



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO PROFISSIONAL EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

LARISSA BARBOSA CARDOSO

HÁ INFORMAÇÃO SUFICIENTE PARA TOMADA DE DECISÃO? APLICAÇÃO DA
ANÁLISE DO VALOR ESPERADO DA INFORMAÇÃO PERFEITA: UM ESTUDO DE
CASO

RIO DE JANEIRO

2025

LARISSA BARBOSA CARDOSO

HÁ INFORMAÇÃO SUFICIENTE PARA TOMADA DE DECISÃO? APLICAÇÃO DA
ANÁLISE DO VALOR ESPERADO DA INFORMAÇÃO PERFEITA: UM ESTUDO DE
CASO

Projeto apresentado como requisito
para qualificação do Mestrado
Profissional em Avaliação de
Tecnologias em Saúde (ATS) do
Programa de Pós-Graduação do
Instituto Nacional de Cardiologia – INC.

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Márcia Pinto
Coorientadora: Prof.^a. Dr.^a. Márcia Gisele S. Costa

RIO DE JANEIRO

2025

C268h Cardoso, Larissa Barbosa.

Há informação suficiente para tomada de decisão?
Aplicação da análise do valor esperado da informação
perfeita: um estudo de caso / Larissa Barbosa Cardoso – Rio
de Janeiro, 2025.

57 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de
Tecnologias em Saúde - Instituto Nacional de Cardiologia –
INC

1. EVPI. 2. EVPPI. 3. Vacina BNT162 I. Título.

LARISSA BARBOSA CARDOSO

HÁ INFORMAÇÃO SUFICIENTE PARA TOMADA DE DECISÃO? APLICAÇÃO DA ANÁLISE DO VALOR ESPERADO DA INFORMAÇÃO PERFEITA: UM ESTUDO DE CASO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

Aprovada em:02/04/2025

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr^a Márcia Ferreira Teixeira Pinto
Orientadora
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a Dr^a. Márcia Gisele Santos da Costa
Coorientadora
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Ivan Zimmerman
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dra. Marisa Santos
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a Dr. Helena Cramer Veiga Rey
Membro externo
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Carlos Magliano
Instituto Nacional de Cardiologia (suplente)

Prof. Dr. Everton Nunes da Silva
Universidade de Brasília (suplente)

Dedico este trabalho à minha mãe e ao meu pai, minhas maiores fontes de inspiração, cujo apoio e exemplo sempre me guiaram.

AGRADECIMENTOS

O êxito que agora se concretiza não seria possível sem o apoio e a colaboração de tantas pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para que este trabalho se tornasse realidade. A cada um, expresso minha mais sincera gratidão.

Primeiramente, agradeço às minhas orientadoras, Márcia Pinto e Márcia Gisele, pelo acompanhamento atento e pelas contribuições ao longo de toda essa trajetória. A paciência, os ensinamentos e as discussões foram enriquecedoras e fundamentais para o aprimoramento deste trabalho.

Ao professor Fernando Alarid-Escudero, minha gratidão por compartilhar seu conhecimento sobre VOI e por indicar caminhos que facilitaram a obtenção dos resultados deste estudo. Suas orientações foram cruciais para superar desafios metodológicos e ampliar minha compreensão sobre o tema.

Aos professores do mestrado, pelo compromisso e dedicação em transmitir conhecimento, e por instigarem reflexões que ultrapassam o campo acadêmico, moldando minha formação de maneira significativa.

Aos colegas de mestrado, pela parceria, pelas trocas de conhecimento e pelos momentos compartilhados, que tornaram essa caminhada mais leve e enriquecedora. O apoio mútuo foi essencial para superar os desafios e celebrar as conquistas ao longo do percurso.

Agradeço à FACE-UFG e aos colegas do curso de Economia, cujo apoio possibilitou os ajustes necessários nos horários, permitindo a conciliação das disciplinas do mestrado com outras demandas. À equipe do Laboratório de Análise de Microdados (LAM-UFG), pelo alento nos momentos de desespero e pelos momentos descontraídos que revigoraram as energias ao longo do caminho.

À minha prima Normanda (Reja's), que foi meu amparo, concedendo-me casa, comida e apoio emocional. Compartilhamos bons momentos que foram essenciais para que eu conseguisse seguir em frente. Sua generosidade e presença fizeram toda a diferença nessa jornada. À minha família e amigos, por serem minha base inabalável. Pelo apoio incondicional, pelas palavras de incentivo nos momentos de incerteza e pela paciência em compreender minhas ausências. Sem vocês, essa jornada teria sido muito mais difícil.

Por fim, mas não menos importante, agradeço à Prof. Rejane Ribeiro Rotta,

que me permitiu enxergar outras vertentes da Economia da Saúde e, com sua coragem e determinação, me inspirou a seguir em busca de novos conhecimentos. Como bem disse João Guimarães Rosa: *"O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem"*. Seu exemplo foi e continua sendo uma grande fonte de motivação.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para que este trabalho se concretizasse, meu mais profundo agradecimento.

RESUMO

Introdução: A análise de Valor da Informação (VOI) tem se mostrado uma ferramenta essencial para embasar decisões sobre a adoção de novas tecnologias em saúde, principalmente no contexto de vacinas e outras intervenções de saúde pública. O uso de métricas como o valor esperado da informação perfeita (EVPI) e o valor esperado da informação perfeita parcial (EVPPI) permite avaliar o custo da incerteza considerando as consequências de uma decisão baseada em informações limitadas. Apesar de sua relevância, a aplicação do VOI nas avaliações econômicas de tecnologias de saúde no Brasil ainda é incipiente, com desafios metodológicos e limitações de ferramentas analíticas. **Objetivos:** Estimar o EVPI e EVPPI a partir de um estudo de caso, com foco na avaliação da incorporação de uma vacina contra a COVID-19 no Sistema Único de Saúde (SUS), visando avaliar a incerteza na tomada de decisão sobre essa tecnologia no contexto brasileiro. **Método:** Foi utilizado um modelo de transição de estados (modelo de Markov) com ciclos semanais, que incluiu sete estados de transição: suscetível, doente, enfermidade, UTI, alta da UTI, recuperado e morte. Foram realizadas análises de sensibilidade determinística (DSA) e probabilística (PSA) com 10.000 simulações. A partir dos resultados da PSA, foram calculados o EVPI e o EVPPI. O EVPPI foi calculado para os grupos de parâmetros de probabilidade, custos e eficácia, utilizando o método de regressão de processo Gaussiano. As estimativas populacionais foram calculadas considerando o limiar de custo-efetividade de R\$105.000/AVG e diferentes horizontes temporais (0, 5, 10 e 15 anos). **Resultados:** Os resultados indicaram que, para o limiar de custo-efetividade de R\$105.000 por ano de vida ganho, as evidências disponíveis eram suficientes para a tomada de decisão sobre a incorporação da vacina contra a COVID-19, sem a necessidade de mais estudos para reduzir a incerteza. O EVPPI foi baixo, com a incerteza concentrada principalmente nas probabilidades de transição entre os estados de saúde. A análise de sensibilidade mostrou que os parâmetros de transição tinham o maior impacto nas estimativas, enquanto os parâmetros de custo e eficácia apresentaram uma influência menor. **Conclusões:** Os resultados sugerem que, no contexto do SUS, as evidências disponíveis são adequadas para justificar a incorporação imediata da vacina contra a COVID-19, sem a necessidade de mais investimentos em pesquisa para reduzir a incerteza. A aplicação das métricas de VOI podem contribuir para uma avaliação mais precisa da incerteza associada aos parâmetros de custo e eficácia.

Palavras-chave: EVPI, EVPPI, incerteza, Vacina BNT162

ABSTRACT

Introduction: Value of Information (VOI) analysis has proven to be an essential tool for supporting decisions regarding the adoption of new health technologies, particularly in the context of vaccines and other public health interventions. The use of metrics such as the expected value of perfect information (EVPI) and the expected value of partial perfect information (EVPPI) allows for the assessment of the cost of uncertainty by considering the consequences of decisions based on limited information. Despite its relevance, the application of VOI in economic evaluations of health technologies in Brazil remains incipient, facing methodological challenges and analytical tool limitations. **Objectives:** To estimate EVPI and EVPPI based on a case study focusing on the assessment of incorporating a COVID-19 vaccine into the Brazilian Unified Health System (SUS), aiming to evaluate decision-making uncertainty regarding this technology in the Brazilian context. **Method:** A state-transition model (Markov model) with weekly cycles was used, including seven transition states: susceptible, infected, general ward, ICU, ICU discharge, recovered, and death. Deterministic sensitivity analysis (DSA) and probabilistic sensitivity analysis (PSA) were conducted with 10,000 simulations. Based on PSA results, EVPI and EVPPI were calculated. EVPPI was estimated for probability, cost, and efficacy parameter groups using the Gaussian process regression method. Population-level estimates were calculated considering a cost-effectiveness threshold of R\$105,000 per quality-adjusted life year (QALY), and different time horizons (0, 5, 10, and 15 years). **Results:** The findings indicated that, given the cost-effectiveness threshold of R\$105,000 per QALY, the available evidence was sufficient for decision-making regarding the incorporation of the COVID-19 vaccine, without the need for further studies to reduce uncertainty. EVPPI was low, with uncertainty primarily concentrated in transition probabilities between health states. Sensitivity analysis showed that transition parameters had the greatest impact on estimates, while cost and efficacy parameters had a smaller influence. **Conclusions:** The results suggest that, within the SUS context, the available evidence is adequate to justify the immediate incorporation of the COVID-19 vaccine without requiring further research investment to reduce uncertainty. The application of VOI metrics can contribute to a more precise assessment of uncertainty associated with cost and efficacy parameters.

Keywords: EVPI, EVPPI, uncertainty, BNT162 vaccine

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1 - Função perda e valor esperado da informação perfeita	19
Figura 2 - Diagrama de estado-transição para análise de custo-efetividade da vacinação para covid-19.....	27
Figura 3 - Diagrama de tornado da análise de sensibilidade univariada da vacina da covid-19 versus não vacinar	38
Figura 4 - Análise de sensibilidade probabilística da RCEI da vacina da covid-19 versus não vacinar	38
Figura 5 - Curva de aceitabilidade de custo-efetividade da vacina da vacina da covid-19 versus não vacinar.....	39
Figura 6 - Valor esperado da informação perfeita (EVPI) populacional	40
Figura 7 - Valor esperado da informação perfeita parcial (EVPPI) para grupos de parâmetros do modelo	41

Quadros

Quadro 1 - Terminologias e conceitos de incerteza presentes nas avaliações econômicas	17
Quadro 2 - Estratégia de busca para identificação dos estudos sobre medidas de VOI	25
Quadro 3 - Distribuições de probabilidade e parâmetros utilizados na análise de sensibilidade probabilística	29
Quadro 4 - Esquema de Monte Carlo para cálculo do EVPI	30
Quadro 5 - Características dos estudos que estimam EVPI e EVPPI em modelos de custo-efetividade de vacinas.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros utilizados no modelo Markov para estimar a razão de custo-efetividade da vacina.....	28
Tabela 2 - Custo, efetividade e razão de custo-efetividade incremental (RCEI) com a vacina da covid-19 versus não vacinar.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE	Análise de custo-efetividade
ATS	Avaliação de tecnologias em saúde
AVG	Anos de vida ganho
BL	Benefício Líquido
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
ConVOI	<i>Collaborative Network for Value of Information</i>
EVPI	<i>Expected value of perfect information</i>
EVPPPI	<i>Expected value of perfect partial information</i>
EV(P)PI	EVPI e EVPPPI
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
PSA	<i>Probabilistic sensitivity analysis</i>
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
SRAG	Síndrome respiratória aguda grave
SIM-P	Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica
SUS	Sistema Único de Saúde
VOI	<i>Value of information</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1. INCERTEZA NAS AVALIAÇÕES DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE	16
2.2. ANÁLISE DO VALOR DA INFORMAÇÃO - VOI	18
2.3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	22
3. OBJETIVOS	24
3.1. OBJETIVO GERAL	24
3.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS	24
4. MÉTODO	25
4.1. REVISÃO ESTRUTURADA DA LITERATURA	25
4.2. ESTUDO DE CASO	26
4.2.1 Tecnologias em Avaliação	26
4.2.2 Modelo de Avaliação Econômica	27
4.2.3 Análise de Sensibilidade	29
4.2.4 Estimativa do EVPI e EVPPI	30
5. RESULTADOS	32
5.1. APLICAÇÃO DO EVPI E EVPPI EM AVALIAÇÕES ECONÔMICAS DE VACINAS	32
5.2. ANÁLISE DO CUSTO-EFETIVIDADE E VALOR DA INFORMAÇÃO	37
6. DISCUSSÃO	42
7. CONCLUSÕES	45
REFERÊNCIAS	46
APÊNDICE	52

1. INTRODUÇÃO

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) tornou-se parte importante das decisões de incorporação e utilização de tecnologias em saúde. Essa é uma prática que vem sendo crescentemente adotada em países desenvolvidos e países em desenvolvimento de modo a informar e fundamentar o processo de tomada de decisão (1,2). Assim, a ATS contribui para garantir assistência e acesso a serviços de saúde, eficiência na alocação dos recursos, sustentabilidade dos sistemas de saúde e, conseqüentemente, otimização dos benefícios em saúde para a sociedade (3).

No Brasil, especificamente, a ATS é adotada para subsidiar a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) na recomendação de incorporação, exclusão ou alteração de novas tecnologias pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (4). O processo de ATS requer análises sobre a eficácia, acurácia, efetividade, equidade e segurança da tecnologia, a logística e a capacidade de financiamento de novas tecnologias. Os estudos de avaliação econômica, como as análises de custo-efetividade e de impacto orçamentário, também são parte do processo de avaliação, e um dos direcionadores presentes na tomada de decisão do gestor do SUS (5).

À luz das evidências existentes de custo e de efetividade das tecnologias, as decisões de incorporação são, por vezes, tomadas em um contexto de incerteza. As incertezas podem estar relacionadas aos parâmetros utilizados (incerteza de parâmetro) e às suposições consideradas na estruturação do modelo (incerteza estrutural) (6). As avaliações econômicas em saúde podem incorporar múltiplas fontes de incerteza, que podem resultar em uma tomada de decisão ineficiente, com riscos e ausência de benefícios para a população, além de desperdícios financeiros (7,8).

