



ANÁLISE DE CUSTO-EFICÁCIA DA TERAPÊUTICA COM ESTATINAS PARA A PREVENÇÃO PRIMÁRIA DA DOENÇA CARDIOVASCULAR

Greving J, Visseren F, de Wit C, Algra A. Statin treatment for primary prevention of vascular disease: whom to treat? Cost-effectiveness analysis. *BMJ* 2011 Mar 30; 342: d1672. doi:10.1136/bmj.d1672.

Questão clínica

Será a terapêutica com estatinas para a prevenção primária da doença cardiovascular custo-eficaz?

Resumo do estudo

Analisa-se a relação de custo-eficácia da terapêutica com estatinas para a prevenção primária da doença cardiovascular (DCV) considerando os resultados do estudo JUPITER. A investigação decorreu nos Cuidados de Saúde Primários holandeses e consistiu na aplicação de um modelo de *Markov* a um horizonte temporal de 10 anos: foram simuladas coortes de homens e mulheres com idades entre 45 e 75 anos, sem antecedentes prévios de doença cardiovascular [Acidente Vascular Cerebral (AVC) e Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM)] e com diferentes níveis de risco cardiovascular (RCV). Esta população hipotética foi distribuída em dois grupos: intervenção (estatina em baixa dose - 40 mg de sinvastatina) e controlo (sem terapêutica). Os resultados primários medidos foram a incidência de eventos fatais e não fatais para QALYs (*quality-adjusted life years*), os custos da medicação e o crescimento das razões de custo-eficácia durante dez anos. A robustez dos resultados foi obtida pela análise probabilística da sensibilidade com a simulação de *Monte Carlo* de 1000 iterações para cada avaliação. A eficácia da terapêutica foi ajustada pela aplicação das razões de risco obtidas numa meta-análise publicada em 2009 sobre a utilização de estatinas para a prevenção primária de EAM e AVC; a eficácia foi considerada similar entre sexos e independente da idade, após submissão a uma variação ampla da análise da sensibilidade, para sustentar a menor redução do risco relativo constatada nos indivíduos mais velhos.

Os resultados avaliados foram as estimativas dos custos por QALY resultantes da intervenção para o sexo,

idade e risco cardiovascular, durante um período de 10 anos. A prevenção primária com estatinas custou 35.000 euros por QALY ganho nos homens de 55 anos com um RCV de 10%; a terapêutica resultou num ganho médio de 0,02 QALYs para um incremento de custos de 702 euros e na redução do risco absoluto de eventos em 1,4%. Para um RCV de 25% a redução do risco absoluto duplica (3,2%) com um aumento de 324 euros para o custo da intervenção. A razão de custo-eficácia mostrou-se mais favorável com o aumento progressivo do risco cardiovascular (cerca de 5.000 euros por QALY ganho para um RCV de 25% *versus* 125.000 euros para um RCV de 5%). Para o sexo feminino os benefícios estimados foram inferiores e condicionaram um incremento ligeiro da razão de custo-eficácia para a mesma faixa etária.

Os pontos fortes do estudo foram a obtenção de resultados similares a estudos anteriores de custo-eficácia e a iteração de variáveis para cada avaliação (preço, eficácia da terapêutica, não adesão e perda da utilidade da toma diária). Apontam-se como limitações: o horizonte temporal de 10 anos; a não consideração das características individuais de cada participante após um evento não fatal; a assumpção do efeito benéfico das estatinas após o período de seguimento; o preço de referência considerado ter sido o holandês e custos maiores resultariam em razões de custo-benefício consideradas inferiores; a não contabilização dos custos indirectos resultantes de cada evento, facto que poderia beneficiar o custo-eficácia da terapêutica.

Os autores concluem que na prática clínica a terapêutica com estatinas não parece ser custo-eficaz para a prevenção primária da doença cardiovascular em populações de baixo risco, independentemente do baixo custo dos medicamentos genéricos. (**Nível de evidência 2c**).



