

DIRETRIZES METODOLÓGICAS

Qualidade de Vida em
Análises Econômicas



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e
do Complexo Econômico-Industrial da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação
de Tecnologias em Saúde

DIRETRIZES METODOLÓGICAS

Qualidade de Vida em
Análises Econômicas



Brasília – DF
2025

2025 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsms.saude.gov.br.

1ª edição – 2025 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo

Econômico-Industrial da Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-7997

Website: <https://rebrats.saude.gov.br/>

E-mail: rebrats@saude.gov.br

Elaboração:

Bruno Barros – INC

Carlos Magliano – INC

Marisa Santos – INC

Milene Rangel da Costa – INC

Ricardo Fernandes – INC

Revisão técnica:

Barbara Pozzi – CGGTS/Dgits/MS

Clementina Corah Lucas Prado – Digits/MS

Daniel da Silva Pereira Curado – Cgats/Dgits/MS

Eduardo Freire de Oliveira – Cgats/Dgits/MS

Luciana Costa Xavier – Cgats/Dgits/MS

Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CGPCDT/Dgits/MS

Priscila Gebrim Louly – Cgats/Dgits/MS

Stefani Borges – Cgats/Dgits/MS

Thammará Lariâne Henriques Tito – CGGTS/Dgits/MS

Wallace Breno Barbosa – Cgats/Dgits/Sectics/MS

Participantes do workshop (oficina internacional) 2020:

Andrea Libório Monteiro – Clinigen Group

Aline Navega Biz – UK

Ângela Maria Bagattini – IPTSP/UFG

Braulio Santos

Bernardo Tura – INC

Eduardo Mulinari – MS

Federico Augustovski – IECS

Ivan Ricardo Zimmermann – UnB

Kenya Noronha – UFMG

Kim Rand – EuroQol Group

Luciane Cruz Lopes – Universidade de Sorocaba

Luciene Fontes Schluckebier Bonan – Digits/MS

Márcia Ferreira Teixeira Pinto – IFF/Fiocruz

Marisa Santos – INC

Monica Viegas – UFMG

Paul Kind – University College London

Participantes da Oficina de Validação (metodologistas externos) 2023:

Ávila Teixeira Vidal – CGGTS/DGITS/MS

Andréa Libório Monteiro – Clinigen Group

Barbara Pozzi Ottavio – CGGTS/Dgits/MS

Carlos Magliano – Nats-INC

Cid M. M. Vianna – Uerj

Eduardo Freire de Oliveira – Cgats/Dgits/MS

Ivan Ricardo Zimmermann – UnB

Laís da Silva Barbosa – CGGTS/Dgits/MS

Marcela Medeiros de Freitas – CGGTS/Dgits/MS

Márcia Ferreira Teixeira Pinto – IFF/Fiocruz

Mônica Vinhas de Souza – Nuclimed

Rafaella Maria Vasconcelos da Nóbrega – CGGTS/Dgits/MS

Silvana Marcia Bruschi Kelles – Unimed-BH

Thâmmara Lariâne Henriques Tito – CGGTS/Dgits/MS

Wallace Breno Barbosa – Cgats/Dgits/MS

Coordenação:

Laís da Silva Barbosa – CGGTS/Dgits/MS

Marcela Medeiros de Freitas – CGGTS/Dgits/MS

Supervisão-Geral:

Ávila Teixeira Vidal – CGGTS/Dgits/MS

Clementina Corah Lucas Prado – Digits/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan – Digits/MS

Marcela Medeiros de Freitas — CGGTS/Dgits/Sectics

Projeto gráfico:

Denny Guimarães de Souza Salgado

Marina de Paula Tiveron

Editora responsável:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria-Executiva

Subsecretaria de Assuntos Administrativos

Coordenação-Geral de Documentação e Informação

Coordenação de Gestão Editorial

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Anexo,

3º andar, sala 356-A

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7791

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Valéria Gameleira da Mota

Revisão textual: Laíza Foizer Filgueira e Tamires Felipe Alcântara

Design editorial: Denny Guimarães de Souza Salgado

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico. Industrial da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde.

Diretrizes Metodológicas: Qualidade de Vida em Análises Econômicas [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2025.

45 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analises_economicas.pdf
ISBN 978-65-5993-882-7

1. Serviços em saúde. 2. Planejamento em saúde. 3. Controle de custos. I. Título

CDU 614.2

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2025/0391

Título para indexação:

Methodological Guidelines: Quality of Life in Economic Analysis

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1	Exemplo de conversão de um estado de saúde obtido com o instrumento EQ-5D-3L para o valor de utilidade de acordo com a tabela de valores brasileira	12
-----------------	---	----

Quadros

Quadro 1	Exemplo de cálculo do QALY.....	10
Quadro 2	Exemplos de possíveis parâmetros de utilidade necessários a um modelo fictício sobre o tratamento do câncer de mama	22
Quadro 3	Principais sítios eletrônicos para busca bibliográfica sobre parâmetros de utilidade.....	23
Quadro 4	Categorias de parâmetros de utilidade, de acordo com seu modo de obtenção, classificados em ordem decrescente de qualidade	25

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AQLQ	<i>Asthma Quality of Life Questionnaire</i>
AQOL	<i>Assessment of Quality-of-Life instrument</i>
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Years</i>
DCE	<i>Discrete Choice Experiment</i>
EQ-5D	instrumento genérico de mensuração de qualidade de vida relacionada à saúde desenvolvido pelo <i>EuroQol Group</i>
EORTC QLQ-C30	<i>European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire</i>
HSUV	<i>Health State Utility Value</i>
HUI	<i>Health Utility Index</i>
MAPS	<i>Mapping Onto Preference-Based Measures Reporting Standards</i>
MSIS-29	<i>Multiple Sclerosis Impact Scale</i>
MS	Ministério da Saúde
NICE	<i>National Institute for Health and Excellence</i>
QALY	<i>Quality Adjusted Life Year</i>
RCEI	Razão de Custo-Efetividade Incremental
SF-36	<i>36-Item Short Form Survey</i>
SF-6D	<i>Short Form 6 Dimensions</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TTO	<i>Time Trade-Off</i>
VAS	<i>Visual Analogic Scale</i>
VisQol	<i>Vision Related Quality of Life Index</i>

Sumário

APRESENTAÇÃO.....	6
1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 Mensuração da qualidade de vida relacionada à saúde baseada em preferências.....	11
1.2 Instrumentos de medida de qualidade de vida relacionada à saúde não baseados em preferências.....	14
2 CONCEITOS	15
3 DETALHAMENTO DA METODOLOGIA E DE SUA APLICAÇÃO PRÁTICA	18
4 RECURSOS TÉCNICOS NECESSÁRIOS.....	20
4.1 Recursos humanos.....	20
4.2 Infraestrutura.....	20
4.3 Tempo	20
5 ETAPAS DE ELABORAÇÃO	21
5.1 Busca dos valores de utilidade a serem empregados em modelos econômicos.....	21
5.2 Seleção e qualidade das fontes dos valores de utilidade a serem empregados no modelo	24
5.3 Modelando as utilidades.....	29
5.4 Lidando com as incertezas do modelo.....	32
5.5 Considerações finais	34
REFERÊNCIAS.....	35
APÊNDICES.....	41
Apêndice A – Anos de vida ajustados por incapacidade – DALY ...	41
Apêndice B – Ajuste de parâmetros de utilidade	43
Apêndice C – Cálculo de utilidades para pacientes com duas ou mais condições simultâneas.....	44

APRESENTAÇÃO

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) é um processo multidisciplinar que usa métodos explícitos para determinar o valor de uma tecnologia em saúde em diferentes momentos do ciclo de vida de uma tecnologia. Tem por objetivo trazer informações na tomada de decisão a fim de promover equidade, eficiência e qualidade para o sistema de saúde.

No Brasil, a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS) foi instituída pela Portaria GM/MS n.º 2.690, de 5 de novembro de 2009, como instrumento norteador para os atores envolvidos na gestão dos processos de avaliação, incorporação, difusão, gerenciamento da utilização e retirada de tecnologias no Sistema Único de Saúde (SUS).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), que assessorava o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de Protocolos Clínicos ou de Diretrizes Terapêuticas (PCDT), foi criada pela Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011 (1). A Lei prevê que o relatório da Conitec levará em consideração as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento objeto do processo, e a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas, inclusive no que se refere aos atendimentos domiciliar, ambulatorial ou hospitalar.

A Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats), formalmente instituída pela Portaria GM/MS n.º 2.915, de 12 de dezembro de 2011, reúne centros colaboradores e instituições de ensino e pesquisa no País, os Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Nats), de natureza colaborativa e voltados à geração e à síntese de evidências científicas no campo de ATS no Brasil e no âmbito internacional. A Secretaria-Executiva da Rebrats, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (Dgts/Sectics/MS), tem entre seus objetivos a padronização de Diretrizes Metodológicas, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n.º 146, de 26 de janeiro de 2021.

As Diretrizes Metodológicas são documentos que orientam a elaboração de estudos e relatórios de ATS. Devem ser utilizadas como referência para a padronização do conteúdo desses estudos e da aplicação prática de métodos de ATS, ainda que não esgotem todo o conhecimento sobre o tema que abordam.

O desenvolvimento do presente documento seguiu o Fluxo de Elaboração e Atualização das Diretrizes Metodológicas, estabelecido pelo Dgits/Sectics/MS. O fluxo preconiza as seguintes etapas: i) reuniões de escopo e alinhamento da estrutura e proposta; ii) etapas de elaboração do texto; iii) revisões pela área técnica do Dgits; iv) Oficina de Validação Interna, com colegiado do Dgits; v) Oficina de Validação Externa, com a participação de especialistas em ATS, do grupo elaborador e de técnicos do Dgits/Sectics/MS; vi) Consulta Pública, para contribuições de interessados na temática; vii) revisões finais; viii) serviços editoriais; e ix) publicação das Diretrizes Metodológicas.

Ademais, para a manutenção da qualidade dos estudos e relatórios de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), é imprescindível que as Diretrizes Metodológicas sejam atuais. Assim, a Secretaria-Executiva da Rebrats deve garantir que esses documentos sejam revisitados e atualizados à medida que se apresentem inovações importantes nos métodos de que tratam.

As Diretrizes Metodológicas sobre avaliação econômica do Ministério da Saúde, por sua vez, estabelecem que as avaliações econômicas do tipo custo-utilidade devem ser preferencialmente utilizadas para subsidiar a tomada de decisão sobre a incorporação de tecnologias em saúde (2). Nesse tipo de análise, a efetividade da tecnologia é mensurada pela combinação dos anos de vida adicionais proporcionados pela tecnologia e a qualidade de vida associada, também referida como utilidade, em uma métrica única denominada QALY (*quality-adjusted life years*) (3). Essa recomendação foi ratificada no documento *O Uso de Limiares de Custo-Efetividade nas Decisões em Saúde: recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS* (4), publicado em novembro de 2022, que recomenda o QALY como o desfecho preferencial a ser empregado nos modelos econômicos.

