

# AValiação DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

EVIDÊNCIA CLÍNICA,  
ANÁLISE ECONÔMICA E  
ANÁLISE DE DECISÃO

—  
Marcelo Eidi Nita

—  
Antonio Carlos Coelho Campino

—  
Sílvia Regina Secoli

—  
Flávia Mori Sarti

—  
Moacyr Roberto Cuce Nobre

—  
Anna Maria Niccolai Costa

—  
Suzane Kioko Ono-Nita

—  
Flair José Carrilho

—  
e colaboradores





ressaltar as vantagens e as desvantagens de uma abordagem em relação à outra.<sup>1</sup> No contexto do desenvolvimento do *The US panel on cost-effectiveness in health and medicine*, outros investigadores do tema trataram a ACU como uma variante da ACE, utilizando esses termos como sinônimos.

Para esses, tanto a ACE como a ACU expressam o resultado da avaliação econômica em termos de "custo por unidade de benefício ou desfecho", o que de fato é comprovado por meio dos estudos.<sup>2</sup> Todavia, existe uma diferença importante, a qual é vista na abordagem metodológica ao benefício ou desfecho, os quais são ilustrados de modo comparativo na Tabela 23.1.

Apesar da aparente simplicidade, os QALYs possibilitam a representação numé-

rica do valor da saúde em um único índice obtido da quantidade e qualidade de vida dos indivíduos.<sup>1</sup> A medida que integra qualidade e quantidade de vida – aspectos de extrema relevância nas intervenções terapêuticas – é denominada utilidade, ou utility.<sup>3</sup>

As utilidades dos estados de saúde costumam ser expressas em escalas numéricas com valores que variam de 0 a 1, os quais representam morte e perfeita saúde, respectivamente. Pode-se estimar a "utilidade" por diferentes técnicas, como, por exemplo, *standard gamble* (SG) (também denominado de aposta padronizada, loteria-padrão ou jogo-padrão), *time trade-off* (TTO) (também denominado de permuta com o tempo ou equivalência temporal) e *visual analog scale* (VAS) (também denominada de esca-

Tabela 23.1

**COMPARAÇÃO ENTRE OS DESFECHOS OU BENEFÍCIOS NA ACE E NA ACU**

Análise	Características
Custo-efetividade (ACE)	O desfecho é medido em unidades naturais, como, por exemplo, número de anos salvos ou número de internações evitadas. Mas esses desfechos não são valorados em termos de preferência do paciente. A utilização de desfechos, como redução na glicemia ou pressão arterial, os chamados desfechos intermediários, poderá ser comparada a outros programas que os usaram. Por essa razão, normalmente o desfecho preferido é o final, como vidas salvas. O desfecho costuma ser específico a uma determinada tecnologia ou intervenção, limitando as possibilidades de comparações a serem feitas.
Custo-utilidade (ACU)	O desfecho é um indicador que combina morbimortalidade e tempo, como os QALYs, sendo valorado em termos da preferência do paciente. Além disso, outra vantagem dessa análise é permitir a comparação de intervenções para diferentes agravos à saúde, porque utiliza desfecho final, comum e comparável, no caso, QALY.

QALYs = anos de vida ajustados pela qualidade.

Fonte: adaptada da referência 1.

Incluir  
↓

la visual analógica ou escala de categorias), ou mediante o emprego de sistemas de classificação de estados de saúde, como o EuroQol. Essas técnicas implicam a participação de amostras populacionais de indivíduos ou da população em geral, os quais estabelecem suas preferências para os estados de saúde.

Dado o uso crescente desse tipo de análise, da controvérsia acerca da utilidade como medida de desfecho, da importância do uso apropriado da terminologia, o propósito do presente capítulo é discutir a aplicação da ACU, aspectos conceituais relativos a ela e o cálculo de QALY.

