

Avaliação Crítica de um Estudo de Avaliação Económica (Parte II): Estudos de Custo-Efectividade e Custo-Utilidade

Critical Appraisal of Economic Evaluation Studies (Part II): Cost-Effectiveness and Cost-Utility Analyses

Bernardo Sousa-Pinto^{1,2} , Luís Azevedo^{1,2,3*} 

Afiliação

¹ MEDCIDS – Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

² CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Porto, Portugal.

³ Centro Nacional de Observação em Dor, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Palavras-chave

Análise Custo-Benefício; Anos de Vida Ajustados por Qualidade de Vida; Estudos de Avaliação; Investigação Biomédica; Modelos Económicos

Keywords

Biomedical Research; Cost-Benefit Analysis; Evaluation Studies; Models, Economic; Quality-Adjusted Life Years

RESUMO

Os estudos de custo-efectividade e custo-utilidade correspondem a tipos de avaliação económica completa, pelo que procuram informar simultaneamente acerca dos custos e consequências das alternativas em estudo. Nos estudos de custo-efectividade, as consequências são expressas sob a forma de unidades naturais de efectividade (e.g., anos de vida ganhos). Nestes estudos, a comparação de alternativas tem por base a determinação de razões de custo-efectividade incremental (ICER) (razão entre a diferença de custos médios/estimados e a diferença de efectividades médias/estimadas) – uma alternativa é considerada custo-efectiva quando o seu ICER é inferior ao limiar de aceitabilidade definido. Ou seja, quando se considera que a alternativa acarreta ganhos de efectividade a custos pelos quais a sociedade está disposta a pagar. Por sua vez, nos estudos de custo-utilidade, as consequências são expressas sob a forma de unidades de efectividade ajustadas para as preferências dos indivíduos ou da sociedade. Os *quality-adjusted life years* (QALYs) constituem um exemplo de tais medidas, incorporando simultaneamente informação relativa à sobrevida média e à qualidade de vida subjacente ao estado de saúde resultante. Nos estudos de custo-utilidade, a comparação de alternativas tem por base a determinação de razões de custo-utilidade incremental, cujo método de cálculo e interpretação são similares aos dos ICER.

ABSTRACT

Cost-effectiveness and cost-utility analyses are types of full economic evaluations, simultaneously informing on costs and outcomes of different alternatives. In cost-effectiveness analyses, health outcomes are expressed in natural effectiveness units (e.g., life years gained). In these studies, comparison of two or more alternatives is based on incremental cost-effectiveness ratios (ICER) (ratio of the (i) difference between average/expected costs for each alternative, and the (ii) difference between the average/expected effectiveness of each alternative) – an alternative is considered to be cost-effective when its ICER is lower than the defined willingness-to-pay threshold. On the other hand, in cost-utility analyses, health outcomes are expressed in effectiveness units adjusted for individual or societal preferences. Therefore, in these studies, outcomes are frequently expressed as quality-adjusted life years (QALYs). In fact, QALYs simultaneously incorporate information on the average/expected life expectancy and quality of life following an intervention. In cost-utility analyses, comparison of different alternatives is based on incremental cost-utility ratios, with calculation and interpretation similar to those of ICER.

INTRODUÇÃO

Este é o segundo artigo de uma série que tem por objectivo discutir a avaliação crítica de estudos de avaliação económica. Na publicação anterior,¹ foram apresentadas as principais tipologias dos estudos de avaliação económica, as quais podem ser enquadradas em dois grandes grupos – (i) os estudos de avaliação económica parcial/incompleta, e (ii) os estudos de avaliação económica completa. Enquanto os primeiros apenas consideram custos, os últimos têm em

Autor Correspondente/Corresponding Author*:

Luís Filipe Azevedo

Morada: MEDCIDS - Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Rua Dr. Plácido da Costa, 4200-450, Porto, Portugal.

E-mail: lazevedo@med.up.pt

conta os custos e consequências das alternativas em estudo. Os estudos de avaliação económica completa incluem os estudos de custo-benefício, custo-efectividade, e custo-utilidade, os quais diferem entre si no modo como são expressas as consequências das alternativas em comparação. De facto, nos estudos de custo-benefício (já discutidos na publicação anterior), as consequências são expressas sob a forma de unidades monetárias.¹ Tal poderá facilitar a interpretação destes estudos por parte dos decisores, mas implica o exercício – nem sempre fácil – de converter ganhos em tempo e qualidade de vida (e.g., anos de vida ganhos) em unidades monetárias. Esta limitação ou dificuldade não se verifica nos estudos de custo-efectividade e custo-utilidade, uma vez que, nestas tipologias de avaliação económica completa, as consequências são expressas em unidades naturais de efectividade (e.g., anos de vida ganhos, redução de internamentos, diminuição dos níveis de colesterol LDL, etc.), eventualmente ajustadas para a qualidade de vida. Neste artigo, proceder-se-á à discussão dos estudos de custo-efectividade e custo-utilidade. De referir apenas que – tal como se verifica para os estudos de custo-benefício – as *guidelines* CHEERS constituem as linhas de orientação mais comumente aceites para análise e redacção dos subtipos de avaliação económica em apreço.²

