibilidades de custeio. Essas avaliações são particularmente importantes em países em desenvolvimento, onde os recursos são escassos e as necessidades em saúde grandes. No Brasil, é preciso um aumento da produção acadêmica no campo da avaliação econômica em saúde que deverá envolver múltiplas áreas de conhecimento. Iniciativas nesse sentido têm sido estimuladas de modo crescente pelo Ministério da Saúde. Um bom exemplo é a fundação do Instituto para Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS), que orientará nas avaliações críticas de tecnologias em saúde. No país, além da estrutura e organização dos processos na gestão dos sistemas e serviços serem complexas, há pouca familiaridade dos gestores com esse tipo de avaliação <sup>44</sup>. Para aumentar a familiaridade dos gestores com a avaliação econômica em saúde mostram-se importantes a difusão ampliada, tanto da metodologia quanto de estudos existentes. A criação da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde pelo Ministério da Saúde representa uma etapa importante nesse caminho (Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde. <http://200.214.130.94/rebrats/index.html>, acessado em 27/Ago/2008).

**Resumo**

*O crescimento dos gastos em saúde, impulsionado pela incorporação de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas e pelo aumento da expectativa de vida da população, tem causado grande preocupação especialmente em países em desenvolvimento. A avaliação econômica em saúde visa a otimizar benefícios utilizando os recursos de maneira eficiente. O objetivo deste artigo é capacitar os leitores a identificar as características básicas, diferenciar os principais tipos e compreender as metodologias utilizadas nas avaliações econômicas em saúde, com enfoque nas doenças infecciosas. Assim sendo, revisamos os conceitos de perspectiva de estudo, horizonte analítico, custos e taxa de desconto. Além disso, identificamos as características dos estudos de custo-minimização, custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício acompanhados de exemplos, descrevemos os principais desenhos de estudos econômicos, discutimos o uso de modelos matemáticos e examinamos a importância da análise de sensibilidade. Nas considerações finais, abordamos a incorporação da avaliação econômica em saúde no Brasil.*

*Gastos em Saúde; Gestão em Saúde; Recursos Financeiros em Saúde*

**Colaboradores**

T. Vanni concebeu o estudo, escreveu o manuscrito e elaborou as figuras. P. M. Luz participou da elaboração do manuscrito e das figuras. R. A. Ribeiro, H. M. D. Novaes e C. A. Polanczyk participaram da elaboração do manuscrito.

**Agradecimentos**

Os autores agradecem a Luciano L. Werle, Otávio N. S. Bittencourt e Ricardo Kuchenbecker pela leitura crítica e sugestões ao manuscrito. Este trabalho foi parcialmente financiado pelo Programa de Incentivo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Tecnológico (PIPDT) 2009/1 do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas da Fundação Oswaldo Cruz.

**Referências**

1. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. New York: Oxford University Press; 2005.
2. Krauss-Silva L. Avaliação tecnológica em saúde: questões metodológicas e operacionais. *Cad Saúde Pública* 2004; 20 Suppl 2:S199-207.
3. Jones AM. *The Elgar companion to health economics*. Cheltenham: Edward Elgar Publishing; 2006.
4. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Edital avaliação econômica e análise de custos. <http://dtr2001.saude.gov.br/scite/decit/index.htm> (acessado em 27/Jun/2008).
5. Brouwer WBF, Culyer AJ, van Exel NJA, Rutten FFH. Welfarism vs. extra-welfarism. *J Health Econ* 2008; 27:325-38.
6. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the Panel on Cost-effectiveness in Health and Medicine. *JAMA* 1996; 276:1253-8.
7. Departamento de Ciência e Tecnologia, Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas para elaboração de pareceres técnico-científicos para o Ministério da Saúde: tecnologia e insumos estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
8. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press; 1996.
9. Russell LB, Gold MR, Siegel JE, Daniels N, Weinstein MC. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA* 1996; 276:1172-7.
10. Ess SM, Schaad UB, Gervaix A, Pinosch S, Szucs TD. Cost-effectiveness of a pneumococcal conjugate immunisation program for infants in Switzerland. *Vaccine* 2003; 21:3273-81.
11. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996; 313:275-83.
12. Polanczyk CA, Wainstein MV, Ribeiro JP. Cost-effectiveness of sirolimus-eluting stents in percutaneous coronary interventions in Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88:464-74.
13. Vanni T, Fonseca BA, Polanczyk CA. Cost-effectiveness analysis comparing chemotherapy regimens in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma in Brazil. *HIV Clin Trials* 2006; 7:194-202.

