

Análise de Custos do Tratamento de Episódios de Descompensação Aguda de Insuficiência Cardíaca. Levosimendan versus Dobutamina

Cost Analysis of the Treatment of Acute Decompensated Heart Failure. Levosimendan versus Dobutamine

Mucio Tavares Oliveira Jr, Wilson Follador, Maria Lucia Orlandi Martins, Roberta Canaviera, Rosana Lima Garcia Tsuji, Airton Scipioni, Antonio Carlos Pereira Barretto
Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP - São Paulo, SP

Objetivo

Verificar se o tratamento com levosimendan seria mais dispendioso que o usual com dobutamina, uma vez que o preço dos medicamentos não representa a maior despesa no tratamento da descompensação cardíaca.

Métodos

Comparou-se o custo do tratamento de 18 pacientes hospitalizados devido a descompensação cardíaca, 9 tratados com dobutamina (grupo dobuta) e 9 com levosimendan (grupo levo). Os grupos foram semelhantes quanto à idade, sexo, classe funcional e função cardíaca.

Resultados

O custo do tratamento foi semelhante para os dois grupos. No grupo levo as despesas com medicamentos foram maiores, mas as relativas ao período de terapia intensiva e do material empregado foram menores. **Levo** - medicamentos: R\$ 5.414,00; materiais: R\$ 399,90; diárias hospitalares: R\$ 5.061,20; serviços profissionais: R\$ 3.241,80; final: R\$ 14.117,00. **Dobuta** - medicamentos: R\$ 2.320,10; materiais: R\$ 1.665,70; diárias hospitalares: R\$ 6.261,90; serviços profissionais: R\$ 3.894,30; final: R\$ 14.142,00.

Conclusão

Apesar do preço mais elevado da droga, o custo global do tratamento foi semelhante para os pacientes tratados com dobutamina ou levosimendan. O paciente tratado com levosimendan permaneceu menos tempo em terapia intensiva.

Palavras-chave

insuficiência cardíaca descompensada, inotrópicos, levosimendan, dobutamina, farmacoeconomia

Objective

To assess whether the treatment with levosimendan is more expensive than the usual one with dobutamine, since price of medications does not usually represent the greatest expense in the treatment of cardiac decompensation.

Methods

The cost of treatment of 18 inpatients with cardiac decompensation, 9 of which treated with dobutamine (dobuta group) and 9 with levosimendan (levo group), was compared. Groups were similar concerning age, sex, functional class and cardiac function.

Results

Treatment costs were similar for both groups. In the levo group, the costs with the drug were higher than in the dobuta group, but those related to the length of stay in intensive care unit and to the material used during admission were lower. **Levo** - drug: R\$ 5,414.00; material: R\$ 399.90; hospital daily rates: R\$ 5,061.20; professional honorarium: R\$ 3,241.80; total costs: R\$ 14,117.00. **Dobuta** - drug: R\$ 2,320.10; materials: R\$ 1,665.70; hospital daily rates: R\$ 6,261.90; professional honorarium: R\$ 3,894.30; total costs: R\$ 14,142.00.

Conclusion

Despite the higher price of levosimendan, the global cost of the treatment was similar for patients who were treated either with dobutamine or levosimendan. Patients who were treated with levosimendan had a shorter length of stay in intensive care unit.

Key words

decompensated heart failure, inotropics, levosimendan, dobutamine, pharmacoeconomics

A insuficiência cardíaca é doença prevalente e um dos problemas de saúde pública do mundo moderno, sendo um problema em progressão^{1,2}.

No Brasil, segundo dados do SUS, responsável por cerca de 75% das internações hospitalares do País, as doenças cardiovasculares são a quarta causa de hospitalizações, sendo a insuficiência cardíaca a doença responsável pelo maior número de hospitalizações dentre as causas cardiovasculares^{3,4}. Em 2001, a insuficiência cardíaca foi causa de 385.758 hospitalizações³. O governo despendeu com o tratamento da insuficiência cardíaca R\$ 201.939.410,42, valor que correspondeu a 3,96% do total das despesas do SUS com hospitalizações e 22,48% das decorrentes de doenças cardiovasculares³.

