



Universidade de Brasília  
Instituto de Exatas  
Departamento de Estatística

## Cadeias de Markov e Economia da saúde

*Uma aplicação utilizando o pacote heemod*

Carolina Musso 18/0047850  
Henrique Oliveira Dumay 19/0121475

Professor(a): Cira Etheowalda Guevara Otiniano

Brasília  
2/2023

## Sumário

<b>1</b>	<b>Resumo . . . . .</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Introdução e Objetivos . . . . .</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>Metodologia . . . . .</b>	<b>5</b>
3.1	Processo Semi-Markov . . . . .	5
3.2	Descrição da questão . . . . .	7
3.3	Estratégias comparadas . . . . .	7
3.4	Estados: . . . . .	7
3.5	Parâmetros do modelo: . . . . .	8
<b>4</b>	<b>Resultados . . . . .</b>	<b>8</b>
<b>5</b>	<b>Discussão . . . . .</b>	<b>8</b>
<b>6</b>	<b>Conclusão . . . . .</b>	<b>8</b>
<b>7</b>	<b>Apêndice . . . . .</b>	<b>8</b>

## 1 Resumo

## 2 Introdução e Objetivos

A avaliação econômica em saúde, cada vez mais fundamental na tomada de decisões dos sistemas de saúde, é utilizada para determinar quais intervenções devem ser financiadas com recursos limitados. Essencial em decisões sobre cobertura ou reembolso de novos medicamentos, esta abordagem foi pioneira na Austrália e em Ontário, Canadá. Atualmente é utilizada extensivamente no Reino Unido, onde o Instituto Nacional para Excelência em Saúde e Cuidados Clínicos (NICE) expande seu uso para dispositivos médicos, tecnologias de diagnóstico e procedimentos cirúrgicos (BRIGGS; CLAXTON; SCULPHER, 2006).

No Brasil esse é um campo em crescimento, especialmente em vista da necessidade de otimizar os recursos no Sistema Único de Saúde (SUS). Com um sistema de saúde pública que enfrenta desafios de financiamento e desigualdades regionais, a avaliação econômica torna-se crucial para garantir a eficiência na alocação de recursos e no acesso equitativo a tratamentos e tecnologias. Ainda há desafios, como a necessidade de maior capacitação técnica e integração de dados de saúde, mas a avaliação econômica está se tornando uma ferramenta cada vez mais importante na formulação de políticas de saúde no país (VANNI et al., 2009).

Nos estudos de avaliação econômica em saúde, custos e resultados são atribuídos a diferentes estados de saúde (como saudável, doente ou morto) para avaliar a eficiência de várias estratégias de saúde. Esses custos podem incluir despesas médicas ou de medicamentos, enquanto os resultados se referem a anos de vida ou qualidade de vida. Modelos de Markov são utilizados para representar esses estados de saúde e as probabilidades de transição entre eles ao longo do tempo. Embora os modelos de Markov sejam robustos, a programação de modelos personalizados pode ser complexa. Para superar isso, o pacote *heemod* foi desenvolvido na linguagem R, facilitando a criação e análise de modelos de Markov em avaliações econômicas de saúde, tornando o processo mais acessível e eficiente (FILIPOVIĆ-PIERUCCI; ZARCA; DURAND-ZALESKI, 2017; ZARCA et al., 2017).

O Transtorno Afetivo Bipolar é uma doença psiquiátrica grave e crônica, que afeta entre 1 e 4% da população mundial (SCAINI, 2020). Caracteriza-se por uma mudança sustentada de humor, com alternância entre polos, que recebem os nomes de mania e depressão, ou leva a estados mistos, normalmente associados a grande prejuízo funcional. A mania é caracterizada como um estado humor elevado, expansivo ou irritado com duração maior que uma semana associado a outros sintomas característicos e é o principal marcador clínico diagnóstico do TAB (ASSOCIATION, 2014). Para um grupo de pessoas,

a doença leva a um quadro crônico, persistente e com curso deteriorante. Episódios recorrentes influenciam o desfecho clínico e aumentam a vulnerabilidade individual a novos episódios, além de reduzir a resposta ao tratamento (DONKOR; ANANE, 2016).

O tratamento consiste em ...

