

Ilusão ou realidade, arte abstrata ou concreta? Modelos em saúde: eles respondem as perguntas?

MARCELO CUNIO MACHADO FONSECA

Coordenador do Setor de Tecnologia em Saúde da Mulher, Departamento de Ginecologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil – marcelo.fonseca@axia.bio.br

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

O artista surrealista belga René Magritte criou várias pinturas de elementos prosaicos, dispostos de maneira a causar uma reflexão sobre significação. Em uma de suas pinturas, ele retrata uma maçã, mas logo acima da mesma se lê “Ceci n'est pas une pomme”. De fato, não é uma maçã, mas sim a pintura de uma maçã.

Modelar é abstrair, é escolher a metáfora ou analogia mais apropriada para melhor compreender um fenômeno¹. Modelos são interfaces entre seres humanos e os fenômenos², são formas de representar a complexidade do mundo real de maneira mais simples e compreensível. Uma maçã, cujo genoma foi decodificado somente em 2010, tem 17 cromossomos contendo aproximadamente 57 mil genes³ que originam um fruto com aproximadamente 85% de água, 14% de carboidratos, muito pouca proteína, fibras, minerais e vitaminas, interligados e dispostos em uma estrutura tridimensional⁴. Quando vemos a pintura de uma maçã sabemos que ela é a representação simplificada, porém inteligível, ou seja, um modelo deste fruto complexo.

Em 1972, o Nuffield Provincial Hospitals Trust de Londres, publicou o livro de Archie Cochrane “Effectiveness and Efficiency: random reflections on health services”, no qual são discutidas as bases do que hoje denominamos medicina baseada em evidências, avaliação de tecnologias em saúde e revisões sistemáticas. Nesse livro, Cochrane expressou sua percepção de que nunca haveria recursos monetários suficientes para fornecer todos os procedimentos diagnósticos e terapêuticos que os médicos podem inventar, e que, diante disso, é imperativo testar e validar como investimos o dinheiro, derivado de fundos públicos ou privados, para assegurar a melhora da morbidade e/ou mortalidade⁵.

Nas últimas quatro décadas, mais intensamente nos últimos 20 anos, boa parte em decorrência das ideias de Cochrane, a comunidade de profissionais da saúde aprendeu a lidar e acostumou-se com a forma de apresentação, linguagem e aspectos específicos, estatísticos e epidemiológicos, dos dois principais modelos que são utilizados em nossa área do conhecimento: os ensaios clínicos e as revisões sistemáticas/metanálises.

Os ensaios clínicos são modelos de situações muito mais complexas encontradas na vida cotidiana^{6,7} e as metanálises são modelos para nos ajudar a interpretar o conjunto dos resultados dos vários ensaios clínicos realizados para responder uma determinada questão clínica. Todos nós nos esforçamos para cada vez mais e melhor

conseguirmos interpretar adequadamente os resultados desses modelos, a fim de que possamos transportá-los para a nossa prática clínica.

Realmente, as últimas duas décadas foram bastante profícuas no desenvolvimento de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas que frequentemente são mais eficazes que as já existentes, mas também são mais caras, como vislumbrado por Cochrane. O mundo testemunhou o crescimento acelerado dos custos em saúde, problema que flagela tanto países de baixa e média renda quanto os de alta renda⁸.

O Brasil não foi exceção à regra. Dessa forma, e objetivando regular, racionalizar e modernizar o processo de incorporação de tecnologias em conformidade com as necessidades sociais e de gerenciamento do SUS, a Lei 12.401 de 28 de abril de 2011, fruto de movimento legislativo para a racionalização da incorporação de tecnologias da saúde, originado no início da década passada, determina que para que haja a possibilidade de incorporação de uma dada tecnologia no Sistema Único de Saúde (SUS) há a necessidade de se comprovarem a custo-efetividade e o impacto orçamentário da mesma⁹.

A proposição da Lei 12.401 está completamente em linha com o pensamento de Cochrane que há 40 anos afirmou que “Se nós, em algum momento, alcançarmos resultados ‘ótimos’ nas nossas despesas nacionais com o NHS (Sistema Nacional de Saúde), finalmente deveremos ser capazes de expressar os resultados na forma de benefício e custo para a população de um determinado tipo de atividade, e o aumento no benefício que poderia ser obtido se mais dinheiro fosse disponibilizado”⁵.

Dados o crescimento dos custos e limitação de recursos para a saúde que ocorre global e nacionalmente, e a existência da própria Lei 12.401, cada vez mais nos defrontaremos nos periódicos médicos internacionais e brasileiros com artigos expondo a avaliação farmacoeconômica de alguma tecnologia médica. Essas avaliações são denominadas farmacoeconômicas, pois levam em consideração não somente os desfechos ou consequências clínicas, mas também o custo de uma dada tecnologia em saúde, como proposto por Cochrane.