### APLICAÇÃO DA ANÁLISE DE CUSTO-UTILIDADE

Para Drummond e colaboradores (2005), há várias situações nas quais a ACU é a abordagem analítica mais apropriada, sendo cada uma delas citada a seguir:<sup>1</sup>

- 1 Quando a **qualidade** de vida é o desfecho importante. Por exemplo, na comparação de intervenções que têm impacto potencial na funcionalidade e no bem-estar do paciente oncológico; no entanto, sem causar repercussão importante na mortalidade.
- 2 Quando a **qualidade de vida relacionada à saúde** (*health related quality of life* – HRQoL) é o desfecho importante. Por exemplo, na avaliação de desfechos associados à terapia do câncer de cabeça e pescoço. Nesta, o número de vidas salvas é um desfecho relevante, mas também a qualidade das vidas salvas, uma vez que a cirurgia pode ocasionar sequelas permanentes, que afetarão de modo significativo a vida do indivíduo.

- 3 Quando a intervenção afeta a morbidade e a mortalidade e a unidade de desfecho combinada é desejável. Exemplificando: na avaliação da terapia com estrógenos na menopausa, que pode causar melhora na qualidade de vida, assim como reduzir a mortalidade de mulheres com doenças cardíacas.
- 4 Quando a natureza da intervenção comparada possui um grande número de desfechos potenciais e é necessário ter uma unidade comum de desfecho para comparação. Essa situação em geral é vivida por gestores que devem alocar recursos limitados, elegendo, entre distintas intervenções com diferentes desfechos, aquela mais "apropriada". Por exemplo, a seleção entre programas de prevenção de câncer e a compra de quimioterápicos de primeira linha para terapia do câncer de mama.
- 5 Quando o objetivo da análise é comparar uma intervenção com outras que foram avaliadas em termos do custo por QALY.

### ASPECTOS CONCEITUAIS

Tendo em vista que existe na literatura, em alguns casos, uso indistinto de termos comumente aplicados na ACU, será feita uma breve exposição conceitual de pontos consensuais relativos a estado de saúde, qualidade de vida, qualidade de vida relacionada à saúde, utilidade e preferência.

**Estado de saúde** contém todos os elementos que compõem um indivíduo e exclui aqueles que existem de maneira independente dele, ainda que possam estar a ele relacionados. Essa aproximação define o estado de saúde segundo características genéticas ou hereditárias; características bio-

químicas, fisiológicas, anatômicas; estado funcional; estado mental e o potencial de saúde individual, que inclui a longevidade, o potencial funcional de cada indivíduo e o prognóstico da doença e da incapacidade.<sup>4</sup>

**Qualidade de vida** é um conceito um pouco mais amplo, porque também inclui aspectos relacionados a economia, educação, meio ambiente, sistema de saúde, entre outros. É a percepção global de satisfação em determinado número de dimensões-chave, com ênfase especial no bem-estar do indivíduo.<sup>5</sup>

**Qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL)** é um conceito que agrupa os elementos que compõem o indivíduo e aqueles que, sendo externos, interagem com ele e podem afetar seu estado de saúde. É o valor concedido à vida, modificado pela diminuição do estado funcional, da percepção e de oportunidades sociais, devido à presença de uma doença ou à realização de determinada terapia.<sup>6</sup> Portanto, a HRQoL representa um modelo teórico cujo objetivo é valorar de modo válido o estado de saúde, sendo considerada um componente da ACU.

**Utilidade** é um termo empregado por economistas que representa o benefício percebido ou a satisfação obtida por um indivíduo em consequência do consumo de bens ou serviços.<sup>7</sup> Na saúde, o conceito utilidade é aplicado para denominar o estado de bem-estar ou de melhora do estado de saúde derivados do uso de intervenções de saúde.<sup>1</sup> Apesar da aparente simplicidade, a compreensão desse conceito requer o reconhecimento do indivíduo e da sociedade acerca da escassez de recursos para o atendimento das necessidades. Portanto, exige que esses integrantes do sistema de saúde façam escolhas sobre a disposição de recursos. Para o indivíduo, isso significa maximizar o benefício (utilidade ou satisfação) em relação ao

preço e a sua renda. Nos mercados competitivos, confrontado com a escolha entre alternativas conhecidas, ele tenderá a igualar o preço ao benefício. Então, as escolhas refletem as preferências do consumidor que são, em última instância, guiadas pelo benefício (ou pela utilidade) do produto percebido.

