

Outcomes in health economic evaluation studies

Marcus Tolentino Silva¹
Everton Nunes da Silva²
Maurício Gomes Pereira³

¹Universidade de Sorocaba, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Sorocaba-SP, Brasil

²Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia, Brasília-DF, Brasil

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

Os estudos de avaliação econômica são realizados de diferentes maneiras, em função, principalmente, dos desfechos de saúde selecionados.¹ No presente artigo, abordam-se os principais tipos de desfechos utilizados, apresentam-se as suas características, a forma de mensurá-los e as evidências científicas que proporcionam. Também são comentados alguns tipos de análises complementares utilizadas para testar a robustez e a confiabilidade dos achados.

Desfechos clínicos

Desfechos clínicos compreendem os sinais e sintomas resultantes de um agravo ou de seu manejo, usualmente mensurados em consulta médica.² Alguns desfechos são de fácil mensuração, como sequelas relevantes e óbito. Outros dependem do conhecimento da história natural da doença, sendo exemplo a retinopatia desencadeada pelo diabetes não controlado. Ainda há aqueles decorrentes da intervenção, como reações adversas.

Por vezes, os estudos de avaliação econômica priorizam apenas os desfechos usados em ensaios clínicos ou aqueles utilizados nos dossiês de registro no órgão

sanitário competente. Esta conduta induz em viés de relato seletivo de desfechos, quando se realçam apenas os resultados que deram certo.³ Ademais, deve-se evitar o uso de desfechos substitutos – por exemplo, parâmetros bioquímicos ou fisiológicos que não necessariamente estão relacionadas com resultados importantes para os pacientes.⁴ No uso de desfechos substitutos, convém justificá-los por meio de evidência clínica pertinente.

Uma opção para aumentar o poder estatístico de pesquisas clínicas é a utilização de desfechos combinados.⁵ Agrupam-se diversos resultados clínicos em um único desfecho, como a presença de duas ou mais comorbidades.

Desfechos de utilidade

Utilidade expressa a preferência do indivíduo por determinado estado de saúde.⁶ São muito utilizados os anos de vida ajustados por qualidade (*quality-adjusted life years* – QALY) e os anos de vida ajustados por incapacidade (*disability-adjusted life years* – DALY).

O QALY tende a ser o indicador mais comum. É obtido pela aplicação de técnicas ou instrumentos que aferem o

Endereço para correspondência:

Marcus Tolentino Silva – Rod. Raposo Tavares, Km 92,5, Sorocaba-SP, CEP: 18023-000
E-mail: marcusts@gmail.com

impacto de um agravo em diversas dimensões.⁷ Entre as dimensões mais utilizadas em instrumentos indiretos de mensuração estão a mobilidade, a ansiedade e depressão, o cuidado próprio, a dor e o mal-estar. No Brasil, dois instrumentos estão validados, o EQ-5D (*EuroQol five dimensions questionnaire*) e o SF-6D (*Short-form 6 dimensions*). Técnicas diretas de mensuração do QALY incluem o *time-trade-off*, o *standard gamble* e a escala visual analógica.⁶ Essas estratégias empregam escalas ou simulação de cenários.

O DALY retrata a quantidade de anos perdidos devido à incapacidade e à morte.⁷ A partir da expectativa de vida esperada, diminuem-se os anos de improdutividade em decorrência de um dano e os anos de vida perdidos.

Independentemente do método de aferição da utilidade, recomenda-se que esta seja feita em amostra representativa de indivíduos com a condição clínica de interesse. Além disso, a utilidade é influenciada por fatores intrínsecos ao contexto estudado, como os valores e as percepções da sociedade frente a situações adversas. Assim, usar dados de utilidade de outros países pode comprometer a robustez do estudo.

Desfechos monetários

Análises de custo-benefício mensuram os desfechos em unidades monetárias.¹ Essa estratégia é particularmente útil quando há necessidade de comparação entre intervenções de áreas distintas, por exemplo entre campanha de vacinação e aquisição de leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). No entanto, há preocupações éticas e metodológicas ao se atribuir valor monetário à vida humana.

Converter consequências clínicas em unidades monetárias requer o balanceamento de preferências individuais e valores sociais. As técnicas de capital humano e de disposição a pagar são as mais empregadas.⁸ Os procedimentos objetivam estimar os custos que seriam evitados caso a intervenção ou estratégia sob investigação fosse adotada. Tomando como exemplo a comparação entre o teste rápido da malária e a microscopia, o benefício monetário a aferir poderia ser os custos evitados decorrentes de despesas médico-hospitalares e a perda de produtividade evitada devida à incapacidade e à morte precoce.⁹

O método de capital humano parte do pressuposto de que o valor do benefício à saúde é igual aos ganhos de rendimentos causados pela intervenção ou estratégia.

O incremento salarial é geralmente baseado no salário médio, estratificado por sexo, idade ou ocupação.

O método disposição a pagar é o mais recomendado.⁸ Determinam-se os gastos evitados e o quanto as pessoas estão decididas a desembolsar para reduzir a chance de evento indesejável à saúde. Desse modo, benefícios intangíveis também são computados na análise. Para deduzir seus valores, elaboram-se entrevistas com cenários hipotéticos, a fim de se obter a intenção de pagamento.

Fontes de informação sobre desfechos

Diretrizes clínicas confiáveis estabelecem os critérios de diagnóstico, o algoritmo de tratamento e os mecanismos para o monitoramento clínico. Assim, tais documentos são as primeiras fontes a serem consultadas na identificação de desfechos clinicamente importantes.