Para que melhores decisões sejam tomadas, é indispensável avaliar as implicações das incertezas sobre os resultados desses modelos. As diretrizes brasileiras recomendam que sejam conduzidas análises de sensibilidade probabilística (PSA - *probabilistic sensitivity analysis* em inglês). A PSA é realizada pela variação simultânea dos principais parâmetros que influenciam o modelo a partir de distribuições de probabilidade (9,10). Contudo, a PSA foca na probabilidade de mudança da decisão e não considera o custo de oportunidade de uma decisão ineficiente ou subótima (11). Esse custo se apresenta sob a forma de benefícios de saúde e de recursos perdidos para pacientes e para a sociedade (12).

Uma maneira de reduzir a incerteza e o risco de tomar decisões ineficientes envolve a obtenção e a análise conjunto mais amplo de dados. Considerar essa possibilidade permite, além de verificar se a tecnologia é custo-efetiva, analisar se a informação existente é suficiente ou se mais informação é necessária para decidir sobre a incorporação dessa tecnologia. A abordagem baseada no valor da informação (VOI – *Value of Information* em inglês) tem sido proposta como um método para avaliar a incerteza e orientar a escolha entre incorporar novas tecnologias ou aguardar por mais informações (13). Porém, obter uma informação adicional posterga a decisão, retarda a disponibilização de uma terapia efetiva aos pacientes, além de exigir investimento de recursos na realização de novos estudos (14).

O valor máximo que deveria ser investido na aquisição de mais informação pode ser calculado a partir do valor esperado da informação perfeita (EVPI - *expected value of perfect information* em inglês). O EVPI avalia o custo da incerteza considerando a probabilidade de a decisão baseada nas evidências existentes ser ineficiente bem como as consequências dessa decisão (12,15,16). O valor do EVPI representa o custo de não ter informação adicional no momento da decisão. Portanto, a obtenção de informação adicional deve ser considerada somente se o EVPI for maior que o custo da pesquisa, ou seja, deverá ter como objetivo ampliar a quantidade de evidências (17).

O EVPI é calculado para todos os parâmetros de um modelo de análise de decisão (EVPI global) e pode ser estimado para um parâmetro ou conjunto de parâmetros (EVPI parcial ou EVPPI - *expected value of perfect partial information* em inglês). O EVPPI possibilita identificar os parâmetros para os quais é mais valioso obter mais informação para reduzir o risco da decisão ineficiente e possibilita direcionar as pesquisas para se obter melhores evidências desses parâmetros (18).

Apesar de se observar a versatilidade e o crescimento da atenção voltada à análise de valor da informação nos últimos anos, a aplicação prática dessas medidas nas avaliações econômicas em saúde tem sido lenta (19). Igualmente, ainda são poucas as agências de ATS que incluem a avaliação do valor da informação adicional em suas diretrizes. Contribuem para isso as dificuldades técnicas e metodológicas envolvidas na obtenção dessas estimativas, tais como a falta de conhecimento, a complexidade para o cálculo e a dificuldade na interpretação dos resultados (20).

Vários esforços têm sido realizados para promover os métodos do VOI e garantir sua aplicação na prática. A criação recente dos grupos *VOI Task Force* pela

International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) e da *Collaborative Network for Value of Information (ConVOI)* tendem a favorecer a aplicação desses métodos nas avaliações em saúde. Em consonância com esses esforços, este estudo busca demonstrar o potencial do uso dos métodos de valor da informação no contexto da ATS no Brasil. Foi realizado um estudo de caso da avaliação de custo-utilidade da vacina covid-19 a base de mRNA (neste estudo referida como “vacina da covid-19”) para o qual foi calculado o EVPI e o EVPPI. Pretende-se, assim, contribuir para quantificar a incerteza associada à decisão de incorporação da vacina e, além disso, possibilita identificar os parâmetros do modelo de custo-efetividade mais sensíveis à redução da incerteza.

Portanto, este estudo justifica-se pelo potencial das medidas de EVPI e EVPPI em otimizar a tomada de decisão, aperfeiçoar as estratégias de coleta de dados e garantir decisões mais eficientes na incorporação de tecnologias no SUS. Adicionalmente, a escassez de estudos com aplicação das medidas de VOI no Brasil, especialmente na área da saúde, reforça a necessidade de desenvolvimento de estudos nessa área e revela a importância de incluir novas abordagens que possam contribuir com a tomada de decisão.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. INCERTEZA NAS AVALIAÇÕES DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

A tomada de decisão sobre quais tecnologias em saúde serão ofertadas aos seus usuários é um desafio enfrentado em diversos sistemas de saúde. A ATS contribui com esse processo, apoiando a tomada de decisão, com informações sobre as consequências da incorporação das tecnologias em saúde. Frente aos recursos limitados dos sistemas de saúde, a ATS possibilita avaliar o valor de uma intervenção, considerando diferentes dimensões de valor que incluem eficácia clínica, segurança, implicações econômicas e sociais, dentre outras (1,2).

Sob a perspectiva econômica, a avaliação de uma tecnologia fundamenta-se na comparação das intervenções em termos de seus custo e efeitos. Assim, possibilita identificar intervenções que maximizem os efeitos em saúde e, conseqüentemente, alcançar a eficiência no uso dos recursos (6,21). A análise de custo-efetividade (ACE), fundamentada em modelos de decisão, inclui esses aspectos. Os modelos aplicados na ACE combinam dados clínicos, epidemiológicos e econômicos para simular os efeitos em saúde e os custos esperados das diferentes intervenções (6,22). Ao sintetizar as informações sobre o curso natural da doença, a eficácia dos tratamentos e os custos associados e preferências dos pacientes, esses modelos pretendem oferecer uma estrutura robusta para auxiliar na tomada de decisões baseada em evidências.

Considerando a complexidade das tecnologias de saúde e as limitações metodológicas inerentes às suas avaliações, as estimativas obtidas nos diversos estudos são incertas. A incerteza diz respeito ao fato de que custos e efeitos esperados ao empregar uma intervenção em uma população específica de pacientes (ou seja, os benefícios líquidos de uma intervenção) são imprecisos (21). Por conseguinte, qualquer decisão fundamentada na custo-efetividade também apresentará incertezas.

Essa incerteza é denominada por diferentes termos na literatura e classificada pela ISPOR (23) em quatro tipos (Quadro 1). A incerteza estocástica (ou variabilidade) decorre do fato de que indivíduos expostos às mesmas probabilidades e desfechos podem experimentar diferentes efeitos de uma doença ou intervenção. A heterogeneidade refere à medida em que a variabilidade nos resultados entre os pacientes pode ser associadas às suas características individuais (21,24).

Quadro 1 - Terminologias e conceitos de incerteza presentes nas avaliações econômicas

Tipo	Definição	Outros termos utilizados
Incerteza estocástica	Variabilidade aleatória nos resultados entre pacientes idênticos.	Variabilidade. Erro de Monte Carlo. Incerteza de primeira ordem.
Incerteza de parâmetro	A incerteza na estimativa do parâmetro de interesse.	Incerteza de segunda ordem.
Heterogeneidade	A variabilidade entre pacientes que pode ser atribuída às características desses pacientes.	Variabilidade.
Incerteza estrutural	As suposições inerentes ao modelo de decisão.	Incerteza de modelo

Fonte: Briggs *et. al.* (2012) (23)

As incertezas de parâmetro e a estrutural são o foco e os principais tipos analisados nos modelos de decisão (25,26). A primeira delas está relacionada ao fato que os parâmetros que compõem esses modelos são obtidos a partir de estimativas com base em uma amostra. Há, portanto, uma imprecisão em torno desses parâmetros, expressa no erro-padrão e nos intervalos de confiança (23). Enquanto a incerteza nos parâmetros é interna ao modelo, a incerteza estrutural refere-se a aspectos externos. Esse tipo de incerteza é caracterizada pelos pressupostos assumidos e escolhas adotadas na construção do modelo, tais como: o período de efeito do tratamento, o horizonte temporal do modelo, a inclusão de eventos ou comparadores específicos e questões estatísticas relacionadas à modelagem de sobrevida (27).

A caracterização dessas incertezas e a análise dos seus reflexos sobre a decisão é uma etapa fundamental dos modelos de custo-efetividade, conforme estabelece grande parte das diretrizes de avaliações econômicas (23,28). Esta é uma maneira de verificar a adequação e a consistência do modelo, bem como avaliar se as informações existentes são suficientes para tomada de decisão (23).

Em modelos de decisão não lineares, como os modelos de Markov, a estimativa de custo e de efetividade esperados requer que a incerteza nos parâmetros seja caracterizada de forma probabilística (29). A PSA trata a incerteza dos principais parâmetros simultaneamente, representando cada um deles como distribuições de possíveis valores médios (23). Assim, a PSA reflete as implicações conjuntas da incerteza nos parâmetros e quantifica a incerteza na custo-efetividade e na decisão. Os resultados das simulações da PSA possibilitam calcular a probabilidade de que a

intervenção em análise seja custo-efetiva, sendo sintetizados por meio das curvas de aceitabilidade de custo-efetividade. Com isso, pode-se avaliar a probabilidade de que a decisão baseada na custo-efetividade esteja correta ou incorreta.

Entretanto, além da probabilidade de incorrer em uma decisão incorreta, também pode ser relevante para o tomador de decisão ter alguma indicação das consequências do erro de decisão (6,30). Isto porque ao decidir incorporar uma tecnologia considerada custo-efetiva, com base nas evidências até então existentes, há o risco de que mediante novos dados esta decisão não seja custo-efetiva. Nesse sentido, a decisão de adotar essa tecnologia seria ineficiente e provocaria desperdício de recursos e perda de benefícios de saúde para a população (6). Similarmente, é possível que os resultados do modelo sugiram a não incorporação de uma tecnologia que se mostrou custo-efetiva, impedindo a obtenção de benefícios em saúde pelos pacientes. Neste caso, há um *trade-off* entre os benefícios em saúde para os pacientes atuais (com o acesso imediato a uma tecnologia custo-efetiva) e os benefícios em saúde para os pacientes futuros frente à postergação da aprovação (31).

As curvas de aceitabilidade de custo-efetividade não fornecem uma indicação direta destas consequências. É possível observar nas curvas de aceitabilidade de custo-efetividade uma pequena probabilidade de erro para uma intervenção, com consequências de uma decisão ineficiente muito elevadas (29).

Diante desse contexto, a avaliação formalizada das consequências na mensuração da incerteza vem ganhando espaço na literatura, com a aplicação da análise do VOI. Esta análise fornece orientação sobre como os tomadores de decisão podem investir na redução da incerteza antes de selecionar uma tecnologia em saúde (32).

2.2. ANÁLISE DO VALOR DA INFORMAÇÃO - VOI

A análise do valor da informação é um método cujos princípios estão fundamentados na teoria da decisão e tem sua origem em estudo da década de 60 (33). Nos últimos anos, tem sido crescente a aplicação do VOI em diversas áreas (engenharia, agronomia, economia, meio ambiente, dentre outras), com substancial aumento na área da saúde e ATS (32,34). Nesta última, especificamente, o VOI vem sendo adotado, principalmente, para informar a decisão de adoção de tecnologias em

saúde, priorizar pesquisas (35,36) e expandir os métodos de revisão sistemática e meta-análise (37).

A ideia fundamental da análise do valor da informação é comparar a decisão que seria tomada com base nas informações existentes com aquela que seria tomada se não houvesse incerteza nos parâmetros (38). A lógica dessa abordagem é apresentada na literatura (6) para duas tecnologias em saúde (Figura 1). O benefício líquido incremental indica o efeito adicional da intervenção em termos de ganhos em saúde e seus custos associados em comparação à intervenção alternativa. Além disso, a distribuição do benefício líquido incremental representa a incerteza em torno da razão de custo-efetividade e a função perda avalia as oportunidades perdidas diante da decisão incorreta. Esta função transforma o benefício líquido em termos de saúde em valores monetários a partir do limiar de custo efetividade.

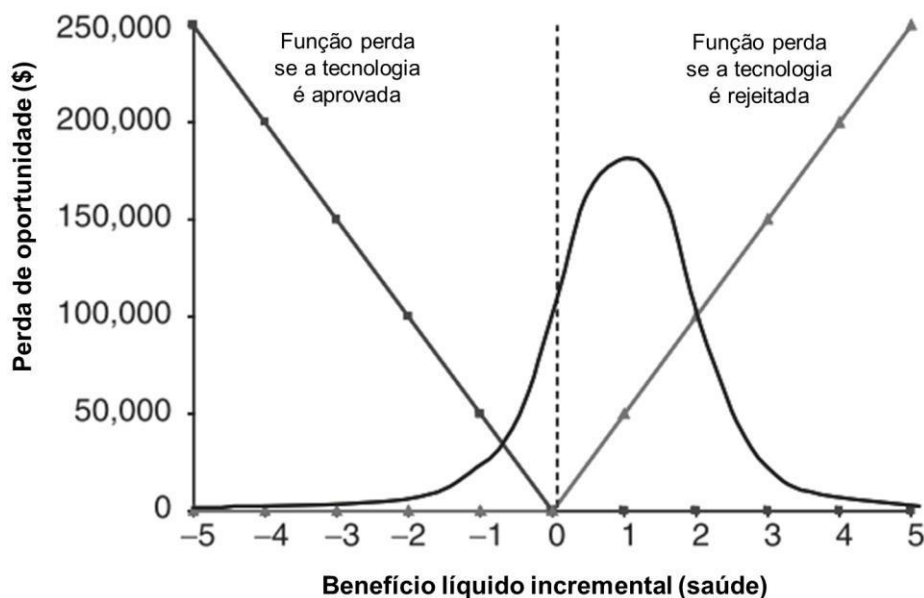


Figura 1 - Função perda e valor esperado da informação perfeita

Fonte: Adaptado Briggs, Sculpher e Claxton (6)

A figura mostra que, dada a informação existente, o benefício líquido incremental é positivo (média da distribuição é positiva). Entretanto, a incerteza implica na possibilidade de erro na decisão, que é representada pela área onde a distribuição do benefício líquido (BL) é negativo. Se este for o caso, incorre-se em perda de oportunidade, que é medida em termos do benefício perdido e representada pela função perda. A perda de oportunidade esperada é a média ponderada de todas essas

perdas, nas quais os pesos são a probabilidade de incorrer em cada uma dessas perdas.