O tratamento da descompensação cardíaca muitas vezes consiste na otimização do tratamento com aumento da dose de diuréticos e vasodilatadores, entretanto, em número expressivo de pacientes, há necessidade de hospitalização por apresentarem sintomas limitantes e muitas vezes sinais de baixo débito^{5,6}. A dobutamina é no Brasil a droga mais empregada para a compensação nessas circunstâncias, entretanto, sua segurança vem sendo atualmente questionada⁷⁻¹². Ao lado da falta de estudos comprovando sua segurança, pelas suas características, os pacientes que recebem sua prescrição necessitam de terapia intensiva, na qual permanecem por vários dias, sendo a droga retirada lentamente.

Outro ponto que merece destaque atualmente é a mudança do tratamento dos portadores de insuficiência cardíaca, com a crescente prescrição de betabloqueadores no controle da doença, na presença do qual a dobutamina, uma droga simpatomimética teria seu efeito bloqueado, deixando de ser a escolha ideal para o tratamento destes pacientes^{5-7,11-13}.

Temos hoje no mercado uma droga nova, eficaz, segura que, no entanto, é considerada dispendiosa. O levosimendan pode ser prescrito para pacientes em uso de betabloqueadores, o seu tempo de administração é só de 24 horas e seu metabólito ativo tem uma meia vida longa, fazendo com que os efeitos clínicos durem por 5 a 7 dias. Esse perfil farmacocinético trouxe à tona uma discussão: será que o tratamento com o levosimendan é realmente mais dispendioso que o usual, feito com a prescrição de dobutamina?⁹⁻¹².

Utilizando nosso banco de dados, avaliamos o custo do tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca tratados com dobutamina e levosimendan e procuramos verificar se o tratamento com levosimendan seria realmente mais dispendioso que o usualmente feito com dobutamina.

Métodos

Foram estudados 18 pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva, em classe funcional IV, que necessitaram ser hospitalizados para compensação, atendidos pelo Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor). A idade média dos pacientes foi de 58,61 anos (DP 15,58), sendo 13 homens e 5 mulheres, 9 tratados pelo protocolo-padrão do InCor, grupo denominado dobuta, e 9 tratados pelo protocolo usado no estudo BELIEF com o uso de levosimendan, grupo denominado leveo.

Foram critério de inclusão as seguintes características: preencher os critérios de diagnóstico de ICC sem outras complicações; dis-

função ventricular sistólica com fração de ejeção do VE < 0,40; tempo de internação não superior a um mês; exclusão dos casos de uso misto de tratamento-padrão e levosimendan.

Analysaram-se os dados da hospitalização dos pacientes nos dois grupos, especialmente o tempo de internação, tempo de terapia intensiva, material utilizado para o tratamento e a conta hospitalar.

Para comparação do custo médio dos diferentes grupos, a coleta de dados levou em conta os seguintes fatores, todos assumidos durante o período de internação: preço dos medicamentos e materiais utilizados; preços dos recursos hospitalares consumidos (diárias de internação em enfermaria e UTI, exames radiológicos e laboratoriais e profissionais envolvidos).

Para tal, os prontuários dos pacientes foram revistos e analisados quanto aos dias que permaneceram internados, quanto aos dias que necessitaram permanecer em terapia intensiva, quanto à forma de tratamento, o material e equipamentos necessários, tais como bomba de infusão, equipamentos, cuidados de enfermagem e das equipes de apoio. A medicação prescrita e os exames realizados durante a internação foram contabilizados. Todas estas variáveis compuseram a planilha de dados que permitiu a comparação entre os dois grupos.

Os preços utilizados neste estudo foram retirados das seguintes fontes: medicamentos = Guia Farmacêutico Brasíndice - Ano XL - 8 de Abril de 2004; materiais = Guia Farmacêutico Brasíndice - Ano XL - 8 de abril de 2004/Tabela Convênios InCor. Serviços de Apoio ao Diagnóstico = Tabela Convênios InCor/Tabela AMB 1990. Diárias Hospitalares = Tabela Convênios InCor. Profissionais = Tabela Convênios InCor/Tabela AMB 1990. Tabela de preços do SUS.

Os cálculos utilizados para chegarmos aos valores unitários foram: comprimidos e cápsulas = divisão do valor total da embalagem pela quantidade de comprimidos; ampolas = divisão do valor total da embalagem pela quantidade de ampolas; gotas = as quantidades constantes nas tabelas se referem à quantidade de aplicações. Consideramos, de acordo com a Farmacopéia Brasileira, 3ª Edição, a proporção de 20 gotas para 1 ml.