O objetivo desse trabalho foi então avaliar a custo-efetividade do tratamento de primeira classe ou nenhum considerando a internacao... (elaborar melhor) utilizando o pacote heemod

### 3 Metodologia

#### 3.1 Processo Semi-Markov

Segundo apresentado em Ross (2021) uma cadeia de Markov tradicional é um processo estocástico em que a distribuição condicional para qualquer estado futuro  $X_{n+1}$ , dados os estados passados  $X_0, X_1, \dots, X_{n-1}$  e o estado presente  $X_n$ , é independente dos estados passados e depende somente do estado presente. O processo assume um número finito de possíveis valores  $\{X_n, n = 0, 1, 2, \dots\}$  e, se  $X_n = i$ , considera-se que o processo está no estado  $\mathbf{i}$  no tempo  $\mathbf{n}$ . Assume-se que, quando o processo está no estado  $\mathbf{i}$ , existe uma probabilidade  $P_{ij}$  de ir para o estado  $\mathbf{j}$  em seguida. Isto é:

$$P\{X(n+1) = j | X_n = i_n, X_{n-1} = i_{n-1}, \dots, X_1 = i_1, X_0 = i_0\} = P_{ij}$$

para todos os estados  $i_0, i_1, \dots, i_n, j$  e para todo  $n \geq 0$ . O valor  $P_{ij}$  representa a probabilidade do processo sair de  $\mathbf{i}$  e ir para  $\mathbf{j}$ .

Um processo estocástico  $\{N(t) : t \geq 0\}$  que pode estar em qualquer um de  $N$  estados  $(1, 2, \dots, N)$  e, a cada vez que entrar em um estado  $\mathbf{i}$ , lá permanecer por uma quantidade de tempo aleatória, com média  $\mu_i$  e, então, ir para um estado  $\mathbf{j}$  com probabilidade  $P_{ij}$  é chamado de *processo semi-markov*. Diferencia-se de uma cadeia de Markov por, nesta última, o tempo em que um processo passa em cada estado antes de uma transição ser o mesmo.

A proporção de tempo que um processo permanece em um estado  $\mathbf{i}$  é dado por:

$$P_i = \frac{\mu_i}{\mu_1 + \mu_2 + \dots + \mu_N}, i = 1, 2, \dots, N$$

Com  $\mu_i$  representando a quantidade esperada de tempo em que um processo permanece no estado  $\mathbf{i}$  durante cada visita.

Considera-se  $\pi_i$  a proporção de transições que levam o processo ao estado  $i$ .  $X_n$  denota o estado do processo após a  $n$ -ésima transição. Então  $\{X_n, n \geq 0\}$  é uma cadeia de Markov com probabilidades de transição  $P_{ij}, i, j = 1, 2, \dots, N$ .  $\pi_i$  será a probabilidade estacionária para essa cadeia de Markov. Isto é,  $\pi_i$  será a única solução não-negativa para

$$\sum_{i=1}^N \pi_i P_{ij} = 1 \pi_i = \sum_{j=1}^N \pi_j P_{ij}, i = 1, 2, \dots, N$$

Como o processo passa um tempo esperado  $\mu_i$  no estado  $i$  sempre que visita aquele estado,  $P_i$  dever ser uma média ponderada de  $\mu_i$ , em que  $\pi_i$  é ponderado proporcionalmente a  $\mu_i$ :

$$P_i = \frac{\pi_i \mu_i}{\sum_{j=1}^N \pi_j \mu_j}, i = 1, 2, \dots, N$$

e  $\pi_i$  é a solução da equação anterior.

A probabilidade  $P_i$  para um processo Semi-Markov

De forma intuitiva, podemos o conceito de processos semi-Markov da seguinte maneira: Imagine um processo que pode estar em um de três estados: 1, 2 ou 3. Ele começa no estado 1, onde permanece por um tempo aleatório com média  $\mu_1$ , depois passa para o estado 2 (tempo médio  $\mu_2$ ), e depois para o estado 3 (tempo médio  $\mu_3$ ). Após isso, retorna ao estado 1 e o ciclo se repete. A questão é: qual a proporção do tempo que o processo passa em cada estado?

Para calcular isso, usamos um processo de renovação-recompensa. Aqui, a “recompensa” é o tempo gasto em cada estado por ciclo. A proporção do tempo em cada estado ( $P_i$ ) é dada pela média de tempo no estado ( $\mu_i$ ) dividida pela soma das médias de todos os estados.

