

# Custo-Efetividade da Trombólise Pré-Hospitalar vs Intra-Hospitalar no Infarto Agudo do Miocárdio

*Cost-Effectiveness of Prehospital versus Inhospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction*

Denizar Vianna Araújo<sup>1</sup>, Bernardo Rangel Tura<sup>2</sup>, Antonio Luiz Brasileiro<sup>2</sup>, Heitor Luz Neto<sup>3</sup>, Ana Luiza Braz Pavão<sup>4</sup>, Vanessa Teich<sup>4</sup>

Universidade do Estado do Rio de Janeiro<sup>1</sup>, Instituto Nacional de Cardiologia - Ministério da Saúde<sup>2</sup>, Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia - Ministério da Saúde<sup>3</sup>, MedInsight - Decisions in Health Care<sup>4</sup> - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

## Resumo

**Fundamento:** Existe evidência de que a trombólise pré-hospitalar melhora os desfechos no infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST.

**Objetivo:** Comparar as relações de custo-efetividade entre trombólise pré-hospitalar e trombólise intra-hospitalar para o IAM com supradesnivelamento do segmento ST, pela perspectiva do Sistema Único de Saúde.

**Métodos:** Modelo analítico de decisão foi utilizado para comparar as duas estratégias. O desfecho do estudo foi “anos de vida ganhos”. O uso de recursos e os custos foram estimados pela perspectiva do Sistema Único de Saúde. Árvore de decisão e modelo de Markov foram construídos com resultados de ensaios clínicos publicados. Os custos foram valorados em real (R\$), para o ano de 2005.

**Resultados:** Para um horizonte de tempo de vinte anos, a expectativa de vida média com a trombólise pré-hospitalar foi de 11,48 anos e a trombólise intra-hospitalar proporcionou expectativa de vida média de 11,32 anos. Os custos foram de R\$ 5.640,00 para a trombólise pré-hospitalar e de R\$ 5.816,00 para a trombólise intra-hospitalar. Houve custo adicional de R\$ 176,00 por paciente com a trombólise intra-hospitalar. A trombólise pré-hospitalar proporcionou adicional de 0,15 ano de expectativa de vida comparado à trombólise intra-hospitalar.

**Conclusão:** Esse modelo sugere que, pela perspectiva do Sistema Único de Saúde, implementar a trombólise pré-hospitalar para o IAM com supradesnivelamento do segmento ST pode representar sobrevida extra e menor custo que comparativamente à trombólise intra-hospitalar. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(2): 100-107)

**Palavras-chave:** Avaliação de custo-efetividade; terapia trombolítica; infarto do miocárdio.

## Summary

**Background:** There is evidence that prehospital thrombolysis improves the outcome in ST-elevation myocardial infarction (STEMI).

**Objective:** This study aimed at comparing the cost-effectiveness of prehospital compared to inhospital thrombolysis for STEMI from the National Health System perspective.

**Methods:** A decision-analytic model was used to compare these two strategies. The study endpoint was life-years gained. Resource use and costs were estimated from the National Health System perspective. The Decision tree and Markov Model were constructed using the results of published clinical trials. Costs were expressed in Reals (R\$), for the year 2005.

**Results:** For a time horizon of 20 years, prehospital thrombolysis had an average life expectancy of 11.48 years and inhospital thrombolysis had an average life expectancy of 11.32 years. Costs were R\$ 5,640 for prehospital thrombolysis and R\$ 5,816 for inhospital thrombolysis. Inhospital thrombolysis led to an additional cost of R\$ 176 per patient. Pre-hospital thrombolysis led to additional 0.15 years of life-expectancy gain compared with inhospital thrombolysis.

**Conclusion:** This model suggests that, from the National Health System perspective, implementing prehospital thrombolysis for ST-elevation myocardial infarction (STEMI) may lead to extra survival and fewer costs when compared to inhospital thrombolysis. (Arq Bras Cardiol 2008;90(2):91-98)

**Key words:** Cost-effectiveness evaluation; thrombolytic therapy; myocardial infarction.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Denizar Vianna Araújo •

Av. Visconde Albuquerque, 1400/501 - Leblon - 22450-000 - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

E-mail: denizar@cardiol.br

Recebido em 06/05/07; revisado recebido em 27/7/07; aceito em 15/10/07.

## Introdução

O tempo decorrido entre o início da dor e a terapia trombolítica ainda é um dos fatores determinantes de mortalidade do infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento-ST<sup>1</sup>. Apesar dos avanços nos recursos tecnológicos e da conscientização da população quanto à necessidade de atendimento precoce em vigência de IAM, o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a instituição da terapêutica trombolítica permanece inalterado, com mediana de 2,5 a 3 horas, em cenários favoráveis de acesso da população aos serviços de urgência<sup>2</sup>.

Alguns estados brasileiros apresentam alta mortalidade por doença isquêmica do coração, a despeito da oferta de leitos do Sistema Único de Saúde (SUS). A capital do Estado do Rio de Janeiro possui a maior rede hospitalar pública do País, porém o Estado apresenta a segunda maior taxa de mortalidade específica por doença isquêmica do coração no Brasil (68,44/100.000 habitantes)<sup>3</sup>.

