

Uma abordagem MCDA para identificar relações-chave entre estados de saúde de esclerose múltipla

An MCDA approach for identifying key relationships between multiple sclerosis health states

Frederico Silva Valentim Sallum¹

¹Mestre e Bacharel em Administração de Empresas pela Escola de Economia e Finanças Ibmec.

Autor correspondente
frederico.sallum@gmail.com

Como citar este artigo
Sallum FSV. Uma abordagem MCDA para identificar relações-chave entre estados de saúde de esclerose múltipla. JAFF[Internet];8(4).2023.

Recebido em 07/10/2022.
Aceito para publicação em 10/10/2023.

Resumo

Objetivo: Identificar relações-chave entre estados de saúde nas cadeias de Markov de dois grupos de pacientes de esclerose múltipla não tratados: menores de 28 anos; e com 28 anos ou mais. Em seguida, este estudo busca observar se as relações-chave identificadas entre os estados de saúde nos dois grupos são as mesmas. **Métodos:** As cadeias de Markov geradas por Palace et al. para esclerose múltipla em 10 estados de saúde por ciclos anuais para os dois grupos citados acima, foram utilizadas para identificar as relações-chave entre estes estados através de uma abordagem do campo de estudo da análise de decisão multicritério (MCDA; *multi-criteria decision analysis*). **Resultados:** Foram identificadas 34 relações-chave iguais em ambos os grupos de pacientes. No entanto, apenas para o grupo de pacientes menores de 28 anos foi identificada a relação-chave de transição do estado de saúde #6 para o estado de saúde #8 e a relação-chave de transição do estado de saúde #8 para o estado de saúde #9. **Conclusão:** A abordagem MCDA aqui apresentada mostrou uma forma de identificar relações-chave entre estados de saúde em cadeias de Markov. Este estudo demonstrou que o risco de progredir em esclerose múltipla do estado de saúde #6 para o estado de saúde #8 e progredir do estado de saúde #8 para o estado de saúde #9 pode ser maior no grupo de pacientes de esclerose múltipla não tratados menores de 28 anos do que no grupo de pacientes com 28 anos ou mais, através de uma abordagem MCDA.

Palavras-chave: Esclerose múltipla; estados de saúde; cadeias de Markov; relações chave; análise de decisão multicritério; MCDA.

Abstract

Objective: To identify key relationships between health states in Markov chains for two untreated multiple sclerosis patients' groups: younger than 28 years of age; and aged 28 or over. After that, this study seeks to observe if the identified key relationships between health states for the two groups are the same. **Methods:** The Markov chains performed by Palace et al. for multiple sclerosis with 10 health states by annual cycles for the two groups cited above have been used to identify key relationships between these states through a multi-criteria decision analysis (MCDA) approach. **Results:** The MCDA approach has identified 34 key relationships for both patients' groups. By the way, the key relationship from health state #6 to health state #8 and the key relationship from health state #8 to health state #9 have been identified only for the younger than 28 years of age patients' group Markov chain. **Conclusion:** The applied MCDA approach has presented a way for identifying key relationships between health states in Markov chains. This study has demonstrated that the progression risk in multiple sclerosis from health state #6 to health state #8 and from health state #8 to health state #9 can be bigger for the untreated patients' group younger than 28 years of age than the patients' group aged 28 or over, through an MCDA approach.

Keywords: Multiple sclerosis; health states; Markov chains; key relationships; multi-criteria decision analysis; MCDA.

Introdução

As cadeias de Markov têm sido amplamente empregadas em avaliações econômicas de intervenções em saúde⁽¹⁻³⁾. Este modelo de análise permite estruturar uma coorte de pacientes em estados de saúde, acompanhando quantos pacientes permanecem nestes estados e migram entre eles, ciclo após ciclo^(4,5). Dessa forma, pode-se dizer que as cadeias de Markov representam processos estocásticos, uma vez que se baseiam em processos que se alteram ao longo do tempo^(6,7).