Para a comparação dos valores das contas hospitalares foram feitas duas simulações. Na primeira, considerou-se a internação através do plano de saúde, empregando-se para o cálculo das despesas a Tabela InCor de diárias e despesas hospitalares. Na segunda, considerou-se a internação através do Sistema Único de Saúde (SUS), que tem uma sistemática própria de ressarcimento das hospitalizações, pagando por pacote e de maneira diferenciada alguns procedimentos, medicamentos de alto custo e os dias de terapia intensiva.

No tratamento usual do InCor, denominado dobuta, os pacientes receberam dobutamina em doses e tempo considerados adequados para obtenção do benefício hemodinâmico, tempo este que variou de 4 a 18 dias.

No grupo leveo, o levosimendan foi administrado na dose de 0,1 µg/kg/min, todos sem dose de ataque e por 24 horas.

Os pacientes dos dois grupos foram medicados com furosemina intra-venosa, nas doses necessárias para a redução da congestão sistêmica e periférica. Após a compensação, passaram a receber diuréticos por via oral, monitorados pelo peso e sinais de congestão ou de hipovolemia.

Desde o momento da internação e início da infusão dos inotrópicos os inibidores da enzima conversora da angiotensina foram reintroduzidos, iniciando-se com dose de 12,5 mg de capto-

pril 3 x ao dia, sendo a dose progressivamente aumentada, procurando-se atingir 50 mg 3 x ao dia. O aumento foi realizado sempre que a pressão arterial sistólica se encontrava acima de 100 mmHg.

Para a comparação dos grupos empregou-se o teste t pareado, considerando-se as diferenças como significante quando o p fosse menor que 0,05.

Resultados

A característica da população estudada encontra-se na tabela I. Não houve diferenças entre os grupos quanto à idade, sexo e magnitude da disfunção ventricular dos dois grupos.

Na comparação quanto ao tempo de hospitalização, o tempo desde a admissão até a alta foi semelhante nos dois grupos, mas o tempo de internação em terapia intensiva foi menor no grupo leve (tab. II).

Na comparação do valor da conta hospitalar também não se observou diferenças tanto no valor total da internação ($p=0,991$), quanto no valor dos dias de permanência em enfermaria ($p=0,318$) ou nos valores dos serviços profissionais ($p=0,318$).

A diferença foi estatisticamente significante em relação ao valor dos medicamentos, com o grupo leve sendo mais oneroso (R\$ 5.413,99 vs R\$ 2.320,09; $p=0,009$).

Comparando o uso de materiais descartáveis, o grupo dobuta foi mais dispendioso (R\$ 399,94 vs R\$ 1.665,66; $p<0,001$), foi também diferente o custo com diárias de UTI, significativamente menor no grupo leve (R\$ 1.748,84 vs R\$3.880,23; $p=0,029$) (tab. III).

Na simulação feita com base na internação paga pelo SUS, a média foi semelhante nos dois grupos ($p=0,541$), mas a média e o custo excedente com diárias de UTI foi significativamente menor no grupo leve (R\$ 759,86 vs R\$ 1.685,93; $p=0,029$).

Na tabela IV apresentamos as despesas verificadas para o tratamento dos 18 pacientes (valor médio por paciente), de acordo com o grupo de tratamento do qual fizeram parte e que documenta não haver diferença no custo global entre os dois esquemas terapêuticos (dobutamina ou levosimendan).

Discussão

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma doença freqüente e, na maioria dos casos, é doença bem tolerada, mas nas formas mais avançadas é doença limitante que reduz muito a qualidade de vida e evolui com alta mortalidade^{1,2}.

O tratamento moderno vem modificando a história natural da doença, melhorando a qualidade de vida e reduzindo a mortalidade^{5,6,14-20}. Baseado em evidências, o tratamento hoje deve ser feito com a prescrição de betabloqueadores, inibidores da enzima conversora e espironolactona e, na presença dos sintomas, deve-se associar digoxina e diuréticos^{5,6,14-20}.