Em 2019, aproximadamente 34% dos pedidos de incorporação de tecnologias no SUS foram subsidiados por estudos de custo-utilidade (5). No entanto, frequentemente se observam limitações nos modelos econômicos apresentados pelos demandantes como, por exemplo, o uso de fontes de dados inadequadas e a escolha de valores de parâmetros tendenciosos como forma de gerar resultados favoráveis à tecnologia demandada, uma

estratégia conhecida como "cherry picking" (6). Também é comum a falta de transparência na apresentação dos modelos; em especial, no que tange aos critérios e métodos empregados para seleção dos parâmetros relacionados à qualidade de vida.

Nesse contexto, as presentes Diretrizes Metodológicas visam à apresentação de consensos sobre os tópicos fundamentais a respeito do uso de utilidades em modelos econômicos com foco no SUS brasileiro. Não é objetivo desta diretriz ser um guia sobre como elaborar modelos econômicos ou análises de custo-utilidade. Para tal, recomenda-se a leitura das Diretrizes Metodológicas sobre a avaliação econômica do Ministério da Saúde (2). Da mesma forma, foge ao escopo desta diretriz apresentar os métodos e as recomendações sobre como estimar a qualidade de vida relacionada à saúde. Acerca desse tópico, serão apresentados apenas os conceitos fundamentais necessários ao entendimento das recomendações apresentadas. A presente diretriz destina-se a leitores com experiência prévia em modelagem econômica e elaboração de análises de custo-utilidade, sendo seu objetivo fornecer orientações baseadas em evidências sobre algumas das questões práticas que surgem ao utilizar parâmetros de utilidade em modelos econômicos.

1 INTRODUÇÃO

As avaliações econômicas em saúde têm como objetivo identificar, mensurar, valorar e comparar os custos e as consequências de programas ou intervenções em saúde. São amplamente empregadas na definição de prioridades e na distribuição de recursos limitados em saúde, auxiliando tomadores de decisão na seleção das intervenções mais eficientes (7).

Entre os diferentes tipos de avaliações econômicas em saúde, a análise de custo-utilidade é uma das mais empregadas. Nessa análise, os benefícios em saúde são mensurados em função do ganho em anos e vida e da qualidade de vida proporcionada pela intervenção em saúde. Ambos os anos de vida ganhos e a qualidade de vida são combinados em uma métrica única denominada “anos de vida ganhos ajustados pela qualidade”, frequentemente referida pelo termo em inglês QALY (*quality adjusted life years*) (8).

No QALY, o componente relativo à qualidade de vida reflete as preferências dos indivíduos por estados de saúde e são comumente referidas como “utilidades” ou, do inglês, “utilities”. Outro termo utilizado para se referir ao mesmo conceito é “valor de utilidade do estado de saúde” (HSUV – do inglês, *health state utility value*). A utilidade é expressa como um valor numérico que pode variar em uma escala contínua de menos infinito a 1. O valor 1 representa a saúde plena, enquanto o valor 0 representa um estado de saúde tão ruim quanto a morte; já os valores negativos referem-se a estados de saúde piores que a morte (9).

Para calcular o número de QALY, basta multiplicar o valor de utilidade associado a determinado estado de saúde pelo número de anos de vida em que o paciente permanece nesse estado de saúde. O Quadro 1 apresenta um exemplo de cálculo de QALY. Nele é possível observar que, apesar de a tecnologia B resultar em menor número de anos de vida ganhos, ela proporciona maiores benefícios em termos de QALY em comparação à tecnologia A. Isso ocorre porque o valor de utilidade da tecnologia B é maior. Cada QALY deve ser interpretado como um ano de vida vivido com plena qualidade de saúde (7).

Quadro 1 – Exemplo de cálculo do QALY

Benefícios da tecnologia	Tecnologia A	Tecnologia B
Anos de vida adicionais dos usuários da tecnologia	7 anos	5 anos
Valor de utilização	0,5	0,8
Número de QALY ganhos com a tecnologia	3,5 QALY	4 QALY

Fonte: elaboração própria.

Cabe mencionar que existem outras métricas que incorporam aspectos relacionados à qualidade de vida, como a métrica de anos de vida ajustados por incapacidade – do inglês, *disability-adjusted life years* (DALY) –, entre outras que são menos utilizadas. Estas diretrizes se restringirão ao uso de QALY. No Apêndice A, são apresentadas informações adicionais sobre o DALY.

O uso do QALY como medida de desfecho nas avaliações econômicas apresenta vantagens. Uma delas é incorporar as preferências dos pacientes por diferentes estados de saúde nas análises. Além disso, permite o uso de limiares de disposição a pagar ou limiares de custo-efetividadeⁱ para avaliar se uma intervenção é ou não custo-efetiva. As análises de custo-utilidade também permitem comparar intervenções e programas de saúde diferentes, pois empregam a mesma métrica – neste caso, QALY – para mensurar o benefício proporcionado pelas tecnologias que estão sendo comparadas (7,10,11).

Por outro lado, a realização de análises de custo-utilidade empregando o QALY como desfecho pode ser desafiadora, já que as medidas de qualidade de vida tendem a ser mais subjetivas que os desfechos clínicos. A qualidade de vida associada a um estado de saúde pode variar de acordo com a população estudada, o desenho de estudo e o instrumento de mensuração empregado.

Além disso, as evidências disponíveis sobre qualidade de vida são mais escassas comparativamente aos desfechos clínicos. No Brasil, ainda são poucos os estudos nos quais se avaliou a qualidade de vida relacionada à saúde da população local, o que torna muitas vezes necessária a importação de dados de outros cenários. Assim, é fundamental que a seleção dos dados sobre qualidade de vida a serem empregados nas análises de custo-utilidade seja criteriosa e adequada, de forma a assegurar a validade interna e externa dos modelos econômicos elaborados no País.

ⁱ Uma discussão mais abrangente sobre esse tema é apresentada nas Diretrizes Metodológicas sobre avaliação econômica de tecnologias em saúde do Ministério da Saúde (2).

1.1 Mensuração da qualidade de vida relacionada à saúde baseada em preferências

Os valores de utilidade empregados no cálculo do QALY são obtidos por meio de instrumentos de medida de qualidade de vida relacionada à saúde baseada em preferências (12). Essas medidas são frequentemente obtidas utilizando-se instrumentos genéricos baseados em um sistema descritivo que inclui diferentes dimensões para as quais os pacientes devem atribuir valores pré-definidos (13). Para facilitar o entendimento sobre como essas medidas são obtidas, será apresentado como exemplo o instrumento EQ-5D por ser o mais recomendado mundialmente, além de sua versão EQ-5D-3L já ter sido validada no Brasil.

O EQ-5D é um instrumento multiatributo genérico destinado à obtenção de medidas de qualidade de vida relacionada à saúde baseadas em preferências. Por genérico, entende-se que é um instrumento que pode ser utilizado para avaliar a qualidade de vida relacionada a qualquer doença ou condição de saúde. A família EQ-5D possui vários instrumentos para descrever e valorar a saúde, sendo EQ-5D-3L, EQ-5D-5L e EQ-5D-Y os mais frequentemente empregados, dos quais o EQ-5D-Y é uma adaptação para crianças e adolescentes (13). Esses instrumentos foram desenvolvidos e são mantidos pela *EuroQol Foundation*, uma rede internacional multidisciplinar de pesquisadores sem fins lucrativos, com representação brasileira, que autoriza o uso não comercial dos instrumentos. São os instrumentos mais utilizados no mundo, tendo sido traduzidos e validados para 200 idiomasⁱⁱ.

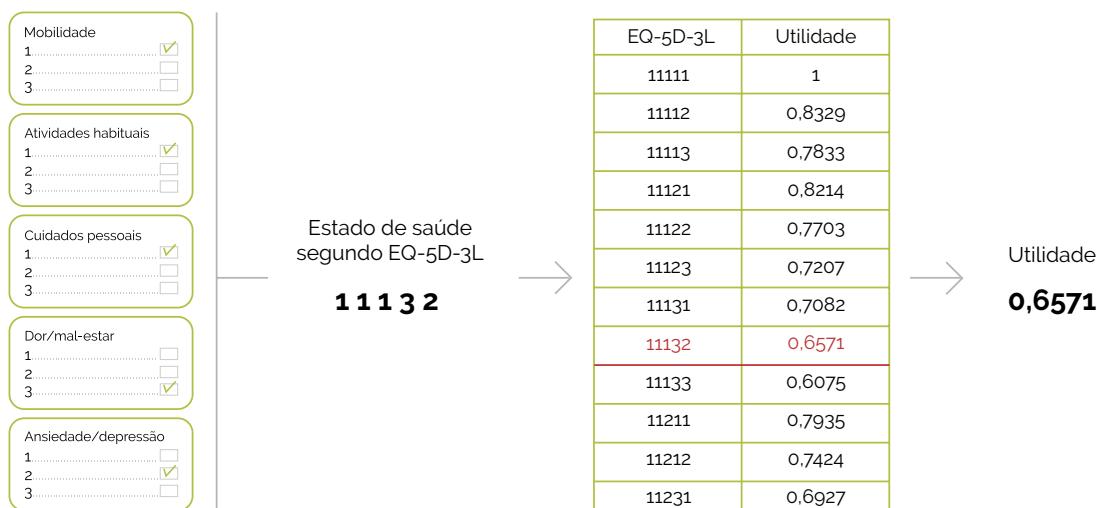
Durante a aplicação do EQ-5D, o indivíduo que se encontra em determinado estado de saúde deve relatar se apresenta problemas relacionados a cinco dimensões: mobilidade, atividades habituais, cuidados pessoais, dor / mal-estar e ansiedade/depressão. Na versão EQ-5D-3L do instrumento, para cada uma dessas dimensões, o paciente pode responder “nenhum problema”, “algum problema” ou “problema grave”. Caso responda “nenhum problema”, é atribuído o valor 1 àquela dimensão; se a resposta for “algum problema”, o valor 2; e para “problema grave”, o valor 3. Como resultado, obtém-se uma sequência de cinco números determinada pelas respostas do indivíduo para cada uma das cinco dimensões do EQ-5D. Como o EQ-5D-3L possui cinco dimensões e três alternativas de respostas para cada uma, é possível obter um total de 243 (35) descrições numéricas para estados de saúde (ou perfis) diferentes, que variam desde o estado 11111 (nenhum problema em todas as dimensões) ao 33333 (problema grave em todas as dimensões) (13) (Figura 1).