Contudo, muitas escolhas não estão sujeitas a um mercado perfeito ou são efetuadas em condições de incerteza. Nesse caso, aplica-se a teoria de utilidade aprimorada para especificar as condições que poderiam produzir decisões racionais sob incertezas. A incerteza é considerada pela identificação de todos os estados possíveis, sendo alocada a cada um deles a probabilidade de ocorrência. A utilidade esperada de uma escolha seria, pois, a utilidade vinculada a um desfecho vezes a probabilidade e as preferências individuais expressas pelos vários desfechos.<sup>8</sup> No contexto sanitário atual, o desafio está em determinar as preferências individuais, com respeito aos estados de saúde, e estabelecer ou expressar a força dessas preferências.

Ainda que, muitas vezes, os termos utilidade, valor e preferência sejam usados como sinônimos, há diferenças importantes entre eles. **Preferência** é o termo "guarda-chuva" que descreve todo o conceito. Na economia, a preferência resulta na seleção ordinal de situações, bens ou serviços, pelo indivíduo, ou seja, uma ordenação do que é mais preferido em detrimento ao menos. As preferências "declaradas" por ele são empregadas para compor a utilidade individual, em relação ao tema apresentado. **Valor** refere-se à atribuição da utilidade cardinal, pelo indivíduo, a situações, bens ou serviços, que possibilitará a comparação direta e objetiva de tais itens. No processo de medir a preferência, dois aspectos são fundamentais:

- 1 o modo de formular a pergunta, e, especificamente, se os desfechos associados são certos ou incertos;
- 2 o modo de solicitar a resposta ao indivíduo, se é pedido que ele faça de forma introspectiva uma escala ou eleja um determinado valor.

Os métodos de medir preferências são resumidos na Figura 23.1. A descrição detalhada dos diferentes métodos e o processo de mensuração fogem ao escopo do presente capítulo, sendo objeto de outro capítulo (As medidas de preferências (utilidades) em estados de saúde).

Além disso, as medidas de utilidade, que são índices baseados nas preferências que os indivíduos atribuem a diferentes estados de saúde, podem ser ordinais ou cardinais. Nas medidas **ordinais**, os desfechos são listados em ordem, possibilitando vínculos, do mais ou do menos preferido. Para as medidas **cardinais**, deve se agregar ao desfecho um número que represente de algum modo a força de sua preferência diante dos demais. Esses números devem ser medidos de modo que estejam compreendidos em uma

escala de intervalos, como, por exemplo, da escala que afere temperatura. A escala deve possuir, em termos de preferência, a propriedade de intervalo igual, no sentido de que o intervalo de 0,4 a 0,5 tenha o mesmo significado que o intervalo de 0,8 a 0,9.<sup>9</sup>

As medidas de preferência são necessárias para calcular a medida de desfecho mais conhecida na ACU, ou seja – QALY. Desse modo, os conceitos de mortalidade e morbidade são combinados nessa única unidade. Os QALY são obtidos a partir de instrumentos destinados a medir, em um dado momento, a HRQoL, que é discutida no capítulo Desenvolvimento e validação de instrumentos de mensuração de qualidade de vida em saúde.

#### ANOS DE VIDA AJUSTADOS PELA QUALIDADE (QALYs)

Um dos pontos fundamentais da ACU é o uso do conceito de QALY, pois os resultados dessas análises são informados em termos de custo por QALY ganho. A criação desse conceito, segundo Prades e colaboradores

Método de resposta	Formulação da pergunta	
	Certeza	Incerteza
Escala	<p>Escala de posição</p> <p>Escala de categoria</p> <p>Escala analógica visual</p>	
Escolha	<p>Equivalência temporal (<i>time trade-off</i>)</p> <p>Equivalência pessoal (<i>person trade-off</i>)</p>	<p>Loteria-padrão (<i>standard gamble</i>)</p> <p>Comparação por pares</p>

Figura 23.1  
Métodos usados para medir preferências.