A descompensação cardíaca faz parte da história natural da IC e a maioria delas é decorrente do tratamento incorreto, quer pela tomada inadequada dos medicamentos prescritos, quer pela prescrição destes em doses inadequadas²¹. São inúmeras as demonstrações de que o tratamento com doses adequadas promove uma melhor evolução, reduzindo o número de descompensações, além de induzir reversão do quadro em um percentual expressivo de pacientes, fato não observado quando se prescreve doses baixas dos medicamentos^{22,23}.

Na descompensação aguda da IC crônica ou na IC de recente começo, dependendo da intensidade dos sintomas, os pacientes podem precisar ser hospitalizados e alguns poderão necessitar de tratamento com drogas intravenosas⁷.

A hospitalização para tratar a descompensação cardíaca vem aumentando e já é uma das grandes despesas do sistema de saúde estatal e privado^{3,4}. Tanto no Brasil como nos Estados Unidos, as despesas com hospitalizações para o tratamento da IC correspondem a cerca de 4% das despesas em saúde, merecendo, portanto, todo nosso empenho na sua redução^{1,3}.

Na presença da descompensação cardíaca, nosso objetivo é a estabilização do paciente, a restauração da função hemodinâmica e o alívio (controle) dos sintomas, sem aumentar o risco de morte^{5,7}. Como objetivos adicionais, a longo prazo, devem ser consideradas a redução da progressão da doença, a redução do número de re-hospitalizações e a melhora da sobrevida⁵⁻⁷.

Para se atingir estes objetivos, na fase de descompensação cardíaca, temos como opções os diuréticos, os vasodilatadores e os agentes inotrópicos⁵⁻⁷. É importante lembrar que os diuréticos e os vasodilatadores são muito úteis para controlar agudamente os sintomas, mas como não modificam as causas intrínsecas da doença, seus benefícios podem não se manter por longo tempo e não evitam a progressão da disfunção ventricular⁷. Os agentes inotrópicos são de grande utilidade na estabilização hemodinâmica e na melhora aguda dos sintomas⁷.

Na maioria dos casos de descompensação cardíaca, a prescrição de diuréticos ou o aumento da sua dosagem controla os sintomas, mas nos pacientes hipotensos, nos com congestão importante e nos com sinais de baixo débito, a internação se impõe e, freqüentemente, é necessária a prescrição de drogas inotrópicas

Variável	Grupo leve	Grupo dobuta	P
N	9	9	
Idade (anos)	63+17,88	54,22+11,27	0,180
Sexo masculino	6 (66,6%)	7 (77,7%)	ns
Fração de ejeção	0,33+0,17	0,35+0,06	0,824
DDVE (mm)	69,88+7,65	66,33+7,31	0,421
DDVE - diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo.			

	Grupo leve n=9	Grupo dobuta n=9	Teste t
Tempo total de internação (dias)			
Média (dp)	17,0 (8,8)	17,6 (5,5)	$p=0,874$
Mínimo - máximo	7-34	12-30	
Tempo de internação em UTI (dias)			
Média (dp)	3,6 (2,0)	7,9 (4,8)	$p=0,029$
Mínimo - máximo	1-8	4-18	
Tempo de internação em enfermaria ou apartamento (dias)			
Média (dp)	13,4 (9,5)	9,7 (5,6)	$p=0,318$
Mínimo - máximo	1-32	0-18	

Tabela III - Medidas descritivas dos parâmetros de despesas, pelo preço Brasíndice, por grupo de estudo			
	Grupo levo n=9	Grupo dobuta n=9	Teste t
Preço total (R\$)			
Média	14.117,0	14.142,0	p=0,991
(dp)	(4.232,4)	(4.870,9)	
Mínimo – Máximo	7.694,9-19.971,8	8.510,4-22.925,7	
Preço de medicamentos (R\$)			
Média	5.414,0	2.320,1	p=0,009
(dp)	(2.739,1)	(1.545,1)	
Mínimo – máximo	3.990,3-12.637,2	954,4-4.748,0	
Preço de materiais (R\$)			
Média	399,9	1.665,7	p<0,001
(dp)	(342,6)	(650,7)	
Mínimo – Máximo	84,7-1.095,5	921,2-2.563,6	
Preço de diárias hospitalares em UTI (R\$)			
Média	1.748,8	3.880,2	p=0,029
(dp)	(987,1)	(2.338,9)	
Mínimo – máximo	491,9-3.934,9	1.967,4-8.853,5	
Preço de diárias em enfermaria ou apartamento (R\$)			
Média	3.312,4	2.381,7	p=0,318
(dp)	3.894,3	p=0,318	
Mínimo – máximo	246,4-7.884,2	0-4.434,8	
Preço de serviços profissionais (R\$)			
Média	3.241,8		
(dp)	(1.397,6)	(1.286,7)	
Mínimo – máximo	1.404,3-5.821,3	2.481,5-6.462,9	