ⁱⁱ Disponível em <https://euroqol.org/>.

É importante não confundir o estado de saúde ou perfil definido pelo EQ-5D (sequência de cinco números) com o estado de saúde de um modelo de Markov, pois, apesar de terem a mesma denominação, são entidades diferentes.

Após a obtenção dos estados de saúde ou perfis de saúde por meio da aplicação do EQ-5D aos pacientes com a condição de saúde de interesse, o próximo passo é atribuir um valor, um índice único, a cada estado de saúde do EQ-5D que represente a qualidade de vida associada àquele estado de saúde. Para realizar essa conversão, é necessário utilizar o que se chama de conjunto ou tabela de valores (*value set*) (Figura 1).

Figura 1 – Exemplo de conversão de um estado de saúde obtido com o instrumento EQ-5D-3L para o valor de utilidade de acordo com a tabela de valores brasileira



Fonte: elaboração própria.

A tabela de valores é essencialmente a coleção dos valores de utilidade atribuídos pela população geral para cada um dos possíveis estados de saúde do EQ-5D (14). Ela é definida por meio de estudos de valoração em que uma amostra da população é convidada a valorar os estados de saúde do EQ-5D utilizando diferentes técnicas de elicitação de preferências como *time trade-off* (TTO), escalas visuais analógicas, *standard gamble* e, mais recentemente, experimentos de escolha discreta (DCE – do inglês, *discrete choice experiment*) (15). O estudo que definiu a tabela de valores brasileira para o EQ-5D-3L foi publicado por Santos et al. (16). A tabela de valores brasileira pode ser consultada em



ESCANEIE E ACESSE

TabelaEQ5D.pdf. É importante ter em mente que os estados de saúde ou perfis do EQ-5D são obtidos a partir da aplicação do EQ-5D em pacientes com a condição de saúde para a qual se deseja estimar a utilidade. Já os valores do conjunto de valores (*value set*) são obtidos com a população geral.

O instrumento EQ-5D é recomendado por diferentes agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) internacionais para a obtenção de utilidades para aplicação em avaliações econômicas, a exemplo do *National Institute for Health and Excellence* (NICE) do Reino Unido (17). No entanto, apesar de menos utilizados, existem ainda outros instrumentos genéricos multiatributo baseados em preferências como *Health Utilities Index* (HUI) (18), *Short Form 6 Dimensions* (SF-6D) (19), *Assessment of Quality of Life Instrument* (AQOL) (20), entre outros. Esses instrumentos se diferenciam pelo seu sistema descritivo, dimensões e fontes para os valores de preferências (21).

Ainda, além dos instrumentos genéricos, existem também instrumentos baseados em preferências que são específicos para eliciar a qualidade de vida relacionada a determinadas condições de saúde. Os instrumentos utilizados para obter as medidas específicas são estruturados e aplicados de modo semelhante aos instrumentos genéricos, porém geralmente incluem dimensões relevantes especificamente para a condição de saúde que está sendo avaliada (15). Eles podem incluir tanto dimensões genéricas quanto específicas, como dor, cansaço, distúrbios do sono, entre outras. Como exemplos, citam-se o EORTC-8D, desenvolvido para avaliar a qualidade de vida de pacientes com câncer (22), o AQL-5D específico para pacientes com asma (23) e o VisQoL/AQoL-7D (*vision/visual impairment*) para condições em que a visão é afetada (24), entre outros.

Os instrumentos específicos são utilizados em situações em que os instrumentos genéricos apresentam baixo desempenho psicométrico para uma determinada condição ou grupo de pacientes, ou seja, apresentam baixa sensibilidade para captar mudanças na qualidade de vida relacionada à saúde dessa população (15). Essas condições incluem doenças que afetam, por exemplo, visão e audição, ou problemas mentais graves, demência etc. Para uma revisão sobre os instrumentos específicos que fornecem medidas baseadas em preferências, sugere-se a leitura do trabalho de Rowen et al. (15).

1.2 Instrumentos de medida de qualidade de vida relacionada à saúde não baseados em preferências

Existem instrumentos elaborados para identificar sintomas específicos ou modificações na capacidade funcional e na qualidade de vida dos pacientes que não se baseiam em preferências. Esses instrumentos podem ser genéricos ou específicos. Por exemplo, o instrumento genérico SF-36 (36-Item Short Form Survey) é um dos mais amplamente utilizados para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde. Ele inclui 36 itens agrupados em 2 componentes, físico e mental (25). Existem também inúmeros outros instrumentos específicos, como o AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire) (26), o EORTC QLQ-C30 (European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) (27), e o MSIS-29 (Multiple Sclerosis Impact Scale) (28).

Por serem instrumentos que não se baseiam em preferências, eles não fornecem valores de utilidade, portanto não podem ser empregados em avaliações econômicas. Muitas vezes, suas medidas não são ancoradas em 0 e 1, e não há conjuntos de valores estabelecidos para elas. Por isso, para que possam ser aplicados em análises de custo-utilidade, é necessário que essas medidas sejam convertidas ao que seriam seus equivalentes no EQ-5D, processo denominado mapeamento (*mapping*), que será abordado mais adiante.

A área do conhecimento dedicada ao desenvolvimento e à aplicação dos instrumentos para mensuração da qualidade de vida é a psicometria, entretanto foge ao escopo desta diretriz detalhar os fundamentos desse campo. Na maioria das vezes, os elaboradores de análises de custo-utilidade irão recorrer a valores de utilidade já publicados para serem incluídos em seus modelos. Aos interessados em informações adicionais sobre os instrumentos e métodos empregados para obtenção de medidas de qualidade de vida, sugere-se a leitura da referência *Measuring and Valuing Health Benefits for Economic Evaluation* (29).

2 CONCEITOS

Avaliação econômica em saúde: análise comparativa de intervenções em saúde em termos de seus custos e benefícios em saúde.

Análise de custo-utilidade: tipo de avaliação econômica em saúde na qual o benefício em saúde das intervenções comparadas é expresso em número de anos de vida ajustados para qualidade (AVAQ) ou, do inglês, QALY.

Caso-base: cenário definido a partir de um conjunto de parâmetros e pressupostos que refletem a situação inicial ou a mais frequente no uso de uma tecnologia.

Cherry-picking: estratégia de escolha deliberada de parâmetros mais benéficos aos interesses do elaborador do modelo econômico.

Conjunto ou tabela de valores (value set): conjunto de utilidades estimadas com base nas preferências sociais para todos os possíveis estados de saúde definidos a partir de um instrumento. Geralmente, é obtido a partir de uma amostra representativa da população geral de um país, usando métodos de elição de preferências, como o *time trade-off*, *standard gamble* e *discrete choice experiment* (ou DCE).

DALY: anos de vida ajustados por incapacidade (do inglês, *disability-adjusted life years*).

Demandante: indivíduo ou instituição que solicita a incorporação, exclusão ou alteração de uma tecnologia. Os demandantes mais frequentes são governo (secretarias ou órgãos do Ministério da Saúde), indústria (farmacêutica ou fabricante de produtos médicos e equipamentos) e associações civis (de pacientes ou médicas).

Efeitos de transbordamento ou externalidades (spillover effects): custo ou benefício que afeta um terceiro além do paciente (por exemplo, um cuidador de um paciente confinado ao leito). Esses efeitos não são captados pelos métodos de precificação das tecnologias.

Efeito teto: termo utilizado para se referir a situações em que muitos indivíduos classificam seu estado de saúde como o melhor nível possível. Tecnicamente, considera-se que o efeito teto é um problema se mais de 15% a 20% dos respondentes classificam seu estado de saúde como o melhor possível, pois indica uma capacidade de discriminação limitada do instrumento. Opõe-se ao efeito chão, em que muitos respondentes se classificam no pior estado de saúde possível.

EQ-5D: escala genérica para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde baseada em preferências desenvolvida pelo *EuroQol Group*. Possui diferentes versões, como o instrumento EQ-5D-3L.

EQ-5D bolt-on: artifício metodológico utilizado para capturar aspectos da saúde não capturados pelo EQ-5D originalmente, por meio da criação de dimensões extras como, por exemplo, déficit visual.

Estados de saúde do EQ-5D: refere-se ao estado geral de saúde de uma pessoa, medido pelo questionário EQ-5D, que avalia cinco dimensões de saúde: mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto e ansiedade/depressão, com cada dimensão tendo vários níveis de gravidade.

Estados piores que a morte (WTD – do inglês, worse than death): estados de saúde com utilidade menor que zero. A utilidade menor que zero indica que os indivíduos preferem morrer a permanecer nesse estado de saúde durante um determinado tempo.

Instrumento genérico baseado em preferências: tipo de instrumento de mensuração de qualidade de vida relacionada à saúde que pode ser utilizado para obtenção de utilidades de uma ampla gama de condições e doenças.

Instrumento específico baseado em preferências para uma condição: tipo de instrumento de mensuração de qualidade de vida relacionada à saúde projetado para obtenção de utilidades de uma condição ou doença específica.

Limiar de custo-efetividade: referencial numérico da razão de custo-efetividade incremental, entendido como o valor monetário que seria aceitável para fornecer QALY adicionais para a sociedade.

Mapeamento (mapping): técnica estatística usada para estimar valores de utilidade a partir de instrumentos não baseados em preferências.

Qualidade de vida relacionada à saúde: conceito multidimensional que representa a percepção geral e subjetiva do indivíduo sobre o impacto de uma doença e do tratamento dela na sua vida cotidiana e no bem-estar físico, psíquico e social.

QALY (quality-adjusted life years), ou anos de vida ajustados para qualidade (AVAQ): métrica de desfecho em saúde obtida pela multiplicação do valor de utilidade do estado de saúde pelo tempo que o paciente permanece no estado de saúde.

Razão de custo–efetividade incremental (RCEI): razão entre a diferença de custo e a diferença do ganho em saúde entre duas alternativas em saúde.

Standard gamble: método de elicitação de preferências baseado em escolha para obter utilidade do estado de saúde sob incertezas. Baseia-se na disposição do respondente em aceitar o risco de morte para evitar um estado de saúde. Requer que o respondente possua capacidade de compreensão abstrata sobre probabilidades.

Taxa de desconto: taxa utilizada para refletir as preferências dos indivíduos entre consumo presente e consumo futuro. Nos modelos de avaliação econômica com horizonte temporal maior que um ano é necessária a utilização de taxa de desconto para trazer os custos e benefícios futuros a valores presentes.

Time trade-off ou troca pelo tempo: método de elicitação de preferências baseado em escolha para obter a utilidade do estado de saúde. Reflete a extensão da expectativa de vida restante (ou tempo) da qual uma pessoa pode estar preparada a abrir mão a fim de evitar permanecer em um determinado estado de saúde.