O EVPI pode ser calculado diretamente a partir dos resultados da análise de sensibilidade probabilística. A formalização para este caso, considera j tecnologias cujos benefícios líquidos dependem de parâmetros θ desconhecidos (6). Dada a informação existente, o tomador de decisão deve escolher a tecnologia j que gera o máximo benefício líquido esperado. Então, tem-se:

$$E_{\theta} BL(j; \theta) \quad (\text{Equação 1})$$

onde: j representa o número de tecnologias analisadas, θ o conjunto de parâmetros incluídos no modelo, BL é o benefício líquido e E_{θ} representa a esperança do benefício líquido considerando todos os parâmetros.

Com informação perfeita, o valor de θ é conhecido antes da decisão e o tomador da decisão pode selecionar a intervenção j que maximiza o benefício líquido para um valor particular de θ . Então tem-se:

$$BL(j; \theta) \quad (\text{Equação 2})$$

Contudo, os verdadeiros valores de θ são desconhecidos quando a decisão é tomada, e a decisão com informação perfeita é obtida fazendo a média dos benefícios líquidos máximos obtido para cada valor de θ ao longo de sua distribuição.

$$BL(j; \theta) \quad (\text{Equação 3})$$

O valor esperado da informação perfeita, portanto, é calculado como:

$$EVPI = BL(j; \theta) - E_{\theta} BL(j; \theta) \quad (\text{Equação 4})$$

onde: EVPI representa o valor esperado da informação perfeita.

O EVPI apresentado na Equação 4 corresponde ao valor da informação para o paciente individual. Entretanto, uma vez que informação é um bem público, as evidências geradas para informar a decisão para um paciente podem igualmente beneficiar outros pacientes existentes bem como os pacientes futuros que são elegíveis à tecnologia (39). Considerando isso, calcula-se o valor da informação adicional para a população de pacientes beneficiados como:

$$EVPI_{pop} = EVPI \times \sum_{t=1}^T \frac{I_t}{(1+r)^t} \quad (\text{Equação 5})$$

Onde: T é o período ao longo do qual informação será útil, I_t denota a taxa de

incidência da doença ao longo do período e r é a taxa de desconto.

O $EVPI_{pop}$ equivale ao custo esperado da incerteza associado com a decisão baseada nas informações existentes (40). Alternativamente, o $EVPI_{pop}$ é interpretado como o máximo que o tomador de decisão estaria disposto a pagar por uma informação adicional para informar decisão no futuro (12). Deste modo, se o $EVPI$ populacional for maior que o custo de desenvolver uma nova pesquisa, o financiamento de mais estudos é potencialmente uma decisão custo-efetiva. Esta é uma condição necessária, mas não suficiente para demandar mais informação (35).

Além de identificar o valor da pesquisa que resolve as incertezas em torno do problema de decisão como um todo, é igualmente relevante identificar aspectos particulares dessa incerteza identificando os parâmetros ou grupos de parâmetros para os quais estimativas mais precisas são mais relevantes. Isso pode ser obtido estimando o EVPPI.

O EVPPI pode ser estimado usando uma abordagem semelhante àquela adotada para estimar o EVPI. Assim, o EVPPI pode ser expresso como a diferença entre o valor do benefício líquido com informação perfeita no(s) parâmetro(s) de interesse e o valor esperado com informação existente no momento da decisão (6).

Para fins de formalização, considere o parâmetro ou conjunto de parâmetros φ para o(s) qual(is) se tem interesse no valor da informação que, juntamente com os demais parâmetros do modelo ψ , formam o conjunto de parâmetros do modelo (θ), tal que $\theta = \varphi \cup \psi$.

Com informação perfeita sobre φ , o benefício líquido esperado é calculado mantendo incerteza sobre os parâmetros restantes do modelo (ψ) e, então, seleciona-se j com o máximo benefício líquido esperado:

$$E_{\psi|\varphi} BL(j, \varphi, \psi) \quad (6)$$

Como os valores de φ são desconhecidos, então, obtém-se o valor esperado com informação perfeita fazendo a média dos benefícios líquidos esperados máximos para cada valor de φ ao longo de sua distribuição:

$$E_{\psi|\varphi} BL(j, \varphi, \psi) \quad (7)$$

O valor esperado com as informações existentes é obtido calculando:

$$E_{\theta} BL(j, \theta) \quad (8)$$

O EVPPI, portanto, pode ser expresso como

$$E_{\psi|\varphi} BL(j, \varphi, \psi) - E_{\theta} BL(j, \theta) \quad (9)$$

O valor obtido representa o quanto o tomador de decisão estaria disposto a pagar para obter informação perfeita sobre o(s) parâmetro(s) φ . Parâmetros com maior incerteza e mais relacionados às diferenças no benefício líquido tendem a apresentar valor do EVPPI mais elevado (6).

O cálculo do EVPPI tende a ser desafiador diante da intensidade computacional requerida para estimar o primeiro termo da Equação 9. Contudo, avanços metodológicos que possibilitam a linearização de $E_{\psi|\varphi} BL(j, \varphi, \psi)$ têm tornado o cálculo dessa medida factível e facilitado a sua aplicação (38).

2.3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

As avaliações econômicas apoiam a tomada de decisão em situações de escolhas complexas sobre a alocação de recursos na área da saúde. A CONITEC adota os estudos de avaliação econômica como parte do processo de decisão para a recomendação da incorporação de novas tecnologias em saúde no SUS (4).

Entre 2012 e 2023, 973 processos de avaliação de tecnologias em saúde tramitaram na CONITEC, cuja decisão indica a incorporação de 46% dessas tecnologias e a não incorporação de 27% (41). Embora não sejam consideradas como critério determinante na decisão de incorporação das tecnologias avaliadas, as avaliações econômicas estão presentes nos relatórios submetidos à CONITEC e aparecem como justificativa favorável à incorporação em alguns casos (42–44).

Estudos mostram que decisões acerca da incorporação de tecnologias em saúde estão sujeitas a incertezas (17,29). E, neste caso, é fundamental mostrar como a incerteza nas evidências disponíveis se traduzem em incerteza na decisão de incorporar uma nova tecnologia. A PSA é adotada para lidar com a incerteza em grande parte das avaliações econômicas submetidas à CONITEC, contudo, esse tipo de análise pode não permitir a avaliação das consequências de uma decisão ineficiente (perda de oportunidade) (6,30).

A análise do VOI quantifica a perda de oportunidade e possibilita avaliar a sensibilidade dos modelos frente às diferentes fontes de incerteza (45). A integração da avaliação da incerteza e o VOI podem ser consideradas nas deliberações a fim de se obter mais informação e, portanto, pode ser adicionado à tradicional decisão de incorporar ou não uma nova tecnologia. Conforme já destacado, na avaliação de

incorporação de uma nova tecnologia, deve-se avaliar se mais informação deveria ser obtida para subsidiar a decisão no futuro (46).

As regras de decisão que incluem o VOI geram incentivos para que os fabricantes forneçam mais evidência para apoiar o uso da tecnologia de saúde no sistema de saúde ou para reduzir o preço da tecnologia (31). Isso porque pode ocorrer de a precificação ser realizada de modo que, em um modelo de custo-efetividade, a razão de custo-efetividade incremental seja inferior ao limiar de custo efetividade (47). Ademais, se o objetivo é gerar o máximo benefício em saúde para a população, frente às limitações de recursos, as decisões de incorporação não devem ser baseadas em evidências insuficientes ou de baixa qualidade. Nestes casos, a decisão de demandar mais pesquisas para apoiar a decisão de adoção (ou rejeição) pode ser tomada simultaneamente (8).

Algumas agências de ATS recomendam o uso das medidas VOI, tal como o EVPI, para avaliar a contribuição da incerteza (48–50). No Brasil, a aplicação dessas medidas ainda é incipiente. Até o presente momento, foram identificados poucos estudos que incluem o cálculo de alguma medida de VOI nas análises de custo-efetividade, nenhum dos quais foi submetido à apreciação da CONITEC (51,52). Assim, há espaço para que decisões mais eficientes sejam tomadas no processo de ATS no Brasil com a análise de VOI. Este estudo pretende contribuir nesse sentido, por meio da aplicação das medidas de VOI no contexto brasileiro em um estudo de caso da vacina covid-19, bem como na apresentação de um material informativo sobre a aplicação do método a fim de contribuir com pesquisadores e gestores em saúde interessados no tema.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Estimar o EVPI e EVPPI a partir de um estudo de caso da avaliação de custo-utilidade de vacina covid-19 a base de mRNA versus não vacinar na prevenção da covid-19 em crianças com idade entre seis meses e cinco anos de idade no SUS.

3.2. OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Realizar uma revisão da literatura sobre os principais métodos e estratégias utilizados para estimar EVPI e EVPPI em avaliações econômicas de vacinas.
- Identificar parâmetros e pressupostos de efetividade e custos do modelo de avaliação econômica que gerariam maior incerteza na tomada da decisão de incorporar ou não a vacina.
- Analisar aplicabilidades e barreiras para aplicabilidades dessas medidas pela CONITEC.
- Elaborar material informativo sobre o EVPI e EVPPI.

4. MÉTODO

Para alcançar os objetivos propostos, os métodos que foram adotados na realização deste estudo compreendem: 1) revisão estruturada da literatura sobre os métodos para estimar as medidas de VOI, mais especificamente EVPI e EVPPI; e 2) aplicação da análise VOI em um estudo de caso.

4.1. REVISÃO ESTRUTURADA DA LITERATURA

Com o intuito de identificar e descrever os principais métodos aplicados para estimar as medidas de EVPI e EVPPI em ATS, foi realizada uma revisão rápida da literatura adotando estratégia de busca estruturada. Para tal, serão utilizadas as bases de dados Medline (via Pubmed), Embase, Lilacs via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Serão considerados estudos publicados em inglês, espanhol e português nos últimos 20 anos, período em que se observa maior crescimento de aplicação do VOI em ATS. Os termos de busca a serem adotados na estratégia de busca estão descritos na Tabela 1.

Quadro 2 - Estratégia de busca para identificação dos estudos sobre medidas de VOI

Medline (via Pubmed)	(((((value of information[Title/Abstract]) OR (VOI[Title/Abstract])) OR (expected value of perfect information[Title/Abstract])) OR (EVPI[Title/Abstract])) OR (expected value of partial perfect information[Title/Abstract])) OR (expected value of perfect partial information[Title/Abstract])) OR (expected value of perfect parameter information[Title/Abstract])) OR (EVPPI[Title/Abstract]))
Embase	'value of information':ti,ab OR 'value of information analysis':ti,ab OR voi:ti,ab OR 'expected value of perfect information':ti,ab OR evpi:ti,ab OR 'expected value of partial perfect information':ti,ab OR 'expected value of perfect partial information':ti,ab OR 'expected value of perfect parameter information':ti,ab OR evppi:ti,ab
Lilacs (via BVS)	("value of information") OR (voi) OR ("expected value of perfect information") OR (evpi) OR ("expected value of perfect partial information") OR ("expected value of partial perfect information") OR ("expected value of perfect parameter information") OR (evppi)

Fonte: Elaboração própria

Os estudos identificados na busca foram exportados para o gerenciador de referências Ryyan e as publicações duplicadas foram excluídas. Os estudos restantes foram submetidos a uma triagem preliminar, com avaliação crítica do título e resumo. Foram incluídos na revisão estudos que calculam as medidas de EVPI e/ou EVPPI em avaliações econômicas de vacinas. Em contrapartida, foram excluídos estudos que tratam de aplicação das medidas de VOI em outras áreas, que não avaliação de

tecnologia em saúde, que não consideram análise de custo-efetividade ou custo-utilidade associado às medidas de VOI, publicações que não são artigos completos, tais como resumos publicados em anais de congressos, tutoriais, protocolos e estudos que não especificam a metodologia adotada na aplicação do VOI.

Após leitura completa dos estudos selecionados, foi feita a extração de dados no que se refere a:

- Autor e ano do estudo.
- País onde o estudo foi conduzido.
- Contexto de aplicação na área da saúde da análise de VOI.
- Tipo de modelo de decisão adotado.
- Aspectos que podem influenciar as medidas de EVPI e EVPPI, tais como: população beneficiada, horizonte temporal, incidência/prevalência e número de iterações na PSA.
- Método de estimação ou aproximação para cálculo do EVPPI.

Foi adotada uma abordagem narrativa para sintetizar e apresentar os princípios e aplicações do valor da informação a partir dos artigos selecionados.

4.2. ESTUDO DE CASO

4.2.1 Tecnologias em Avaliação

A aplicação da análise do VOI foi realizada para o caso uma tecnologia incorporada pela CONITEC no ano de 2022 (53). O estudo de caso consiste em um modelo para analisar a custo-efetividade da vacina da covid-19 versus não vacinar na prevenção da covid-19 em crianças com idade entre 6 meses e 5 anos incompletos de idade no SUS. Após discussão em plenário e realização de consulta pública, durante a 13ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 21 de dezembro de 2022, a CONITEC decidiu pela incorporação no SUS da vacina covid-19 para imunização desses pacientes (54).

As vacinas covid-19 a base de mRNA, denominadas BNT162b1 e BNT162b2, são vacinas de mRNA com modificações nucleosídicas envolvidas em nanopartículas lipídicas, desenvolvidas pela indústria farmacêutica para prevenir a covid-19 (55,56). A BNT162b1 codifica o domínio de ligação ao receptor (RBD) trimerizado da glicoproteína *spike* do SARS-CoV-2. E a BNT162b2 codifica o comprimento total da proteína pico ancorado na membrana do SARS-CoV-2. Em crianças de 6 meses a 4

anos, as vacinas são administradas por via intramuscular em um esquema de três doses.

4.2.2 Modelo de Avaliação Econômica

O modelo de microsimulação com ciclos diários avaliado pela CONITEC (53) foi adaptado para um modelo de transição de estados (modelo de Markov) com ciclos semanais. Esta adaptação foi necessária diante das restrições computacionais enfrentadas na obtenção dos resultados da análise de sensibilidade probabilística no modelo original.

Foram mantidos os sete estados de transição: suscetível, doente, enfermaria, UTI, alta da UTI, recuperado e morte (Figura 2). Todos os pacientes entraram no modelo no estado suscetível e em cada ciclo podiam permanecer neste mesmo estado ou evoluir para os demais estados. Para a análise de custo-efetividade, os custos foram calculados na perspectiva do SUS e a efetividade medida em anos de vida salvo. Em ambos, custo e efetividade, foi aplicada uma taxa de desconto de 5%. Adotou-se o horizonte temporal *lifetime* determinado pela expectativa de vida média da população brasileira (73 anos).

