

A escolha entre o uso de análise de sobrevida particionada e estados transicionais de Markov em análises de custo-efetividade pode ser arbitrária?

EIXO 1: SUSTENTABILIDADE NOS SISTEMAS DE SAÚDE

Autores: Layssa Andrade Oliveira; Aline Pereira da Rocha; Haliton Alves de Oliveira Junior; Rosa Camila Lucchetta

Introdução: A análise de sobrevida particionada (PartSA) tem sido cada vez mais utilizada em avaliações econômicas em saúde na oncologia. No entanto, a escolha da PartSA em detrimento do modelo de estados transicionais de Markov ainda não possui uma recomendação formal. Assim, o objetivo deste estudo foi comparar a relação de custo-efetividade incremental (RCEI) para “alectinibe versus crizotinibe para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas avançado ou metastático ALK+ não tratados previamente”, utilizando PartSA e Markov.

Métodos: As análises foram realizadas na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS) para um horizonte temporal lifetime. A PartSA foi representada pelos estados de saúde livre de progressão, pós-progressão e óbito. Os parâmetros para ajuste das curvas foram gerados a partir do estudo ALEX (resultados imaturos, isto é, mediana da sobrevida não alcançada), utilizando o método de Hoyle (2011) para obtenção dos dados individualizados e pacotes survival e flexsurvreg do software RStudio para obtenção dos parâmetros e estatística AIC/BIC. A extrapolação foi realizada por modelos paramétricos, utilizando distribuição exponencial, weibull, lognormal e loglogística. As probabilidades para o modelo de Markov foram calculadas a partir das taxas de sobrevida do estudo ALEX. Foram incluídos custos diretos para acompanhamento, monitoramento e progressão (tabela SUS/SIGTAP), bem como para tratamento com alectinibe e crizotinibe (Banco de Preços em Saúde). Foi aplicada taxa de desconto de 5% para custos e desfecho (ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), sendo considerado um limiar de R\$ 120 mil/QALY ganho). Análises de sensibilidade determinística e probabilística foram realizadas.

Resultados: Ambas as análises demonstraram maior benefício do alectinibe a um custo incremental. A análise por Markov identificou 0,78 QALY ganho a um custo incremental de R\$ 554.707 (RCEI de R\$ 713.834/QALY ganho). Similarmente, a PartSA, utilizando distribuição exponencial (melhor ajuste visual e estatística AIC/BIC) identificou 0,97 QALY ganho a um custo incremental de R\$ 756.929 (RCEI de R\$ 778.152/QALY ganho). As análises de sensibilidade probabilísticas demonstram melhor efetividade do alectinibe em todas as simulações, enquanto a análise de sensibilidade determinística identificou o custo do alectinibe como a variável mais influente na RCEI para ambas as análises. Para a perspectiva do SUS, ambos os modelos sugerem que alectinibe não é custo-efetivo.

Discussões e conclusões: A hipótese de alguns autores é que a PartSA deve ser preferida ao modelo de Markov na presença de dados de sobrevida imaturos. Nas análises realizadas, a PartSA identificou maior benefício e custo incremental, já que maiores custos são incorridos para o paciente pré-progressão comparado ao paciente que progride ou morre. Assim, considerando uma conduta conservadora, a PartSA pode ter superestimado o benefício em QALY, mas também o custo incremental, resultando em uma RCEI mais desfavorável que a identificada por Markov. Portanto, para o limiar de custo-efetividade adotado pela Conitec, a escolha do modelo não influenciou na conclusão. No entanto, para uma recomendação formal sobre critérios de escolhas dos modelos, novos estudos de validação cruzada devem ser conduzidos, considerando dados imaturos e maduros de uma mesma comparação, outras formas de ajuste e extrapolação das curvas de sobrevida e diferentes relações de custo entre as tecnologias comparadas.

Palavras-chave: Análise de Custo-Efetividade; Análise de Sobrevida Particionada; Avaliação de Tecnologias em Saúde; Estudo de Validação; Técnicas de Apoio para a Decisão