

# Decisão clínica em hipertensão arterial sistêmica baseada em análises econômicas

Carísi Anne Polanczyk

## Resumo

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) acomete cerca de 10% a 20% dos brasileiros adultos. Embora a eficácia do tratamento farmacológico em prevenir a morbimortalidade associada com hipertensão esteja bem estabelecida por ensaios clínicos randomizados, existem inúmeras opções terapêuticas com efetividade e custos distintos. Com o objetivo de focar a HAS em um contexto mais abrangente, este artigo busca revisar os conceitos fundamentais dos estudos de custo-efetividade e suas implicações no manejo da HAS. A maior parte do benefício do tratamento da hipertensão advém da melhora da qualidade de vida especialmente pela redução nos acidentes vasculares cerebrais, em menor magnitude na ocorrência de eventos coronarianos, perda da função renal, mas também ocorre pela redução na mortalidade total. Considerando-se a ampla variação no preço e na eficácia dos

fármacos anti-HAS, análises de custo-efetividade formais podem auxiliar na sua escolha. As evidências existentes nesta área são escassas e desatualizadas e, em sua maioria, foram produzidas em outros países, onde as diferenças na organização do sistema de saúde dificultam a extrapolação dos resultados. Dados de um estudo brasileiro sugerem que fármacos novos, como losartan e amlodipina, têm uma maior redução na pressão arterial, entretanto o custo inicial para alcançar o controle da pressão é menor com hidroclorotiazida e atenolol. O tratamento com qualquer anti-hipertensivo tem um impacto econômico favorável em comparação com não tratar ou um controle inadequado. Entre as diversas classes disponíveis, dados internacionais e, principalmente, locais sugerem que diuréticos e betabloqueadores são mais custo-efetivos e devem ser considerados como primeira opção para o manejo de HAS leve a moderada. Estes dados devem ser confirmados em outros estudos, avaliando desfechos duros, como mortalidade.

**Palavras-chave:** Hipertensão arterial sistêmica; Custo; Custo-efetividade; Análise econômica.

Recebido: 30/10/01 – Aceito: 20/12/01

Rev Bras Hipertens 9: 29-34, 2002

A nova era do manejo das doenças cardiovasculares, caracterizada por uma avalanche de terapias que comprovadamente acrescentam um benefício clínico em relação às terapias prévias, chegou rapidamente na nossa prática clínica. Somente no espectro

do tratamento das doenças cardiovasculares, pacientes, médicos, hospitais e sistemas de saúde estão sobrecarregados com as alternativas disponíveis, nenhuma com proposta de cura, mas todas a um determinado custo. Embora sejam bem-vindas todas essas

informações, elas precisam ser depuradas e racionalmente avaliadas para uma correta implementação.

Tradicionalmente, quando avaliamos as diversas intervenções médicas, tanto do ponto de vista clínico quanto do de política de saúde, nos preocu-

## Correspondência:

Carísi Anne Polanczyk  
Serviço de Cardiologia  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre  
Rua Ramiro Barcelos, 2.350, sala 2225  
90035-003 – Porto Alegre, RS  
Tel.: (51) 3316-8344  
Fax: (51) 3331-8823  
E-mail: cpolanczyk@hcpa.ufrgs.br

pamos em estabelecer a eficácia de uma intervenção – que pode ser atingida quando aplicada em condições ideais – e a *efetividade* –, mostrando o real efeito da intervenção quando utilizada nas circunstâncias usuais. Entretanto, para efetivamente adotarmos o paradigma da medicina baseada em evidências, devemos entender o conceito de *eficiência* das intervenções, que considera não apenas a efetividade de cada intervenção, mas também os recursos necessários para que esta seja implementada. Este artigo busca revisar os conceitos fundamentais de estudos de eficiência na área de saúde, mais conhecidos como estudos de custo-efetividade, e suas implicações no manejo da hipertensão arterial sistêmica (HAS).

Na avaliação da eficiência de novas intervenções, podemos nos deparar com três situações predominantes (Figura 1). Uma nova terapia tem um melhor desfecho clínico mas está associada com um custo maior que a terapia convencional; nesse caso entendemos que deve ser conduzido um estudo de custo-efetividade formal. Quando o desfecho clínico de duas terapias é clinicamente equivalente, um estudo de custo-minimização deve ser conduzido para determinar qual terapia é mais eficiente (i.e., custo menor). E, finalmente, existe a situação incomum em que uma nova terapia tem um melhor efeito clínico e um menor custo que a terapia convencional. Nesses casos, a nova terapia é denominada *dominante*, e nenhuma análise econômica é necessária para sua avaliação<sup>1</sup>.