As avaliações farmacoeconômicas podem estar baseadas nos chamados modelos farmacoeconômicos, que são uma metodologia analítica que considera a ocorrência de eventos ao longo do tempo e em populações baseando-se em dados advindos de fontes primárias ou secundárias

e cujo propósito é estimar os efeitos de uma intervenção em termos de consequências na saúde e nos custos. São modelos que nos ajudam a determinar a eficiência de uma tecnologia⁷.

Assim, para compreender a realidade que cerca o ambiente de saúde cujos recursos financeiros são limitados, e cuja adequada alocação é de primordial importância para maximização da saúde com os recursos disponíveis, deveremos nos esforçar para entendermos e interpretarmos esses novos modelos, os farmacoeconômicos, que levam em consideração os aspectos clínicos e econômicos da incorporação de uma tecnologia ao sistema de saúde⁸.

Neste número da RAMB, Nita ME *et al.*¹⁰ apresentam os resultados de um modelo farmacoeconômico que avalia a custo-efetividade da saxagliptina adicionada à metformina para o tratamento do *diabetes mellitus* tipo 2 no sistema de saúde suplementar brasileiro. Para avaliar criticamente um estudo farmacoeconômico, Michael Drummond^{11,12} sugere reflexões acerca de dez pontos:

1. Uma pergunta bem-definida foi elaborada de forma responsável?
2. Foi feita uma descrição abrangente das alternativas concorrentes?
3. Houve evidência de que a eficácia do programa/tecnologia foi estabelecida?
4. Foram identificados todos os custos e desfechos (consequências clínicas) importantes e relevantes para cada alternativa concorrente?
5. Os custos e desfechos (consequências clínicas) foram medidos com precisão e em unidades adequadas?
6. Os custos e desfechos (consequências clínicas) foram avaliados com credibilidade?
7. Os custos e desfechos (consequências clínicas) foram ajustados com relação ao momento de sua ocorrência (*discount*)?
8. Foi realizada uma análise incremental de custos e desfechos (consequências clínicas) das alternativas concorrentes em estudo?
9. A incerteza foi levada em conta nas estimativas de custos e consequências?
10. A apresentação e discussão dos resultados do estudo incluem todas as questões de interesse para os usuários?

A resposta para o estudo de Nita ME *et al.*¹⁰ é sim para a maioria dessas perguntas. Mas, como em todo modelo, sempre podemos ampliar a discussão.

No caso, sob o ponto de vista clínico, devemos atentar ao fato de que os pacientes inseridos no modelo são aqueles que não conseguiram alcançar as metas de controle glicêmico. O controle glicêmico, por sua vez, é afetado pela aderência do paciente ao tratamento¹³ de tal forma que regimes com uma tomada ao dia têm taxas de adesão

maiores do que regimes com duas tomadas ao dia¹⁴ e esquemas terapêuticos em monoterapia demonstram maiores taxas de aderência do que os regimes de politerapia¹⁵.

O que se propõe no estudo farmacoeconômico em questão é um regime adicionando mais uma droga; porém, a aderência ao tratamento não é considerada no modelo. Ainda, com relação ao melhor controle glicêmico e à aderência ao regime terapêutico devemos considerar que outras intervenções podem melhorar a aderência ao tratamento¹⁶ e ao regime de autocuidado, reduzindo a mortalidade, a incapacitação e melhorando a qualidade de vida¹⁷⁻¹⁹ sem a necessidade de adicionar uma nova droga ao esquema de tratamento.

Adicionalmente, apesar de o modelo apresentado basear-se no modelo UKPDS, um dos melhores para prever desfechos de longo prazo em pacientes com diabetes, este não incorpora dentre as complicações a ocorrência de neuropatia diabética que é causa conhecida de morbidade, como amputação de membro inferior, e redução da qualidade de vida²⁰, parâmetros que, provavelmente, alterariam o resultado clínico e também implicariam em modificação do resultado econômico do modelo.

Nota-se que o fato de alterar o resultado tanto clínico quanto econômico, necessariamente não implica em modificação da conclusão do estudo/modelo. Ademais, sob o ponto de vista da modelagem, como o modelo é baseado no UKPDS, as equações de risco são aquelas encontradas para a população britânica, não validadas para a população brasileira.

Dessa forma, fica mais importante ainda a necessidade da validação externa do modelo apresentado neste número da RAMB, o que pode ser realizado comparando-se os resultados projetados no estudo, por exemplo, com dados epidemiológicos externos, não utilizados nessa avaliação²¹. Uma boa concordância entre as previsões da simulação e os dados externos, ajudaria a validar a precisão do modelo e seria importante para inferirmos se ele pode ou não representar a população que está sendo simulada.