Comentário

Sabe-se que a mortalidade por DCV varia consoante a localização geográfica, o nível socio-económico, o sexo, a idade, a etnia e os factores de risco presentes em cada indivíduo,¹ factos que pesam na uniformização da utilização das estatinas em prevenção primária. Apesar da terapêutica se associar à diminuição da incidência de AVC e de EAM não fatal, independentemente dos valores basais de colesterol e dos factores de risco, a redução das taxas de mortalidade global e por doença coronária não são significativas.²

Alguns estudos inferem uma evidência robusta a favor das estatinas para a prevenção primária de DCV em indivíduos de alto risco,³ apesar do impacto na redução da mortalidade por todas as causas não ser significativo. Sugere-se que os benefícios a curto prazo das estatinas podem revelar-se ainda mais modestos, mesmo nos indivíduos de alto risco para DCV, sendo prudente não extrapolar os seus benefícios a longo prazo na mortalidade para a diminuição do risco em prevenção primária. Neste artigo a análise de custo-eficácia é favorável à utilização de estatinas nos homens de 55 anos com um RCV $\geq 10\%$. No entanto, normas de orientação clínica recomendam a utilização destes fármacos em prevenção primária se o RCV for $\geq 20\%$ em 10 anos.¹

O estudo JUPITER sugere que o espectro de pacientes que poderá beneficiar da medicação é cada vez mais amplo. Contudo a redução do risco absoluto para eventos cardiovasculares *major* é pequena (*Number Needed To Treat* = 120 para 1,9 anos).⁴

A dose de estatina utilizada neste estudo foi de 40 mg, considerada como uma dose baixa de medicamento, o que difere da percepção geral de “baixa dose”. O custo anual da terapêutica com sinvastatina 40 mg foi estimado em 9 euros por ano para a realidade Holandesa. Em Portugal o custo médio mensal da terapêutica atinge os 8,8 euros [17,6 euros (entre 10,58 e 27,76) por embalagem de 60 cp de sinvastatina 40 mg], o que implica um custo anual de 105,6 euros.⁵ Este valor difere amplamente do referido no estudo e em Portugal a utilização de estatinas na prevenção primária necessitaria de uma avaliação es-

pecífica. No Reino Unido os fármacos novos são submetidos a uma análise da eficácia clínica medida em QALYs; se a terapêutica tiver um custo superior a 20.000-30.000 libras por QALY não é, na generalidade, considerada custo-eficaz e este aspecto é limitativo para a sua entrada no mercado.

As análises de custo-eficácia avaliam os custos adicionais inerentes à obtenção do benefício de determinada terapêutica e ajudam o médico a decidir racionalmente a sua conduta clínica. É tentadora a possibilidade de prevenir o que poderá vir a acontecer com a perspectiva de poupar recursos humanos e financeiros, sendo este um dos motores impulsionadores da indústria farmacêutica e da intervenção farmacológica na prevenção primária da doença em geral. Actualmente incorre-se no perigo de tratar factores de risco e na subsequente medicalização excessiva da saúde e tratamento das “não doenças”. A sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde depende da gestão adequada de recursos, de modo a garantir a qualidade dos cuidados prestados. Urge balizar o arbítrio da decisão médica e antes de considerar a terapêutica com estatinas ou de alargar a sua aplicabilidade à prevenção primária há que avaliar criticamente a informação científica disponível.

Rita Viegas
USF Cova da Piedade
ACES Almada

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Statins for the prevention of cardiovascular events. NICE Technology Appraisal no 94 (2006). Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11564/33155/33155.pdf> [acedido em 31/03/2011].
2. Thavendiranathan P, Bagai A, Brookhart MA, Choudhry NK. Primary prevention of cardiovascular diseases with statin therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006 Nov 27; 166 (21): 2307-13.
3. Ray KK, Seshasai SR, Erqou S, Sever P, Jukema JW, Ford I, et al. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 65 229 participants. *Arch Intern Med* 2010 Jun 28; 170 (12): 1024-31.
4. Hlatky MA. Expanding the orbit of primary prevention - moving beyond JUPITER. *N Engl J Med* 2008 Nov 20; 359 (21): 2280-2.
5. Infarmed. Prontuário Terapêutico on-line. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php> [acedido a 19/4/2011].