Os estudos de custo-efetividade são uma metodologia que vem sendo cada vez mais utilizada para determinar o valor e o impacto econômico de uma intervenção na área de saúde<sup>2</sup>. O principal objetivo desses estudos é comparar o valor relativo de diferentes intervenções direcionadas em promover saúde e/ou prolongar a vida, fornecendo informações concretas para que a tomada de decisões na alocação de recursos seja a mais apropriada. Embora a expressão ‘estudo de custo-efetividade’ usualmente seja utilizada de forma genérica do ponto de vista econômico para descrever todos os tipos de análises – custo-efetividade, custo-benefício, custo-utilidade ou custo-preferência –, essas análises apresentam diferenças metodológicas intrínsecas e têm uma interpretação prática distinta<sup>3</sup>.

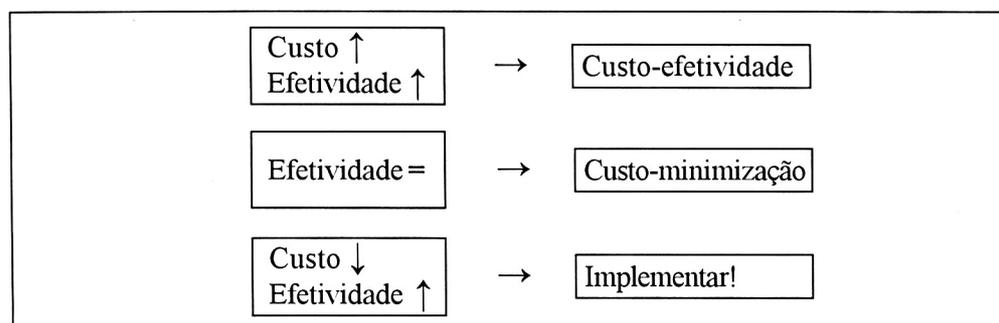
Estudos de custo-efetividade de uma intervenção médica necessitam por definição de uma comparação entre dois (ou mais) métodos alternativos de tratar um paciente num determinado estado de saúde. A maior aplicabilidade dos estudos de custo-efetividade na área de saúde envolve a comparação entre alternativas que competem na mesma condição clínica, também chamadas exclusivas. Por exemplo, a escolha entre diferentes drogas anti-hipertensivas, uso de dosagens alternativas de uma mesma droga, comparação entre tratamento não-farmacológico e medicamentoso etc. Na avaliação de duas intervenções são calculadas razões que expressam

o custo adicional necessário para atingir uma unidade extra de benefício clínico. *A razão de custo-efetividade é definida como a diferença entre o custo de duas intervenções, dividida pela diferença entre as suas efetividades, expressas, por exemplo, em anos de vida salvos (AVS):*

$$C/E_{2-1} = \frac{\text{Custo}_2 - \text{Custo}_1}{\text{AVS}_2 - \text{AVS}_1}$$

O denominador da razão de custo-efetividade é a diferença entre a efetividade de uma intervenção e a alternativa que está sendo comparada. Para estimar o benefício “líquido”, é determinado o impacto na saúde de tais intervenções, a probabilidade de que cada estado de saúde possa ocorrer, quando cada situação é mais provável que ocorra e por quanto tempo. Por exemplo, nos estudos de custo-efetividade sobre o manejo da hipertensão arterial sistêmica são considerados: o efeito terapêutico das drogas, seus efeitos colaterais e complicações, testes laboratoriais, incidência de cardiopatia isquêmica e acidente vascular cerebral, além de morte<sup>4</sup>.

As principais categorias de utilização de recursos (também chamados custos diretos) incluídas nessas análises são: custos nos serviços de saúde, custos relacionados com o tempo que o paciente despense para o tratamento ou intervenção em estudo, custo associado com familiares ou outras pessoas que cuidam do paciente (pagos ou não) e outros custos associados com doenças, como despesas com viagem, absenteísmo do trabalho, substituições no emprego etc. Os custos diretos nos serviços de saúde incluem os custos de exames laboratoriais, drogas, suprimentos, do pessoal da área médica e das dependências físicas. Na determinação dos custos de uma intervenção devem ser computados todos os efeitos ou ações decorrentes que resultaram da intervenção. Por exemplo, na comparação de dois tratamentos anti-



**Figura 1** – Representação esquemática das análises econômicas. Adaptado de Mark e Simons<sup>1</sup>.

hipertensivos devem ser incluídos os custos e as conseqüências associados com os efeitos adversos das drogas e as condutas desencadeadas, tais como exames laboratoriais ou suspensão do tratamento<sup>3,4,5</sup>.