Utilidade em saúde: representa a força da preferência por um determinado estado de saúde que é expressa em uma escala numérica em que o valor 1 representa a saúde plena, o valor 0 representa a morte, e valores negativos representam estados piores que a morte.

Valor de utilidade do estado de saúde (HSUV – do inglês, health state utility value): estimativa da utilidade em saúde para um determinado estado de saúde do modelo econômico.

3 DETALHAMENTO DA METODOLOGIA E DE SUA APLICAÇÃO PRÁTICA

A diretriz em tela foi desenvolvida a partir das seguintes etapas:

- Realizada uma revisão rápida da literatura em julho de 2020, utilizando as bases de dados MEDLINE, Embase e LILACS, além dos sites da Universidade de Sheffield, da Unidade de Apoio à Decisão do Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE) e do Grupo EuroQol, para identificar recomendações e debates sobre a mensuração de utilidade em análises econômicas. Cerca de 110 documentos foram analisados. Os especialistas contratados foram selecionados com base em sua experiência anterior com instrumentos de mensuração de utilidade ou modelos econômicos. O revisor externo foi selecionado por sua experiência em ambos os tópicos; um critério importante foi ser gestor ou participar de setores incorporadores de tecnologia no Brasil: na saúde pública (Sistema Único de Saúde) ou na saúde suplementar.
- Realizado workshop on-line, no mesmo ano, ocasião em que resultados da revisão foram discutidos; palestras de convidados internacionais ocorreram, seguidas de debates com diversos *stakeholders*, incluindo representantes do governo, da indústria, da academia, pacientes e agências reguladoras, do setor privado. Nas discussões, utilizou-se uma técnica adaptada de painel Delphi com quatro rodadas para elaborar o relatório final. As recomendações refletiram o consenso de dez representantes e coautores e resultaram num estudo publicado na revista *Value in Health Regional Issue*, da *International Society for Pharmacoconomics and Outcomes Research* (**34**), incluindo justificativas e discussões sobre temas controversos.
- O desenvolvimento do documento deu-se por adequação ao formato de Diretrizes Metodológicas, preconizado pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (Dgits/Sectics/MS), e pela realização das etapas de elaboração e revisão, tanto pelas áreas técnicas do Dgits quanto por especialistas em ATS.

- Após a consolidação do material, foi realizada a Oficina de Validação em novembro de 2023, com a participação de especialistas brasileiros em ATS, do grupo elaborador e de membros do Digits/Sectics/MS. Os participantes (mencionados na seção "Participantes da Oficina de Validação 2023") discutiram, contribuíram e sugeriram ajustes ao conteúdo apresentado. As sugestões recebidas foram incorporadas ao documento.
- Realizada a Consulta Pública em janeiro de 2024, para acesso e envio de contribuições por interessados na temática. Por fim, as alterações e revisões finais foram realizadas pelo grupo elaborador e pela área técnica do Digits.

4 RECURSOS TÉCNICOS NECESSÁRIOS

4.1 Recursos humanos

Para orientar a elaboração dos documentos, deve-se esclarecer qual o nível de conhecimento técnico requerido dos profissionais envolvidos e em quais temas. Para a busca na literatura, é necessário que os profissionais possuam nível de conhecimento básico, experiência na elaboração de revisões rápidas e nível avançado para a escolha das fontes e aplicação no modelo. Para a elaboração de modelos econômicos, é necessário conhecimento avançado em bioestatística.

4.2 Infraestrutura

A infraestrutura necessária para o desenvolvimento das atividades inclui a disponibilidade de espaço físico ou ambiente virtual de trabalho adequado, com acesso a computadores com conexão estável à internet. A elaboração do documento requer acesso a softwares, plataformas, bases de dados e sítios eletrônicos para busca bibliográfica sobre parâmetros de utilidade, conforme sugerido no Quadro 3 do capítulo "Etapas de elaboração".

4.3 Tempo

O prazo e o tempo de desenvolvimento do documento podem variar de acordo com a disponibilidade de conteúdo publicado em determinada temática. No entanto, estima-se que o tempo para a elaboração do produto seja de aproximadamente 20 horas.

5 ETAPAS DE ELABORAÇÃO

A seguir, serão apresentadas as recomendações sobre o uso de medidas de utilidade em modelos econômicos. Elas têm por objetivo garantir a transparência, a qualidade e a reproduzibilidade das análises realizadas no País. Cabe ressaltar que as recomendações a seguir são complementares àquelas estabelecidas pelas Diretrizes Metodológicas sobre avaliação econômica do Ministério da Saúde (2), devendo o leitor se referir a essa publicação no que tange a recomendações sobre outros temas relacionados à avaliação econômica.

5.1 Busca dos valores de utilidade a serem empregados em modelos econômicos

Como mencionado anteriormente, em geral, os valores dos parâmetros de utilidade empregados nos modelos econômicos são obtidos a partir de estudos anteriormente realizados cujos resultados estão disponíveis na literatura. Portanto, é importante conduzir uma busca estruturada na literatura para recuperar esses valores, a fim de subsidiar a seleção e a utilização no modelo econômico.

Como primeiro passo para a busca desses valores, recomenda-se listar todos os parâmetros de utilidade que serão necessários à modelagem. O Quadro 2 apresenta exemplos de parâmetros de utilidade que poderiam ser necessários em um modelo fictício para avaliar uma tecnologia para tratamento do câncer de mama. Observa-se que os parâmetros de utilidade devem refletir diferentes aspectos do cenário em análise, como a doença, o tratamento e eventos adversos, ou seja, qualquer aspecto que possa impactar de forma importante a qualidade de vida do paciente (30). Por exemplo, pode ser relevante para o modelo definir o valor de utilidade de acordo com diferentes estágios da doença ou pelo tipo de tratamento recebido.

Quadro 2 – Exemplos de possíveis parâmetros de utilidade necessários a um modelo fictício sobre o tratamento do câncer de mama

Parâmetros	Exemplo
Referente à doença	Estável Progressão
Tipo de tratamento	Quimioterapia Radioterapia
Eventos adversos	Edema Náusea

Fonte: adaptado de NICE DSU Technical Support Document 9: *The Identification, Review, and Synthesis of Health State Utility Values from the Literature* (30).

Após definir os parâmetros de utilidade que serão necessários, deve-se realizar uma pesquisa abrangente da literatura que inclua ensaios clínicos, estudos de coorte, registros, inquéritos populacionais e outros estudos econômicos (10), a fim de identificar as possíveis referências que poderão ser utilizadas como fontes para os valores dos parâmetros de utilidade. Idealmente, deve-se elaborar uma revisão rápida ou sistemática para identificar a melhor fonte de dados existente. Para recomendações sobre como realizar revisões sistemáticas, sugere-se consultar as *Diretrizes Metodológicas: diretriz de elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados do Ministério da Saúde* (31). No entanto, é necessário ponderar o tempo disponível, balanceando um processo ideal mais amplo com o pragmatismo muitas vezes necessário, como, por exemplo, em função do curto prazo para a tomada de decisão em saúde. Deve-se priorizar uma busca ampla para os parâmetros de utilidade que tenham maior impacto na razão de custo-efetividade incremental, incluindo eventos adversos (32).

Ressalta-se que, a fim de garantir a transparência, a confiabilidade e a reprodutibilidade do modelo, é recomendado que seja apresentado um quadro com a descrição das principais características das fontes utilizadas para cada parâmetro de utilidade do modelo, como: tipo de estudo, tipo de instrumento empregado para obtenção da utilidade, referências bibliográficas e possíveis pressupostos assumidos. Cabe ainda ressaltar que as referências apresentadas devem sempre ser a fonte primária dos dados, e não o estudo que as citou.

O Quadro 3 apresenta uma lista com os principais sítios eletrônicos que podem ser pesquisados para a busca bibliográfica sobre os valores dos parâmetros de utilidade do modelo.

Quadro 3 – Principais sítios eletrônicos para busca bibliográfica sobre parâmetros de utilidade

Sítio	Endereço eletrônico
Relatório de recomendação da conitec	
<i>National Institute of Health and Excellence (NICE)</i>	
<i>Canada's Drug Agency (CDA-AMC)</i>	
EuroQol	
<i>Medical Expenditure Panel Survive</i>	
<i>School of Health and Related Research, University of Sheffield</i>	
Bases de dados bibliográficos como MEDLINE, Embase, LILACS	  

Fonte: elaboração própria.

A estratégia de busca deve incluir termos que definam o estado de saúde (por exemplo, "lesão renal aguda" OR "acute kidney injury") combinados com palavras de texto para utilidades, como: "quality of life", "preference-based measures", "health status", "health status indicators", "activities of daily living", "health surveys", "quality-adjusted life years", "treatment outcome", QALY, Euroqol, EQ-5D (18-20). O uso de filtros de pesquisa validados também pode auxiliar nas buscas, alguns deles podem ser encontrados através do



ESCANEIE E ACESSE

QR Code ao lado. Para recomendações sobre como estruturar estratégias de busca, sugerimos a leitura das *Diretrizes Metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados do Ministério da Saúde* (31).

5.2 Seleção e qualidade das fontes dos valores de utilidade a serem empregados no modelo

Após identificar as fontes disponíveis para os valores dos parâmetros de utilidade do modelo, é necessário selecionar aquelas que serão empregadas no modelo, priorizando as de melhor qualidade. Valores de utilidade obtidos com um instrumento validado para a população-alvo da tecnologia, preferencialmente utilizando o EQ-5D-3L em pacientes brasileiros, representam a primeira escolha. A recomendação de uso dos valores do próprio país baseia-se na evidência de que existem diferenças nos conjuntos de valores entre os países devido a diferenças culturais e sociais que impactam as preferências pelos estados de saúde (33). O Quadro 4 apresenta as categorias de parâmetros de utilidades agrupados de acordo com seu modo de obtenção e classificados em ordem decrescente de qualidade (34).