ESTUDOS DE CUSTO-EFFECTIVIDADE

Tal como previamente discutido, os estudos de custo-efectividade correspondem a avaliações económicas completas em que as consequências são expressas através de unidades naturais de efectividade (e.g.: anos de vida ganhos, frequência de hospitalizações, desenvolvimento de eventos cardiovasculares *major*, níveis de colesterol LDL, etc.) sem que haja uma tradução das mesmas para unidades monetárias.³ Nesse sentido, uma forma intuitiva de relacionar custos e consequências de cada alternativa poderia passar pela determinação dos custos médios por unidade de efectividade (e.g., quais os custos médios por ano de vida ganho). A tal relação dá-se o nome de razão de custo-efectividade marginal (ACER do inglês *average cost-effectiveness ratio*)⁴:

$$\text{Razão custo-efectividade marginal (ACER)} = \frac{\text{Custos médios ou estimados}}{\text{Efectividade média ou estimada}}$$

A título de exemplo, considere-se uma alternativa que, em média e por paciente, custasse 20 000€ e proporcionasse 5 anos de vida adicionais. O ACER desta alternativa seria de 4000€/ano de vida ganho. Para comparar diferentes alternativas, poderia pensar-se que bastaria comparar os ACER das mesmas e optar por aquela que tivesse um menor ACER, pois corresponderia à alternativa com menores custos médios por unidade de efectividade. Todavia, tal constitui uma abordagem incorrecta.⁴ Na verdade, o facto de uma

alternativa ser custo-efectiva não significa necessariamente que esta curse com custos inferiores, mas sim que a alternativa acarreta ganhos de efectividade a custos pelos quais a sociedade está disposta a pagar. A título de exemplo, uma intervenção A pode cursar com um ACER de 20 000€/ano de vida ganho mas apenas condicionar em média dois anos de vida adicionais, enquanto uma outra alternativa B pode apresentar um ACER de 40 000€/ano de vida ganho mas condicionar em média seis anos de vida adicionais. De facto, embora a alternativa B curse com um ACER superior, esta também proporciona, em média, um maior número de anos de vida. Deste modo, revela-se fundamental determinar qual a diferença de custos por unidade de efectividade adicional entre as alternativas que estão a ser comparadas (e.g., “implementando a alternativa B, quanto seria pago por unidade de sobrevivência adicional?”). Para isso, procede-se à determinação da razão de custo-efectividade incremental (ICER do inglês *incremental cost-effectiveness ratio*)^{3,5}:

$$\begin{aligned} &\text{Razão custo-efectividade incremental (ICER)} \\ &= \frac{\text{Diferença de custos médios ou estimados}}{\text{Diferença de efectividades médias ou estimadas}} \\ &= \frac{\text{Custos da alternativa B} - \text{Custos da alternativa A}}{\text{Efectividade da alternativa B} - \text{Efectividade da alternativa A}} \end{aligned}$$

No exemplo anterior, o ICER da alternativa B – por comparação com a alternativa A – seria de 5000€/ano adicional de vida; ou seja, mudar da intervenção A para a alternativa B implicaria pagar (em média) mais 5000€ por cada ano adicional de vida ganho. Neste tipo de situações impõe-se um dilema – verifica-se que a alternativa mais efectiva é também a mais cara –, pelo que se torna necessário saber quanto é que a sociedade está disposta a pagar por unidade de efectividade adicional.

Neste contexto, surge o conceito de limiar de aceitabilidade da razão de custo-efectividade – este limiar corresponde a um valor em relação ao qual os ICER obtidos podem ser comparados.⁵ Caso o valor do ICER se encontre abaixo do limiar de aceitabilidade definido, considera-se que, para aquele valor de limiar, a intervenção em estudo é custo-efectiva em relação à alternativa com a qual foi comparada. Por oposição, caso o valor do ICER seja superior ao limiar de aceitabilidade, constata-se que a intervenção em estudo não é custo-efectiva em relação à alternativa com que foi comparada. Importa lembrar que as comparações com o limiar de aceitabilidade não devem ser o único factor a pesar na eventual implementação de uma dada alternativa.³ Caso uma alternativa evidencie um ICER superior ao limiar de aceitabilidade, esta pode ser implementada caso a sociedade entenda que está disposta a pagar mais pela efectividade adicional que será obtida.