No paradigma da utilização dos estudos de custo-efetividade existem dois conceitos importantes: (1) os recursos financeiros são finitos e (2) a relação de custo e efetividade não é linear, i.e., à medida que aumenta a intervenção para o manejo das doenças, há um incremento no benefício à saúde e um aumento não-proporcional no custo. Na teoria econômica, quanto maior a complexidade das intervenções, menor o ganho na saúde proporcional ao seu custo, até que um platô seja atingido, em que os custos são cada vez maiores mas não existe um aumento significativo em termos de saúde. A curva de distribuição das razões de custo-efetividade das mais diversas intervenções apresenta (1) uma inclinação mais acentuada no início, quando um pequeno aumento no custo das intervenções está associado com incrementos significativos em termos de benefício na saúde, (2) uma fase de menor inclinação, quando mais recursos são necessários para atingir pequenos ganhos na saúde e (3) uma fase de platô (ou decréscimo), quando um incremento significativo nos recursos disponíveis oferece mínimo ou nenhum benefício na saúde.

Raras intervenções estão associadas com um menor custo e um aumento na sobrevida e, certamente, estas devem ser implementadas. A maioria, entretanto, representa um investimento financeiro.

De acordo com a Conferência de Bethesda em 1996, dentro dos parâmetros norte-americanos, as intervenções com relações de custo inferiores a US\$ 20.000 por ano de vida salvo, que são muito custo-efetivas, e até aquelas de US\$ 40.000 por ano de vida salvo, que representam aproximadamente o custo da diálise renal, devem ser recomendadas. Ao contrário, aquelas com uma relação superior a US\$ 75.000/ano de vida salvo são consideradas não-atrativas do ponto de vista econômico e não existe uma justificativa para sua implementação<sup>1,3</sup>.

As relações de custo-efetividade são usualmente expressas e comparadas em 'tabelas maiores', conhecidas na literatura como '*league tables*' (Tabela 1). Embora estas tabelas permitam comparar a eficiência relativa das intervenções, esse enfoque deve ser muito cauteloso pelas diferenças e distorções metodológicas dos estudos. Existem muitas variáveis que contribuem para os achados e não necessariamente foram consideradas da mesma forma por todos os investigadores. Idealmente, no futuro, teremos diversas tabelas como estas que nos auxiliarão na tomada de decisões. No presente, devemos analisar criticamente os dados produzidos em outros sistemas de saúde e diferentes contextos socioeconômicos<sup>6,7</sup>.

### Estudos de custo-efetividade em hipertensão arterial sistêmica

Dois enfoques foram avaliados por alguns autores em relação à sua relação

de custo-efetividade. O primeiro diz respeito à identificação de pacientes com hipertensão (*screening*) e o segundo, ao manejo terapêutico. O rastreamento da HAS é altamente custo-efetivo, especialmente quando feito em uma visita médica por outros motivos. Littenberg et al. estimaram que o custo do rastreamento é de aproximadamente \$18.500 por ano de vida salvo ajustado para qualidade (1.993 dólares norte-americanos), para homens de 40 anos de idade. O custo por ano de vida salvo ajustado para qualidade foi mais baixo para homens mais idosos e mais elevado para mulheres e homens mais jovens, mas ainda dentro de parâmetros considerados custo-efetivos<sup>8</sup>.

A maior parte do benefício do tratamento da hipertensão advém da melhora da qualidade de vida, especialmente naqueles pela redução da incidência de acidente vascular cerebral, em menor magnitude na ocorrência de eventos coronarianos, perda da função renal, mas também ocorre pela redução na mortalidade total<sup>7</sup>.