Enfim, a avaliação econômica para o reembolso de medicamentos e outras tecnologias da área da saúde é obrigatória em muitos países, inclusive no Brasil. Então, farmacoeconomia com suas técnicas e modelos estão aí para ficar.

Como vimos, há vários desafios a serem superados, principalmente relacionados com questões metodológicas, o que, por sua vez, nos leva a ter maior cuidado com a análise e interpretação dos resultados, pois, afinal, como Magritte bem pontuou, toda vez que virmos uma tela com a pintura de uma maçã, deveremos lembrar que este modelo nos dá a ilusão que nós interpretamos ser “maçã”. Mas qual maçã? A maçã tecnológica? A maçã do pecado? Ou, simplesmente, a fruta?

Mas seja qual for a maçã, sempre haverá mais de uma pintura para representá-la.

REFERÊNCIAS

1. Fishwick P. The art of modeling: the medium is the model. *Simulation*. 2001;76(2):93.
2. Fishwick P. The art of modeling. *Model Simul*. 2002;1(1):36.
3. Velasco R, Zharkikh A, Affourtit J, Dhingra A, Cestaro A, Kalyanaraman A *et al*. The genome of the domesticated apple (*Malus × domestica* Borkh) *Nat Genet*. 2010;42(10):833-9
4. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 24 - Nutrient data for 09003, Apples, raw, with skin. [cited 2012 Jan 31]. Washington (DC): USDA; 2011. Available from: <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/2223?fg=Frui+and+Fruit+Juices&man=&facet=&format=&count=&max=25&offset=&ort=&qlookup=>.
5. Cochrane AL. Effectiveness and efficiency: random reflections on health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972, 1989.
6. Müllner M, Vamvakas S, Rietschel M, van Zwieten-Boot BJ. Are women appropriately represented and assessed in clinical trials submitted for marketing authorization? A review of the database of the European Medicines Agency. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007;45(9):477-84.
7. Weinstein MC, Toy EL, Sandberg EA, Neumann PJ, Evans JS, Kuntz KM *et al*. Modeling for health care and other policy decisions: uses, roles, and validity. *Value Health*. 2001;4(5):348-61
8. Vanni T, Luz PM, Ribeiro RA, Novaes HM, Polanczyk CA. Economic evaluation in health: applications in infectious diseases. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(12):2543-52.
9. Brasil. Lei nº. 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei 8080. *Diário Oficial da União* 29 abr 2011; 148(81 supl):1-2.
10. Nita ME, Eliaschewitz FG, Ribeiro E, Asano E, Barbosa E, Takemoto E *et al*. Custo-efetividade e impacto orçamentário da saxagliptina como terapia adicional à metformina para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 sistema de saúde suplementar do Brasil. *Rev Ass Med Bras*. 2012;58(3). [in press].
11. Critical assessment of economic evaluation. In: Drummond M, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL, editors. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. New York: Oxford University Press; 1997. p. 27-51.
12. D'Souza AO, Smith MJ, Miller LA, Kavookjian J. An appraisal of pharmacoeconomic evidence of maintenance therapy for COPD. *Chest*. 2006;129(6):1693-708.
13. Nam S, Chesla C, Stotts NA, Kroon L, Janson SL. Barriers to diabetes management: patient and provider factors. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93(1):1-9.
14. Dezii CM, Kawabata H, Tran M. Effects of once daily and twice-daily dosing on adherence with prescribed glipizide oral therapy for type 2 diabetes. *South Med J*. 2002;95(1):68-71.
15. Dailey G, Kim MS, Lian JF. Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: evaluation of a medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther*. 2001;23(8):1311-20.
16. Rosen MI, Rigsby MO, Salah JT, Ryan CE, Cramer JA. Electronic monitoring and counseling to improve medication adherence. *Behav Res Ther*. 2004;42(4):409-22.
17. Gallagher EJ, Viscoli CM, Horwitz RI. The relationship of treatment adherence to the risk of death after myocardial infarction in women. *JAMA* 1993;270(6):742-4.
18. Horwitz RI, Horwitz SM. Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Intern Med* 1993;153(16):1863-8.
19. Horwitz RI, Viscoli CM, Berkman L, Donaldson RM, Horwitz SM, Murray CJ *et al*. Treatment adherence and risk of death after a myocardial infarction. *Lancet* 1990;336(8714):542-5.
20. Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J *et al*. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10 (Suppl 1):43-55.
21. Siebert U, Sroczynski G, Wasem J, Greiner W, Ravens-Sieberer U, Aidelburger P *et al*. Using competence network collaboration and decision-analytic modeling to assess the cost-effectiveness of interferon alpha-2b plus ribavirin as initial treatment of chronic hepatitis C in Germany. *Eur J Health Econ*. 2005;6(2):112-23.