14. Dolan P, Shaw R, Tsuchiya A, Williams A. QALY maximisation and people's preferences: a methodological review of the literature. *Health Econ* 2005; 14:197-208.
15. Brazier J, Deverill M, Green C, Harper R, Booth A. A review of the use of health status measures in economic evaluation. *Health Technol Assess* 1999; 3:1-164.
16. Brazier J, Ratcliffe J, Tsuchiya A. Measuring and valuing health benefits for economic evaluation. New York: Oxford University Press; 2007.
17. Schoenbaum SC, Hyde JNJ, Bartoshesky L, Crampton K. Benefit-cost analysis of rubella vaccination policy. *N Engl J Med* 1976; 294:306-10.
18. Muennig P, Khan K. Designing and conducting cost-effectiveness analyses in medicine and health care. San Francisco: Jossey-Bass; 2002.
19. Neuhauser D, Lweicki AM. What do we gain from the sixth stool guaiac? *N Engl J Med*; 293:226-8.
20. World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: World Health Organization; 2001.
21. Rodriguez-Barrios JM. The role of models in economic evaluation of healthcare. *Farm Hosp* 2004; 28:231-42.
22. Machado AR, Arns CC, Follador W, Guerra A. Cost-effectiveness of linezolid versus vancomycin in mechanical ventilation-associated nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Braz J Infect Dis* 2005; 9:191-200.
23. Vanni T. Economic evaluation of linezolid versus vancomycin in mechanical ventilation-associated nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Braz J Infect Dis* 2006; 10:231.
24. Detsky AS, Naglie G, Krahn MD, Redelmeier DA, Naimark D. Primer on medical decision analysis. Part 2 – building a tree. *Med Decis Making* 1997; 17:126-35.
25. Drummond M, Manca A, Sculpher M. Increasing the generalizability of economic evaluations: recommendations for the design, analysis, and reporting of studies. *Int J Technol Assess Health Care* 2005; 21:165-71.
26. Detsky AS, Naglie G, Krahn MD, Naimark D, Redelmeier DA. Primer on medical decision analysis. Part 1 – getting started. *Med Decis Making* 1997; 17:123-5.
27. Naglie G, Krahn MD, Naimark D, Redelmeier DA, Detsky AS. Primer on medical decision analysis. Part 3 – estimating probabilities and utilities. *Med Decis Making* 1997; 17:136-41.
28. Krahn MD, Naglie G, Naimark D, Redelmeier DA, Detsky AS. Primer on medical decision analysis. Part 4 – analyzing the model and interpreting the results. *Med Decis Making* 1997; 17:142-51.
29. Naimark D, Krahn MD, Naglie G, Redelmeier DA, Detsky AS. Primer on medical decision analysis. Part 5 – working with Markov processes. *Med Decis Making* 1997; 17:152-9.
30. Barton P, Bryan S, Robinson S. Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach. *J Health Serv Res Policy* 2004; 9:110-8.
31. Brisson M, Edmunds WJ. Economic evaluation of vaccination programs: the impact of herd-immunity. *Med Decis Making* 2003; 23:76-82.
32. Edmunds WJ, Medley GF, Nokes DJ. Evaluating the cost-effectiveness of vaccination programmes: a dynamic perspective. *Stat Med* 1999; 18:3263-82.
33. Keeling MJ. Modeling infectious diseases in humans and animals. Princeton: Princeton University Press; 2007.
34. Massad E, Coutinho FA, Chaib E, Burattini MN. Cost-effectiveness analysis of a hypothetical hepatitis C vaccine compared to antiviral therapy. *Epidemiol Infect* 2009; 137:241-9.
35. Goldhaber-Fiebert JD, Stout NK, Salomon JA, Kuntz KM, Goldie SJ. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with human papillomavirus DNA testing and HPV-16,18 vaccination. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100:308-20.
36. Kuntz KM, Goldie SJ. Assessing the sensitivity of decision-analytic results to unobserved markers of risk: defining the effects of heterogeneity bias. *Med Decis Making* 2002; 22:218-27.
37. Pidd M. Computer simulation in management science. 4th Ed. Chichester: John Wiley & Sons; 1998.
38. Welte R, Kretzschmar M, Leidl R, van den Hoek A, Jager JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of screening programs for *Chlamydia trachomatis*: a population-based dynamic approach. *Sex Transm Dis* 2000; 27:518-29.
39. Ratcliffe J, Young T, Buxton M, Eldabi T, Paul R, Burroughs A, et al. A simulation modelling approach to evaluating alternative policies for the management of the waiting list for liver transplantation. *Health Care Manag Sci* 2001; 4:117-24.
40. White RG, Freeman EE, Orroth KK, Bakker R, Weiss HA, O'Farrell N, et al. Population-level effect of HSV-2 therapy on the incidence of HIV in sub-Saharan Africa. *Sex Transm Infect* 2008; 84 Suppl 2:iii12-8.
41. Chancellor JV, Hill AM, Sabin CA, Simpson KN, Youle M. Modelling the cost effectiveness of lamivudine/zidovudine combination therapy in HIV infection. *Pharmacoeconomics* 1997; 12:54-66.
42. Secoli SR, Padilha KG, Litvoc J, Maeda ST. Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. *Ciência Saúde Coletiva* 2005; 10:287-96.
43. Miners AH, Sabin CA, Trueman P, Youle M, Mocroft A, Johnson M, et al. Assessing the cost-effectiveness of HAART for adults with HIV in England. *HIV Med* 2001; 2:52-8.
44. Novaes HMD, Carneiro JR. Ciência, tecnologia e inovação em saúde e desenvolvimento social e qualidade de vida: teses para debate. *Ciência Saúde Coletiva* 2007; 12 Suppl:1841-9.

Recebido em 08/Jul/2009

Versão final reapresentada em 16/Out/2009

Aprovado em 27/Out/2009