

# Método prático para modelar utilidades em condições de saúde simultâneas

*Practical method for modeling utilities in concurrent health conditions*

Carlos Alberto da Silva Magliano<sup>1</sup>

DOI: 10.21115/JBES.v16.n3.p145-8

## Palavras-chave:

análise de custo-utilidade, cadeias de Markov, sintomas concomitantes, anos de vida ajustados por qualidade de vida

## Keywords:

cost-benefit analysis, concurrent symptoms, Markov chains, quality-adjusted life years

## RESUMO

**Objetivo:** As Diretrizes Metodológicas sobre a qualidade de vida em análises econômicas, publicadas pelo Ministério da Saúde em janeiro de 2024, estabeleceram, de forma divergente das recomendações de outras agências internacionais de ATS, que, em caso de condições de saúde simultâneas, o método dos mínimos seja priorizado para modelar anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). O objetivo deste estudo foi explorar uma forma de simplificar a aplicação desse método. **Métodos:** Um modelo de Markov hipotético foi construído considerando indivíduos em risco de acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, horizonte *lifetime*, com taxa de desconto de 5%. Para simplificação do uso dos métodos dos mínimos, uma adaptação da matriz de transição foi proposta, permitindo a transição apenas para estados de saúde com menor utilidade. Outros métodos tradicionais para combinar utilidades de saúde, como as abordagens aditiva e multiplicativa, foram comparados ao método dos mínimos. **Resultados:** Os resultados mostraram que o método dos mínimos gerou um total de 5,053 QALY ao longo do período, em comparação com 5,013 e 4,974 para os métodos multiplicativo e aditivo, respectivamente. **Conclusões:** A solução proposta de uma matriz de transição simplificada de forma a permitir a transição apenas para estados de saúde com menor utilidade possibilitou estimar os QALY pelo método dos mínimos de maneira mais simples, adequando-se às novas recomendações do Ministério da Saúde para lidar com múltiplas condições de saúde simultâneas.

## ABSTRACT

**Objective:** The Brazilian Methodological Guidelines on quality of life in economic analyses, published by the Brazilian Ministry of Health in January 2024, established, in contrast to recommendations from other international HTA agencies, that in cases of simultaneous health conditions, the minimum utility method should be prioritized to model quality-adjusted life years (QALY). The objective of this study was to explore a way to simplify the application of this method. **Methods:** A hypothetical Markov model was constructed considering individuals at risk for stroke and heart failure, with a lifetime horizon and a 5% discount rate. To simplify the use of the minimum utility methods, an adaptation of the transition matrix was proposed, allowing transitions only to health states with lower utility. Other traditional methods for combining health utilities, such as additive and multiplicative approaches, were compared to the minimum utility method. **Results:** The results showed that the minimum utility method generated a total of 5.053 QALY over the period, compared to 5.013 and 4.974 for the multiplicative and additive methods, respectively. **Conclusions:** The proposed solution of a simplified transition matrix, allowing transitions only to health states with lower utility, enabled the estimation of QALY using the minimum utility method more easily, aligning with the new Ministry of Health recommendations for addressing multiple simultaneous health conditions.

Recebido em: 20/09/2024. Aprovado para publicação em: 21/11/2024.

1. Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Instituto Nacional de Cardiologia (NATS-INC), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos:** O trabalho não recebeu nenhum incentivo financeiro ou equipamentos físicos para sua execução.

**Congressos onde o estudo foi apresentado:** Este trabalho ainda não foi submetido a congressos.

**Autor correspondente:** Carlos Alberto da Silva Magliano. Rua Carvalho Azevedo, 44, ap. 501, Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 22471-220. Telefone: (21) 99680-2076. E-mail: carlosincnats@gmail.com

## Introdução

O uso do QALY (*quality-adjusted life year*) na avaliação econômica é amplamente reconhecido e adotado por várias agências no Brasil e no mundo, servindo como base para o estabelecimento do limiar de custo-efetividade pela Conitec (Ministério da Saúde, 2021). O cálculo do QALY envolve a multiplicação do tempo vivido em um determinado estado de saúde pela utilidade associada a esse estado (Ministério da Saúde, 2014). No entanto, a modelagem econômica em saúde enfrenta desafios significativos ao lidar com condições de saúde simultâneas, especialmente na combinação de custos e no impacto sobre a qualidade de vida decorrente da sobreposição desses estados (Ara & Brazier, 2010).