Em um processo semi-Markov, cada vez que o processo entra em um estado, ele permanece lá por um tempo aleatório com média  $\mu_i$ , e depois faz a transição para outro estado com uma probabilidade definida. Se o tempo em cada estado for sempre 1, o processo semi-Markov se torna uma cadeia de Markov. A proporção de tempo em cada estado em um processo semi-Markov também é uma média ponderada, mas levando em conta as probabilidades de transição entre os estados.

Aplicando essa teoria no contexto de Economia da Saúde temos que nos modelos de Markov, as transições futuras de pacientes são determinadas sem considerar a história clínica anterior. Embora útil, esse método pode ser limitado para doenças complexas ou tecnologias de tratamento avançadas, onde o histórico de saúde é crucial. Para superar isso, os modelos semi-Markov foram desenvolvidos. Eles permitem incorporar a ‘memória’ de eventos anteriores, como a duração desde um tratamento de câncer ou a localização de uma recorrência. Essa abordagem resulta em modelos mais precisos e detalhados, capazes

de diferenciar riscos e qualidade de vida com base em históricos específicos de pacientes.

Nos modelos semi-Markov, matrizes de transição multidimensionais são usadas para capturar a dependência temporal, permitindo que o modelo reflita mais precisamente como o estado de saúde de um paciente muda ao longo do tempo e em resposta a diferentes tratamentos. Esse nível de detalhamento é particularmente útil para doenças com progressão complexa ou tratamentos que têm efeitos variáveis ao longo do tempo, tornando os modelos semi-Markov uma ferramenta valiosa em estudos de custo-efetividade e na tomada de decisões em saúde.

### **3.2 Descrição da questão**

Será modelado o transtorno afetivo bipolar.

### **3.3 Estratégias comparadas**

Consideraremos duas estratégias: - Não tratamento - Tratamento de primeira linha conforme as diretrizes CANMAT and ISBD Guidelines on the Management of Bipolar Disorder.

### **3.4 Estados:**

Estado assintomático Sintomático Interação

### 3.5 Parâmetros do modelo:

## 4 Resultados

## 5 Discussão

## 6 Conclusão

## 7 Apêndice

```
knitr::opts_chunk$set(echo = FALSE,  
                      warning = FALSE,  
                      message = FALSE)  
  
#rm(list = ls()) #will clear all objects includes hidden objects.  
#options(rstudio.help.showDataPreview = FALSE)  
# Carregando bibliotecas -----  
pacman::p_load(tidyverse, dplyr, rio, papeR, patchwork,  
              kableExtra, pROC, ExhaustiveSearch, scales,  
              sjPlot, sjmisc, performance, lmtest, stringr,  
              heemod)
```

## Referências

ASSOCIATION, A. P. *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders*. [S.l.]: American Psychiatric Association, 2014.

BRIGGS, A.; CLAXTON, K.; SCULPHER, M. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. 1st. ed. Oxford University Press, USA, 2006. ISBN 0198526628. Disponível em: <https://www.amazon.com.au/Decision-Modelling-Economic-Evaluation-Handbooks/dp/0198526628>.

DONKOR, E.; ANANE, E. Saving behaviour of citrus farmers in ghana: implications for rural enterprise development. *Development in Practice*, Routledge, v. 26, n. 8, p. 1037–1046, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09614524.2016.1225671>.

FILIPOVIĆ-PIERUCCI, A.; ZARCA, K.; DURAND-ZALESKI, I. heemod: Models for health economic evaluation in r. *arXiv:1702.03252 [stat.AP]*, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1702.03252>.

ROSS, S. M. *Introduction to Probability Models*. 10rd edition. ed. [S.l.]: Elsevier, 2021. ISBN 978-0-12-375686-2.

SCAINI, G. e. a. Neurobiology of bipolar disorders: a review of genetic components, signaling pathways, biochemical changes, and neuroimaging findings. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 42, n. 5, p. 536–551, 2020.

VANNI, T. et al. Avaliação econômica em saúde: aplicações em doenças infecciosas. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 25, n. 12, p. 2543–2552, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009001200002>.

ZARCA, K. et al. *heemod: Models For Health Economic Evaluation in R*. [S.l.], 2017. R package version 0.16.0. Disponível em: <http://CRAN.R-project.org/package=heemod>.