Assim como cadeias de Markov, outros modelos têm sido usados para aprimorar as avaliações econômicas em saúde, como, por exemplo, os métodos de análise de decisão multicritério (MCDA; *multi-criteria decision analysis*)⁽⁸⁻¹²⁾. Além de sua contribuição em avaliações econômicas, o campo de estudo MCDA tem sido fortemente aplicado na área de avaliação de tecnologias em saúde, uma vez que suas ferramentas permitem levar em conta critérios de diferentes naturezas envolvidos em um mesmo processo decisório⁽¹³⁻¹⁶⁾.

A aplicação de um método MCDA pode ser justificada na presença de critérios conflitantes. Isto é, quando há interações entre os critérios, uma vez que o processo decisório se torna mais complexo^(17,18). Há abordagens MCDA que podem ser aplicadas em um conjunto de critérios que interagem entre si e, ainda, levar em conta a força ou representatividade de cada um neste conjunto^(19,20). Essas abordagens são capazes de estabelecer um peso de importância para cada critério e identificar quais são as relações-chave entre eles, dadas as suas interações⁽²¹⁾.

As interações entre critérios do campo de estudo MCDA podem ser definidas por um grau de influência ou impacto que cada um pode exercer sobre os outros⁽²²⁾. Assim, uma cadeia de Markov pode ser representada por um conjunto onde cada critério pode exercer um grau de impacto sobre os demais e possuir um grau de força dentro deste conjunto. Isso pode ocorrer considerando: cada estado de saúde como um critério; a probabilidade de os pacientes permanecerem em um estado de saúde como o grau de força de um critério no conjunto; a probabilidade de os pacientes migrarem de um estado para outro como o grau de impacto de um critério sobre ou-

tro⁽²³⁾. Desta forma, uma cadeia de Markov pode ser denominada um conjunto de critérios.

Identificar quais são as relações-chave, principais pontos de continuidade e transição de pacientes entre estados de saúde, em cadeias de Markov pode ser de grande importância para a avaliação de tecnologias em saúde e gestão. Esta caracterização pode originar mais informações sobre a progressão de uma doença. Assim, pode-se ter maior clareza sobre os custos da doença e identificar em qual estado de saúde do paciente pode-se partir para uma nova linha de tratamento. Além disso, torna-se uma nova forma de comparar tecnologias em saúde, uma vez que é possível notar se as relações-chave entre estados de saúde são as mesmas nas cadeias de Markov desenvolvidas para avaliar diferentes tecnologias para uma mesma doença.

Objetivo

Este estudo teve como objetivo identificar relações-chave entre estados de saúde nas cadeias de Markov desenvolvidas por Palace et al⁽²⁴⁾, para dois grupos de pacientes de esclerose múltipla não tratados: menores de 28 anos; e com 28 anos ou mais. A partir disso, busca-se observar se as relações-chave identificadas são as mesmas dentre estes grupos, apresentando uma nova forma de comparar a progressão da esclerose múltipla em diferentes grupos de pacientes.

Métodos

Para identificar relações-chave em cadeias de Markov, deve-se utilizar uma abordagem apropriada para atingir este fim a partir dos valores empregados nestas cadeias: probabilidades de continuidade e transição entre estados de saúde. Neste sentido, foi aplicada a abordagem *Weighted Influence Non-linear Gauge System*, pertencente ao campo MCDA⁽²⁵⁾. Esta abordagem foi desenvolvida para a estruturação de problemas complexos, isto é, quando há interações entre critérios de um mesmo conjunto.

Para esta abordagem MCDA identificar relações-chave entre critérios que interagem entre si, é preciso definir o grau de força de cada critério no conjunto e o grau de impacto que cada critério exerce

sobre os demais. É importante ressaltar que tanto o grau de força quanto o grau de impacto podem ser nulos. Estes graus devem ser atribuídos por uma escala capaz de mensurar o nível das interações⁽²⁶⁾.