(2001), foi baseada em alguns pressupostos, a saber:<sup>10</sup>

- 1 A saúde pode ser reduzida a dois componentes, que são: qualidade (Q) e quantidade de vida (Y).
- 2 Qualquer estado de saúde pode ser representado mediante a combinação de qualidade e quantidade de vida (Q,Y).
- 3 Os pacientes podem, em determinadas situações, apresentar preferências distintas. Alguns preferem viver menos anos, porém com melhor qualidade de vida, estando dispostos a perder dias de vida (quantidade) para ganhar qualidade. Em contrapartida, outros podem optar por viver mais, com menor qualidade de vida. Portanto, existem combinações diferentes que têm o mesmo valor para os indivíduos.
- 4 A saúde de um indivíduo pode ser medida pela soma da qualidade de vida durante o tempo (anos) de vida. Para esclarecer essa informação e entender como são comparados dados de indivíduos diferentes, segue um exemplo.

Um indivíduo (1) passa dois anos acamado, 10 anos com perfeita saúde, quatro anos com câncer de pulmão e depois morre. Sua saúde pode ser representada pela somatória dos diferentes anos. Outro indivíduo de mesma idade (2) pode ter apresentado, durante 15 anos, saúde perfeita e cinco anos câncer de intestino, que o levou à morte.

A saúde dos dois pode ser representada do seguinte modo:

#### Indivíduo 1:

$$U(\text{acamado}) \times 2 + U(\text{perfeita saúde}) \times 10 + U(\text{câncer de pulmão}) \times 4$$

#### Indivíduo 2:

$$U(\text{perfeita saúde}) \times 15 + U(\text{câncer de intestino}) \times 5$$

U (Q) representa a qualidade de vida associada a um dado problema de saúde, isto é, a utilidade ou o bem-estar associados ao estado de saúde correspondente. Portanto, o valor do estado de saúde (QY) é expresso como  $U(Q,Y) = U(Q) \times Y$ .

O valor da saúde de um indivíduo é o número de anos de vida ponderado pelo valor de sua qualidade de vida.

Uma vez medida a HRQoL por meio dos instrumentos para obter os QALYs produzidos por determinada terapia, as seguintes informações devem ser obtidas: duração do problema de saúde sem a terapia; estado de saúde final, caso a terapia tenha êxito; probabilidade da terapia ter êxito; duração do efeito da terapia.<sup>10</sup>

O valor social da terapia poderia ser expresso como:

$$VS = f(Q_f - Q_i, Y_f - Y_i), \text{ onde:}$$

$Q_f$  = qualidade de vida após a terapia

$Q_i$  = qualidade de vida antes da terapia

$Y_f$  = quantidade de vida após a terapia

$Y_i$  = quantidade de vida antes da terapia

A fórmula apresentada anteriormente pode ser resumida como:

$$VS = \Delta Q \times \Delta Y.$$

Onde  $\Delta Q \times \Delta Y$  representam os ganhos em QALY que possui cada indivíduo. O valor social é calculado como o número total de QALYs ganhos.

Na medida do desfecho com o QALY, é possível captar de forma simultânea os ganhos derivados da redução da morbidade (ganho de qualidade) e da mortalidade (ga-

nho de quantidade) combinados em uma medida única.

A HRQoL do indivíduo, sem o tratamento, se deteriora de acordo com a curva inferior, morrendo no momento "Morte 1". Se ocorrer a terapia, a piora da saúde é mais lenta, pois o indivíduo viveria mais tempo e morreria no momento "Morte 2". A área entre as curvas representa os QALYs ganhos com a terapia. Para melhor compreensão, pode-se dividir essa área em duas partes – A e B. A parte A representa a quantidade de QALYs ganhos pela melhora da qualidade e a B, a quantia ganha pela melhora da quantidade de vida (Figura 23.2)

Para operacionalizar o conceito de QALY é necessário que se façam ponderações da qualidade, que representa a HRQoL

de cada indivíduo considerado. Esses pesos são os eixos verticais da Figura 23.2. Os pesos da qualidade devem estar baseados nas preferências, medidos em uma escala de valores.