Os principais métodos utilizados para estimar a utilidade de estados de saúde simultâneos são o método aditivo, o multiplicativo e o método dos mínimos (Ministério da Saúde, 2023). No método aditivo, as desutilidades de cada estado de saúde são somadas e descontadas da utilidade basal. Já no método multiplicativo, a redução relativa na utilidade de um estado de saúde em relação ao basal é utilizada como um fator multiplicador aplicado à utilidade basal. Por fim, o método dos mínimos considera que o decréscimo na qualidade de vida associado a uma comorbidade equivale ao decréscimo máximo atribuível às condições de saúde individualmente, ou seja, a utilidade em estados simultâneos será o menor valor entre as utilidades das condições concorrentes (Ara & Brazier, 2010).

Embora o método multiplicativo seja o recomendado pelo *The National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), uma análise com dados brasileiros indicou que o método dos mínimos proporciona resultados mais robustos e foi sugerido como o método preferível nas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde para análises econômicas relacionadas à qualidade de vida (Ministério da Saúde, 2023).

O objetivo deste estudo é apresentar uma abordagem simplificada para modelar o impacto da qualidade de vida em estados de saúde simultâneos utilizando o método dos mínimos, aplicado a um modelo de Markov.

## Métodos

Os métodos para estimar a utilidade de estados de saúde simultâneos estão simplificados na Figura 1 em um exemplo teórico para as “Doenças A e B”.

Um modelo de Markov com parâmetros aleatórios foi elaborado de maneira didática (Tabela 1).

Uma coorte de 1.000 indivíduos sob risco de acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca (IC) foi modelada com foco na qualidade de vida. Ciclos anuais, com horizonte temporal de 40 anos e taxa de desconto de 5% anuais, foram aplicados. Todos os pacientes iniciaram a coorte no estado basal, podendo permanecer nesse estado ou progredir para os estados de saúde “AVC”, “IC” ou “Morte”. A partir dos estados “AVC” e “IC”, eles podem permanecer nestes estados ou progredir para o estado “AVC + IC” ou “Morte”. A partir do estado “AVC + IC”, eles podem permanecer nesse estado ou progredir para “Morte”. Por fim, “Morte” é um estado absorvivo (Figura 2).

De maneira simplificada, consideramos que o risco de um evento não se altera de acordo com a ocorrência ou não de um evento prévio. A questão a ser respondida é como modelar a qualidade de vida com múltiplos eventos, por exemplo, um paciente com IC (utilidade 0,4), ao sofrer um AVC, se considerada simplesmente a transição do estado de saúde “IC” para o estado de saúde “AVC”, aumentaria a sua qualidade de vida (0,4 para 0,6), o que não teria validade de face.

**Tabela 1.** Parâmetros aleatórios do modelo escolhidos apenas para fins didáticos

Parâmetros	Valor médio
Utilidade basal	0,80
Utilidade pós-AVC	0,60
Utilidade pós-IC	0,40
Probabilidade de AVC	0,04
Probabilidade de IC	0,03
Probabilidade de morte do estado basal	0,06
Probabilidade de morte dos estados AVC, IC e AVC + IC	0,12

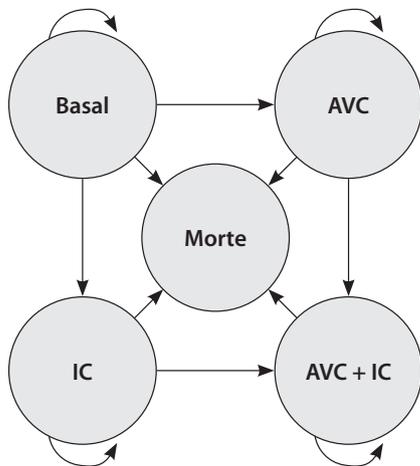
AVC: acidente vascular cerebral; IC: insuficiência cardíaca.