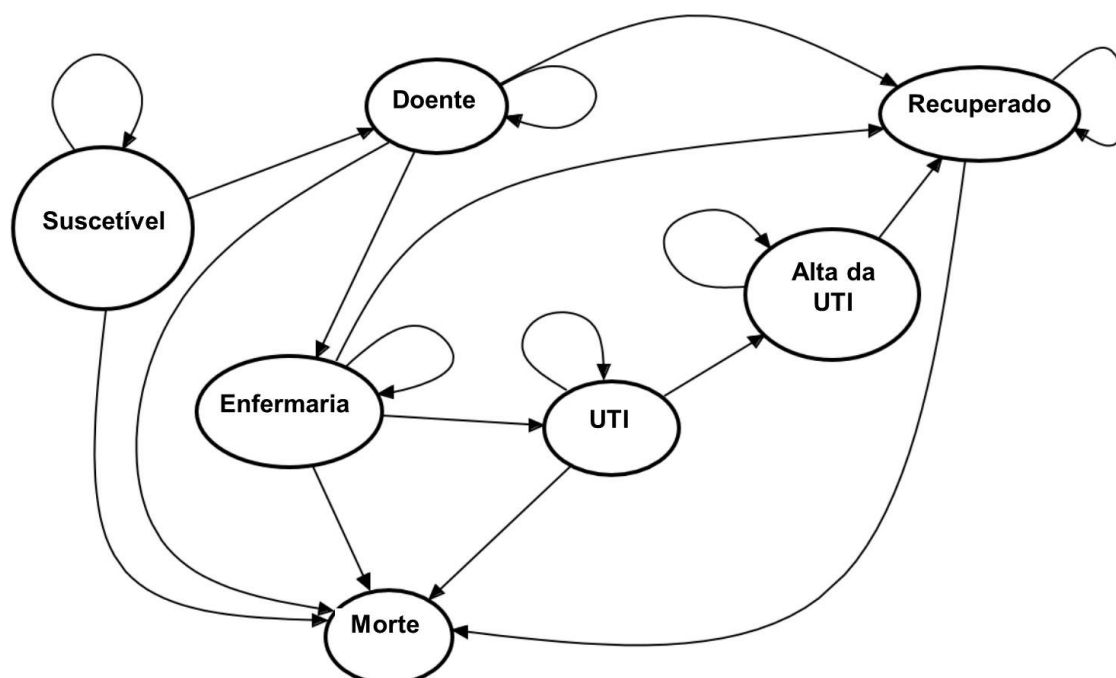


Figura 2 - Diagrama de estado-transição para análise de custo-efetividade da vacinação para covid-19.

Fonte: Brasil (2022) (61)

Os parâmetros do modelo incluíram informações da população suscetível, risco de contrair covid-19, risco de morte, risco de internação, probabilidades de transição entre estados de saúde, tempo de permanência em cada estado de saúde e custos associados a cada intervenção. Foram considerados apenas os custos diretos médicos, dentre eles: custos de vacinação, consulta médica, diagnóstico, diárias em enfermaria e em UTI, exames laboratoriais e exames de imagem. A Tabela 2 apresenta todos os parâmetros utilizados no modelo.

Tabela 1 - Parâmetros utilizados no modelo Markov para estimar a razão de custo-efetividade da vacina

Parâmetro	Estimativa pontual	Limite inferior	Limite Superior
Probabilidade doente	0,014	0,01	0,02
Probabilidade enfermaria	0,025	0,02	0,03
Probabilidade UTI	0,955	0,76	1,15
Probabilidade morte paciente ambulatorial	0,001	0,00	0,00
Probabilidade morte enfermaria	0,082	0,07	0,10
Probabilidade morte UTI	0,030	0,02	0,04
Probabilidade doença com vacina	0,003	0,00	0,00
Probabilidade internação com vacina	0,001	0,00	0,00
Eficácia doença (RR)	0,197	0,16	0,24
Eficácia internação (RR)	0,033	0,03	0,04
Custo vacinação (R\$)	204,620	163,70	245,54
Custo médio internação enfermaria por evento (R\$)	1.875,985	1.500,79	2.251,18
Custo médio internação UTI por evento (R\$)	6.754,274	5.403,42	8.105,13
Custo ambulatorial por evento (R\$)	158,000	126,40	189,60
Taxa de desconto anual	0,050	-	-
Taxa de desconto semanal	0,001	-	-
Taxa mensal de desconto efetividade	0,004	-	-
Idade inicial coorte (anos)	3,000	-	-

Fonte: Elaboração própria com base nos dados de Brasil (53)

4.2.3 Análise de Sensibilidade

A incerteza em torno dos parâmetros não foi avaliada e apresentada no relatório submetido à CONITEC, sob o argumento de que a RCEI obtida (R\$ 3.092,43/ano de vida ganho) foi muito inferior ao limiar de custo-efetividade alternativo (R\$ 105 mil/ano de vida ganho) proposto para doenças que acometem crianças e impõe reduções nos anos de vida (57). Para o estudo de caso, foi realizada uma análise de sensibilidade determinística e a PSA. Na análise de sensibilidade determinística, foi assumida uma variação de -20% (limite inferior) e +20% (limite superior) sobre a estimativa pontual de cada parâmetro. Os limites adotados para cada parâmetro são apresentados na Tabela 2.

Para a PSA, foram adotadas variações simultâneas em todos os parâmetros a partir da simulação de Monte Carlo com 10.000 interações. Para esta análise, foram utilizadas as seguintes distribuições de probabilidades: beta para os parâmetros de probabilidade, LogNormal para os parâmetros de eficácia e Gama para os parâmetros de custo. A Tabela 3 apresenta as distribuições de probabilidade e os respectivos parâmetros adotados na PSA.

Quadro 3 - Distribuições de probabilidade e parâmetros utilizados na análise de sensibilidade probabilística

Probabilidade	Distribuição	Erro padrão	Parâmetros da distribuição
Probabilidade doente	Beta	0,001	$\alpha = 94,66; \beta = 6.542,14$
Probabilidade enfermaria	Beta	0,003	$\alpha = 93,58; \beta = 3.590,49$
Probabilidade UTI	Beta	0,097	$\alpha = 3,41; \beta = 0,16$
Probabilidade morte paciente ambulatorial	Beta	0,000	$\alpha = 95,91; \beta = 69.507,32$
Probabilidade morte enfermaria	Beta	0,008	$\alpha = 88,09; \beta = 986,57$
Probabilidade morte UTI	Beta	0,003	$\alpha = 93,16; \beta = 3.049,36$
Probabilidade doença com vacina	Beta	0,000	$\alpha = 95,77; \beta = 33.792,81$
Probabilidade internação com vacina	Beta	0,000	$\alpha = 95,96; \beta = 112.972,50$
Eficácia doença (RR)	LogNormal	0,103	-
Eficácia internação (RR)	LogNormal	0,103	-
Custo vacinação (R\$)	Gamma	20,880	$\alpha = 96,04; \beta = 2,13$
Custo médio internação enfermaria por evento (R\$)	Gamma	191,427	$\alpha = 96,04; \beta = 19,53$
Custo médio internação UTI por evento (R\$)	Gamma	689,212	$\alpha = 96,04; \beta = 70,53$
Custo ambulatorial por evento (R\$)	Gamma	16,122	$\alpha = 96,04; \beta = 1,65$

Fonte: Elaboração própria

4.2.4 Estimativa do EVPI e EVPPI

As estimativas do EVPI e EVPPI foram obtidas a partir dos resultados da PSA. O EVPI foi calculado conforme Equação 4 $[BL(j; \theta) - E_{\theta} BL(j; \theta)]$, seguindo o algoritmo descrito no Quadro 2 sugerido nas recomendações da *ISPOR VOI Task Force* (26,40). Para tanto, foi utilizado o pacote *voi* do *software R* (58).

Quadro 4 - Esquema de Monte Carlo para cálculo do EVPI

1. Selecionar uma amostra de valor da distribuição dos parâmetros incertos.
2. Avaliar a função de utilidade para cada opção de decisão usando os valores dos parâmetros gerados no passo 1. Armazenar os valores.
3. Repetir os passos 1 a 2 para N=10.000 amostras, que é amostra da análise probabilística.
4. Calcular o valor da utilidade esperada (média) das N amostras para cada opção de decisão.
5. Escolher o máximo dos valores de utilidade esperada no passo 4 e armazenar. Isso é a utilidade esperada com o conhecimento atual.
6. Calcular a utilidade máxima das opções de decisão para cada uma das N amostras geradas no passo 3.
7. Calcular a média das N utilidades máximas geradas no passo 6. Isso é a utilidade esperada quando a incerteza é resolvida com informação perfeita.
8. Calcular o EVPI como a diferença entre a utilidade esperada quando a incerteza é resolvida com informação perfeita (passo 7) e a utilidade esperada com o conhecimento atual (passo 5).

Fonte: Rothery *et. al.* (2020) (26)

O EVPPI foi calculado, conforme Equação 9 $[E_{\psi|\varphi} BL(j, \varphi, \psi) - E_{\theta} BL(j, \theta)]$ para os parâmetros individuais e para os grupos de parâmetros de probabilidade, custos e eficácia. Para calcular essa medida, adotou-se o método de regressão de processo Gaussiano, proposto por Strong *et. al.* (59) e disponível no pacote *voi* do *software R* (58). Outros métodos também foram considerados para esse cálculo, como

regressão não paramétrica, *splines* de regressão adaptativa multivariada e árvores de regressão aditiva bayesiana. No entanto, a aplicação desses métodos demandou grande capacidade computacional para estimar o EVPPI para os diferentes grupos de parâmetros.

Para o cálculo do EVPI e EVPPI populacional, foram considerados os seguintes parâmetros: taxa de desconto de 5% e horizonte temporal de $t = 0$, $t = 5$, $t = 10$ e $t = 15$ anos. A população beneficiada foi composta pela população elegível para tomar a vacina, com idade a partir de 6 meses e até 5 anos, conforme projeção da população revisão de 2024 disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

5. RESULTADOS

5.1. APLICAÇÃO DO EVPI E EVPPI EM AVALIAÇÕES ECONÔMICAS DE VACINAS

Esta subseção apresenta uma revisão de estudos que analisam o valor da informação em avaliações econômicas de vacinas. Foi identificado um total de doze estudos que estimam o EVPI, dentre os quais quatro também apresentam o EVPPI. Uma síntese dos estudos analisados é apresentada na Tabela 4 que apresenta as características dos estudos incluídos. As análises de custo-efetividade foram realizadas para vacinas contra doenças causadas por vírus (60–65), bactéria (66,67) ou protozoário (68).

Algumas vacinas analisadas já são comumente utilizadas e bem estabelecidas no calendário vacinal. É o caso das vacinas contra HPV e influenza, cujos estudos analisaram a adoção de dosagens diferentes para grupos de pacientes específicos ou para prevenção de doenças associadas ao vírus contidos nas vacinas (63,64). Também foram identificados estudos que avaliaram vacinas ainda em fase de desenvolvimento ou de aprovação pelos órgãos reguladores no momento da análise (61,65,66,68). Observou-se, ainda, que alguns estudos avaliaram a vacina como terapia principal para as doenças em questão, enquanto em outros é considerada como uma terapia adjuvante.

No que se refere à estimativa do EV(P)PI, nota-se similaridades e diferenças no cálculo e apresentação dessas medidas. Na maior parte dos estudos, o EV(P)PI foi apresentado na perspectiva populacional e calculado adotando uma taxa de desconto de aproximadamente 3%. Em todos os estudos, o EV(P)PI foi calculado com base nos resultados da PSA. Porém, não se observou nenhum valor predominante da definição do número de simulações (s) adotado na análise de sensibilidade. Nota-se que $s = 1.000$ e $s = 10.000$ foram os números de simulações comumente adotados nos estudos analisados.

Quadro 5 - Características dos estudos que estimam EVPI e EVPPI em modelos de custo-efetividade de vacinas

Autor (ano)	País	Vacina	Modelo de decisão	Medidas de VOI calculadas	Medida populacional	Horizonte temporal	Número de iterações	Limiar de custo-efetividade	Taxa de desconto	Estimativa do EVPI	Mais evidências?
Colbourn <i>et. al.</i> (2007) (66)	Reino Unido	Estreptococos do Grupo B	Árvore de decisão	EVPI	sim	10 anos	10.000	£20mil/QALY £25mil/ QALY £30mil/ QALY	3,5	£67,3 milhões	sim
Najafzadeh <i>et. al.</i> (2009) (60)	Canadá	Herpes zoster	Simulação de evento-discreto	EVPI EVPPI	não	-	10.000	\$50mil/ QALY	-	\$Can47.72 por pessoa	sim
Leelahavarong <i>et. al.</i> (2011) (61)	Tailândia	HIV	Semi-Markov	EVPI EVPPI	sim	5 anos	1.000	THB 100mil /QALY	3,0	THB 5,4 bilhões	sim
Maire <i>et. al.</i> (2011) (68)	Africa Subsariana	Malária	Simulação estocástico	EVPI	sim	NR	1.000	I\$207/ DALY	NR	I\$1,9 a 3,3 bilhões	sim
Nosyk <i>et. al.</i> (2011) (62)	Canadá	Influenza	Coorte de Markov	EVPI	sim	1 e 5 anos	5.000	\$100mil / QALY	NR	\$88 a 418 mil	não
Deshmukh <i>et. al.</i> (2017) (63)	EUA	HPV	Markov	EVPI EVPPI	sim	10, 20 e 30 anos	10.000	\$100mil / QALY	3,0	US\$6 a 20 milhões	NRC
Ekunife <i>et. al.</i> (2017) (64)	Nigéria	HPV	Microssimulação	EVPI	sim	91 anos	1.000.000	\$9610/ DALY (3 PIBpc)	3,0	\$1,1 bilhões	sim
Wateska <i>et. al.</i> (2021) (69)	EUA	Pneumococo	Coorte de Markov	EVPI EVPPI	sim	10 anos	10.000	US\$ 50mil US\$100mil	3,0	\$59,7 e \$2,8 milhões	não, para um grupo da população
Li <i>et. al.</i> (2022) (65)	Noruega	Vírus sincicial respiratório	Coorte estático	EVPI	sim	NR	NR	NOK 300mil/QALY NOK 1 milhão/QALY	4,0	NOK 1,5 a NOK 2,5	NRC
Botwright <i>et. al.</i> (2023) (67)	Tailândia	Coqueluche	Árvore de decisão com Markov	EVPI EVPPI	sim	5 anos	1.000 50 (50)	THB 160mil /QALY	3,0	THB 2,4 milhões	não

Fonte: Elaboração própria, a partir da revisão da literatura.