Não existe um limiar de aceitabilidade único – o limiar de aceitabilidade deve ser definido para cada contexto, consequência (de facto, não faz sentido pensar que a sociedade se dispõe a pagar o mesmo por um ano de vida ganho ou pela redução de um mmHg de pressão arterial!) e até por país. Em Portugal, não existem limiares de aceitabilidade definidos – quando a consequência diz respeito a anos de vida ganhos, utiliza-se frequentemente o limiar de \$50 000 americanos/ano de vida ganho (uma convenção com origem nos Estados Unidos da América).

Uma outra opção – preconizada pela Organização Mundial de Saúde – passa pelo cálculo do limiar de aceitabilidade em 1-3 vezes o produto interno bruto *per capita* nacional⁵ (em Portugal, actualmente, a aplicação deste critério coloca o nosso limiar entre cerca de 20 000€/ano e 60 000€/ano de vida adicional). Utilizando um exemplo na área da anestesiologia, Aderibigbe *et al* procederam a um estudo de custo-efectividade com o objectivo de avaliar se seria custo-efectivo armazenar dantroleno em centros de cirurgia de ambulatório para tratamento de hipertermia maligna.⁶ No que respeita à diferença nacional de custos entre alternativas, os autores concluíram que o armazenamento de dantroleno se associaria a mais \$6 458 940 por comparação com o não armazenamento. Por outro lado, os autores também estimaram que o armazenamento de dantroleno se associaria a um saldo de 32,9 vidas adicionais salvas por ano. Nesse sentido, o ICER seria de \$6 458 940/32,9 vidas = \$196 320 por vida salva adicionalmente. Uma vez que os autores utilizaram limiares de aceitabilidade na ordem dos 4-10 milhões de dólares por vida salva (de acordo com os *values of statistical life* estimados por agências regulatórias norte-americanas), o armazenamento de dantroleno foi considerado como custo-efectivo.

ESTUDOS DE CUSTO-UTILIDADE

Os estudos de custo-utilidade podem ser entendidos como uma variante das análises de custo-efectividade, mas em que as unidades de efectividade encontram-se ajustadas para as preferências dos indivíduos ou da população. De facto, a sociedade não valoriza apenas a quantidade, mas também a qualidade de vida.⁵ Nesse sentido, entre duas alternativas que se associem a uma efectividade semelhante, é de assumir que a sociedade optará por aquela que resulte numa maior qualidade de vida. Desse modo, o desafio prende-se com a obtenção de medidas que incorporem simultaneamente informação relativa à efectividade das alternativas e às preferências da sociedade.⁷

As utilidades são medidas que obedecem a um conjunto de critérios e axiomas que as tornam formalmente uma medida e que constituem formas de procurar medir essas mesmas preferências dos indivíduos e sociedade. As utilidades podem assumir qualquer valor num intervalo de 0 a 1,

sendo que, quanto maior o seu valor, maior a preferência da sociedade por determinado estado de saúde.⁷ Nesse sentido, convencionou-se que a morte cursa com uma utilidade de “0”, enquanto um estado de saúde perfeito associa-se a uma utilidade de “1”,⁷ servindo estes valores de âncoras da escala de medição. As utilidades podem ser medidas directamente – através de técnicas como o *standard gamble* e o *time trade-off*, nas quais são utilizados cenários experimentais de escolha que incluem “jogos” onde os indivíduos são confrontados com diferentes cenários associados a incerteza –, ou indirectamente – em que a dedução ou eliciação das utilidades associadas a cada estado de saúde é feita tendo por base o uso de instrumentos de medição de qualidade de vida (sistemas multi-atributo de classificação de estados de saúde) que em muitos casos não foram propositadamente criados para determinação de utilidades,^{5,7} mas que podem servir de base para o desenvolvimento de medidas indirectas das mesmas (e.g., EQ5D, SF6D, *Health Utility Index*, etc.).

Tendo conhecimento da utilidade associada aos estados de saúde resultantes de uma determinada alternativa, é possível proceder a um ajuste da sua efectividade em função dessa mesma utilidade – tal possibilita o cálculo de unidades de efectividade ajustadas para as preferências (as quais constituem a forma de medição das consequências nos estudos de custo-utilidade!). Dessas medidas, os QALYs (*quality-adjusted life years*; anos de vida ajustados para a qualidade) são as mais utilizadas. Os QALYs calculam-se multiplicando-se a sobrevivência média pela utilidade associada a uma dada alternativa^{5,7}:

$$QALYs = \text{Efectividade} \times \text{Utilidade associada ao estado de saúde resultante}$$