Estado de Saúde	Utilidades	Método Multiplicativo	Método Aditivo	Método de Mínimos
Basal	$U_{Basal}$	–	–	–
Doença A	$U_A$	$U_A/U_{Basal}$	$U_{Basal} - U_A$	–
Doença B	$U_B$	$U_B/U_{Basal}$	$U_{Basal} - U_B$	–
Doenças A e B	–	$U_{Basal} \times (U_A/U_{Basal}) \times (U_B/U_{Basal})$	$U_{Basal} - (U_{Basal} - U_A) - (U_{Basal} - U_B)$	Mínimo ( $U_A, U_B$ )

Fonte: Elaboração própria.

$U_A$ : utilidade associada à doença “A”;  $U_B$ : utilidade associada à doença “B”;  $U_{Basal}$ : utilidade basal de acordo com a população e a faixa etária sem as doenças “A” e “B”.

**Figura 1.** Métodos de cálculo de utilidades com doenças concomitantes.



AVC: acidente vascular cerebral; IC: insuficiência cardíaca.

**Figura 2.** Estrutura do modelo hipotético elaborada pelo autor.

## Resultados

Considerando a utilidade basal de 0,80 e as utilidades do AVC e da IC, respectivamente, de 0,60 e 0,40, pelo método multiplicativo, o fator multiplicador do AVC seria 0,75 (0,6/0,8) e o da IC, 0,5 (0,4/0,8). Assim, um paciente com ambas as condições, AVC e IC, teria uma utilidade média de 0,30 (0,80\*0,75\*0,5). Pelo método aditivo, deve-se descontar de 0,80 (utilidade basal) a desutilidade do infarto (0,8-0,6) e a desutilidade da IC (0,8-0,4), ou seja,  $0,8 - 0,2 - 0,4$ , totalizando 0,20. Por fim, pelo método dos mínimos, a utilidade média de um paciente com ambas as condições seria a utilidade da doença com menor utilidade, ou seja, 0,40 (utilidade da IC). Nessa coorte hipotética, o total de QALY acumulados ao longo de 40 anos foi de 4,974 no método aditivo, 5,013 no multiplicativo e 5,053 no método dos mínimos.

A matriz de transição do modelo apresentado é apresentada na Tabela 2.

Observa-se a necessidade de criação de novos estados de saúde (AVC\_IC e IC\_AVC) para representar a progressão da doença. Caso fosse necessário modelar outros estados de saúde, como infarto, insuficiência renal, entre outros, o número de estados e complexidade do modelo seria grande. A solução proposta é adaptar a matriz de transição dos modelos

**Tabela 2.** Matriz de transição do modelo elaborado com múltiplas condições

Estado de saúde	Basal	AVC	IC	AVC + IC	Morte	Total
Basal	87%	4%	3%	0%	6%	100%
AVC	0%	85%	0%	3%	12%	100%
IC	0%	0%	84%	4%	12%	100%
AVC + IC	0%	0%	0%	88%	12%	100%
Morte	0%	0%	0%	0%	100%	100%

AVC: acidente vascular cerebral; IC: insuficiência cardíaca; AVC + IC: estado de saúde em que o paciente com AVC prévio desenvolve IC ou um paciente com IC prévia desenvolve um AVC.

de Markov para aplicação do método dos mínimos conforme solicitado pelo Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2023). Como no método dos mínimos a utilidade das doenças combinadas é aquela da doença com menor utilidade, bastaria reescrever as probabilidades de transição, permitindo a transição apenas para estados de saúde com menor utilidade. Nessa coorte hipotética, a "IC" tem menor utilidade (0,4) do que o AVC (0,6), então a probabilidade de transição de "IC" para "AVC" é zerada (Tabela 3). Dessa forma, os pacientes que transitarem pelo estado "IC" permanecerão com uma utilidade de 0,40, independentemente do risco do AVC.