Nota: HIV – vírus da imunodeficiência humana; HPV – papilomavírus humano; PIBpc – Produto Interno Bruto per capita; QALY – anos de vida ajustado por qualidade; DALY – anos de vida perdidos ajustados; NR – não reportado; NRC – não reporta claramente.

O limiar de custo efetividade é um parâmetro fundamental na estimativa do EV(P)PI, pois possibilita valorar o custo de oportunidade em termos monetário. A ISPOR recomenda que o EV(P)PI deve ser apresentado para limiares explícitos de interesse ou apresentado em forma gráfica como uma função do limiar de custo-efetividade (70). A maior parte dos estudos adota a forma gráfica para apresentar os resultados do EV(P)PI e discutem o valor da informação para um valor específico (geralmente, mas não necessariamente, o limiar para o qual se observa o maior valor do EV(P)PI). Colbourn *et. al.* (66) selecionaram diferentes valores dentro do intervalo do limiar adotado pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE).

Outro parâmetro que influencia a estimativa do EV(P)PI é o horizonte temporal. Nos estudos selecionados, variou entre 5 e 91 anos, sendo 5 anos o horizonte mais comumente considerado. Colbourn *et. al.* (66) destacaram que a literatura sobre VOI na área da saúde e em outros campos, geralmente adota horizontes temporais fixos de 1, 10 ou 20 anos e, justificaram a escolha do período de 10 anos em seu estudo, pelo tempo requerido para que a tecnologia em análise se torne obsoleta. Deshmukh *et. al.* (63) fundamentaram a escolha do período de 20 anos a partir das evidências sobre menor probabilidade de desenvolver câncer anal por um período de 10 anos. Os autores consideraram que a estratégia permaneceria como uma alternativa viável por um intervalo de 10 a 30 anos. Nos demais estudos, não se observou argumentação acerca do período selecionado ou não apresentaram tal informação.

As estimativas do EVPI, obtidas a partir dos parâmetros discutidos, são adotadas para avaliar a incerteza da decisão e identificar o custo máximo aceitável para obter mais informação e reduzir essa incerteza. Colbourn *et al.* (71) destacam que o valor do EVPI é determinado a partir da combinação da incerteza da decisão (medida pela probabilidade de erro), magnitude da incerteza (oportunidade perdida) e tamanho da população. Em alguns grupos analisados, os autores obtiveram um EVPI baixo, apesar da elevada incerteza em torno da decisão. Neste caso, o EVPI foi mais impactado pelo baixo valor da perda de oportunidade. Em outros grupos, observou-se um EVPI maior em decorrência da população e probabilidade de erro mais elevados.

Os resultados do EVPI calculados por Wateska *et. al.* (69) também foram apresentados em conjunto com a probabilidade de erro da decisão. Os autores analisaram o valor de informação adicional sobre os parâmetros de adesão a programas de vacinação contra pneumococo entre jovens adultos (50-64 anos) e idosos (≥ 65 anos). Os resultados mostraram que, entre pacientes jovens adultos, o

EVPI ampliou à medida que a probabilidade de tomar a decisão incorreta ou ineficiente aumentou. Neste grupo, o EVPI calculado variou de \$59,7 a \$2,8 milhões (considerando uma disposição a pagar de \$50.000 e \$100.000, respectivamente).

Para as vacinas de HPV e influenza, observou-se que as estimativas do EVPI apresentaram grande amplitude no valor e resultados distintos, ainda que sejam vacinas bem estabelecidas e com maior número de evidências disponíveis. O estudo de Nosyk *et. al.* (62) avaliou a custo-efetividade de três estratégias de dosagem da vacina contra a influenza em pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV). O EVPI populacional foi calculado considerando a estratégia A (dose 15mg+reforço) versus C (dose única 15mg) e resultou em um valor de \$88.608 no primeiro ano e \$417.973 no período de cinco anos. Conforme destacaram os autores, esses valores provavelmente foram menores que o custo de realizar um ensaio clínico com foco nesse grupo de pacientes, o que sugere que a decisão deve ser tomada com base nas evidências existentes.

Deshmukh *et al.* (63) avaliaram a adoção da vacina adjuvante contra o HPV pós-tratamento de câncer anal em homens HIV-positivos que têm relações sexuais com homens. O EVPI calculado para o horizonte de 20 anos foi de US\$ 12 milhões, atingindo o valor máximo de US\$ 21 milhões. O resultado indicou que futuras pesquisas clínicas sobre lesões intraepiteliais escamosas de alto grau podem ser potencialmente válidas, desde que o custo da pesquisa seja inferior ao valor do EVPI.

O estudo de Ekwunife *et. al.* (64) apresentou valores mais elevados para o EVPI calculado para a estratégia envolvendo rastreamento oportunístico + vacina HPV em âmbito nacional. Essa foi a estratégia mais custo-efetiva, dentre as quatro analisadas pelos autores para prevenção do câncer cervical. O EVPI calculado determinou a perda de oportunidade esperada de \$1,1 bilhão associada à recomendação dessa estratégia. O valor elevado do EVPI indica maior incerteza em torno da decisão de adotar essa estratégia e revela que este é o valor máximo a ser gasto em pesquisas adicionais para obter informações precisas para informar a decisão. Para essa estimativa os autores consideraram uma população beneficiada de um milhão de meninas.

Por outro lado, estudos que avaliaram vacinas ainda em fase de desenvolvimento obtiveram um EVPI mais elevado com maior nível de incerteza na decisão. Maire *et. al.* (68) avaliaram a introdução de uma vacina pré-eritrocítica contra a malária no Programa Ampliado de Imunização na África Subsaariana. A incerteza nos parâmetros do modelo avaliada pelo EVPI populacional variou de I\$1,9 bilhão a

I\$3,3 bilhões considerando diferentes distribuições da taxa de inoculação entomológica. Segundo os autores, o EVPI foi elevado e indicou o potencial da informação adicional para reduzir a incerteza e melhor informar as decisões de políticas de saúde.

Li *et.al.* (65) calcularam o valor da informação para medir a incerteza em torno da decisão de adotar a estratégia revelada como mais custo-efetiva na prevenção da doença causada pelo Vírus Sincicial Respiratório em crianças norueguesas. As estratégias analisadas incluíram a vacinação materna e programas de anticorpos monoclonais sazonais ou contínuos. Os resultados mostraram que os programas sazonais são mais custo-efetivos e a incerteza em torno da decisão aumenta à medida que o valor da disposição a pagar cresce. O EVPI começa em NOK 1,5 milhão com uma disposição a pagar de 0 e atinge NOK 2,5 milhão com uma disposição a pagar de 1 milhão por QALY ganho.

Em seu estudo, Leelahavarong *et. al.* (61) avaliaram a custo-efetividade de adicionar a vacinação contra o HIV aos programas de prevenção existentes. Os autores calcularam o EVPI considerado uma situação hipotética de implementar um programa de vacinação contra o HIV para a população acima de 18 anos. O EVPI calculado atingiu o valor máximo de THB 5,4 bilhões com uma disposição a pagar de THB 100 mil, revelando o custo da oportunidade perdida e a incerteza em torno da decisão de adotar uma vacina ainda não disponível no mercado.

Flaig e Houy (72) simularam epidemias de uma doença infecciosa hipotética e utilizaram o EVPI para analisar o *trade-off* entre controlar uma epidemia em um estágio inicial com menos informações ou mais em estágio mais avançado com mais informações. Os autores investigaram o *trade-off* entre a alocação de recursos para a coleta de mais informações e o investimento em estratégias alternativas que permitem antecipar a vacinação ou ampliar o número de doses disponíveis. Os autores observaram que o EVPI diminui à medida que o tempo até a disponibilidade da vacina aumenta. Com a disseminação da doença, a redução da incerteza passa a ter menos valor. Nos resultados, os autores verificaram que para qualquer nível de informação vacinar mais é melhor do que adiar a vacinação.

No que se refere às estimativas do EVPPI, apenas cinco estudos analisaram quais parâmetros deveriam ser priorizados no desenvolvimento de novos estudos. A maior parte dos estudos selecionados estimaram o EVPPI de parâmetros individuais (60,61,67) e apenas o estudo de Wateska *et. al.* (69) especificou o método de

estimação adotado. Neste estudo, os autores focaram nos grupos de parâmetros de efetividade da vacina, adesão ao programa de vacinação e custos para estimar o EVPPI baseado em metamodelo de regressão linear. Os resultados mostram que é justificável realizar pesquisas adicionais para reduzir a incerteza em torno dos parâmetros de efetividade e custos da vacina. No estudo de Leelahavarong et al. (61), a eficácia da vacina e a mudança no comportamento de risco após a vacinação foram os parâmetros que mostraram um EVPPI mais alto. Deshmukh et al. (63) obtiveram um EVPPI elevado para os parâmetros relacionados à história natural das lesões intraepiteliais escamosas de alto e baixo grau.

5.2. ANÁLISE DO CUSTO-EFETIVIDADE E VALOR DA INFORMAÇÃO

Os resultados do modelo de Markov indicaram um custo incremental de R\$ - 17,15 para a vacina da Covid-19 e um aumento de 0,05 em anos de vida, que resultou em um RCEI de R\$312,27 por ano de vida ganho (Tabela 6).

Tabela 2 - Custo, efetividade e razão de custo-efetividade incremental (RCEI) com a vacina da covid-19 versus não vacinar

Situação	Efetividade (anos de vida)	Custo (R\$)	Efetividade Incremental	Custo Incremental (R\$)	RCEI (R\$/AVG)
Sem vacina	19,57	345,38	0,05	-17,15	-312,27
Com vacina	19,63	328,24			

Fonte: Elaboração própria

Nota: AVG – anos de vida ganho

A análise de sensibilidade determinística foi realizada para avaliar o impacto das variações nos principais parâmetros do modelo sobre o RCEI da vacina covid-19 em comparação a não vacinar. Os resultados estão representados no diagrama de tornado (Figura 3) e mostram que nenhum parâmetro alterou o perfil de custo-efetividade favorável à vacina dado o limiar de custo efetividade de R\$105.000/ano de vida ganho. Os parâmetros com maior impacto nos resultados da RCEI foram o custo da vacinação (-1.057,60; 433,06) e o custo médio da internação em UTI (229,12; -853,67). Embora esses parâmetros tenham tornado a RCEI positiva em determinados cenários, a vacina demonstrou uma RCEI inferior ao limiar de custo efetividade.

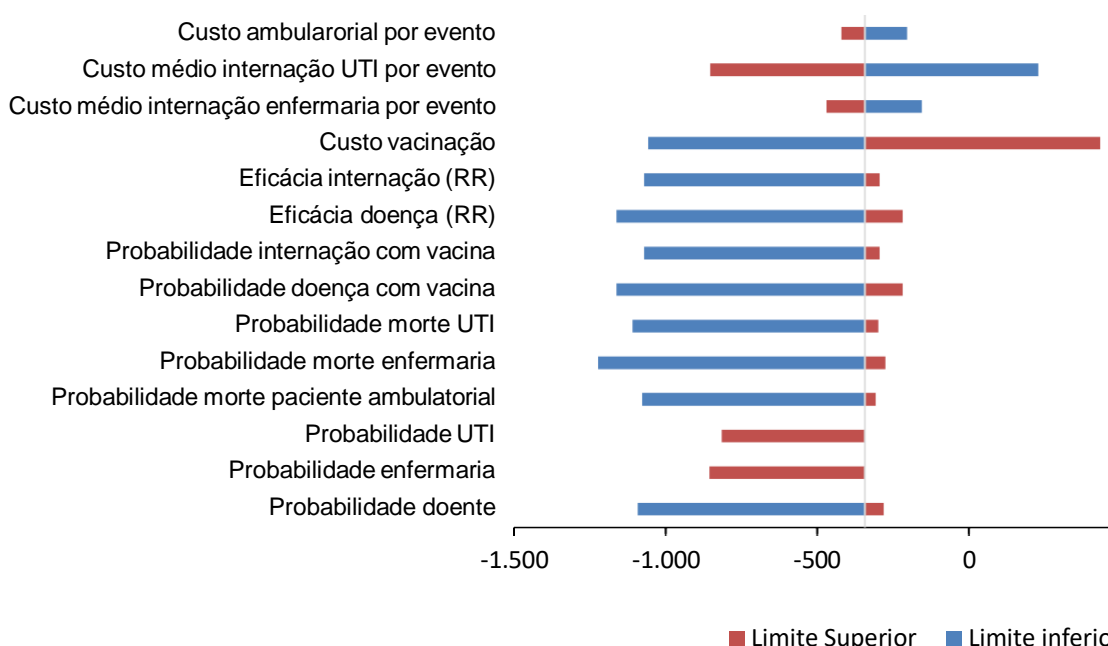


Figura 3 - Diagrama de tornado da análise de sensibilidade univariada da vacina da covid-19 versus não vacinar

Fonte: Elaboração própria

Na PSA, foram realizadas 10.000 simulações, cujos resultados foram representados no plano de custo-efetividade (Figura 4). A linha vermelha indica o limiar de custo-efetividade de R\$105.000/AVG. Em todas as simulações da PSA, a RCEI ficou abaixo do limiar evidenciando que a vacina foi custo-efetiva. Em 69% das interações, a RCEI situa-se no quadrante de menor custo e maior efetividade (dominante), enquanto os 31% restantes estão posicionados no quadrante com custo e efetividade maiores.

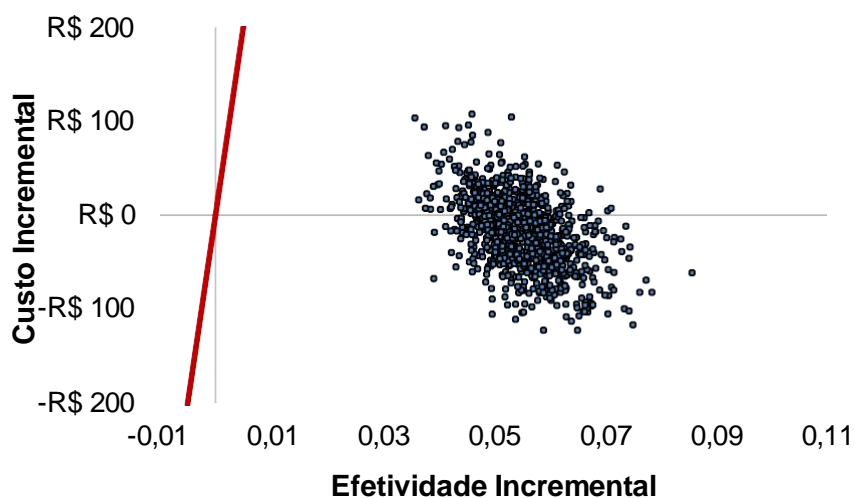


Figura 4 - Análise de sensibilidade probabilística da RCEI da vacina da covid-19 versus não vacinar

Fonte: Elaboração própria

A curva de aceitabilidade (Figura 5) mostrou a probabilidade da vacina da covid-19 ser custo-efetiva sob diferentes valores de disposição a pagar. Os resultados mostraram que a intervenção analisada possui uma probabilidade de ser custo-efetiva para valores muito baixos de disposição a pagar. À medida que o limiar aumenta, a probabilidade de custo-efetividade cresce e se estabiliza em 100% a partir do limiar de R\$ 2.000/AVG. Isso sugere que, acima deste limiar, a incerteza na decisão de adoção da intervenção é mínima, pois todas as simulações indicam sua superioridade em relação à alternativa comparada.