O cálculo do QALY conceitualmente é direto. Na Figura 23.2, o incremento de QALY ganho é representado pela área sob a curva 2 menos a área sob a curva 1. Para um ano de vida com perfeita saúde, QALY vale 1, isto é, 1 QALY (1 ano de vida  $\times$  1 utilidade = 1 QALY), e um ano de vida vivido em um estado pior vale menos que 1. Para determinar o valor exato do QALY, basta multiplicar o valor da utilidade associado a um determinado estado de saúde pelos anos de vida vividos nesse estado, por exemplo, anos de vida ganhos com uma terapia.<sup>11</sup>

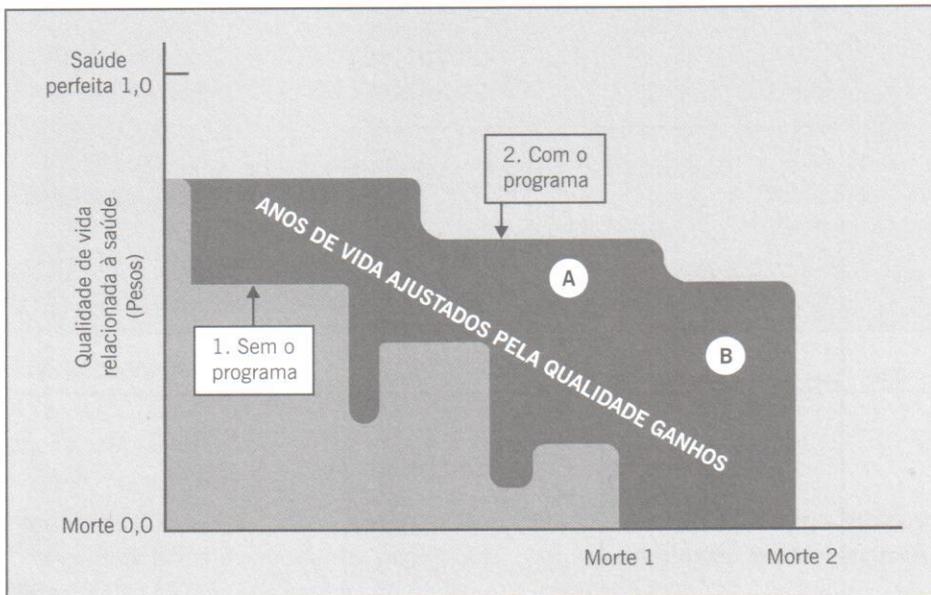


Figura 23.2

**Anos de vida ajustados pela qualidade ganhos com uma dada terapia.** Fonte: Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996.

Os QALYs são expressos em unidades de "anos vividos em perfeita saúde" ou, dito de outro modo, anos de vida ajustados pela qualidade: meio ano de vida vivido em perfeita saúde equivale a 0,5 QALY (0,5 anos  $\times$  1 utilidade), o mesmo que um ano de vida vivido em um estado com utilidade 0,5 (1 ano  $\times$  0,5 utilidade). Os QALYs são, em geral, representados como áreas do produto de um dos lados definidos por utilidade e tempo. A Figura 23.3 ilustra exemplos de QALYs.

Posto que, via de regra, indivíduos e sociedade preferem que os ganhos ocorram antes e depois, as quantidades futuras são multiplicadas por um fator de desconto para levar em conta essa preferência temporal. As taxas de desconto geralmente empregadas variam de 3 a 5%.

Observam-se, na literatura, publicações de listas de tratamentos e programas de saú-

de ordenados segundo o custo por QALY para avaliação da eficiência (Tabela 23.2). A princípio, o intuito dessas listas é estabelecer prioridades acerca da aplicação dos recursos, os quais devem, em tese, financiar primeiro as intervenções de menor custo por QALY. Ainda que esse critério seja útil, não pode ser utilizado como único no estabelecimento de prioridades.

## APRESENTAÇÃO DE CASOS DA LITERATURA

### CASO 1

Neste caso, o objetivo dos autores foi comparar os custos, a qualidade de vida e a sobrevivência associada a um programa de rastreamento de HIV com a prática atual. O