Embora poucos estudos até o presente tenham descrito as razões de custo-efetividade para os diferentes tratamentos anti-hipertensivos disponíveis, os resultados encontrados consistentemente apontam que o tratamento da hipertensão é muito favorável tanto para homens quanto para mulheres. Littenberg et al. estimaram que o custo adicional por ano de vida salvo ajustado para qualidade variou de \$33.000 para homens de 20 anos até \$9.000 para homens de 60 anos de idade. Para mulheres, os custos variaram de \$50.000, aos 20

Tabela 1 – Comparação das relações de custo-efetividade de diferentes intervenções em cardiologia

Novo tratamento	Comparação	Grupo de pacientes	Razão de C/E
Aconselhamento para parar de fumar	Nada	Tabagistas, sem DAC, homens	\$1.800
Cirurgia de revascularização	Medicamentos	Lesão de tronco, angina grave	\$7.000
Terapia medicamentosa	Sem tratamento	HAS classes III e IV	\$20.000
Alteplase	Estreptocinase	Infarto agudo do miocárdio com supra ST	\$32.000
Terapia medicamentosa	Sem tratamento	HAS classe II	\$40.000
Hipolipemiantes	Sem tratamento	Col > 265, homem 45-60 anos, sem DAC	\$180.000

Razão de C/E = custo-efetividade, expressa em US\$/ano de vida salvo. Adaptado de Goldman<sup>7</sup>.

anos de idade, até \$14.000, aos 60 anos. Um achado importante desse estudo foi que os resultados eram basicamente dependentes do custo da medicação e insensíveis a outros pressupostos do modelo<sup>8</sup>.

Edelson et al. descreveram a relação de custo-efetividade de diferentes anti-hipertensivos em pacientes com hipertensão leve a moderada, para prevenção primária, em pessoas entre 35 e 60 anos de idade. O custo para o propranolol foi de \$14.000 por ano de vida salvo ajustado para qualidade e de aproximadamente \$20.000 por ano de vida salvo para hidroclorotiazida. Nesse estudo realizado em 1990, as razões variaram muito de acordo com o anti-hipertensivo avaliado, ultrapassando \$100.000 por ano de vida salvo para o captopril. Um dos principais motivos apontados para que o uso de diuréticos tivesse uma relação de custo-efetividade maior que a dos betabloqueadores foi devido a alguns pressupostos assumidos pelos autores: o impacto na redução de eventos maiores foi estimado pela redução média esperada dos níveis de pressão arterial sistêmica. Na época, resultados de metanálises e ensaios clínicos randomizados comparando essas diferentes classes não estavam disponíveis. É provável que os resultados sejam diferentes com a redução do custo de drogas consideradas novas na época. Infelizmente, nenhum estudo recente reavaliou essas relações nos últimos anos<sup>9</sup>.

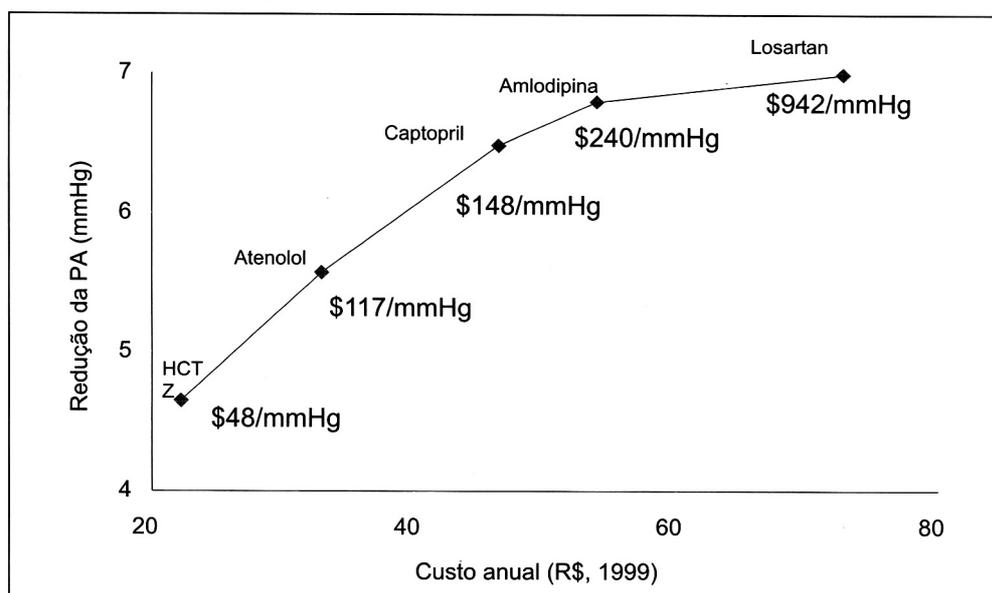
No Brasil, são escassas as análises econômicas das diferentes terapias anti-hipertensivas. Considerando-se a ampla variação no preço e na eficácia desses fármacos, análises de custo-efetividade formais podem auxiliar na sua escolha. As evidências existentes nessa área são escassas e desatualizadas e, na sua maioria, foram produzidas em outros países, onde as diferenças na organização do sistema de saúde dificultam a extrapolação dos resultados. Nesse contexto, conduzimos um estudo para ava-