As cadeias de Markov desenvolvidas por Palace et al.⁽²⁴⁾ para dois grupos de pacientes de esclerose múltipla não tratados (Tabela 1 e Tabela 2) foram configuradas da seguinte forma para aplicação da

abordagem MCDA: cada estado de saúde foi considerado como um critério; a probabilidade de os pacientes permanecerem em um estado de saúde foi considerada como o grau de força de um critério dentro do conjunto; a probabilidade de os pacientes migrarem de um estado de saúde para outro foi considerado como o grau de impacto de um elemento sobre outro.

Tabela 1. Probabilidades de continuidade e transição entre estados de saúde no grupo de pacientes de esclerose múltipla não tratados com 28 ou mais.

Estado de saúde	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	0,69537	0,20294	0,07251	0,02170	0,00422	0,00137	0,00175	0,00011	0,00003	0,00000
1	0,05826	0,69501	0,15783	0,06088	0,01638	0,00458	0,00643	0,00048	0,00013	0,00001
2	0,01586	0,12133	0,60789	0,16796	0,04458	0,01849	0,02159	0,00174	0,00052	0,00004
3	0,00594	0,04960	0,12006	0,54422	0,09109	0,05845	0,11649	0,01030	0,00355	0,00030
4	0,00165	0,02214	0,06660	0,11519	0,48935	0,10388	0,16811	0,02580	0,00671	0,00056
5	0,00052	0,00533	0,02942	0,05866	0,08736	0,48695	0,27310	0,03880	0,01883	0,00102
6	0,00012	0,00133	0,00444	0,02497	0,03069	0,04080	0,74069	0,10897	0,04377	0,00423
7	0,00001	0,00015	0,00052	0,00247	0,00727	0,00385	0,11684	0,69269	0,16061	0,01559
8	0,00000	0,00001	0,00004	0,00029	0,00055	0,00050	0,01881	0,05574	0,90340	0,02066
9	0,00000	0,00000	0,00000	0,00002	0,00004	0,00003	0,00176	0,00568	0,17414	0,81832

Fonte: Palace et al. (24)

Tabela 2. Probabilidades de continuidade e transição entre estados de saúde no grupo de pacientes de esclerose múltipla não tratados maiores de 28 anos.

Estado de saúde	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	0,68704	0,21102	0,07195	0,02236	0,00434	0,00136	0,00176	0,00012	0,00003	0,00000
1	0,06122	0,67867	0,16643	0,06462	0,01698	0,00474	0,00667	0,00052	0,00014	0,00001
2	0,01692	0,12656	0,59550	0,17291	0,04537	0,01842	0,02190	0,00182	0,00054	0,00005
3	0,00620	0,05215	0,11647	0,54386	0,09452	0,05730	0,11480	0,01070	0,00366	0,00035
4	0,00176	0,02251	0,06617	0,12107	0,48737	0,10090	0,16644	0,02621	0,00690	0,00067
5	0,00055	0,00562	0,02915	0,05936	0,09153	0,47268	0,28098	0,03961	0,01910	0,00143
6	0,00012	0,00141	0,00447	0,02516	0,03208	0,04241	0,72834	0,11509	0,04566	0,00525
7	0,00001	0,00016	0,00052	0,00260	0,00730	0,00419	0,12197	0,68145	0,16286	0,01895
8	0,00000	0,00001	0,00004	0,00030	0,00057	0,00053	0,01884	0,05747	0,86099	0,06124
9	0,00000	0,00000	0,00000	0,00002	0,00004	0,00004	0,00178	0,00596	0,17090	0,82125

Fonte: Palace et al. (24)

Resultados

A abordagem MCDA foi aplicada sobre as cadeias de Markov dos grupos de pacientes de esclerose múltipla não tratados aqui estudados (Tabela 1 e Tabela 2). A partir disso, foi possível identificar 34 relações-chave iguais em ambos os grupos de pacientes. No entanto, foram identificadas apenas para o grupo menor de 28 anos a relação-chave que representa a transição do estado de saúde 6 para o estado de saú-

de 8 e a relação-chave que representa a transição do estado de saúde 8 para o estado de saúde 9. Assim, o grupo com 28 anos ou mais atingiu um total de 34 relações-chave. O grupo de pacientes menores de 28 anos atingiu um total de 36 relações-chave.