Tabela IV - Preço médio por paciente do tratamento dos 18 pacientes do estudo de acordo com o esquema terapêutico empregado			
	Levo		Dobuta
Medicamentos	R\$ 5.414,00	Medicamentos	R\$ 2.320,10
Materiais	R\$ 399,90	Materiais	R\$ 1.665,70
Diárias hospitalares	R\$ 5.061,20	Diárias hospitalares	R\$ 6.261,90
Serviços profissionais	R\$ 3241,80	Serviços profissionais	R\$ 3.894,30
Final	R\$ 14.117,00	Final	R\$ 14.142,00

para que se obtenha a redução dos sintomas, controle agudo do quadro e preservação da função renal e cerebral⁵⁻⁷.

O tratamento com inotrópicos, melhorando a força contrátil, é um importante mecanismo pelo qual o débito cardíaco pode ser aumentado no manuseio da descompensação cardíaca, sendo um dos esquemas terapêuticos mais utilizados pela sua facilidade de administração⁷.

No Brasil, para pacientes que se mantêm sintomáticos após vários dias de tentativa de compensação ou naqueles que estão em baixo débito, é usual que o inotrópico de escolha seja a dobutamina, obtendo-se o controle da maioria dos casos. Embora este fármaco seja eficaz, alguns estudos vêm demonstrando que a dobutamina pode promover aumento da mortalidade^{7-11,24}. Um ponto importante no tratamento moderno da insuficiência cardíaca é que a dobutamina não deveria mais ser a droga de escolha para o tratamento da descompensação cardíaca de pacientes que estejam em uso de betabloqueadores, droga que cada vez mais deve ser empregada no seu tratamento^{7,13}. Outro ponto não esclarecido é se não há tratamento com inotrópico que seja mais custo benéfico.

O levosimendan é um inotrópico que teve sua eficácia comprovada e que pode ser prescrito para pacientes em uso dos betabloqueadores¹², no entanto, vem sendo pouco utilizado em nosso meio, principalmente devido a ser considerado dispendioso e não ser reembolsado pelo SUS, e mesmo por alguns planos de saúde.

A escolha de um determinado esquema terapêutico é fundamentada em muitas variáveis, como a experiência do médi-

co com a droga, seu custo e sua disponibilidade no serviço. A modificação de condutas não é uma atitude fácil e freqüente, e depende muito de comprovação de superioridade e segurança em relação à conduta usual.

Neste estudo, avaliamos o preço do tratamento dos pacientes tratados com dobutamina ou levosimendan, de forma a verificar se o tratamento com o levosimendan seria realmente mais dispendioso.

O tratamento com estas duas drogas apresenta algumas peculiaridades importantes, que podem ter impacto econômico, ao lado do custo intrínseco do medicamento.

O levosimendan deve ser administrado por 24 horas e depois suspenso, enquanto a dobutamina é mantida por 3 a 5 dias, sendo a dose administrada reduzida progressivamente^{7-12,24}. O tempo de infusão pode variar de um a mais de 30 dias, dependendo da gravidade do caso. Na rotina de nossa Unidade, sempre que o paciente apresenta melhora clínica consistente e estável por mais de 48 horas e se encontra euvolêmico, reduzimos progressivamente a droga até suspendê-la. Nossa experiência, tratando pacientes com insuficiência cardíaca avançada, mostra que nem sempre é possível retirar a droga rapidamente. Em verdade, 2/3 dos pacientes com insuficiência cardíaca avançada, que usualmente tratamos, necessitaram mais de 7 dias para compensar e tornar possível a suspensão da dobutamina. A necessidade de longa permanência com a infusão da droga, sem dúvida, tem impacto econômico.