Quadro 4 – Categorias de parâmetros de utilidade, de acordo com seu modo de obtenção, classificados em ordem decrescente de qualidade

Categoria	Modo de obtenção
A	Parâmetros de utilidade obtidos com um instrumento genérico validado para a população-alvo da tecnologia: <ul style="list-style-type: none"> ▪ A1. Utilizando o EQ-5D-3L em pacientes brasileiros. ▪ A2. Utilizando o EQ-5D-3L em pacientes de outros países, porém empregando a tabela de valores brasileira. ▪ A3. Utilizando o EQ-5D-3L em pacientes de outros países, porém sem empregar a tabela de valores brasileira. Neste caso, recomenda-se realizar o ajuste dos valores de utilidade aplicando-se um fator multiplicador*.
B	Parâmetros de utilidade obtidos com instrumentos genéricos diferentes do EQ-5D-3L: <ul style="list-style-type: none"> ▪ B1. Utilizando instrumento diferente do EQ-5D-3L em pacientes brasileiros. ▪ B2. Utilizando instrumento diferente do EQ-5D-3L em pacientes de outros países, porém empregando a tabela de valores brasileira para o respectivo instrumento. ▪ B3. Utilizando instrumento genérico diferente do EQ-5D-3L em pacientes de outros países, porém sem empregar a tabela de valores brasileira.
C	Parâmetros de utilidade obtidos por mapeamento* a partir de instrumento específico da condição de interesse do EQ-5D-3L empregando-se a tabela de valores brasileira.
D	Parâmetros de utilidade obtidos com outros instrumentos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ D1. Mensuração direta das preferências dos pacientes utilizando time trade-off ou outros métodos de mensuração direta de preferências. ▪ D2. Mensuração das preferências dos pacientes utilizando escala visual analógica.

Fonte: adaptado de Santos et al. (34).

* Os métodos de ajuste e mapeamento serão abordados nas seções seguintes.

Há ainda casos em que valores de utilidade obtidos a partir de uma das fontes mencionadas no Quadro 4 não estão disponíveis. Em situações como esta, é possível recorrer a valores de utilidade obtidos a partir da opinião de especialistas ou com outros instrumentos não validados. Ressalta-se, no entanto, que a utilização de valores de utilidades obtidos dessa forma não é recomendada, pois esses valores apresentam baixa qualidade e podem comprometer a validade do modelo econômico.

Além disso, no caso de valores obtidos com o EQ-5D, é importante verificar na literatura se já houve validação desse instrumento para descrição dos estados de saúde associados à condição clínica analisada. Isso porque o EQ-5D, assim como qualquer instrumento genérico, pode não ser suficientemente sensível para capturar pequenas alterações em um estado de saúde específico, como, por exemplo, em lactentes, crianças

com problemas de visão ou audição ou com distúrbios cognitivos ou psiquiátricos graves (35,36). As dimensões do EQ-5D podem ser insensíveis ou inválidas para esses estados de saúde, pois as mudanças não são contempladas ou capturadas pelo sistema descritivo do instrumento. Nesses casos, pode ocorrer o "efeito teto", que consiste na redução da capacidade do instrumento em detectar pequenas alterações no estado de saúde, especialmente naqueles considerados mais leves (37). Esse efeito é mais crítico com o EQ-5D-3L em comparação à versão EQ-5D-5L e, nesses casos, instrumentos baseados em preferências específicos para uma condição podem ser mais sensíveis.

Recomenda-se, ainda, que:

- Os valores de utilidade para os estados de saúde relacionados a uma determinada condição clínica sejam obtidos durante a realização de ensaios clínicos ou por meio de estudos observacionais, utilizando-se, idealmente, um instrumento genérico como o EQ-5D aplicado aos pacientes. É desejável também que, paralelamente, sejam coletados dados por meio de um instrumento baseado em preferências específico para a condição ou doença.
- Sejam priorizadas as utilidades que foram obtidas a partir da tabela de valores populacionais, pois é a população geral quem financia a assistência à saúde por meio do pagamento de impostos, sendo, portanto, mais adequadas para refletir a perspectiva da sociedade (33). Utilidades calculadas a partir de tabelas de valores de pacientes que vivem com condição ou doença de interesse podem superestimar ou subestimar a importância dos aspectos da saúde relacionados à sua condição (35).
- Os estados de saúde sejam coletados a partir da aplicação dos instrumentos a pacientes que vivenciam as condições (8). Somente um paciente poderia relatar adequadamente a experiência completa de ter uma condição de saúde, incluindo alterações na capacidade funcional e a intensidade de sintomas como dor, ansiedade e depressão. Para pacientes incapazes de descrever seu estado de saúde, como pessoas com déficit cognitivo ou crianças, o cuidador é considerado um *proxy* adequado (8,35). A coleta de utilidades em crianças ainda é ponto controverso na literatura sendo, na maioria das vezes, utilizados instrumentos adaptados, como EQ-5D-Y, e tabelas de valores da população adulta (38).

- Atente-se para o momento em que os instrumentos de coleta de dados sobre qualidade de vida foram aplicados aos indivíduos. O EQ-5D reflete a condição de saúde atual do indivíduo, ou seja, a que ele está experimentando quando responde ao instrumento. Logo, se ele for aplicado muito depois do paciente ter sofrido com a condição, o valor obtido poderá não refletir a utilidade da condição de forma fidedigna, o que pode comprometer os resultados da análise econômica.
- Para testes diagnósticos, se possível, que se incluam os efeitos negativos dos testes (por exemplo, resultados falso-positivos), caso estejam associados com perda de qualidade de vida por causarem o aumento de ansiedade ou depressão, entre outros.
- O mesmo valor de utilidade seja atribuído para estados de saúde iguais, independentemente do tratamento ao qual os pacientes estejam submetidos. Diferenças de eficácia entre as intervenções comparadas devem ser refletidas em estados de saúde específicos ou adoção de desutilidades (por exemplo, desutilidades relacionadas a eventos adversos).

A qualidade dos estudos a partir dos quais os valores de utilidades foram obtidos também deve ser avaliada. Aspectos como o tamanho da amostra, a precisão do valor de utilidade, a taxa de resposta, as perdas de seguimento e os dados ausentes (*missing data*), entre outros, devem ser considerados nessa avaliação (32). Recomenda-se o uso de instrumentos de avaliação da qualidade validados e adequados ao desenho do estudo, como o Rob2 para ensaios clínicos ou ROBINS-I para coortes (disponíveis em <https://methods.cochrane.org/bias/>). Para mais informações, consulte a Iniciativa COSMIN (*COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments*), disponível em <https://www.cosmin.nl/>. Recomendações sobre a avaliação do risco de viés podem ser consultadas nas *Diretrizes Metodológicas de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde* (39).

No que tange ao uso de estudos de revisão sistemática, apesar de potencialmente serem uma fonte importante de dados, ainda há controvérsias sobre a realização de metanálises de utilidades. A metanálise só deve ser realizada quando os estudos forem semelhantes, produzindo estimativas de utilidade comparáveis, tanto em relação aos instrumentos quanto às características da população e da doença. Se a metanálise for considerada de boa qualidade, e preferencialmente de efeitos aleatórios, as medidas-síntese de utilidade obtidas podem refletir estimativas mais precisas, com a vantagem de fornecerem intervalos de confiança (40).

Finalmente, em situações em que não sejam identificados na literatura parâmetros de utilidade que atendam aos critérios recomendados, algumas estratégias podem ser adotadas, porém com limitações:

- Ausência de valores de utilidade para a condição específica de interesse: adote valores de utilidade obtidos para uma condição clínica semelhante, por exemplo, doenças com história natural semelhante.
- Ausência de valores de utilidade obtidos com o instrumento EQ-5D: neste caso, se houver disponibilidade de valores de qualidade de vida medidos com outros instrumentos como, por exemplo, instrumentos específicos, é possível realizar o mapeamento para os valores correspondentes do EQ-5D. O mapeamento consiste em utilizar algoritmos ou modelos matemáticos capazes de converter valores de utilidade entre instrumentos (41). Digno de nota, é possível também mapear valores de utilidade entre diferentes versões do EQ-5D, o que pode ser útil para viabilizar a utilização da tabela de valores brasileira que foi elaborada com a versão 3L. Para que seja possível empregar o mapeamento, as características da população estudada com os diferentes instrumentos devem ser semelhantes. A utilização da checklist MAPS (*mapping onto preference-based measures reporting standards*) é recomendada a fim de garantir que os métodos de mapeamento sejam descritos de forma completa e transparente (41). Cabe destacar, no entanto, que o mapeamento aumenta a incerteza do modelo e deve ser reservado para os casos em que, após uma extensa pesquisa, não foram encontrados dados de EQ-5D, sempre com justificativa descrita no texto. Deve-se estar atento ao fato de que o tipo de função de mapeamento utilizado pode afetar significativamente o resultado do modelo (42) e, consequentemente, a tomada de decisão. A escolha do modelo de mapeamento deve ser avaliada e justificada preferencialmente por meio da realização de análise de sensibilidade (43). O Nuffield Department of Population Health da Universidade de Oxford disponibiliza um banco de dados atualizado com estudos de mapeamento para estimativas de utilidades e está acessível no QR Code ao lado.



ESCANEIE E ACESSE

- Ausência de valores de utilidade obtidos para a população brasileira: na ausência de valores de utilidade obtidos a partir da população brasileira, pode ser necessário importar esses valores de outras populações. No entanto, é fundamental considerar que as tabelas de valores nacionais apresentam diferenças substanciais entre si e o simples uso de utilidades obtidas de outros países sem que os ajustes adequados sejam realizados poderá comprometer de forma importante a validade do modelo econômico para a tomada de decisão (44). Esses ajustes podem ser realizados, preferencialmente, utilizando-se a tabela de valores brasileira para valoração dos estados de saúde do EQ-5D-3L obtidos com pacientes de outros países. Outra forma de ajuste possível é a utilização de multiplicadores. Detalhes sobre esse método são apresentados no Apêndice B.

5.3 Modelando as utilidades

Quando as utilidades são obtidas com instrumentos validados, o cálculo do QALY permite conciliar os benefícios observados na expectativa de vida com os benefícios observados na qualidade de vida. Essa métrica tem sido referência na discussão da incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde em vários países, sobretudo por viabilizar a comparação de tecnologias utilizadas para o tratamento de diferentes doenças (7). Por isso, os resultados de estudos de custo-utilidade devem ser apresentados preferencialmente como razão de custo-efetividade incremental (RCEI) por QALY ganho ou net benefits (45,46) para o horizonte temporal apropriado, habitualmente o tempo de sobrevivência.

Todos os valores de utilidade empregados em um mesmo modelo devem ter sido obtidos com o mesmo instrumento, pois instrumentos diferentes podem resultar em valores de utilidade diversos para um mesmo estado de saúde. Deve-se utilizar, preferencialmente, o EQ-5D-3L (32), já que para essa versão existe um conjunto de valores brasileiros (5,11,47). O SF-6D também possui valoração local e pode ser considerado como uma segunda opção. A versão EQ-5D-5L encontra-se em fase de valoração no Brasil (48) e, recentemente, o conjunto de valores brasileiros para o EQ-5D-Y foi estabelecido (49).