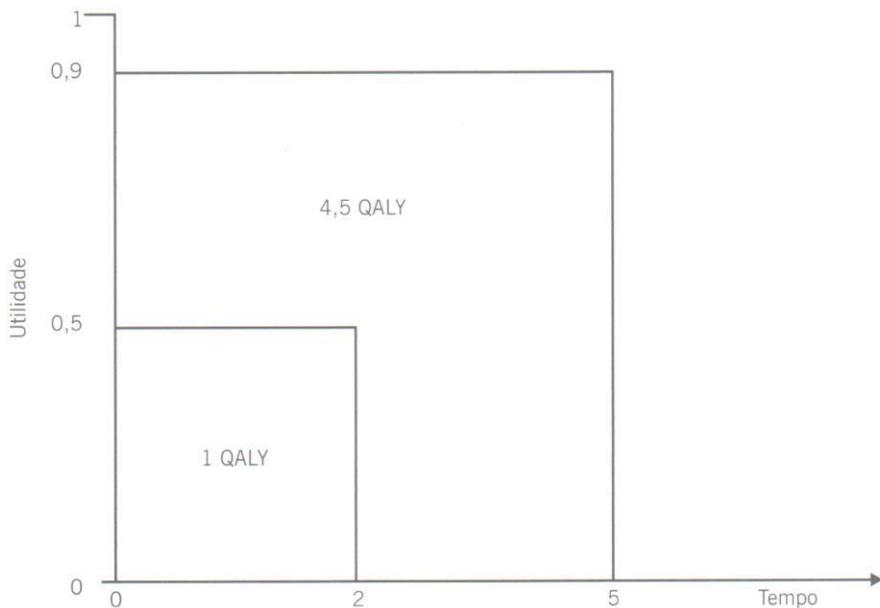


Figura 23.3

Representação gráfica do cálculo de anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs).

Tabela 23.2

## EXEMPLO DE LISTA DE EFICIÊNCIA

Tipo de tratamento	Custo por QALY (£)
Teste de colesterol e terapia dietética (idade 40-69)	220
Neurocirurgia para lesão cerebral	240
Recomendação médica para parar de fumar	270
Neurocirurgia para hemorragia subaracnoidea	490
Terapia anti-hipertensiva para prevenir AVC (idade 45-64)	940
Implantação de marcapasso	1100
Prótese de quadril	1180
<i>Bypass</i> coronariano (angina grave)	2090
Transplante renal	4710
<i>Screening</i> para câncer de mama	5780
Transplante cardíaco	7840
Teste de colesterol e tratamento de adultos (idade 25-39)	14150
Hemodiálise domiciliar	17260
<i>Bypass</i> coronariano (angina moderada)	18830
Hemodiálise hospitalar	21970
Eritropoetina para tratar anemia em pacientes dialisados	54380
Neurocirurgia para tumores malignos cerebrais	107780

Fonte: adaptada da referência 13.

modelo de decisão analítico (Markov) avaliou os benefícios à saúde e os gastos por toda a vida (*lifetime evaluation*) de realizar o rastreamento voluntário do HIV. Esse modelo contemplou a história natural da doença, os custos e as consequências da terapia antiviral. Os dados de preferência, oriundos

da literatura, foram apresentados para diversos estados de saúde e momentos diferentes da patologia, incluindo o tratamento e as reações adversas. Para medir a preferência, utilizou-se a técnica de *standard gamble* e *time trade-off*. Considerando a prevalência de 1% de infecção não identificada

de HIV, o rastreamento aumentou a expectativa e a qualidade de vida por 5,48 dias ou 4,70 dias ajustados pela qualidade para um valor de custo-efetividade incremental da ordem de \$ 15.078 por QALY. A conclusão dos autores foi que um programa de rotina para rastreamento de HIV é custo-efetivo e que deveria ser amplamente implementado.<sup>14</sup>

## CASO 2

Investigações realizadas no passado indicaram que a warfarina e o ximelagatran, além da aspirina, eram efetivos na prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial (FA). O ximelagatran é um medicamento com características interessantes, incluindo uso em doses fixas sem necessidade de monitoramento da coagulação sanguínea e menor risco de hemorragia, que foi retirado do mercado por suas reações adversas hepáticas. Entretanto, devido ao desenho do estudo, será utilizado como exemplo de ACU. Os autores compararam os QALYs para as três alternativas terapêuticas (ximelagatran, warfarina e aspirina). Para tanto, foi utilizado um modelo de decisão analítica de Markov em uma coorte hipotética de pacientes (70 anos) portadores de FA crônica com vários graus de risco de AVC e probabilidade de reações adversas para os medicamentos avaliados. As estimativas de preferências utilizadas para a análise de QALYs foram extraídas de duas fontes: estudo prévio dos autores com portadores de FA (para a warfarina e a aspirina) e opinião de médicos ou analistas de modelos de decisão, mas não o foram de pacientes (ximelagatran). O método para obtenção das preferências não foi apresentado, impedindo