O levosimendan é o mais novo agente inotrópico aprovado para uso clínico no Brasil. A droga já é comercializada em vários



países da Europa desde 2000, e a experiência crescente com o produto vem mostrando que é uma droga segura e bastante potente, com características bem diferentes das drogas de que até então dispúnhamos²⁵. O levosimendan veio se somar às medicações disponíveis para a compensação dos cardiopatas e é indicado nos episódios de descompensação aguda de insuficiência cardíaca, quando há necessidade de terapia inotrópica.

O levosimendan tem vários mecanismos de ação, sendo o predominante a sensibilização pelo miofilamento ao cálcio e consequente aumento da contratilidade, o que faz que seja classificado como uma droga sensibilizadora do cálcio²⁵. Sua ação também se faz pela inibição da fosfodiesterase, modulação do tônus do sistema nervoso autônomo e supressão da liberação da endotelina pela vasculatura, embora estes mecanismos pareçam ser estimulados somente em doses elevadas, superiores às usualmente empregadas na clínica para compensação dos pacientes^{11,25}.

O levosimendan aumenta a contratilidade ventricular e promove vasodilatação sistêmica, inclusive coronária, reduz a resistência vascular sistêmica, a pressão de enchimento ventricular e aumenta a performance cardíaca, aumentando o volume ejetado e o débito cardíaco^{11,25}. Como não há aumento importante do influxo celular de cálcio, mas sim a sensibilização da troponina ao cálcio, ocorre aumento da contratilidade com menor dispêndio energético e sem aumento da ocorrência de arritmias¹¹. Embora outras drogas possam ser categorizadas com sensibilizadoras do cálcio o levosimendan tem se mostrado superior nos vários estudos concluídos²⁵.

A meia vida do levosimendan é de aproximadamente 1 hora, o que facilita seu manuseio clínico²⁵. Empregamos o levosimendan em infusão, sem dose de ataque na dosagem de 0,1 a 0,2 µg/kg/min. Uma grande vantagem da droga é que deve ser infundida em 24 horas, não sendo necessária sua manutenção por períodos maiores. O seu efeito se mantém por até 7 dias, pois um dos seus metabólitos também é inotrópico positivo e mantém o efeito por mais de 72 horas.

O levosimendan é contra-indicado nos casos de hipersensibilidade ao fármaco ou a qualquer dos seus excipientes, em casos de insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min), insuficiência hepática grave, hipotensão severa e choque de qualquer etiologia.

Três grandes estudos recentes procuraram verificar sua segurança em pacientes no pós-infarto do miocárdio e nos com insuficiência cardíaca, ambos mostrando que a droga é segura e eficiente no tratamento da descompensação cardíaca.

O estudo RUSLAN analisou pacientes com IC aguda após infarto do miocárdio, procurando analisar a segurança da droga quanto a induzir hipotensão e isquemia²⁶. A incidência de hipotensão foi semelhante à observada com placebo (10,8% vs. 13,4%). Os pacientes em uso de levosimendan apresentaram menos dispnéia. Um achado importante foi a redução do risco combinado de morte e piora da ICC nas 24 horas após a randomização, que foi significativamente menor ($p=0,025$) com levosimendan que com placebo. Esta redução de mortalidade continuava significativa no 14º dia pós-infarto (11,4% vs. 19,6%; $p=0,029$). Em conclusão, o estudo mostrou que a prescrição de levosimendan foi associada à redução dos sintomas da IC e do risco de morte ou piora da IC, sem provocar hipotensão ou isquemia miocárdica²⁶.

No estudo LIDO, foram tratados pacientes com IC e baixo débito e comparou-se o efeito do levosimendan ao da dobutami-

na^{12,27}. O estudo mostrou que nos pacientes com IC e baixo débito o levosimendan melhorou mais a performance hemodinâmica e de maneira mais eficaz que a dobutamina. Este benefício foi acompanhado de uma menor mortalidade em 30 dias (redução de 50%) e em 6 meses de seguimento.

O estudo CASINO, desenhado para comparar a segurança e eficácia do levosimendan, dobutamina e placebo em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada²⁴, deveria incluir 600 pacientes, mas foi suspenso precocemente devido ao claro benefício sobre a mortalidade observada em favor ao levosimendan. A mortalidade observada em 6 meses com placebo foi de 24,7%, com dobutamina de 39,6% e com levosimendan de 15,3%²⁴.

Assim temos hoje evidências de que o tratamento com levosimendan é seguro e que pode, a longo prazo, promover uma redução de mortalidade em relação ao observado com o emprego da dobutamina^{12,24-26}.