Recomenda-se não adotar como valor de utilidade médio do *baseline* (estado de saúde livre da condição) a saúde perfeita (utilidade = 1), independentemente do instrumento adotado (32). O uso do *baseline* com saúde perfeita superestima os efeitos de uma intervenção cujo objetivo seja evitar determinados eventos ou condições. Os pacientes já

apresentam incapacidades relacionadas à idade e a comorbidades, que devem ser levadas em consideração, de forma que a utilidade do *baseline* deve ser estimada a partir de dados populacionais da população-alvo. Os valores de utilidade média para a população brasileira obtidos com o EQ-5D-3L, ou seja, as normas populacionais brasileiras, foram estimados por Santos *et al.* (50) e estão disponíveis em ***EQ-5D Brazilian population norms*** (acesse



ESCANEIE E ACESSSE

pelo QR Code ao lado). Os valores de utilidade empregados nos modelos econômicos podem ser valores médios ou baseados em função. O uso de funções permite que a utilidade possa variar para um mesmo estado de saúde, aumentando ou diminuindo, em função de fatores como idade, tempo gasto em um determinado estado de saúde ou qualquer outra característica relevante para a condição de saúde de interesse. A utilização de funções de utilidade dependerá da disponibilidade de dados e da avaliação de sua relevância para o resultado do modelo. Para um exemplo de modelo econômico que utilizou valores de utilidade baseados em função, sugerimos o estudo de Stephens (51).

As diretrizes sobre avaliação econômica do Ministério da Saúde (2) recomendam que, nas análises cujo horizonte temporal seja superior a um ano, a taxa de desconto seja padronizada em 5% para os custos e os benefícios em saúde. Recomenda ainda que, na análise de sensibilidade, essa taxa seja variada entre 0% e 10% com o objetivo de avaliar como a taxa arbitrária de 5% influencia os resultados do modelo econômico. Observa-se, no entanto, que não existe consenso sobre o valor da taxa de desconto, se ela deve ser igual para custos e benefícios e, até mesmo, se deveria ser aplicada aos benefícios, especialmente quando eles ocorrem em longo prazo (52,53). Nesse último caso, que inclui avaliações sobre programas de vacinação, por exemplo, argumenta-se que a adoção da taxa de desconto leva a uma penalização do benefício da intervenção com implicações na tomada de decisão sobre a priorização de investimentos. A iniciativa WHO-CHOICE (*Choosing Health Interventions that are Cost-Effective*) da Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece essa discussão e orienta que a taxa de desconto seja explorada na análise de sensibilidade dos modelos econômicos a fim de avaliar o seu impacto sobre os resultados (54).

A seguir, serão apresentadas algumas situações que podem surgir durante a elaboração de um modelo que emprega valores de utilidade e as recomendações para cada uma:

- Pacientes que apresentam duas ou mais condições simultâneas: em um modelo é possível ocorrer que um mesmo paciente apresente duas condições de saúde ao mesmo tempo (por exemplo, insuficiência renal e acidente vascular cerebral). Para lidar com essa situação, a simples adição dos valores de perda de utilidade (desutilidade) de cada condição pode levar à superestimação do impacto econômico da incorporação da tecnologia. Por isso, devem ser realizados outros tipos de ajustes, os quais podem ser implementados segundo diferentes métodos, como o multiplicativo ou o método dos mínimos (55,56). Não existe consenso sobre o melhor método para ajustar utilidades de comorbidades, sendo o método multiplicativo recomendado pelo NICE (17). No entanto, um estudo brasileiro sugeriu que o método dos mínimos fornece resultados com menos erros ou vieses (57). No Apêndice C, são apresentados os métodos disponíveis para lidar com essa situação.
- Intervenções envolvendo cuidados paliativos: há algum debate na literatura sobre o uso de QALY como uma regra de decisão de eficiência em cuidados paliativos, entre outras razões, pelo fato de que as necessidades dos pacientes sob cuidados paliativos são diversas e variam desde alívio de sintomas a suporte psicológico para lidar com a doença (58). Uma recente revisão integrativa da literatura concluiu que o QALY pode ser mais valioso para informar as decisões entre os tratamentos de cuidados paliativos se domínios específicos forem incluídos nos instrumentos de mensuração de qualidade de vida (59). Instrumentos específicos para cuidados paliativos podem ser agregados aos instrumentos genéricos como o EQ-5D sob a forma de bolt-onⁱⁱⁱ (60), a fim de adicionar dimensões essenciais ao cuidado em saúde em condições de final de vida. Em um estudo realizado com especialistas (58), os autores recomendam ampliar a discussão sobre a melhor forma de integrar o tempo ao componente de qualidade nas estimativas de QALY (58) e sugerem que métodos não lineares poderiam ser vantajosos. É necessária cautela quanto ao uso do QALY em fim de vida, pois valores iguais de QALY podem indicar benefícios diferentes, por exemplo, se um tratamento levar à extensão na vida e o outro a um maior ganho de utilidade. Assim, em cuidados paliativos, é importante avaliar esse equilíbrio para a escolha de tecnologia.

ⁱⁱⁱ Bolt-on refere-se à adição de dimensões extras ao EQ-5D com o objetivo de tornar o instrumento mais sensível à avaliação de determinadas condições de saúde para as quais o instrumento genérico original não é apropriado.

- Utilidades relativas a cuidadores: algumas doenças que afetam gravemente crianças e idosos geram grandes limitações para o cuidador familiar. Se não forem mensurados os efeitos de transbordamento (*spillover effects*^{iv}) (61), o real benefício da tecnologia pode ser subestimado (62). A literatura e algumas agências, como o NICE, aceitam a inclusão dos valores de utilidades relacionados a cuidadores para algumas situações em que esse impacto seja evidente, desde que sejam relevantes (8,61,63). Nessa situação, recomenda-se manter o caso-base sem a utilidade dos cuidadores e incluí-la em um cenário alternativo ou na análise de sensibilidade combinada aditivamente à utilidade dos pacientes (8). A utilidade relacionada a cuidadores profissionais não deve ser incluída. A fim de manter-se a transparência do modelo, é importante que o impacto no QALY dos cuidadores seja explicitamente descrito.
- É importante que exista uma coerência entre os valores de utilidade conforme a gravidade do estado de saúde. Em estudos com pequeno número de pacientes os valores de utilidades podem ser incoerentes com estados piores apresentando, ao acaso, maior valor. Neste caso, sugere-se a criação de modelos matemáticos que mantenham a coerência entre os estados, conforme utilizado em Santos et al. (34).

5.4 Lidando com as incertezas do modelo

Os modelos de Markov frequentemente empregados em análises de custo-utilidade são construídos a partir de estados de saúde definidos em termos clínicos e, por isso, é improvável que instrumentos genéricos (por exemplo, o EQ-5D) capturem perfeitamente as características de um determinado estado de saúde. Como resultado, os valores de utilidade atribuídos para os estados do modelo apresentarão incertezas quanto à qualidade de vida experimentada pelos pacientes. Assim, é necessário que a incerteza do modelo seja avaliada por meio de análise de sensibilidade que inclua os parâmetros de utilidade do modelo.

Para isso, os limites inferior e superior dos parâmetros de utilidade utilizados na análise de sensibilidade devem refletir a incerteza em torno de seu valor esperado, considerando-se uma população homogênea, ou seja, garantindo-se que não tenham sido obtidos a partir de populações com subgrupos de pacientes distintos. A variação em torno do valor médio de utilidade é tipicamente obtida calculando-se o intervalo de confiança de 95%. Para mais informações sobre como gerar intervalos de confiança de utilidades,

^{iv} Spillover, ou efeitos de transbordamento, refere-se aos custos ou benefícios relacionados aos cuidadores e familiares que incorrem em avaliações econômicas (62).

ver o estudo de Petrou et al. (40). Outra opção é utilizar intervalos de confiança a partir de avaliações econômicas prévias. Ressalta-se que, especialmente no caso das utilidades, variações aplicando-se um percentual aleatório (por exemplo, variar todos os valores em 20% a mais ou a menos) geram intervalos muito amplos, o que resulta em incertezas desnecessárias ao modelo. Além disso, essa abordagem pode gerar cenários em que o ranqueamento das utilidades não é respeitado durante a análise de sensibilidade, ou seja, estados de saúde com melhor qualidade de vida recebem valores de utilidade menores do que estados de saúde com pior qualidade de vida.

É importante que a utilidade seja incluída tanto na análise de sensibilidade determinística quanto na probabilística (17). No entanto, é fundamental que os valores de utilidade no modelo respeitem, mesmo durante análise de sensibilidade, uma consistência clínica, isto é, estados de saúde mais graves devem ter valores de utilidade menores do que estados mais leves. Na análise de sensibilidade probabilística, os valores de utilidade são geralmente analisados considerando-se distribuições de probabilidade Beta, exceto quando há a possibilidade de valores negativos de utilidade. Assim, em algumas simulações, é possível haver estados de saúde mais graves apresentando valores de utilidade maiores do que estados de saúde menos graves, um cenário sem validade de face. A manutenção de um ranqueamento lógico dos valores de utilidades é necessária para evitar que uma coorte com uma doença não tratada e que progride produza mais QALYs do que uma coorte de pacientes tratados em que a doença não progrediu.

Uma solução simples para esse problema é apresentada no exemplo a seguir. Considere um modelo hipotético com os estados de saúde “estável” e “progressão”, cujos valores de utilidade associados sejam 0,8 e 0,6, respectivamente, no caso-base, ou seja, existe uma diferença nos valores de utilidade igual a 0,2. Para preservar esse ordenamento lógico das utilidades durante realização da análise de sensibilidade, ao estado de saúde “progressão” pode-se atribuir uma desutilidade igual a essa diferença, ou seja, 0,2. Dessa forma, seria garantido que a utilidade no estado mais grave fosse sempre menor comparada ao estado de saúde menos grave. Esse valor de desutilidade deve também ser incluído na análise de sensibilidade, sendo variado de acordo com uma distribuição Gama (64).

Nos casos em que a busca por parâmetros de utilidade é identificar múltiplas fontes, entre as quais não seja possível selecionar a de melhor qualidade ou realizar metanálise devido à heterogeneidade entre os estudos, a análise de sensibilidade deve, idealmente, ser realizada criando-se múltiplos cenários (um para cada valor de utilidade e seu intervalo de confiança). Não é recomendável utilizar o menor e o maior valor de utilidade observado em diferentes estudos como os limites inferior e superior na análise de sensibilidade, pois essa abordagem poderia resultar em grande incerteza e dificultar a tomada de decisão.

Finalmente, um ponto importante que deve ser considerado nas análises de sensibilidade é a variação sistemática dos valores de utilidade relacionada a diferentes subgrupos de pacientes de uma mesma população, ou seja, a heterogeneidade da população. Em situações como essa, recomenda-se que sejam identificados subgrupos relevantes que apresentem diferentes valores de utilidade para os estados de saúde do modelo (32,65,66) e, para esses subgrupos, a heterogeneidade pode ser abordada por meio da elaboração de múltiplos modelos, um para cada conjunto de parâmetros que caracterizam os subgrupos.