Independentemente do tipo de desfecho, a confiabilidade do dado é influenciada pela característica do estudo. Revisões sistemáticas da literatura informam de maneira consistente o desempenho das estratégias em investigação. É possível usar dados do próprio local, quando essa mensuração puder ser feita. As melhores aferições são provenientes de ensaios clínicos randomizados. Estes são particularmente importantes quando agregam conhecimento sobre a principal intervenção ou estratégia em análise.

Na ausência de ensaios clínicos sobre o tema, recorre-se aos delineamentos observacionais. Mais recentemente, os pesquisadores têm optado pelo uso de grandes bases de dados (*big data*) e prontuários eletrônicos como fontes de informação. Os estudos de coorte são hierarquicamente superiores ao de caso-controle, e estes são preferidos aos estudos transversais. Ainda é possível recorrer a painéis de especialistas, que geram informações situadas em posição inferior na hierarquia das evidências.

Análises complementares

Tanto os custos como os resultados em saúde precisam ser corrigidos se o horizonte temporal for superior a um ano. Para compatibilizar diferentes períodos de tempo, uma taxa de desconto deve ser utilizada, além do ajuste para inflação. No Brasil, sugere-se aplicação de uma taxa de desconto de 5%.¹⁰

Desfechos são aferidos em amostras, de modo que existe uma variabilidade esperada para os resultados,

normalmente expressa por intervalos de confiança. Tais resultados são usados em análises de sensibilidade, tópico a ser discutido nesta série.

Na maior parte das vezes, é possível segmentar a população-alvo em estratos de melhor ou pior prognóstico. Também pode ser de interesse investigar a presença ou ausência de comorbidades na análise. Esses detalhamentos aumentam a validade externa do modelo econômico.

Considerações finais

Este artigo apresenta os princípios adotados na seleção de desfechos a serem usados em estudos de

avaliação econômica. A Figura 1 contém uma lista de verificação para nortear o trabalho. A escolha pode ser por desfechos de fácil mensuração – por exemplo, a ocorrência de óbito –, assim como por outros de maior complexidade de obtenção, por serem multidimensionais, como a qualidade de vida.

A escolha por determinado desfecho reflete a perspectiva do estudo, o entendimento do curso clínico da doença e a conjectura analítica. Equipes com diversidade profissional tendem a fazer melhores escolhas. Ainda há uma lacuna importante na pesquisa de desfechos no Brasil. Instrumentos que mensuram a qualidade de vida deveriam ser mais extensivamente empregados, mesmo na rotina dos serviços.

Etapas	Questão central
1. Identifique desfechos primários e secundários que respondam diretamente às questões de pesquisa	Inicia-se com os desfechos clínicos. A depender da conjectura, os resultados são ponderados em termos de utilidade (exemplo: anos de vida ajustados por qualidade – QALY) ou valores monetários.
2. Faça definição clara e objetiva dos desfechos clínicos	Os desfechos devem refletir a história natural da doença e os potenciais efeitos das intervenções ou estratégias em análise. Na maior parte das vezes, os métodos de mensuração devem ser válidos – por exemplo, recomendados por diretriz clínica.
3. Assinale os instrumentos de aferição nos estudos de custo-utilidade	Os instrumentos precisam refletir as condições específicas do curso clínico da doença ou do tratamento. Sugere-se a mensuração dos anos de vida ajustados por qualidade (QALY). Existem estimações diretas e indiretas (ver texto).
4. Especifique o método de mensuração nos estudos de custo-benefício	Os resultados clínicos são convertidos para valores monetários. Sugere-se o uso do método disposição a pagar.
5. Considere análises adicionais	Identifique estratos populacionais ou subgrupos clínicos importantes. Realize análises de sensibilidade considerando a variação observada, usando, por exemplo, intervalos de confiança. Ajuste as projeções dos desfechos para períodos superiores a um ano, mediante aplicação da taxa de desconto.

Figura 1 – Itens a serem verificados na identificação e mensuração dos desfechos em estudos de avaliação econômica em saúde

Referências

1. 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.
2. Willke RJ, Burke LB, Erickson P. Measuring treatment impact: a review of patient-reported outcomes and other efficacy endpoints in approved product labels. *Control Clin Trials*. 2004 Dec;25(6):535-52.
3. Williamson PR, Gamble C, Altman DG, Hutton JL. Outcome selection bias in meta-analysis. *Stat Methods Med Res*. 2005 Oct;14(5):515-24.
4. la Cour JL, Brok J, Gotsche PC. Inconsistent reporting of surrogate outcomes in randomised clinical trials: cohort study. *BMJ*. 2010 Aug;341: c3653
5. Cordoba G, Schwartz L, Woloshin S, Bae H, Gotsche PC. Definition, reporting, and interpretation of composite outcomes in

- clinical trials: systematic review. *BMJ*. 2010 Aug;341:c3920
6. Arnold D, Girling A, Stevens A, Lilford R. Comparison of direct and indirect methods of estimating health state utilities for resource allocation: review and empirical analysis. *BMJ*. 2009 Jul;339:b2688
 7. Rios-Diaz AJ, Lam J, Ramos MS, Moscoso AV, Vaughn P, Zogg CK, et al. Global patterns of QALY and DALY use in surgical cost-utility analyses: a systematic review. *PLoS One*. 2016 Feb;11(2):e0148304.
 8. Robinson R. Cost-benefit analysis. *BMJ*. 1993 Oct;307:924-6
 9. Lubell Y, Reyburn H, Mbakilwa H, Mwangi R, Chonya S, Whitty CJ, et al. The impact of response to the results of diagnostic tests for malaria: cost-benefit analysis. *BMJ*. 2008 Jan;336(7637):202-5.
 10. Vanni T, Luz PM, Ribeiro RA, Novaes HMD, Polanczyk CA. Avaliação econômica em saúde: aplicações em doenças infecciosas. *Cad Saude Publica*. 2009 dez;25(12):2543-52.