Os nossos resultados mostram que os pacientes tratados com levosimendan necessitaram de menor tempo de tratamento em terapia intensiva, dos materiais relacionados à infusão intravenosa de drogas principalmente por bomba de infusão e dos cuidados inerentes a estadia na UTI.

Apesar da dose unitária de levosimendan ser mais dispendiosa que a de dobutamina, a menor necessidade de hospitalização em terapia intensiva, a redução dos custos relativos a esta menor permanência tornaram os custos globais do tratamento semelhantes e não mais dispendiosos, como se costuma pensar. Em verdade, o custo do medicamento não foi o mais importante na avaliação do custo final de um tratamento.

Especialmente no caso do levosimendan, os custos foram semelhantes, mas se considerarmos que os pacientes com ela tratados necessitaram de menor tempo de terapia intensiva e de cuidados em geral, considerando-se o déficit que temos deste tipo de leito no Brasil, essa redução de tempo de permanência permitiria que um número maior de pacientes pudesse usufruir desse tão importante recurso terapêutico. Devemos também levar em conta que um menor tempo de infusão intravenosa leva a menor necessidade de implante de cateter venoso central, fator este associado a menor chance de ocorrência de flebite, trombose venosa e infecção nos locais de punção.

Na análise da relação custo-benefício, não devemos considerar somente o preço dos medicamentos, mas sim entendê-la como a somatória dos valores financeiros dos recursos consumidos ao longo da assistência prestada a um paciente.

Nos estudos de farmacoeconomia no Brasil, devemos ainda considerar as formas de custeio das hospitalizações que difere na medicina privada e na pública. No tratamento dos pacientes do SUS o valor reembolsado é definido, sendo um valor fixo por doença. No caso dos convênios, apresenta-se o valor da conta hospitalar.

O Sistema Único de Saúde (SUS) paga um valor fixo de R\$ 700,00 por cada paciente atendido com ICC, ao qual se adiciona o valor de R\$ 213,71 por dia de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Todos os custos unitários relativos a exames, materiais e medicamentos e uso de profissionais devem estar englobados nestes valores, pois nem um centavo adicional é reembolsado. No entanto, o valor reembolsado não representa necessariamente o gasto verdadeiramente realizado, que em muitas vezes é superior ao reembolsado. Interessa que cada instituição saiba o verdadeiro custo que ela é obrigada a suportar, e é este o valor que se pretendeu obter neste estudo.

Os convênios pagam as contas de forma detalhada, desde que os valores unitários de cada item correspondam aos padrões estabelecidos pelos mesmos (tabela AMB, Brasíndice etc).

Somando-se os valores de cada paciente, em cada grupo estudado, chega-se aos valores que apresentamos, documentando que nas duas simulações o custo global do tratamento é semelhante e que, portanto, o tratamento com levosimendan não é mais dispendioso que o usualmente realizado com dobutamina. Entretanto, os pacientes tratados com levosimendan necessitaram permanecer menos tempo em terapia intensiva. Devemos ainda considerar os resultados da literatura que mostraram que o levosimendan apresentou menor mortalidade no seguimento a longo prazo^{12,24-27}.

O resultado de nosso trabalho foi semelhante ao obtido por Cleland e cols. que fez uma estimativa de custo fundamentada nos dados do estudo LIDO²⁸. Nosso estudo, embora também retrospectivo, analisou as contas hospitalares dos 18 pacientes e mostrou dados reais (não uma simples simulação de gastos) e documentou valores semelhantes nas contas dos pacientes tratados com levosimendan e dobutamina.

Ressaltamos, no entanto, algumas limitações, quais sejam, trata-se de um estudo retrospectivo, com uma amostragem pequena e bastante específica, o seguimento foi curto e não levou em

consideração o melhor índice de vidas salvas. Em verdade, este estudo analisou um pequeno número de pacientes, mas permitiu, com seus resultados, mostrar que a hipótese de que o tratamento com um medicamento de maior custo não obrigatoriamente resulta em tratamento mais dispendioso ao final. Estes resultados permitiram desenhar um estudo prospectivo que procurará mostrar que o tratamento com levosimendan é custo efetivo, agregando a vantagem de não aumentar o risco de morte aos pacientes. Este estudo deve início em dezembro de 2004.