5.5 Considerações finais

A forma como as utilidades são aplicadas nos modelos econômicos pode causar grande impacto nos seus resultados e, consequentemente, na tomada de decisão. Essas diretrizes têm como objetivo apresentar recomendações práticas baseadas em evidência e consenso entre os metodologistas, visando garantir a coerência, a clareza e a transparência dos modelos econômicos elaborados no País.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. **Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011.** Dispõe sobre a organização dos medicamentos e técnicas especiais no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Presidência da República. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm. Acesso em: 29 jul. 2025.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas:** diretriz de avaliação econômica. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <https://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>. Acesso em: 29 jul. 2025.
3. KIND, P. et al. The use of QALYs in clinical and patient decision-making: issues and prospects. **Value in Health**, v. 12, supl. 1, p. S27–S30, mar. 2009.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. **O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde:** recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf. Acesso em: 29 jul. 2025.
5. NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE. Instituto Nacional de Cardiologia. Seminário internacional de mensuração de qualidade de vida para avaliações econômicas [vídeo]. 2020. Disponível em: <https://youtu.be/UHSaBaJhlOg>. Acesso em: 29 jul. 2025.
6. MAYO-WILSON, E. et al. Cherry-picking by trialists and meta-analysts can drive conclusions about intervention efficacy. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 91, p. 95–110, nov. 2017.
7. DRUMMOND, M. F.; SCULPHER, M.; CLAXTON, K.; STODDART, G.; TORRANCE, G. W. **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. 4. ed. Oxford: Oxford University Press, 2015.
8. BRAZIER, J.; LONGWORTH, L. NICE DSU **Technical Support Document 8:** an introduction to the measurement and valuation of health for NICE submissions. Londres: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425820>. Acesso em: 29 jul. 2025.
9. WOLOWACZ, S. E. et al. Estimating health-state utility for economic models in clinical studies: an ISPOR good research practices task force report. **Value in Health**, v. 19, n. 6, p. 704–719, set. 2016.

10. BRIGGS, A.; SCULPHER, M.; CLAXTON, K. **Decision modelling for health economic evaluation**. Oxford: Oxford University Press, 2006.
11. RUDMIK, L.; DRUMMOND, M. Health economic evaluation: important principles and methodology. **The Laryngoscope**, v. 123, n. 6, p. 1341–1347, jun. 2013.
12. BRAZIER, J. et al. A review of generic preference-based measures for use in cost-effectiveness models. **Pharmacoeconomics**, v. 35, supl. 1, p. 21–31, dez. 2017.
13. DEVLIN, N.; PARKIN, D.; JANSEN, B. **Methods for analysing and reporting EQ-5D data**. Cham: Springer International Publishing, 2020.
14. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Value sets for EQ-5D-5L**. Cham: Springer International Publishing, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36810025/>. Acesso em: 29 jul. 2025.
15. ROWEN, D. et al. The role of condition-specific preference-based measures in health technology assessment. **Pharmacoeconomics**, v. 35, supl. 1, p. 33–41, dez. 2017.
16. SANTOS, M. et al. Brazilian valuation of EQ-5D-3L health states. **Medical Decision Making**, v. 36, n. 2, p. 253–263, fev. 2016.
17. ARA, R.; WAILOO, A. NICE DSU **Technical Support Document 12**: the use of health state utility values in decision models. Londres: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28481493/>. Acesso em: 29 jul. 2025.
18. HORSMAN, J. et al. The Health Utilities Index (HUI): concepts, measurement properties and applications. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 1, n. 1, p. 54, 2003.
19. BRAZIER, J.; ROBERTS, J.; DEVERILL, M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. **Journal of Health Economics**, v. 21, n. 2, p. 271–292, mar. 2002.
20. HAWTHORNE, G.; RICHARDSON, J.; OSBORNE, R. The assessment of quality of life (AQoL) instrument: a psychometric measure of health-related quality of life. **Quality of Life Research**, v. 8, n. 3, p. 209–224, 1999.
21. BRAZIER, J. et al. A review of generic preference-based measures for use in cost-effectiveness models. **Pharmacoeconomics**, v. 35, supl. 1, p. 21–31, dez. 2017.
22. ROWEN, D. et al. Deriving a preference-based measure for cancer using the EORTC QLQ-C30. **Value in Health**, v. 14, n. 5, p. 721–731, jul. 2011.

23. YANG, Y. et al. Estimating a preference-based index for a 5-dimensional health state classification for asthma derived from the asthma quality of life questionnaire. **Medical Decision Making**, v. 31, n. 2, p. 281–291, mar. 2011.
24. CHEN, G. et al. Estimating utility weights for the vision related quality of life index. **Optometry and Vision Science**, v. 93, n. 12, p. 1495–1501, dez. 2016.
25. WARE, J. E.; GANDEK, B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 51, n. 11, p. 903–912, nov. 1998.
26. JUNIPER, E. F. et al. Measuring quality of life in asthma. **American Review of Respiratory Disease**, v. 147, n. 4, p. 832–838, abr. 1993.
27. FAYERS, P.; BOTTOMLEY, A. Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. **European Journal of Cancer**, v. 38, p. 125–133, mar. 2002.
28. HOBART, J. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29): a new patient-based outcome measure. **Brain**, v. 124, n. 5, p. 962–973, mai. 2001.
29. BRAZIER, J. et al. **Measuring and valuing health benefits for economic evaluation**. v. 1. Oxford: Oxford University Press, 2016.
30. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **NICE DSU Technical Support Document 9**: the identification, review and synthesis of health state utility values from the literature. Cham: Springer International Publishing, 2010.
31. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas**: diretriz de elaboração de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados do Ministério da Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.
32. BRAZIER, J. et al. Identification, review, and use of health state utilities in cost-effectiveness models: an ISPOR good practices for outcomes research task force report. **Value in Health**, v. 22, n. 3, p. 267–275, mar. 2019.
33. ROWEN, D. et al. International regulations and recommendations for utility data for health technology assessment. **Pharmacoconomics**, v. 35, supl. 1, p. 11–19, dez. 2017.
34. SANTOS, M. et al. Guidelines for utility measurement for economic analysis: the Brazilian policy. **Value in Health Regional Issues**, v. 31, p. 67–73, set. 2022.
35. BRAZIER, J.; ROWEN, D. NICE DSU **Technical Support Document 11**: alternatives to EQ-5D for generating health state utility values 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28481492/>. Acesso em: 29 jul. 2025.

36. SHAH, K. K. et al. Views of the UK general public on important aspects of health not captured by EQ-5D. **The Patient – Patient-Centered Outcomes Research**, 2017.
37. MCHORNEY, C. A.; TARLOV, A. R. Individual-patient monitoring in clinical practice: are available health status surveys adequate? **Quality of Life Research**, v. 4, n. 4, p. 293–307, ago. 1995.
38. HILL, H. et al. A review of the methods used to generate utility values in NICE technology assessments for children and adolescents. **Value in Health**, v. 23, n. 7, p. 907–917, jul. 2020.
39. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: diretriz de pareceres técnico-científicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.
40. PETROU, S.; KWON, J.; MADAN, J. A practical guide to conducting a systematic review and meta-analysis of health state utility values. **Pharmacoconomics**, v. 36, n. 9, p. 1043–1061, set. 2018.
41. PETROU, S. et al. Preferred reporting items for studies mapping onto preference-based outcome measures: the MAPS statement. **Journal of Medical Economics**, v. 18, n. 11, p. 851–857, nov. 2015.
42. PENNINGTON, B.; DAVIS, S. Mapping from the health assessment questionnaire to the EQ-5D: the impact of different algorithms on cost-effectiveness results. **Value in Health**, v. 17, n. 8, p. 762–771, dez. 2014.
43. KEARNS, B. et al. Good practice guidelines for the use of statistical regression models in economic evaluations. **Pharmacoconomics**, v. 31, n. 8, p. 643–652, ago. 2013.
44. KNIES, S. et al. Utilities of the EQ-5D. **Pharmacoconomics**, v. 27, n. 9, p. 767–779, set. 2009.
45. PAULDEN, M. Why it's time to abandon the ICER. **Pharmacoconomics**, v. 38, n. 8, p. 781–784, ago. 2020.
46. STINNETT, A. A.; MULLAHY, J. Net health benefits: a new framework for the analysis of uncertainty in cost-effectiveness analysis. **Medical Decision Making**, v. 18, n. 2, suppl, p. S68–S80, abr. 1998.
47. CRUZ, L. N. et al. Estimating the SF-6D value set for a population-based sample of Brazilians. **Value in Health**, v. 14, n. 5, p. S108–S114, jul. 2011.
48. MYAMOTO, G.; YAMATO, T. Comunicação pessoal. 2022.

49. ESPIRITO SANTO, C. M. et al. Estimating an EQ-5D-Y-3L value set for Brazil. **Pharmacoeconomics**, v. 42, n. 9, p. 1047–1063, set. 2024.
50. SANTOS, M.; MONTEIRO, A. L.; SANTOS, B. EQ-5D Brazilian population norms. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 19, n. 1, p. 162, dez. 2021.
51. STEPHENS, S. et al. Modelling the cost-effectiveness of combination therapy for early, rapidly progressing rheumatoid arthritis by simulating the reversible and irreversible effects of the disease. **BMJ Open**, v. 5, n. 6, e006560, jun. 2015.
52. JIT, M.; MIBEI, W. Discounting in the evaluation of the cost-effectiveness of a vaccination programme: a critical review. **Vaccine**, v. 33, n. 32, p. 3788–3794, jul. 2015.
53. CLAXTON, K. et al. J. Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. **Health Economics**, v. 20, n. 1, p. 2–15, jan. 2011.
54. BERTRAM, M. Y.; EDEJER, T. T. T. Introduction to the special issue on “The World Health Organization Choosing Interventions That Are Cost-Effective (WHO-CHOICE) Update.” **International Journal of Health Policy and Management**, 2021.
55. ARA, R.; BRAZIER, J. Comparing EQ-5D scores for comorbid health conditions estimated using 5 different methods. **Medical Care**, v. 50, n. 5, p. 452–459, mai. 2012.
56. ARA, R.; BRAZIER, J. Estimating health state utility values for comorbidities. **Pharmacoeconomics**, v. 35, supl. 1, p. 89–94, dez. 2017.
57. SANTOS, M. **Apresentação oral no First Latin America Academy Meeting of the EuroQol Research Group**. Trinidad e Tobago: [s.n.], 2022.
58. WICHMANN, A. B. et al. QALY-time: experts' view on the use of the quality-adjusted life year in cost-effectiveness analysis in palliative care. **BMC Health Services Research**, v. 20, n. 1, p. 659, dez. 2020.
59. WICHMANN, A. B. et al. The use of quality-adjusted life years in cost-effectiveness analyses in palliative care: mapping the debate through an integrative review. **Palliative Medicine**, v. 31, n. 4, p. 306–322, abr. 2017.
60. YANG, Y. et al. An exploratory study to test the impact on three “bolt-on” items to the EQ-5D. **Value in Health**, v. 18, n. 1, p. 52–60, jan. 2015.
61. WITTENBERG, E.; PROSSER, L. A. Disutility of illness for caregivers and families: a systematic review of the literature. **Pharmacoeconomics**, v. 31, n. 6, p. 489–500, jun. 2013.