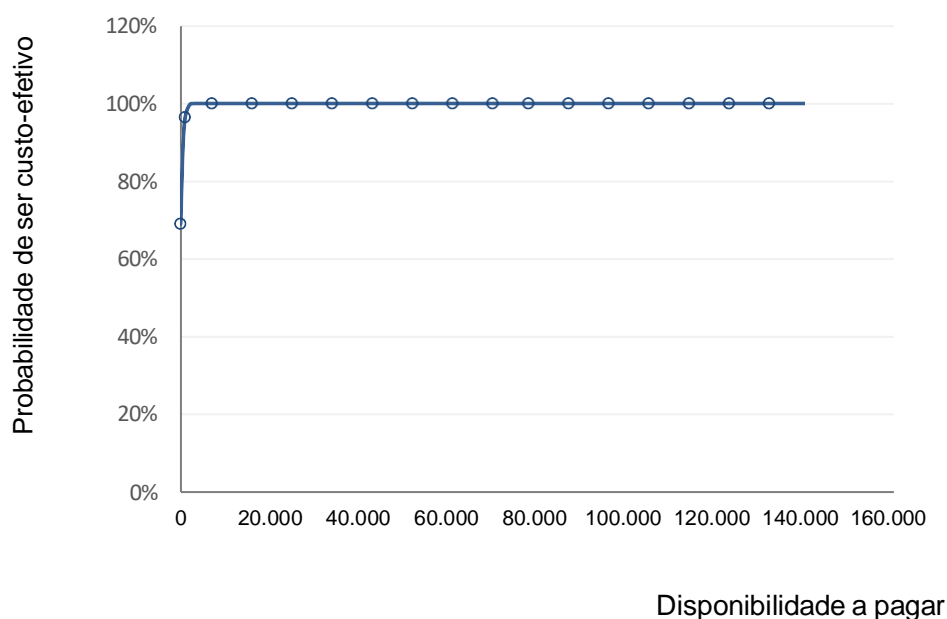


Figura 5 - Curva de aceitabilidade de custo-efetividade da vacina da vacina da covid-19 versus não vacinar

Fonte: Elaboração própria

Para aprofundar a análise das incertezas, foi calculado o EVPI, com o objetivo de quantificar o benefício potencial de obter informações adicionais que possam reduzir as incertezas no processo decisório. A Figura 6 ilustra o EVPI populacional para diferentes valores de disposição a pagar e horizontes temporais. Os resultados indicam que a incerteza associada à decisão diminuiu significativamente em cenários com maior disposição a pagar. No horizonte temporal de $t=0$, o EVPI populacional iniciou em R\$ 21,6 milhões para uma disposição a pagar de R\$1.000/AVG, reduzindo-se progressivamente até se estabilizar em valores próximos a zero a partir de uma disposição a pagar de R\$7.000/AVG. Com o horizonte temporal maior ($t=15$), o valor máximo do EVPI atingiu R\$52,1 milhões.

Em um limiar de custo-efetividade de R\$105mil/AVG, o EVPI populacional foi igual a zero para todos os horizontes temporais, o que indica que a incerteza nos parâmetros avaliados não tiveram impacto significativo sobre a decisão de incorporação da vacina.

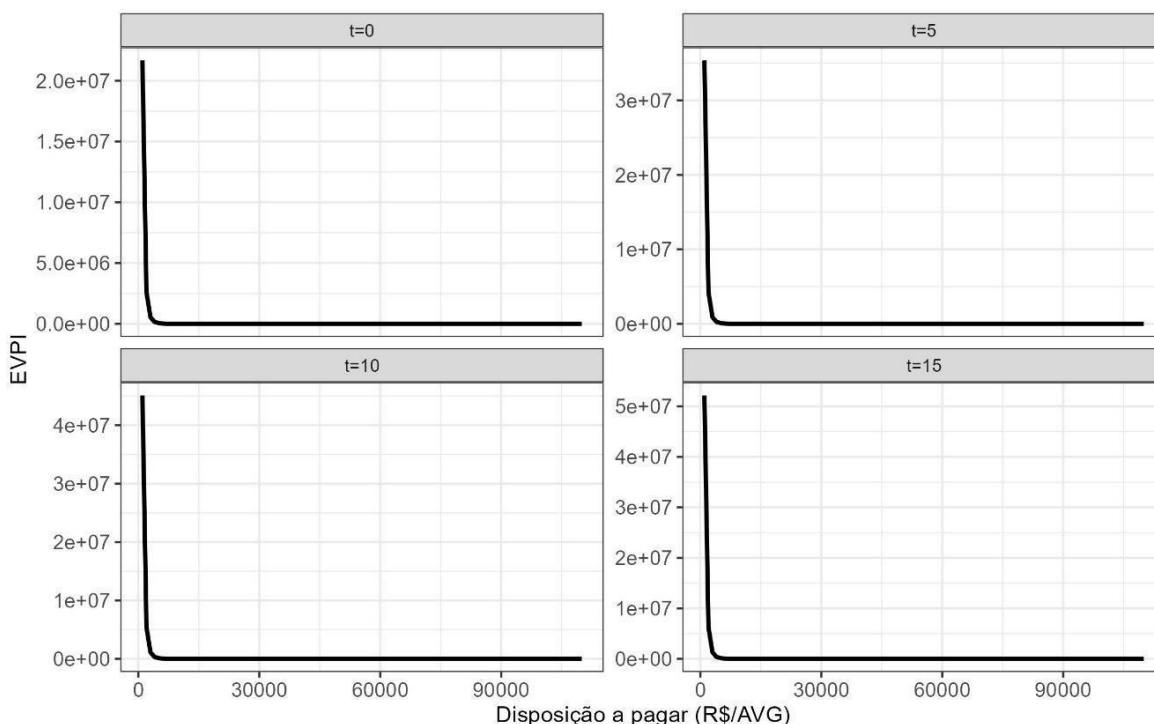


Figura 6 - Valor esperado da informação perfeita (EVPI) populacional, segundo diferentes horizontes temporais

Fonte: Elaboração própria

O EVPI refletiu o valor da informação associado a todos os parâmetros incertos do modelo. A Figura 7 mostra o valor da redução da incerteza associada a determinados grupos de parâmetros: custo, eficácia e probabilidades de transição (horizonte $t = 0$). A análise ao longo de diferentes valores de disposição a pagar revela um comportamento semelhante do EVPPI para os grupos de parâmetros considerados: o valor máximo do EVPPI foi observado para um limiar de R\$ 1mil/AVG, diminuiu e estabilizou-se em zero à medida que o limiar aumenta. No limiar de R\$ 1mil/AVG, observa-se que o EVPPI para os custos foi de R\$ 123,3 mil, para a eficácia foi de R\$ 184,00 e para as probabilidades de transição do modelo de Markov foi significativamente maior, atingindo R\$ 11,9 milhões. Esses valores indicam que a maior incerteza na decisão foi associada às probabilidades de transição, enquanto a

incerteza em relação à eficácia teve um impacto substancialmente menor.

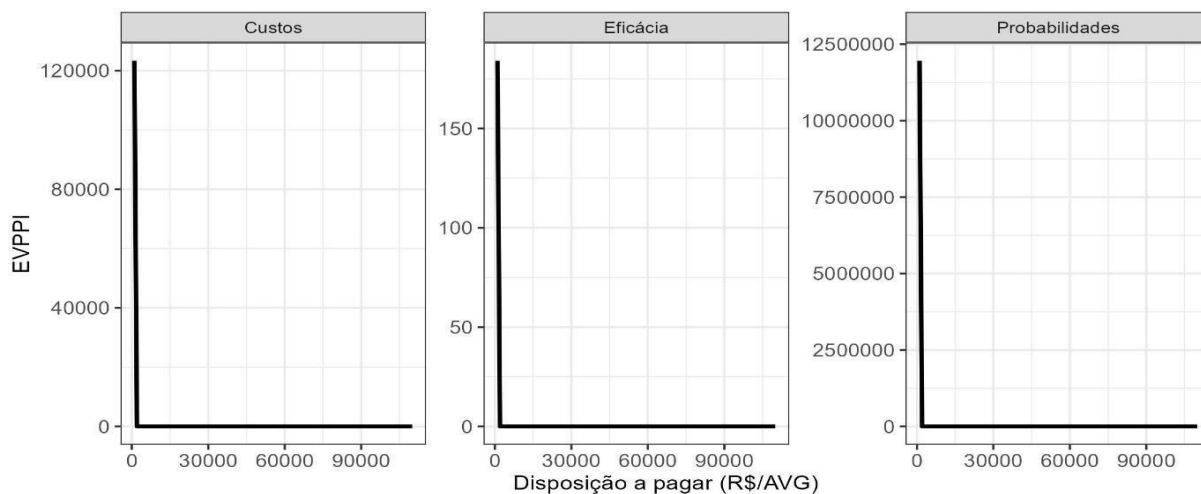


Figura 7 - Valor esperado da informação perfeita parcial (EVPPI) para grupos de parâmetros do modelo

Fonte: Elaboração própria

Para o limiar de custo-efetividade R\$105 mil/AVG, especificamente, o EVPPI foi igual a zero para todos os grupos de parâmetros, evidenciando que, nesse cenário, a incerteza residual não justificaria investimentos adicionais em pesquisa.

6. DISCUSSÃO

A incorporação do valor da informação no processo de ATS tem se mostrado uma abordagem promissora para embasar decisões sobre a adoção de novas intervenções, especialmente no contexto de vacinas e outras tecnologias voltadas para a saúde pública.

A revisão da literatura evidenciou que a aplicação de métricas como o valor esperado da informação perfeita e o valor esperado da informação perfeita parcial é uma estratégia que vem sendo utilizada para quantificar o nível de incerteza nas estimativas da custo-efetividade e estabelecer prioridades na geração de novas evidências. Observou-se, especialmente na última década, um crescimento do número de estudos com aplicação de VOI em vacinas.

No entanto, a diversidade metodológica observada entre os estudos analisados destaca a necessidade de maior padronização na escolha de parâmetros fundamentais, como o número de simulações, o horizonte temporal e o limiar de custo-efetividade. Enquanto algumas pesquisas adotam um número reduzido de iterações na PSA, outras empregam abordagens mais robustas, utilizando até 10.000 simulações, o que pode impactar significativamente a precisão das estimativas de VOI. Além disso, a escolha do horizonte temporal variou de 5 a 91 anos entre os estudos revisados.

A falta de padronização metodológica observada nos estudos revisados ressalta a relevância das recomendações da ISPOR para a realização de análises de VOI mais robustas e comparáveis (7). A justificativa clara para a escolha do horizonte temporal é um dos aspectos essenciais apontados pela ISPOR, uma vez que diferentes horizontes podem impactar significativamente os resultados do EVPI e, conseqüentemente, a tomada de decisão. A revisão da literatura também sugere que a definição do tamanho da população beneficiária nem sempre considera adequadamente as coortes prevalentes e incidentes, conforme recomendado, o que pode levar a estimativas imprecisas do benefício potencial de informações adicionais.

Outro ponto relevante é a aplicação do EVPPI, que deve ser conduzida para grupos de parâmetros que possam ser abordados em novos estudos, em vez de analisar isoladamente parâmetros individuais (7). A incorporação dessas diretrizes pode contribuir para uma maior transparência e consistência nas análises de VOI, permitindo que os resultados sejam utilizados de maneira mais efetiva na definição de

prioridades para futuras pesquisas em saúde.

Ao mesmo tempo, a revisão da literatura revelou que, para vacinas em fase de desenvolvimento, como as contra HIV e malária, o EVPI tem se mostrado elevado, refletindo a incerteza elevada sobre a efetividade e os custos dessas tecnologias. Esse alto valor do VOI sugere grande incerteza na decisão com as informações existentes e, neste caso, investimentos adicionais em pesquisa podem ser justificados para reduzir incertezas e garantir uma alocação mais eficiente dos recursos em saúde. No entanto, ao se analisar o caso específico da vacina contra a covid-19, uma vacina nova, observou-se uma diferença importante. O resultado de EVPI foi igual a zero no limiar de R\$105.000/AVG.

O EVPI igual a zero indica que, no contexto desse estudo, a decisão de incorporação da vacina não estava sujeita a incertezas significativas e os dados disponíveis são suficientes para embasar a escolha mais custo-efetiva. Deste modo, não haveria justificativa econômica para investir em pesquisas adicionais com o objetivo de reduzir a incerteza. No caso em estudo, a decisão sobre a incorporação da vacina deveria ser tomada imediatamente, evitando perdas de oportunidade (e de vidas) decorrentes da postergação da decisão. Esses resultados corroboram os resultados de Flaig e Houy (72), que verificam que vacinar é melhor do que adiar a vacinação em qualquer nível de informação.

Resultados como os observados aqui podem ocorrer em cenários nos quais os benefícios da vacinação são amplamente demonstrados para o desfecho de interesse e/ou os custos estão bem delimitados. Além disso, para vacinas pediátricas avaliadas em um modelo *lifetime*, esse resultado é expressivo, pois reflete o alto impacto da imunização ao longo da vida da criança. Como as vacinas previnem doenças que podem ter consequências graves e de longo prazo, a relação entre custos e benefícios tende a ser muito favorável, consolidando a recomendação da vacina sem a necessidade de mais estudos para reduzir incertezas.

Os resultados do valor da informação para o estudo de caso revelaram um EVPI baixo e, portanto, pequena incerteza em torno dos grupos de parâmetros de custo, eficácia e probabilidades adotadas no modelo. Por sua vez, revelam que não haveria um benefício econômico relevante em investir em estudos adicionais para reduzir essa incerteza em torno destes parâmetros.