As relações-chave identificadas para o grupo de pacientes com 28 anos ou mais estão destacadas na Tabela 3 e as relações-chave identificadas para o grupo de pacientes menores de 28 anos estão destacadas na Tabela 4.

Tabela 3. Relações-chave identificadas na cadeia de Markov do grupo de pacientes de esclerose múltipla não tratados com 28 anos ou mais.

Estado de saúde	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	■	■	■							
1	■	■	■	■						
2		■	■	■						
3		■	■	■	■	■	■			
4			■	■	■	■	■			
5				■	■	■	■			
6							■	■		
7							■	■	■	
8								■	■	
9									■	■

Tabela 4. Relações-chave identificadas na cadeia de Markov do grupo de pacientes de esclerose múltipla não tratados menores de 28 anos.

Estado de saúde	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	■	■	■							
1	■	■	■	■						
2		■	■	■						
3		■	■	■	■	■	■			
4			■	■	■	■	■			
5				■	■	■	■			
6							■	■	■	
7							■	■	■	
8								■	■	■
9									■	■

Discussão

A configuração estabelecida para aplicar a abordagem MCDA nas cadeias de Markov estudadas mostra que é possível identificar relações-chave entre estados de saúde, isto é, os principais pontos de continuidade e transição de pacientes de esclerose múltipla, ciclo após ciclo. Estas relações-chave podem indicar quais estágios da doença devem demandar ainda mais atenção para o combate à doença por parte dos pacientes e dos envolvidos em sua jornada.

É importante notar que as cadeias de Markov estudadas foram estruturadas com 10 estados de saúde. Portanto, há 100 pontos entre continuidade e transição de pacientes nessas cadeias que podem ser identificados com relação-chave ou não. Considerando estes 100 estágios da doença, deve-se ter em mente que além dos de continuidade em um estado de saúde, há dois tipos de transição: progressão da doença, que ocorre quando o paciente migra a partir de um estado de saúde para um outro ainda mais severo; e regressão da doença, quando ocorre o contrário.

Observando as relações-chave identificadas para o grupo de pacientes não tratados maiores de 28 anos (Tabela 3), verifica-se que há 34 pontos de atenção dentre 100. Assim, dentre os 100 estágios da doença, a abordagem MCDA indica quais devem demandar maior grau de atenção pelos pacientes. Todos os pontos de permanecer em um estado de saúde, probabilidades apresentadas na diagonal da cadeia (Tabela 3) foram identificadas como relações-chave.

Para o grupo de pacientes menores de 28 anos, a abordagem MCDA indicou 36 relações-chave entre estados de saúde, dentre 100 possíveis (Tabela 4). Desta forma, torna-se possível identificar em quais estágios da esclerose múltipla pacientes que se enquadrem na faixa etária deste grupo devem demandar maior cautela sobre qualquer ação relacionada à doença. É importante observar que este grupo de pacientes atingiu um número maior de relações-chave (36) do que o grupo de pacientes com 28 anos ou mais (34).

As 34 relações-chave entre estados de saúde indicadas pela abordagem MCDA para o grupo de pacientes com 28 anos ou mais também foram indicadas para o grupo de pacientes menores de 28 anos. Desta forma, é possível notar que, na maioria das vezes, os estágios da esclerose múltipla que demandam

maior atenção de seus pacientes são os mesmos em ambos os grupos.