62. WITTENBERG, E.; JAMES, L. P.; PROSSER, L. A. Spillover effects on caregivers' and family members' utility: a systematic review of the literature. **Pharmacoconomics**, v. 37, n. 4, p. 475–499, abr. 2019.
63. DIXON, S.; WALKER, M.; SALEK, S. Incorporating carer effects into economic evaluation. **Pharmacoconomics**, v. 24, n. 1, p. 43–53, 2006.
64. EDLIN, R. et al. **Cost effectiveness modelling for health technology assessment**. Cham: Springer International Publishing, 2015.
65. ARA, R.; WAILOO, A. Using health state utility values in models exploring the cost-effectiveness of health technologies. **Value in Health**, v. 15, n. 6, p. 971–974, set. 2012.
66. ARA, R.; BRAZIER, J. E. Populating an economic model with health state utility values: moving toward better practice. **Value in Health**, v. 13, n. 5, p. 509–518, jul. 2010.
67. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The global health observatory – disability-adjusted life years (DALYs)**. Genebra: World Health Organization, [s.d.]. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/158>. Acesso em: 29 jul. 2025.
68. THE GLOBAL HEALTH COST EFFECTIVENESS ANALYSIS (GHCEA) REGISTRY. **The DALY: what is a DALY?**. Boston: Center for the Evaluation of Value and Risk in Health, Tufts Medical Center, 2023. Disponível em: <http://ghcearegistry.org/orchard/the-daly>. Acesso em: 29 jul. 2025.
69. INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION. **Global burden of disease (GBD)**. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation, 2023. Disponível em: <https://www.healthdata.org/gbd/2019>. Acesso em: 29 jul. 2025.
70. ARA, R.; WAILOO, A. J. Estimating health state utility values for joint health conditions. **Medical Decision Making**, v. 33, n. 2, p. 139–153, fev. 2013.

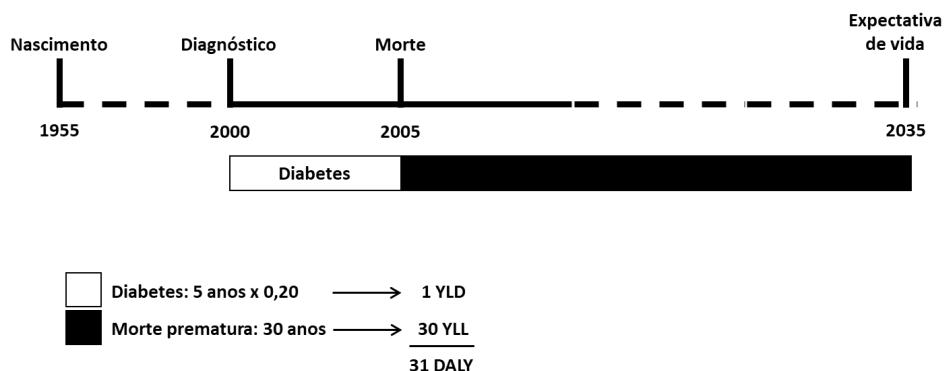
APÊNDICES

Apêndice A – Anos de vida ajustados por incapacidade – DALY

A métrica “anos de vida ajustados por incapacidade – DALY” (do inglês, *disability-adjusted life years*) é uma medida usada para estimar a carga de uma doença sobre uma população que combina mortalidade e morbidade. O DALY expressa a diferença entre o estado atual de saúde de uma população estudada e o estado de saúde em cenário ideal no qual todos os indivíduos dessa população viveriam até a idade prevista de acordo com a expectativa de vida esperada, experimentando uma saúde perfeita (67).

O DALY relacionado a uma determinada condição de saúde é calculado somando-se o número de anos perdidos devido à morte prematura por essa condição de saúde (YLL – do inglês, *years of life lost*) e os anos de vida com saúde perdidos devido à incapacidade associada a essa mesma condição de saúde (YLD – do inglês, *years lived with disability*). O número de anos de vida com saúde perdidos devido à incapacidade (YLD) é calculado como o número de anos que uma pessoa vive com a doença multiplicado por um “peso de incapacidade” da condição de saúde, que é obtido com métodos similares aos utilizados para obtenção das utilidades (67). Por exemplo, para um paciente que viveu 5 anos com diabetes (cujo peso de incapacidade é igual a 0,20) e morreu 30 anos antes da sua expectativa de vida, o número de YLD é igual a 1 (5 anos multiplicado por 0,2), e o número de YLL é igual a 30. Assim, o número de DALY resultante é dado pela soma do YLD com YLL, ou seja, 1 mais 30 que resulta em 31 DALY.

Exemplo de cálculo do número de DALY:



Diferentemente do QALY, que mede o número de anos vividos com plena saúde ganhos, o DALY mede o número de anos com saúde plena perdidos, de forma que as intervenções em saúde visam evitar DALYs. Um DALY representa a perda de um ano vivido com saúde plena, e seus valores são ancorados entre 0, que representa saúde perfeita, e 1, que representa a morte (68).

Essa métrica é útil para estimar e comparar a carga de uma doença que, por sua vez, será diretamente proporcional ao número de DALYs que ela gera. Isso possibilita identificar quais regiões ou países apresentam maior carga da doença e, consequentemente, priorizar essas áreas para futuras intervenções em saúde. A ferramenta *Global Burden of Disease* (GBD), que é mantida e disponibilizada pelo *The Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) da Universidade de Washington, Estados Unidos, fornece o panorama da mortalidade e incapacidade relacionada a centenas de doenças, danos e fatores de risco entre diferentes países de acordo com o ano, a idade e o sexo dos indivíduos (69).

Apêndice B – Ajuste de parâmetros de utilidade

Quando o valor de utilidade para uma determinada condição de saúde não estiver disponível para coortes realizadas no Brasil, é possível utilizar dados de outros países, desde que seja feito um ajuste por meio de um multiplicador. O cálculo do multiplicador é simples: basta dividir o valor de utilidade da população geral brasileira pela utilidade da população geral do país de origem da coorte para qual a utilidade do estado de saúde foi medida.

Por exemplo, em um modelo hipotético, pode ser necessário conhecer o valor de utilidade para o estado de saúde Y, porém esse dado não está disponível para a população brasileira. No entanto, ele existe para a população inglesa. Nesse caso, calcula-se o fator multiplicador como:

$$\text{Multiplicador} = \frac{\text{Utilidade da população geral brasileira}}{\text{Utilidade da população geral inglesa}}$$

Para obter o valor de utilidade do estado de saúde Y ajustado para o Brasil, basta multiplicar o valor de utilidade do estado de saúde Y obtido para a população inglesa pelo multiplicador calculado.

O mesmo raciocínio pode ser aplicado quando se deseja ajustar a utilidade por idade. Por exemplo, imagine que, em um estudo hipotético, a média de idade seja de 34 anos e a média da utilidade para o estado de saúde Y seja igual a 0,6. De acordo com a norma brasileira, a utilidade da população geral com idade igual a 34 anos é de 0,85 (**50**). Para estimar a utilidade do estado de saúde Y para outra faixa etária, devemos calcular o fator multiplicador como:

$$\text{Multiplicador} = \frac{\text{Utilidade do estado de saúde Y}}{\text{Utilidade da população geral com idade 34 anos}} = \frac{0,6}{0,850} = 0,706$$

Para calcular, então, o valor de utilidade do estado de saúde Y para qualquer idade, basta multiplicar a utilidade da população geral na faixa etária desejada pelo multiplicador, ou seja, 0,706.

Apêndice C – Cálculo de utilidades para pacientes com duas ou mais condições simultâneas

Condições de saúde simultâneas, ou *joint health conditions* (JHC), envolvem dois ou mais estados de saúde: um primário e estados de saúde adicionais que representam comorbidades que coexistem para um mesmo paciente. Estudos que avaliam a qualidade de vida de condições de saúde simultâneas não são frequentes na literatura. Por isso, muitas vezes é necessário combinar as utilidades do estado de saúde primário e do(s) concorrente(s), os quais foram mensurados a partir de coortes que apresentavam apenas uma das condições de saúde. Atualmente, os principais métodos para estimar a utilidade de estados de saúde simultâneos são o aditivo, o multiplicativo e o mínimo (70).

O método multiplicativo é o recomendado pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). Nesse método, assume-se que o valor de utilidade do estado de saúde simultâneo é resultado de um decréscimo a partir do valor de utilidade do estado de saúde primário. O valor de utilidade multiplicativo para dois estados de saúde concorrentes A e B é dado por (70):

$$U_{A,B}^{Mult} = U_{nA,nB} \cdot \left(\frac{U_A}{U_{nA}} \right) \cdot \left(\frac{U_B}{U_{nB}} \right)$$

Em que:

$U_{nA,nB}$ = valor de utilidade para indivíduos que não apresentam a condição A nem a condição B.

U_A = valor de utilidade da condição A.

U_{nA} = valor de utilidade de indivíduos que não apresentam a condição A.

U_B = valor de utilidade da condição B.

U_{nB} = valor de utilidade de indivíduos que não apresentam a condição B.

Contudo, uma análise realizada com dados brasileiros mostrou que o método dos mínimos oferece resultados com menos erros e vieses (57). Nesse método, assume-se que o decréscimo de qualidade de vida associado a uma comorbidade é igual ao decréscimo máximo atribuível às condições de saúde individualmente, ou seja, será o valor mínimo entre o valor de utilidade dos indivíduos que não apresentam nenhuma das condições e os valores de utilidade das condições concorrentes. A expressão que define a utilidade simultânea pelo método dos mínimos é dada por (70):

$$U_{A,B}^{\min} = \min(U_{nA,nB}, U_A, U_B)$$

Em que:

$U_{nA,nB}$ = valor de utilidade para indivíduos que não apresentam a condição A nem a condição B.

U_A = valor de utilidade da condição A.

U_B = valor de utilidade da condição B.



Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.

CLIQUE AQUI e responda a pesquisa.



Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsms.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

GOVERNO DO
BRASIL
DO LADO DO Povo BRASILEIRO