A implementação do cálculo do EVPI apresenta desafios, especialmente devido à elevada demanda computacional associada a essas estimativas. Neste

estudo, essa limitação foi um fator determinante que restringiu a aplicação de outros métodos para o cálculo do EVPPI, dificultando uma análise mais abrangente dessa métrica.

Uma das principais limitações deste estudo foi a utilização de um único método para estimar o EVPPI, o que pode comprometer a robustez dos resultados. Além disso, o cálculo do EVPPI pode ser computacionalmente exigente, especialmente quando se trata de modelos complexos. Para superar essas limitações, seria recomendável a realização de simulações mais extensas ou a aplicação de métodos mais sofisticados, o que permitiria uma avaliação mais abrangente da incerteza associada aos parâmetros do modelo.

A experiência internacional evidencia que a aplicação sistemática da análise de VOI pode fortalecer a tomada de decisão em saúde, permitindo a alocação mais eficiente de recursos e justificando investimentos estratégicos em pesquisas adicionais, especialmente em áreas onde a incerteza ainda representa um obstáculo (33,34). No Brasil, contudo, a incorporação do VOI ainda é limitada e enfrenta desafios, tanto pela complexidade computacional envolvida nessas análises quanto pela necessidade de capacitação de profissionais para interpretar e aplicar corretamente seus resultados. Nesse contexto, a disseminação do conhecimento sobre VOI é essencial e o material informativo presente no Apêndice 1 pode contribuir neste aspecto.

Além disso, a criação de ferramentas acessíveis, como *Sheffield Accelerated Value of Information (SAVI)* e *BCEAweb* (70), pode facilitar o uso de medidas de VOI por pesquisadores e formuladores de políticas públicas. A adoção mais ampla dessa abordagem exigirá não apenas avanços metodológicos e maior acessibilidade a ferramentas analíticas, mas também esforços para integrar o VOI ao processo de avaliação de tecnologias em saúde, promovendo sua aplicabilidade na definição de prioridades para futuras pesquisas e decisões de incorporação. Nesse sentido, a adaptação das diretrizes internacionais ao cenário nacional, considerando as especificidades do SUS e as exigências da CONITEC, pode contribuir para uma incorporação mais eficaz do VOI nas avaliações de custo-efetividade realizadas no SUS.

7. CONCLUSÕES

O objetivo deste estudo foi estimar o EVPI e EVPPI a partir de um estudo de caso. Essas medidas contribuem para avaliar a incerteza na tomada de decisão da incorporação de uma tecnologia em saúde. Para tanto, foi selecionada a avaliação de custo-utilidade de vacina covid-19 versus não vacinar na prevenção da covid-19 em crianças com idade entre seis meses e cinco anos de idade no SUS, apreciada pela CONITEC no ano de 2021.

Os resultados das medidas de valor da informação revelaram que as evidências existentes à época eram suficientes para a tomada de decisão, dado o limiar de custo-efetividade de R\$105 mil/AVG. Adicionalmente, observou-se que a maior incerteza na decisão está associada às probabilidades de transição do modelo de Markov, enquanto os parâmetros de custo e eficácia tiveram um impacto menor. O EVPPI diminui com o aumento do limiar, tornando-se zero no limiar de R\$ 105.000 por AVG, o que sugere que, nesse cenário, a incerteza residual não justifica novos investimentos em pesquisa.

Apesar das limitações, este estudo destaca-se ao aplicar as medidas de valor da informação para uma tecnologia avaliada no Brasil, contribuindo para a discussão sobre a incerteza na incorporação de novas tecnologias no SUS. Ao incorporar essas métricas em um contexto brasileiro, o estudo pretendeu contribuir para o aprimoramento das metodologias de avaliação econômica e oferecer uma base sólida para a alocação eficiente de recursos, maximizando os benefícios à saúde pública no país.

REFERÊNCIAS

1. Berdud M, Drummond M. A decade of NICE technology appraisal: what has been the impact? *Pharmacoeconomics*. 2017;35(7):741–53.
2. Rosselli D, Quirland-Lazo C, Csanádi M, Castilla, Eva María Ruiz de González, Nelly Cisneros Valdés J, Abicalaffe C, Garzón W, et al. HTA Implementation in Latin American Countries: Comparison of Current and Preferred Status. *Value Heal Reg Issues*. 2017; 14:20–7.
3. Sorenson C, Chalkidou K. Reflections on the evolution of health technology assessment in Europe. *Heal Econ Policy Law* [Internet]. 2012 Jan [cited 2023 Sep 4];7(1):25–45. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/health-economics-policy-and-law/article/abs/reflections-on-the-evolution-of-health-technology-assessment-in-europe/52340962EB7EE97CA488B4AFE7080CA2>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Regulamenta a Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011 e dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo par. 2011.
5. Vieira FS, Piola SF, Servo LMS. Avaliação e decisão sobre tecnologias em saúde no SUS: uma análise de fatores de influência sobre o processo decisório. In: Koga NM, Palotti PL de M, Mello J, Pinheiro MMS, editors. *Políticas públicas e usos de evidências no Brasil: conceitos, métodos, contextos e práticas* [Internet]. Brasília, DF: IPEA; 2022. p. 897. Available from: https://portalantigo.ipea.gov.br/agencia/images/stories/PDFs/livros/livros/220412_lv_o_que_informa_miolo_cap19.pdf
6. Briggs AH, Sculpher M, Claxton K. *Decision modelling for health economic evaluation*. New York: Oxford University Press; 2006.
7. Fenwick E, Steuten L, Knies S, Ghabri S, Basu A, Murray JF, et al. Value of information analysis for research decisions - an introduction: Report 1 of the ISPOR value of information analysis emerging good practices Task Force. *Value Health*. 2020 Feb;23(2):139–50.
8. Claxton K, Sculpher M, Drummond M. A rational framework for decision making by the National Institute for Clinical Excellence (NICE). *Lancet*. 2002;360(9334):711–5.
9. Heath A, Manolopoulou I, Baio G. Estimating the expected value of partial perfect information in health economic evaluations using integrated nested Laplace approximation. *Stat Med*. 2016 Oct;35(23):4264–80.
10. Felli JC, Hazen GB. Sensitivity analysis and the expected value of perfect information. *Med Decis Mak*. 1998;18(1):95–109.
11. Alarid-Escudero F, Enns EA, Kuntz KM, Michaud TL, Jalal H. Time Traveling Is Just Too Dangerous but Some Methods Are Worth Revisiting: The Advantages of Expected Loss Curves Over Cost-Effectiveness Acceptability Curves and Frontier. *Value Heal*. 2019;22(5):611–8.
12. Claxton K. Bayesian approaches to the value of information: implications for the regulation of new pharmaceuticals. *Health Econ*. 1999;8(3):269–74.

13. Claxton K, Cohen JT, Neumann PJ. When is evidence sufficient? *Heal Aff*. 2005;24(1):93–101.
14. Tuffaha HW, Gordon LG, Scuffham PA. Value of information analysis informing adoption and research decisions in a portfolio of health care interventions. *MDM Policy Pract* [Internet]. 2016 [cited 2023 Oct 30];1(1). Available from: <https://us.sagepub.com/en-us/nam/open-access-at-sage>
15. Barton GR, Briggs AH, Fenwick EAL. Optimal cost-effectiveness decisions: the role of the cost-effectiveness acceptability curve (CEAC), the cost-effectiveness acceptability frontier (CEAF), and the expected value of perfection information (EVPI). *Value Health*. 2008;11(5):886–97.
16. Claxton K, Ginnelly L, Sculpher M, Philips Z, Palmer S. A pilot study on the use of decision theory and value of information analysis as part of the NHS Health Technology Assessment programme. *Heal Technol Assess*. 2004;8(31):1–103.
17. Briggs AH. Handling uncertainty in cost-effectiveness models. *Pharmacoeconomics*. 2000;17(5):479–500.
18. Oostenbrink JB, Al MJ, Oppe M, Rutten-van Mólken MPMH. Expected value of perfect information: an empirical example of reducing decision uncertainty by conducting additional research. *Value Health*. 2008 Dec;11(7):1070–80.
19. Steuten L, van de Wetering G, Groothuis-Oudshoorn K, Retèl V. A systematic and critical review of the evolving methods and applications of value of information in academia and practice. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jan;31(1):25–48.
20. Bindels J, Ramaekers B, Ramos IC, Mohseninejad L, Knies S, Grutters J, et al. Use of value of information in healthcare decision making: exploring multiple perspectives. *Pharmacoeconomics*. 2016 Mar;34(3):315–22.
21. Drummond M, Sculpher M, Claxton K, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3th ed. New York: Oxford University Press; 2005.
22. Briggs A, Sculpher M, Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Malchau H. The use of probabilistic decision models in technology assessment. *Appl Health Econ Health Policy*. 2004;3(2):79–89.
23. Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick EAL, Karnon J, Sculpher MJ, Paltiel AD. Model parameter estimation and uncertainty analysis: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices Task Force working group. *Med Decis Mak*. 2012; Sep-Oct;32(5):722–32.
24. Sculpher MJ, Basu A, Kuntz KM, Meltzer DO. Reflecting uncertainty in cost-effectiveness analysis. In: Neumann PJ, Ganiats TG, Russell LB, Sanders GD, Siegel JE, editors. *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2016. p. 289–318.
25. Briggs, Andrew H.; Sculpher, Mark; Claxton K. *Decision modelling for health economic evaluation*. New York: Oxford University Press; 2006.
26. Rothery C, Strong M, Koffijberg HE, Basu A, Ghabri S, Knies S, et al. Value of Information Analytical Methods: Report 2 of the ISPOR Value of Information Analysis Emerging Good Practices Task Force. *Value Heal*. 2020 Mar 1;23(3):277–86.

27. Bojke L, Claxton K, Palmer S, Sculpher M. Defining and Characterising Structural Uncertainty in Decision Analytic Models [Internet]. York; 2006. Available from: https://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/rp9_structural_uncertainty_in_decision_analytic_models.pdf
28. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Brasília, DF; 2014.
29. Claxton K. Exploring uncertainty in cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(9):781–98.
30. Claxton K, Eggington S, Ginnelly L, Griffin S, Wailoo A, McCabe C, et al. A pilot study of value of information analysis to support research recommendations for NICE. 2005; Available from: http://www.york.ac.uk/media/che/documents/papers/researchpapers/rp4_Pilot_study_of_value_of_information_analysis.pdf
31. Griffin S, Claxton K, Palmer S, Sculpher MJ. Dangerous omissions: the consequences of ignoring decision uncertainty. *Health Econ* [Internet]. 2011 [cited 2023 Aug 31];20(2):212–24. Available from: <https://doi.org/10.1002/hec.1586>
32. Keisler JM, Collier ZA, Chu E, Sinatra N, Linkov I. Value of information analysis: the state of application. *Environ Syst Decis*. 2014; 34:3–23.
33. Raiffa H, Schlaifer R. *Applied Statistical Decision Theory*. Cambridge, MA: Harvard Univ. Press; 1961.
34. Mohiuddin S, Fenwick E, Payne K. Use of value of information in UK Health Technology Assessments. *Int J Technol Assess Health Care*. 2014 Mar 30;30(6):553–70.
35. Eckermann S, Karnon J, Willan AR. The value of value of information: Best informing research design and prioritization using current methods. *Pharmacoeconomics*. 2010;28(9):699–709.
36. Ginnelly L, Claxton K, Sculpher MJ, Golder S. Using value of information analysis to inform publicly funded research priorities. *Appl Health Econ Health Policy*. 2005;4(1):37–46.
37. McKenna C, Griffina S, Koffijberg H, Claxton K. Methods to place a value on additional evidence are illustrated using a case study of corticosteroids after traumatic brain injury. *J Clin Epidemiol*. 2016;70:183–90.
38. Heath A, Manolopoulou I, Baio G. A Review of Methods for Analysis of the Expected Value of Information. *Med Decis Mak an Int J Soc Med Decis Mak*. 2017 Oct;37(7):747–58.
39. Claxton K, Sculpher MJ. Using value of information analysis to prioritise health research: Some lessons from recent UK experience. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(11):1055–68.
40. Fenwick E, Steuten L, Knies S, Ghabri S, Basu A, Murray JF, et al. Value of Information Analysis for Research Decisions-An Introduction: Report 1 of the ISPOR Value of Information Analysis Emerging Good Practices Task Force. *Value Health*. 2020 Feb;23(2):139–50.

41. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia. Tecnologias Demandas - CONITEC [Internet]. Available from: <https://lookerstudio.google.com/u/0/reporting/751fe147-0799-49d1-80c3-ae362aceaa26/page/LN1TB>
42. Pereira VC, Barreto JOM, Neves FA da R. Health technology reassessment in the Brazilian public health system: Analysis of the current status. *PLoS One*. 2019;14(7).
43. Lemmer T, Piedade AD, de Oliveira RW, Moreira E, Julian G. Health Technology Assessment in Brazil: Metrics from The Reports of The National Commission for Incorporation of Technologies (CONITEC). *Value Heal*. 2016;19(7):449–50.
44. Caetano R, Silva RM da, Pedro ÉM, Oliveira IAG de, Biz AN, Santana P. Incorporation of new medicines by the National Commission for Incorporation of Technologies, 2012 to June 2016. *Ciênc Saúde Colet*. 2017;22(8).
45. Jackson CH, Baio G, Heath A, Strong M, Welton NJ, Wilson ECF. Value of information analysis in models to inform health policy. *Annu Rev Stat its Appl*. 2022 Mar; 9:95–118.
46. Siebert U, Rochau U, Claxton K. When is enough evidence enough? Using systematic decision analysis and value-of-information analysis to determine the need for further evidence. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*. 2013;107(9–10):575–84.
47. Claxton K. OFT, VBP: QED? *Health Econ*. 2007;16(6).
48. Guide to the methods of technology appraisal 2013: Process and methods. London; 2013.
49. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada. Ottawa; 2019.
50. Guidelines for the submission of documentation for single technology assessment (STA) of pharmaceuticals. Oslo; 2018.
51. Riveros BS. Adaptação e calibração de modelo econômico para doenças cardiovasculares na perspectiva da população brasileira: uma avaliação econômica da farmacoterapia para obesidade e sobrepeso. Universidade Federal do Paraná; 2018.
52. Garmatter LPL. Avaliação da eficácia, segurança e custo-efetividade dos medicamentos no tratamento da Acromegalia. Universidade Federal do Paraná; 2019.
53. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório nº 797: Vacina Covid-19 (Pfizer/BioNTech) para imunização ativa de crianças na faixa etária de 6 meses a 5 anos incompletos para a prevenção da Covid-19 [Internet]. Brasília, DF; 2022. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221229_relatorio_vacinacovid_pfizer_6m-5anos_797_2022.pdf
54. Brasil. Portaria SCTIE/MS Nº 181, de 28 de dezembro de 2022 [Internet]. Brasília, DF: Diário Oficial da União, Seção 1 - 29/12/2022, página 943; 2022. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20221229_portaria_sctie_ms_n181.pdf

55. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 5]; 586:589. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2639-4>
56. Lamb YN. BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval. 2021 [cited 2023 Oct 5]; 81:495–501. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01480-7>
57. 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 [Internet]. Brasília, DF; 2022. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf
58. Jackson C, Heath A. *voi: Expected Value of Information*. 2024.
59. Strong M, Oakley JE, Brennan A. Estimating multiparameter partial expected value of perfect information from a probabilistic sensitivity analysis sample: A nonparametric regression approach. *Med Decis Mak*. 2014 Apr;34(3):311–26.
60. Najafzadeh M, Marra CA, Galanis E, Patrick DM. Cost effectiveness of herpes zoster vaccine in Canada. *Pharmacoeconomics*. 2009;27(12):991–1004.
61. Leelahavarong P, Teerawattananon Y, Werayingyong P, Akaleephan C, Prem Sri N, Namwat C, et al. Is a HIV vaccine a viable option and at what price? An economic evaluation of adding HIV vaccination into existing prevention programs in Thailand. *BMC Public Health*. 2011 Jul; 11:534.
62. Nosyk B, Sharif B, Sun H, Cooper C, Anis AH. The cost-effectiveness and value of information of three influenza vaccination dosing strategies for individuals with human immunodeficiency virus. *PLoS One*. 2011;6(12): e27059.
63. Deshmukh AA, Cantor SB, Fenwick E, Chiao EY, Nyitray AG, Stier EA, et al. Adjuvant HPV vaccination for anal cancer prevention in HIV-positive men who have sex with men: The time is now. *Vaccine*. 2017 Sep;35(38):5102–9.
64. Ekwunife OI, Lhachimi SK. Cost-effectiveness of Human Papilloma Virus (HPV) vaccination in Nigeria: a decision analysis using pragmatic parameter estimates for cost and programme coverage. *BMC Health Serv Res*. 2017 Dec;17(1):815.
65. Li X, Bilcke J, Vázquez Fernández L, Bont L, Willem L, Wisløff T, et al. Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention Strategies: Maternal Vaccine Versus Seasonal or Year-Round Monoclonal Antibody Program in Norwegian Children. *J Infect Dis*. 2022 Aug;226(Suppl 1): S95–101.
66. Colbourn TE, Asseburg C, Bojke L, Philips Z, Welton NJ, Claxton K, et al. Preventive strategies for group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost effectiveness and value of information analyses. *BMJ*. 2007 Sep;335(7621):655.
67. Botwright S, Win EM, Kapol N, Benjawan S, Teerawattananon Y. Cost-Utility Analysis of Universal Maternal Pertussis Immunization in Thailand: A Comparison of Two Model Structures. *Pharmacoeconomics*. 2023 Jan;41(1):77–91.

68. Maire N, Shillcutt SD, Walker DG, Tediosi F, Smith TA. Cost-effectiveness of the introduction of a pre-erythrocytic malaria vaccine into the expanded program on immunization in sub-Saharan Africa: analysis of uncertainties using a stochastic individual-based simulation model of *Plasmodium falciparum* malaria. *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2011 Dec;14(8):1028–38.
69. Wateska AR, Nowalk MP, Jalal H, Lin CJ, Harrison LH, Schaffner W, et al. Is further research on adult pneumococcal vaccine uptake improvement programs worthwhile? A value of information analysis. *Vaccine.* 2021 Jun;39(27):3608–13.
70. Rothery C, Strong M, Koffijberg H (Erik) E, Basu A, Ghabri S, Knies S, et al. Value of Information Analytical Methods: Report 2 of the ISPOR Value of Information Analysis Emerging Good Practices Task Force. *Value Heal.* 2020 Mar 1;23(3):277–86.
71. Colbourn T, Asseburg C, Bojke L, Philips Z, Claxton K, Ades AE, et al. Prenatal screening and treatment strategies to prevent group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost-effectiveness and expected value of information analyses. *Health Technol Assess.* 2007 Aug;11(29):1–226, iii.
72. Flaig J, Houy N. Optimal Epidemic Control under Uncertainty: Tradeoffs between Information Collection and Other Actions. *Med Decis Mak an Int J Soc Med Decis Mak.* 2023 Apr;43(3):350–61.
73. Claxton K, Ginnelly L, Sculpher M, Philips Z, Palmer S. A pilot study on the use of decision theory and value of information analysis as part of the NHS Health Technology Assessment programme. *Health Technol Assess (Rockv).* 2004;8(31).
74. Bindels J, Ramaekers B, Ramos IC, Mohseninejad L, Knies S, Grutters J, et al. Use of Value of Information in Healthcare Decision Making: Exploring Multiple Perspectives. *Pharmacoeconomics.* 2016 Mar;34(3):315–22.
75. Oostenbrink JB, Al MJ, Oppe M, Rutten-van Mólken MPMH. Expected value of perfect information: an empirical example of reducing decision uncertainty by conducting additional research. *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* 2008 Dec;11(7):1070–80.

APÊNDICE

APÊNDICE 1 – MATERIAL INFORMATIVO SOBRE EVPI E EVPPI

Este material informativo apresenta os conceitos de valor esperado da informação perfeita (EVPI) e valor esperado da informação parcialmente perfeita (EVPPI) no contexto da avaliação de tecnologias em saúde.

O valor da informação em avaliações de tecnologias em saúde: definições sobre EVPI e EVPPI

1 Introdução

Tomar decisões sobre a incorporação de novas tecnologias em saúde é um desafio que envolve diversos aspectos: eficácia, acurácia, efetividade, equidade e segurança da tecnologia, a logística e a capacidade de financiamento de novas tecnologia (1). Muitas vezes, há incertezas sobre custos, eficácia e impacto no sistema de saúde. Mas como saber se vale a pena investir em mais estudos antes de decidir? A análise do valor da informação (VOI) é uma metodologia que auxilia os tomadores de decisão a entenderem o valor de reduzir incertezas antes de decidir sobre uma tecnologia em saúde (2). Essa análise compara a decisão baseada nas informações existentes com a que seria tomada se houvesse informação perfeita sobre os parâmetros (3). Mas como saber se vale a pena investir em mais estudos antes de decidir? O valor esperado da informação perfeita (EVPI) e o valor esperado da informação perfeita parcial (EVPPI) ajudam a responder essa pergunta, indicando o valor de obter mais informação antes da decisão.

2 EVPI: devo obter mais informações?

O EVPI representa o valor máximo que um tomador de decisão estaria disposto a pagar para obter informações perfeitas sobre todos os parâmetros relevantes para a tomada de decisão (4, 5). Com informação perfeita, a incerteza é completamente eliminada, permitindo a identificação pela melhor alternativa. No entanto, no momento da decisão, a existência de incertezas sobre os parâmetros pode levar a escolhas ineficientes. O EVPI, portanto, quantifica o valor de reduzir essa incerteza. Para calcular o EVPI, algumas etapas devem ser seguidas:

- **Identificar as Tecnologias:** É preciso identificar as tecnologias de saúde que representam as alternativas disponíveis para a tomada de decisão. Por exemplo, no caso da análise da incorporação da vacina covid-19 a base de mRNA, as alternativas consideradas podem ser: não vacinar (tecnologia A) e adotar a vacina covid-19 (tecnologia B).
- **Calcular o benefício líquido (BL) esperado com informação atual:** determina-se o benefício (ganhos em saúde medido em valores monetários) e o custo de cada tecnologia com base nas evidências disponíveis, que envolvem incertezas. Em seguida, calcula-se a diferença entre os benefícios e os custos, para determinar qual tecnologia tem o maior benefício líquido com as informações atuais. Em um modelo de simulação, como na análise probabilística, esse cálculo é repetido para cada uma das n interações e o benefício líquido esperado é obtido a partir da média dos resultados.
- **Calcular do benefício líquido com informação perfeita:** consiste em calcular o benefício líquido assumindo que todos os parâmetros (custos, eficácia, etc.) são conhecidos com certeza, ou seja, com informação perfeita. Neste caso, para cada uma das n interações do modelo se simulação, identifica-se benefício líquido que seria alcançado se a informação perfeita estivesse disponível, garantindo a escolha da melhor tecnologia. A melhor escolha é aquela que gera o maior benefício líquido em cada iteração. No entanto, como a informação perfeita não está disponível, obtém-se a média dos maiores valores de cada iteração para estimar o benefício líquido com informação perfeita.
- **Cálculo do EVPI:** o EVPI é calculado como a diferença entre benefício líquido com informação perfeita e o benefício líquido esperado com informação atual (6, 7).

$$EVPI = \textit{benefício líquido com informação perfeita} \\ - \textit{benefício líquido esperado com informação atual}$$

Um EVPI elevado indica que a incerteza tem impacto significativo na decisão, sugerindo que investir em mais estudos pode ser vantajoso. Por outro lado, um EVPI próximo de zero sugere que as evidências disponíveis são suficientes para embasar a decisão, tornando as pesquisas adicionais potencialmente desnecessárias. Além

disso, o EVPI indica o valor máximo que se estaria disposto a pagar para obter informações adicionais, devendo ser comparado ao custo de gerar novas informações.

3 Exemplo Simplificado: entendendo o cálculo do EVPI

Considere os seguintes valores de benefício líquido obtidos para cada uma das tecnologias, para o caso com $n = 5$ interações:

Interações	BL da tecnologia A (R\$)	BL da tecnologia B (R\$)	BL obtido com informação perfeita
1	19	13	19
2	10	20	20
3	18	15	18
4	2	14	14
5	16	17	17
Média	13	15,8	17,6

Fonte: Adaptado de Fenwick et. al. (8)

O benefício líquido esperado com informação atual é R\$ 13 para a tecnologia A e R\$ 15,8 para a tecnologia B. Assim o maior benefício líquido esperado com as evidências disponíveis é obtido com a tecnologia B. Se houvesse informação perfeita, seria possível identificar com certeza a tecnologia que gera o maior benefício líquido em cada interação. Na interação 1, o maior benefício está alcançado com a tecnologia A (R\$19), enquanto na interação 4 o maior benefício é obtido com a tecnologia B (R\$14). A média desses valores R\$17,6 representa o benefício líquido com informação perfeita.

O valor do EVPI, portanto, é: $EVPI = 17,6 - 15,8 = R\$1,8$. Esse é o valor máximo que o tomador de decisão estaria disposto a pagar para obter mais informações antes de tomar sua decisão.

4 EVPPI: Onde Investir em Mais Pesquisas?

O EVPI mede o valor de obter mais informações, considerando todos os parâmetros de forma conjunta. O EVPPI, por sua vez, permite identificar de maneira mais específica quais parâmetros geram maior incerteza e têm um impacto mais significativo na decisão. Essa abordagem possibilita uma análise mais detalhada, permitindo direcionar o investimento em pesquisa para aqueles parâmetros que

envolvem maior incerteza. Isso pode resultar em uma utilização mais eficiente dos recursos disponíveis para a geração de novas evidências.

O cálculo do EVPPI se assemelha àquele apresentado para o EVPI, com a diferença de que o cálculo do benefício líquido se concentra em um parâmetro (ou um conjunto de parâmetros) específicos, em vez de considerar todos os parâmetros simultaneamente. Com informação perfeita sobre um (conjunto de) parâmetros (φ), o benefício líquido esperado é calculado mantendo incerteza sobre os demais parâmetros do modelo e, então, seleciona-se a tecnologia com o máximo benefício líquido. O EVPPI corresponde o benefício líquido com informação perfeita sobre o (conjunto de) parâmetros de interesse e o benefício líquido com a informação disponível:

$$EVPPI = \text{benefício líquido com informação perfeita sobre } \varphi \\ - \text{benefício líquido esperado com informação atual}$$

Um EVPPI elevado para um (conjunto de) parâmetro sugere que obter mais informações sobre ele pode levar a uma decisão mais eficiente. Por outro lado, um EVPPI baixo indica que a incerteza relacionada a esse parâmetro não é crítica para a decisão em questão. Além disso, o EVPPI pode ajudar a priorizar pesquisas, permitindo que os tomadores de decisão se concentrem em coletar informações que têm o maior potencial de alterar a decisão final.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. Brasília, DF; 2014.
2. Claxton K, Ginnelly L, Sculpher M, Philips Z, Palmer S. A pilot study on the use of decision theory and value of information analysis as part of the NHS Health Technology Assessment programme. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2004;8(31).
3. Bindels J, Ramaekers B, Ramos IC, Mohseninejad L, Knies S, Grutters J, et al. Use of Value of Information in Healthcare Decision Making: Exploring Multiple Perspectives. *Pharmacoeconomics*. 2016 Mar;34(3):315–22.
4. Oostenbrink JB, Al MJ, Oppe M, Rutten-van Mólken MPMH. Expected value of perfect information: an empirical example of reducing decision uncertainty by conducting additional research. *Value Heal J Int Soc Pharmacoeconomics*

- Outcomes Res. 2008 Dec;11(7):1070–80.
5. Briggs, Andrew H.; Sculpher, Mark; Claxton K. Decision modelling for health economic evaluation. New York: Oxford University Press; 2006.
 6. Rothery C, Strong M, Koffijberg HE, Basu A, Ghabri S, Knies S, et al. Value of Information Analytical Methods: Report 2 of the ISPOR Value of Information Analysis Emerging Good Practices Task Force. Value Heal. 2020 Mar 1;23(3):277–86.
 7. Fenwick E, Steuten L, Knies S, Ghabri S, Basu A, Murray JF, et al. Value of Information Analysis for Research Decisions-An Introduction: Report 1 of the ISPOR Value of Information Analysis Emerging Good Practices Task Force. Value Health. 2020 Feb;23(2):139–50.
 8. Fenwick E, Steuten L, Knies S, Ghabri S, Basu A, Murray JF, et al. Value of information analysis for research decisions - an introduction: Report 1 of the ISPOR value of information analysis emerging good practices Task Force. Value Health. 2020 Feb;23(2):139–50.