Pudemos nesta análise documentar que o custo do tratamento com levosimendan, de pacientes com insuficiência cardíaca avançada descompensada, não é mais dispendioso do que o usualmente feito com a prescrição de dobutamina. Os pacientes tratados com dobutamina necessitaram permanecer mais tempo em terapia intensiva e provocaram um maior dispêndio de materiais durante a internação. Os nossos dados confirmam que nem sempre o medicamento mais dispendioso resulta necessariamente em maiores despesas.

Considerando a facilidade de administração e sua segurança, o levosimendan é uma excelente opção de tratamento para os pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, especialmente considerando que não representa um aumento de despesa em relação ao tratamento usual.

Referências

- McMurray JJV, Stewart S. The burden of heart failure. *Eur Heart J* 2003; 5(suppl I): 13-113.
- Pereira-Barretto AC, Ramires JAF. Insuficiência Cardíaca – Um problema de Saúde Pública. *Rev Bras Cardiol* 2000; 2: 142-7.
- Albanesi Filho FM. Epidemiologia da Insuficiência Cardíaca. In: Pereira Barretto AC, Bocchi EA. *Insuficiência Cardíaca*. São Paulo: Editora Segmento, 2003: 13-22.
- DATASUS, www.datasus.gov.br
- Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79(suppl IV): 1-29.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *European Society of Cardiology. Eur Heart J* 2001; 22: 1527-60.
- Jain P, Massie BM, Gattis WA, Klein L, Gheorghiade M. Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalization. *Am Heart J* 2003; 145(suppl S): S3-S17.
- O'Connor CM, Gattis WA, Uretsky BF et al. Continuous intravenous dobutamine is associated with an increased risk of death in patients with advanced heart failure: Insights from the Flolan International Randomized Survival Trial (FIRST). *Am Heart J* 1999; 138: 78-86.
- Ewy GA. Inotropic infusions for chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 572-5.
- Loh E. Overview: Old and new controversies in the treatment of advanced congestive heart failure. *J Cardiac Fail* 2001; 7: 1-7.
- Greenberg B, Borghi C, Perrone S. Pharmacotherapeutic approaches for decompensated heart failure: a role for the calcium sensitizer, levosimendan?. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 13-21.
- Follath F, Cleland JGF, Just H et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (The LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196-202.
- Bristow MR, Shakar SF, Linseman JV, Lowes BD. Inotropes and Beta-blockers: Is there a need for new guidelines? *J Card Fail* 2001; 7(suppl 1): 8-12.
- Feinglass J, Martin GJ, Lin E, Johnson MR, Gheorghiade M. Is heart failure survival improving? Evidence from 2323 elderly patients hospitalized between 1989-2000. *Am Heart J* 2003; 146: 111-14.
- The CONSENSUS trial study group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.
- The CIBIS-II investigators and committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
- MERIT-HF Study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-07.
- Packer M, Fowler MB, Roecker EB et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure. Results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002; 106: 2194-9.
- The digitalis investigation group – DIG. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-33.
- The RALES study. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
- Michalsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 1998; 80: 437-441.
- Luzier AB, Forrest A, Feuerstein SG et al. Containment of heart failure hospitalizations and cost by angiotensin-converting enzyme inhibitor dosage optimization. *Am J Cardiol* 2000; 86: 519-23.
- Sin DD, McAlister FA. The effects of beta-blockers on morbidity and mortality in a population-based cohort of 11942 elderly patients with heart failure. *Am J Med* 2002; 113: 650-56.
- Cleland JGF, Ghosh J, Fremantle N et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-LIPIDS, and cardiac resynchronization therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 501-08.
- Figgitt DP, Gillies PS, Goa KL. Levosimendan. *Drugs* 2001; 61: 613-27.
- Moiseyev VS, Poder P, Andrejevs N et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002; 23: 1422-32.
- Follath F for the Steering Committee and Investigators. Levosimendan in patients with low-output heart failure: lessons from the LIDO trial. *Ital Heart J* 2003; 4 (suppl 2): 34S-38S.
- Cleland JGF, Takala A, Apajasalo M et al. Intravenous levosimendan treatment is cost-effective compared with dobutamine in severe low-output heart failure: an analysis based on the international LIDO trial. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 101-08.