Isto significa que, em termos de número de QALYs, viver um ano num estado de saúde perfeita (1x1 = 1 QALY) equivale a viver dois anos num estado de saúde com uma utilidade de 0,5 (2x0,5 = 1 QALY). Como expectável, esta assunção não é isenta de controvérsia. Tal como se verifica para os estudos de custo-efectividade, também nas análises de custo-utilidade é possível proceder ao cálculo das razões incrementais – embora estas passem a ser designadas por razões de custo-utilidade incrementais (ICUR do inglês *incremental cost-utility ratio*), a designação “ICER” é frequentemente aplicada de modo indiscriminado aos estudos de custo-utilidade:

$$\begin{aligned} & \text{Razão custo-utilidade incremental (ICUR)} \\ &= \frac{\text{Diferença de custos médios ou estimados}}{\text{Diferença de efectividades ajustadas para as preferências}} \\ &= \frac{\text{Custos da alternativa B} - \text{Custos médios da alternativa A}}{\text{Efectividade da alternativa B ajustada para as preferências} - \text{Efectividade da alternativa A ajustada para as preferências}} \end{aligned}$$

Como expectável, o ICUR corresponde à diferença de custos por unidade de utilidade adicional entre as alternativas que estão em estudo, procedendo-se à comparação entre o ICUR e o limiar de aceitabilidade definido. É frequente serem aplicados os mesmos limiares nos estudos de custo-

efectividade e nos estudos de custo-utilidade – a título de exemplo, o limiar de \$50 000 é frequentemente aplicado tanto por ano de sobrevivência adicional como por QALY adicional. Apresentando um exemplo da área da emergência médica, Bharmal *et al* procederam a um estudo de custo-utilidade no sentido de avaliar a ressuscitação cardio-pulmonar extra-corporal (RCPEC) em pacientes com paragem cardíaca.⁸ Os autores identificaram que, em média, a RCPEC associava-se a custos adicionais de \$156 263, e a 3,5 QALY adicionais (note-se que, em média, nos sobreviventes, as utilidades reportadas foram de 0,44). Nesse sentido, verificou-se um ICUR de \$56 156/QALY adicional. Uma vez que os autores definiram o limiar de aceitabilidade de custo-utilidade como correspondendo a \$150 000/QALY adicional, a RCPEC foi considerada custo-efectiva ou, mais adequadamente neste caso, foi considerada custo-útil.

CONCLUSÃO

Os estudos de custo-efectividade e custo-utilidade constituem tipos de avaliações económicas completas que procuram simultaneamente informar os decisores relativamente aos custos e efectividade das diferentes alternativas. Assim, estes estudos não têm por objectivo indicar a alternativa mais barata, mas sim estimar os custos adicionais associados aos ganhos de efectividade de cada alternativa. Permite, desta forma, decidir pela alternativa que em cada cenário maximiza a eficiência, isto é, que permite aplicar da forma mais adequada os recursos económicos limitados tendo em conta a disponibilidade para pagar da sociedade. A efectividade de cada alternativa é passível de ser conhecida através de estudos experimentais e observacionais (ou de revisões sistemáticas dos mesmos). Já as metodologias relativas à quantificação de custos serão alvo de discussão no próximo artigo desta série da Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Supporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

ORCID

Bernardo Sousa-Pinto  <https://orcid.org/0000-0002-1277-3401>

Luis Azevedo  <https://orcid.org/0000-0002-8421-2937>

Submissão: 30 de março, 2020 | Received: 30th of March, 2020

Aceitação: 30 de março, 2020 | Accepted: 30th of March, 2020

Publicado: 31 de março, 2020 | Published: 31st of March, 2020

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2019. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) 2019. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

REFERÊNCIAS

1. Azevedo LF, Sousa-Pinto B. Avaliação crítica de um estudo de avaliação económica (parte I): Tipologias de estudos. Estudos de custo-benefício. Rev Soc Port Anestesiol. 2019;28:254-7.
2. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines-CHEERS Good Reporting Practices Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)--explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. Value Health. 2013;16:231-50.
3. Rudmik L, Drummond M. Health economic evaluation: Important principles and methodology. Laryngoscope. 2013;123:1341-7. doi: 10.1002/lary.23943.
4. Hershey JC, Asch DA, Jepson C, Baron J, Ubel PA. Incremental and average cost-effectiveness ratios: Will physicians make a distinction? Risk Analysis. 2003;23:81-9.
5. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
6. Aderibigbe T, Lang BH, Rosenberg H, Chen Q, Li G. Cost-effectiveness analysis of stocking dantrolene in ambulatory surgery centers for the treatment of malignant hyperthermia. Anesthesiology. 2014;120:1333-8.
7. Shiell A, Donaldson C, Mitton C, Currie G. Health economic evaluation. J Epidemiol Community Health. 2002;56:85-8. doi: 10.1136/jech.56.2.85.
8. Bharmal MI, Venturini JM, Chua RF, Sharp WW, Beiser DG, Tabit CE, et al. Cost-utility of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in patients with cardiac arrest. Resuscitation. 2019;136:126-30. doi: 10.1016/j.resuscitation.2019.01.027