de uma análise mais detalhada. O resultado apontou que, para pacientes com FA e sem riscos adicionais de AVC, tanto o ximelagatran como a warfarina custam mais de \$ 50.000 por QALY, comparados com a aspirina. Para pacientes com risco adicional para AVC e baixo risco de hemorragia, o ximelagatran aumentou modestamente o QALY (0,12), a um aumento considerável de custo (\$ 116.000 por QALY), comparado à warfarina. A análise de sensibilidade identificou, no entanto, situações em que o ximelagatran pode ser considerado custo-efetivo, como, por exemplo, em pacientes com elevado risco de hemorragia intracraniana ou baixa qualidade de vida com a warfarina.<sup>15</sup>

## CONCLUSÃO

A ACU é uma forma de análise que mede os resultados em saúde em uma unidade que não está atrelada à renda dos indivíduos e permite a comparação de diferentes terapias, cujas efetividades são medidas de formas distintas, que são aplicadas fundamentalmente a pacientes com enfermidades crônicas. Esse tipo de análise constitui um eixo interessante da avaliação econômica e, apesar de o QALY representar uma medida de desfecho bastante sofisticada, tem sido utilizada no cenário internacional, sobretudo por agências que avaliam a incorporação de novas tecnologias. O National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), da Inglaterra, adota o QALY como método-padrão para os estudos de avaliação de tecnologias em saúde.<sup>16</sup> No entanto, esse fato não afasta as diversas controvérsias em relação à definição de utilidade até a mensuração do QALY.<sup>17</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2005.
2. Gold MR, Siegel JE, Russel LB, Weinstein MC. *Cost-effectiveness analysis in health and medicine*. Oxford: Oxford University Press, 1996
3. Sancho LG. Revisitando a literatura sobre custo-efetividade e utilidade em saúde. *Cad Saúde Pública*. 2008 Dez;24(12):2735-46.
4. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care*. 1989 Mar;27(3 Suppl):S148-56.
5. Hörnquist JO. Quality of life: concept and assessment. *Scand J Soc Med*. 1990;18(1):69-79.
6. Patrick DL, Erickson P. *Health status and health policy: allocating resources to health care*. New York: Oxford University Press;1993. p.76-7.
7. Pereira J. Glossário de economia da saúde. In: Piola SF, Vianna SM, organizadores. *Economia da saúde: conceitos e contribuição para a gestão da saúde*. Brasília: IPEA; 1995. p. 271-93.
8. Garber AM, Phelps CE. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *J Health Econ*. 1997 Feb;16(1):1-31.
9. Weinstein MC, Torrance G, McGuire A. QALYs: the basics. *Value Health*. 2009 Mar;12(Suppl 1):S5-9.
10. Prades JLP, Junoy JP, Rubio VO. Análisis coste-utilidad. *Aten Primaria*. 2001 Mayo; 27(8):569-73.
11. Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL, Badia X, Antoñanzas F, del Llano J. Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. *Med Clin.(Barc)* 2004 Mar;122(11):423-9.
12. Spilker B. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2nd ed. New York: Lippincott-Raven; 1996.
13. Maynard A. Developing the health care market. *Econ J*. Sep 1991;101:1277-86.
14. Sanders GD, Bayoumi AM, Sundaram V, Bilir SP, Neukermans CP, Rydzak CE, et al. Cost-effectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2005 Feb 10;352(6):570-85.
15. O'Brien CL, Cage BF. Costs and effectiveness of ximelagatran for stroke prophylaxis in chronic atrial fibrillation. *JAMA*. 2005 Feb 9;293(6):699-706.
16. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Guide to the methods of technology appraisal* [Internet]. 2008 Jun [cited 2009 Apr 18]. Available from: <http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/devnicetech/technologyappraisalprocess/guides/guidetothe methodsoftechnologyappraisal.jsp>
17. Cookson R. QALYs and the capability approach. *Health Econ*. 2005 Aug;14(8):817-29.