liar as relações de custo-efetividade adicionais de cinco regimes anti-hipertensivos. Nessa análise foi delineado um modelo de decisão analítica considerando-se pacientes com HAS leve a moderada, candidatos à monoterapia com: (1) hidroclorotiazida 25 mg/dia, (2) atenolol 100 mg/dia, (3) captopril 25 mg/3 vezes ao dia, (4) amlodipina 10 mg/dia ou (5) losartan 50 mg/dia. O impacto na redução da pressão arterial, incidência de efeitos adversos e o percentual de abandono do tratamento foi estimado através da revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e metanálises. As estimativas do custo dos fármacos foram obtidas da publicação oficial *Lista de Preços do Brasil* em dezembro de 1999. O acompanhamento clínico e laboratorial considerado foi aquele recomendado nas diretrizes internacionais de HAS. Os desfechos avaliados foram redução nos níveis tensionais (mmHg) e custo anual total do tratamento (R\$ em 1999). Neste trabalho o losartan e a amlodipina demonstraram uma maior redução na pressão arterial, entretanto, o custo inicial para alcançar o controle da pressão foi menor com hidroclorotiazida (\$222), seguido de atenolol (\$330), captopril (\$464), amlodipina (\$540) e losartan (\$727). Para todos os fármacos, exceto

diuréticos, o custo da medicação foi responsável pelo maior componente do custo global. O fármaco mais favorável foi a hidroclorotiazida (\$48/mmHg), seguido do atenolol (relação de custo-efetividade adicional de \$117/mmHg) (Figura 2). Comparado com o atenolol, o losartan custou duas vezes mais para atingir a mesma efetividade. Considerando-se os pressupostos basais do modelo, captopril e amlodipina foram dominadas (custaram mais e foram menos efetivas). Diuréticos e betabloqueadores mostraram as relações de custo-efetividade mais baixas para o manejo da HAS leve a moderada. Novos fármacos alcançaram um melhor controle da pressão arterial, mas com custo mais elevado<sup>10</sup>. Esses resultados devem ser confirmados em estudos futuros, considerando-se benefícios de maior relevância para a saúde da população, como expectativa de vida.

Outra análise recente conduzida com dados brasileiros também demonstrou que diuréticos e betabloqueadores são terapias com uma melhor relação de custo e benefício clínico (% de indivíduos com PA < 160/95 mmHg) quando comparados com outros anti-hipertensivos<sup>11</sup>.

As informações provenientes dos estudos de custo-efetividade têm como



**Figura 2** – Relações de custo-efetividade de diferentes monoterapias para controle de HAS. Valores representam o custo adicional por redução de mmHg em comparação com o tratamento com custo imediatamente inferior, expressos em R\$, 1999<sup>10</sup>.

objetivo melhorar a prática clínica e auxiliar na definição de políticas de saúde, à medida que fornecem dados sobre o valor monetário e clínico das diferentes alternativas de intervenções na saúde. Estas não devem ser utilizadas como única fonte para alocação de recursos na área<sup>12</sup>. Essas análises apresentam algumas limitações metodológicas e não necessariamente são aplicáveis para todos os contextos. Entretanto, mesmo se considerando as potenciais incertezas e necessidade de estudos brasileiros, não existem dúvidas de que mais e mais terapias serão desenvolvidas e se mostrarão benéficas. Também não há dúvidas de que não teremos condições de implementar todas. À medida que nos

direcionamos para uma medicina em que o médico deixa de tomar as decisões individualmente e os sistemas de saúde passam a ter um papel mais decisório, parece inevitável nos preocuparmos cada vez mais com a eficiência das nossas ações, assim como tradicionalmente nos preocupamos com a efetividade destas.