A Figura 3 apresenta o comportamento das coortes com todos os estados de saúde (A) e simplificada (B) ao longo do horizonte temporal.

## Discussão

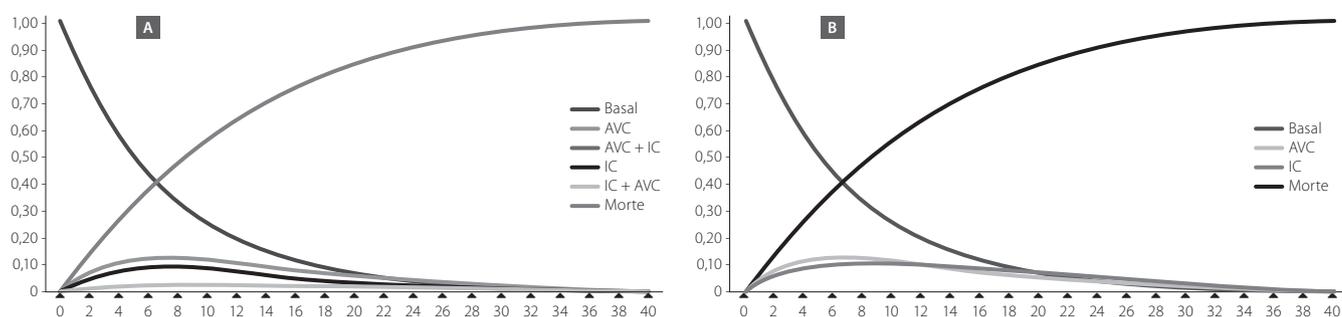
Este trabalho apresentou uma solução prática para aplicação em modelos de Markov do método dos mínimos, método recomendado pelo Ministério da Saúde para lidar com múltiplas condições de saúde simultâneas (Ministério da Saúde, 2023). Foi também apresentado, em um exemplo hipotético, o impacto de aplicar os métodos multiplicativo e aditivo.

A literatura é escassa quanto ao impacto da combinação de utilidades com diferentes métodos (Ara & Brazier, 2010). Além das Diretrizes do Ministério da Saúde, outros autores defendem o uso do valor mínimo em condições de saúde múltiplas (Dale *et al.*, 2008; Fu *et al.*, 2008). Esse modelo assume que uma comorbidade poderia não exercer um efeito adicional

**Tabela 3.** Matriz de transição do modelo com múltiplas condições ajustando as probabilidades de transição de forma a permitir a transição apenas para estados com menor utilidade

	Basal	AVC	IC	Morte	Total
Basal	87%	4%	3%	6%	100%
AVC	0%	85%	3%	12%	100%
IC	0%	0%	88%	12%	100%
Morte	0%	0%	0%	100%	100%

AVC: acidente vascular cerebral; IC: insuficiência cardíaca.



AVC: acidente vascular cerebral; IC: insuficiência cardíaca.

**Figura 3.** Coortes hipotéticas elaboradas pelo autor. **Cenário A:** todas as coortes são representadas; **Cenário B:** Coortes representadas apenas com a transição para estados de saúde com menor utilidade.

prejudicial na qualidade de vida de indivíduos com uma condição de saúde preexistente, o que é contraintuitivo. Porém, com o aumento da prevalência de comorbidades, o impacto de uma nova doença pode ser diferente daquele em um indivíduo previamente saudável, e uma análise realizada com dados brasileiros mostrou que o método dos mínimos oferece resultados com menos erros e vieses (Santos *et al.*, 2021).