A relação-chave de transição do estado de saúde 6 para o estado de saúde 8 e a relação-chave do estado de saúde 8 para o estado de saúde 9 foram identificadas, apenas, para o grupo de pacientes menores de 28 anos. Estas relações-chave representam progressão do paciente na doença. Ou seja, quando o paciente migra a partir de um estado de saúde para um outro de maior grau de severidade. Desta forma, é possível notar que a esclerose múltipla pode ser mais severa, nestas transições, em pacientes menores de 28 anos do que em pacientes com 28 anos ou mais.

O artigo de Ashtari et al.⁽²⁷⁾ analisou dois grupos de pacientes com esclerose múltipla: um com início da doença antes dos dezesseis anos; e outro com início na idade adulta. A partir disso, foi possível concluir que alguns sintomas no tronco cerebral, cerebelo e convulsão foram mais comuns no grupo de pacientes com início da doença em idade inferior a dezesseis anos. Este achado mostra um indicativo de que a esclerose múltipla pode ser mais severa em pacientes mais jovens. Assim, esta apuração vem de encontro às relações-chave de progressão apresentadas na população menor de 28 anos que não foram identificadas na população com 28 anos ou mais apresentadas como resultado deste trabalho.

Conclusão

Este estudo apresentou uma forma de identificar relações-chave entre estados de saúde em cadeias de Markov através de uma abordagem MCDA. Assim, torna-se possível notar os principais pontos de continuidade e transição de pacientes entre os estados de saúde de uma doença. A abordagem MCDA mostrou que, dentre dois grupos de pacientes de esclerose múltipla não tratados, a progressão desta doença pode ser mais severa na transição do estado de saúde 6 para o estado de saúde 8 e na transição do estado de saúde 8 para o estado de saúde 9 no grupo de pacientes menores de 28 anos do que no grupo de pacientes com 28 anos ou mais.

As informações geradas através da aplicação de uma abordagem MCDA em cadeias de Markov ainda podem contribuir para aprimorar a gestão dos custos de doenças, uma vez que indica os principais

estados de saúde onde os pacientes permanecem e migram, ciclo após ciclo. Apoiar a análise sobre qual o momento adequado um paciente deve migrar para uma nova linha de tratamento é um ponto que também pode ser estudado a partir desta aplicação. Além disso, torna-se uma nova forma de comparar a progressão de uma doença em diferentes grupos de pacientes, uma vez que se pode observar se as relações-chave são as mesmas dentre grupos estudados.