No contexto do manejo da HAS, é importante enfatizar a escassez de análises econômicas no Brasil. A maioria dos estudos de custo-efetividade são baseados em dados dos sistemas norteamericano, canadense ou de países europeus. Muitos dados utilizados nesses estudos são claramente transponíveis para o sistema de saúde brasileiro, enquanto outros devem ser cuidadosamente

avaliados. As informações disponíveis sugerem que, do ponto de vista da política de saúde, certamente é custo-efetivo o rastreamento para esse importante fator de risco cardiovascular, quer seja através de campanhas populacionais de ampla cobertura ou pela identificação individual em visitas médicas periódicas. Da mesma forma, o tratamento com qualquer anti-hipertensivo tem um impacto econômico favorável em comparação com não tratar ou um controle inadequado. Entre as diversas classes disponíveis, dados internacionais e, principalmente, locais sugerem que diuréticos e betabloqueadores são mais custo-efetivos e devem ser considerados como primeira opção para manejo de HAS leve a moderada.

## Abstract

### Clinical decision in systemic arterial hypertension based in economical analysis

Systemic arterial hypertension (HTN) afflicts 10% to 20% of Brazilian adults. Although clinical efficacy of hypertension treatment has been already established in randomized clinical trials, there are several pharmacological options for the control of HTN, with wide effectiveness and costs. Aiming to evaluate HTN burden in a broader perspective, this article describes basic cost-effectiveness concepts, and its implications on HTN management. Most benefit from HTN treatment came from improvement in quality of life due to stroke cases averted, lesser from coronary events prevented, loss of renal function, and also by total mortality reduction. Given the wide variation in prices and efficacy of these drugs, formal cost-

effectiveness analysis may help to direct drug selection decisions. Scarc data exists on this field, previous studies are outdated and variations in health care regulations among countries often preclude direct comparisons of the results present. Data from a Brazilian study suggest that new agents, such as losartan and amlodipine, achieve greater reduction on blood pressure, however, the initial costs to achieve blood pressure control are lowest for hydrochlorothiazide and atenolol. Treatment with any anti-hypertensive has a favorable economic impact compared to no treatment or inadequate control. Among several classes available, international data, and mainly, local data suggest that diuretics and beta-blockers are the most favorable agents, and should be considered as first line treatment for mild to moderate HTN. Nevertheless, these results need to be confirmed considering major health care benefits, such as life expectancy, in future studies.

**Keywords:** Systemic arterial hypertension; Costs; Cost-effectiveness; Economical analysis.

**Rev Bras Hipertens 9: 29-34, 2002**

## Referências

1. Mark DB, Simons TA. Fundamentals of economic analysis. *Am Heart J* 1999; 137: S38-S40.
2. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC, eds. *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. New York: Oxford University Press, 1996.
3. Detksy AS, Naglie IG. A clinician's guide to cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1990; 113: 147-54.
4. Polanczyk CA, Ribeiro JP. Conceitos fundamentais de custo-efetividade na tomada de decisões médicas. *Cardiosintética* 1998; 1: 12-5.
5. Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russell LB. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 1996; 276: 1253-8.
6. Kupersmith K, Rovner M, Hogan A, Rovner D, Gardiner J. Cost-effectiveness analysis in heart disease, Part I: General Principles. *Prog Cardio Dis* 1994; 3: 161-84.
7. Goldman L, Garber AM, Grover AS, Hlatky MA. Cost effectiveness assessment and management of risk factors. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 964-1047.
8. Littenberg B, Garber AM, Sox HC et al. Screening for hypertension. *Ann Intern Med* 1990; 112: 192-202.
9. Edelson JT, Weinstein MC, Tosteson ANA, Williams L, Lee TH, Goldman L. Long-term cost-effectiveness of various initial monotherapies for mild to moderate hypertension. *JAMA* 1990; 263: 407-13.
10. Polanczyk CA, Dall'igna DD, Ribeiro JJ. Custo-efetividade de diversas monoterapias no manejo da hipertensão arterial sistêmica. *Arq Bras Cardiol* 2000; 74 (suppl 1): 5.
11. Fuchs S, Olinto MAS, Gigante DP et al. Hipertensão arterial sistêmica: avaliação da relação de custo-efetividade em um estudo de base populacional. *Rev Soc de Cardiol do Rio Grande do Sul* 2001; suppl 1: 35.
12. Polanczyk CA, Ribeiro JP. Interpretação e aplicabilidade dos estudos de custo-efetividade. *Cardiosintética* 1998; 4: 11-4.