Em nosso exemplo, os modelos multiplicativo e aditivo produziram resultados semelhantes, uma diferença de 0,079 QALY ao final de 40 anos no modelo aditivo e de 0,039 no modelo multiplicativo. Tais valores são sensíveis em relação à amplitude dos valores de utilidades entre os estados e o número de estados. Por exemplo, alterando a utilidade do AVC para 0,70 e a da IC para 0,20, a diferença entre os métodos mínimo e aditivo seria de 0,118. Independentemente dos custos dos estados de saúde, tomando como base um limiar de 120 mil reais por QALY, uma diferença de 0,118 QALY representaria R\$ 14.160,00 (0,118 x 120.000) que a tecnologia poderia custar a mais apenas pelo método escolhido de avaliação das utilidades combinadas.

As principais limitações dessa análise foram não considerar possíveis diferenças na mortalidade e diferenças nos custos de seguimento de condições associadas. Nesses casos, novos estados de saúde seriam necessários para representação do impacto clínico e econômico, embora a solução apresentada possa ser utilizada, minimamente, como um *checklist* para os ganhos de utilidades em modelos mais complexos. Outra limitação importante é que, nesse exemplo simplificado, não foi considerada a desutilidade com o avançar da idade, o que impactaria os resultados dos diferentes modelos. O modelo aditivo apoia a hipótese de que o detrimento associado a várias comorbidades é igual à soma dos detrimientos individuais, aplicando um detrimento absoluto constante em todas as idades, enquanto o modelo multiplicativo aplica um detrimento proporcional constante. Isso significa que o modelo aditivo proporciona uma redução absoluta maior nos QALY do que o modelo multiplicativo, e a magnitude do detrimento é constante em todas as idades, independentemente do número de comorbidades (Ara & Brazier, 2010).

Com o envelhecimento da população, lidar com múltiplas condições de saúde simultâneas ficará mais frequente, e a modelagem, mais complexa. A simplificação proposta neste trabalho pode colaborar para análises mais robustas e comparáveis sobre o impacto entre diferentes tecnologias em condições de associação de doenças.

## Conclusão

A adaptação da matriz de transição do modelo de Markov de forma a permitir a transição apenas para estados de saúde com menor utilidade possibilita simplificar as análises nos modelos econômicos e adequa-se ao método recomendado pelo Ministério da Saúde para lidar com múltiplas condições de saúde simultâneas.

## Referências

- Ara R, Brazier JE. Populating an Economic Model with Health State Utility Values: Moving toward Better Practice. *Value Health*. 2010;13(5):509-18.
- Dale W, Basu A, Elstein A, Meltzer D. Predicting utility ratings for joint health states from single health states in prostate cancer: empirical testing of 3 alternative Theories. *Med Decis Making*. 2008;28(1):102-12.
- Fu AZ, Kattan MW. Utilities should not be multiplied: evidence from the preference-based scores in the United States. *Med Care*. 2008;46(9):984-90.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos\\_publicacoes/diretrizes/diretrizes\\_metodologicas\\_diretriz\\_avaliacao\\_economica.pdf/view](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf/view).
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretrizes Metodológicas: Qualidade de Vida em Análises Econômicas. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. Disponível em: [https://rebrats.saude.gov.br/images/Documentos/2024/Diretrizes\\_Metodologicas\\_Qualidade\\_de\\_Vida\\_em\\_Analises\\_Economicas.pdf](https://rebrats.saude.gov.br/images/Documentos/2024/Diretrizes_Metodologicas_Qualidade_de_Vida_em_Analises_Economicas.pdf).
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da comissão nacional de incorporação de tecnologias no SUS. 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos\\_publicacoes/20211202\\_relatorio\\_oficina\\_limiares.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/20211202_relatorio_oficina_limiares.pdf).
- Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. *Health Qual Life Outcomes*. 2021;19(1):162.