Referências

- 1 Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(4):397–409.
- 2 Sato RC, Zouain DM. Markov Models in health care. *Einstein*. 2010;8(3):376–9.
- 3 Gidwani R, Russell LB. Estimating transition probabilities from published evidence: A tutorial for decision modelers. *Pharmacoeconomics*. 2020;38(11):1153–64.
- 4 Craig BA, Sendi PP. Estimation of the transition matrix of a discrete-time Markov chain. *Health Econ*. 2002;11(1):33–42.
- 5 Begun A, Icks A, Waldeyer R, Landwehr S, Koch M, Giani G. Identification of a multistate continuous-time nonhomogeneous markov chain model for patients with decreased renal function. *Med Decis Mak*. 2013;33(2):298–306.
- 6 Standfield L, Comans T, Scuffham P. Markov modeling and discrete event simulation in health care: A systematic comparison. *Int J Technol Assess Health Care*. 2014;30(2):165–72.
- 7 Meidani H, Ghanem R. Uncertainty quantification for Markov chain models Uncertainty quantification for Markov chain models. *Chaos*. 2012;22(043102).
- 8 Sallum FSV. A multi-criteria support for the cost-effectiveness analysis of health interventions. *Brazilian J Heal Rev*. 2020;3(6):17167–82.
- 9 Morais QCD, Santos MS. Multi-criteria model for evaluating drugs to prevent deep venous thrombosis associated with orthopedic surgery: A hospital-based case study. *Value Heal Reg Issues*. 2020;23:105–11.
- 10 Santos M, Morais Q, Cramer H, Assad M, Tura B, Santos-Jr B, et al. Application of the MCDA method for assessing new technologies for familial hypercholesterolaemia treatment. *J Bras Econ da Saúde*. 2021;13(1):14–20.
- 11 Sallum F. EE439 An MCDA preference index support for the ICUR analysis between psoriatic arthritis treatments. *Value Heal*. 2022;25(7):S421.
- 12 Sallum F, Marasco G, Asano E, Fahham L, Amaral LM, Pepe C. PRO41 A multi-criteria decision analysis contribution to the Canadian intravenous immunoglobulin cost-effectiveness analysis. *Value Heal*. 2020;23(MAY):S336.
- 13 Thokala P, Devlin N, Marsh K, Baltussen R, Boysen M, Kalo Z, et al. Multiple criteria decision analysis for health care decision making - An introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Heal*. 2016;19(1):1–13.
- 14 Ghabri S, Josselin JM, Le Maux B. Could or should we use MCDA in the French HTA process? *Pharmacoeconomics*. 2019;37(12):1417–9.
- 15 Drake JI, de Hart JCT, Monleón C, Toro W, Valentim J. Utilization of multiple-criteria decision analysis (MCDA) to support healthcare decision-making FIFARMA, 2016. *J Mark Access Heal Policy*. 2017;5(1):1360545.
- 16 Souza A, Santos M, Cintra M. Análise de Decisão Multicritérios (MCDA): uma revisão rápida sobre os critérios utilizados na Avaliação de Tecnologias em Saúde. *J Bras Econ da Saúde*. 2018;10(1):64–74.
- 17 Sallum FSV, Gomes LFAM, Machado MAS. A multicriteria approach to the prioritisation of stock investment funds. *Int J Bus Syst Res*. 2019;13(1):120–34.
- 18 Gomes LFAM, Machado MAS, Rangel LAD. The multiple choice problem with interactions between criteria. *Pesqui Operacional*. 2015;35(3):523–37.
- 19 Sallum FSV, Gomes LFAM, Machado MAS, Sallum LSV. A hybrid approach to apply DEMATEL in a multi-criteria setting. *Indep J Manag Prod*. 2020 Feb 1;11(1):194.
- 20 Michnik J. The WINGS method with multiple networks and its application to innovation projects selection. *Int J Appl Manag Sci*. 2018;10(2):105–26.

- 21 Costa F, Lispi L, Staudacher AP, Rossini M, Kundu K, Cifone FD. How to foster Sustainable Continuous Improvement: A cause-effect relations map of Lean soft practices. *Oper Res Perspect.* 2019;6(June 2018):100091.
- 22 Sallum FSV, Gomes LFAM, Machado MAS. A DEMATEL-TOPSIS-WINGS approach to the classification of multimarket investment funds. *Indep J Manag Prod.* 2018;9(4):1203–34.
- 23 Sallum F. HTA16 An MCDA approach to identify direct relationships between health states in Markov chains for heart failure treatments. *Value Heal.* 2022;25(7):S506–7.
- 24 Palace J, Bregenzer T, Tremlett H, Oger J, Zhu F, Boggild M, et al. UK multiple sclerosis risk-sharing scheme: A new natural history dataset and an improved Markov model. *BMJ Open.* 2014;4:e004073.
- 25 Michnik J. Weighted Influence Non-linear Gauge System (WINGS) – An analysis method for the systems of interrelated components. *Eur J Oper Res.* 2013;228(3):536–44.
- 26 Wang W, Tian Z, Xi W, Tan YR, Deng Y. The influencing factors of China's green building development: An analysis using RBF-WINGS method. *Build Environ.* 2021;188(September):107425.
- 27 Ashtari F, Shaygannejad V, Farajzadegan Z, Amin A. Does early-onset multiple sclerosis differ from adult-onset form in Iranian people. *J Res Med Sci.* 2010;15(2):94–9.