Morrison e cols. realizaram metanálise sobre mortalidade hospitalar do IAM com uso da trombólise no ambiente tanto pré-hospitalar como intra-hospitalar<sup>4</sup>. Os pesquisadores compilaram seis ensaios clínicos controlados randomizados, com total de 6.434 pacientes, e demonstraram que a estratégia de infusão do trombolítico em ambiente pré-hospitalar, realizada por médicos ou paramédicos, possibilitou a antecipação da terapia trombolítica em 60 minutos (104 [7] minutos no pré vs 162 [16] minutos no intra;  $p = 0,007$ ), com redução global de 17% na mortalidade, comparativamente ao tratamento intra-hospitalar (*odds ratio* [OR], 0,83; intervalo de confiança de 95% [IC 95%], 0,70-0,98). A tabela 1 sumariza as características dos seis ensaios clínicos controlados randomizados da metanálise.

Em editorial recentemente publicado nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia (ABC), Brasileiro comentou as

particularidades do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU)<sup>5</sup>. Esse serviço foi lançado em setembro de 2003, como principal componente da Política Nacional de Atenção às Urgências do SUS. Apesar desse esforço, ainda não está estruturado, em âmbito nacional, um programa sistematizado para oferecer terapia trombolítica na fase aguda do infarto do miocárdio.

O objetivo deste estudo foi analisar a relação de custo-efetividade da trombólise pré-hospitalar vs intra-hospitalar em pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento ST, no SUS, para contribuir com formuladores de políticas de saúde na implementação desse atendimento no SAMU.

## Métodos

Os modelos de análise de decisão clínica são elaborados pela seqüência cronológica de identificação do problema, pela estruturação do problema (árvore de decisão e modelo de Markov), pela parametrização do modelo de decisão (probabilidades de ocorrência dos desfechos, de acordo com análise crítica da literatura), e pela análise do modelo (estimativa dos custos, desfechos e riscos)<sup>6</sup>.

Foi elaborado modelo analítico de decisão, do tipo árvore de decisão e modelo de Markov, para avaliar e comparar os custos e a efetividade clínica da trombólise pré-hospitalar vs intra-hospitalar em pacientes com IAM com supradesnivelamento do segmento-ST, no cenário do SUS. A figura 1 apresenta a árvore de decisão com os dados probabilísticos de evolução do tratamento do IAM e os dados de custos.

A análise de custo-efetividade mensura o custo em unidades monetárias dividido por uma unidade não-monetária, chamada unidade natural, como, por exemplo, "anos de vida salvos". Ela permite estimar o custo incorrido

Tabela 1 - Características dos ensaios clínicos controlados randomizados utilizados na metanálise de Morrison e cols.<sup>4</sup>

| Estudo. Ano           | Provedor   | Tipo de trombolítico | Tempo entre início dos sintomas e trombólise |                                       |                                       | Todas as causas de óbito hospitalar |               |                     |
|-----------------------|------------|----------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------|---------------------|
|                       |            |                      | Média (DP)/minutos                           |                                       | Diferença ou valor de p               | Pré n/total                         | Intra n/total | OR (IC 95%)         |
|                       |            |                      | Pré-hospitalar                               | Intra-hospitalar                      |                                       |                                     |               |                     |
| MITI Trial 1993       | Paramédico | rt-PA                | 92 (58)<br>77 [mediana]                      | 120 (49)<br>110 [mediana]             | $p < ,001$ ;<br>33 min (18)           | 10/175                              | 15/175        | 0,69<br>(0,30-1,57) |
| EMIP Group 1993       | UMCI       | Anistreplase         | 130 [mediana]                                | 190 [mediana]                         | 55 min<br>[mediana]                   | 251/2.750                           | 284/2.719     | 0,86<br>(0,72-1,03) |
| GREAT study 1992      | GPs        | Anistreplase         | 101 [25-360]<br>mediana<br>[variação]        | 240 [80-540]<br>mediana<br>[variação] | 130 [40-370]<br>mediana<br>[variação] | 11/163                              | 17/148        | 0,56<br>(0,25-1,23) |
| Roth et al. 1990      | UMCI       | rt-PA                | 94 (36)                                      | 137 (45)                              | $p < 0,001$                           | 4/72                                | 3/44          | 0,80<br>(0,17-3,77) |
| Schofer et al. 1990   | UMCI       | Uroquinase           | 85 (51)                                      | 137 (50)                              | $p < 0,001$                           | 1/40                                | 2/38          | 0,46<br>(0,04-5,31) |
| Castaigne et al. 1989 | UMCI       | Anistreplase         | 131 [mediana]                                | 180 [mediana]                         | 60 min                                | 3/57                                | 3/43          | 0,74<br>(0,14-3,86) |

MITI Trial - Myocardial Infarction Triage and Intervention; EMIP Group - The European Myocardial Infarction Project Group; GREAT study - Grampian Region Early Anistreplase Trial; DP - desvio padrão; n - número de pacientes; UMCI - Unidade Móvel de Cuidados Intensivos; GPs - General Practitioners; OR - Odds Ratio; IC - intervalo de confiança. Fonte: Morrison e cols.<sup>4</sup>

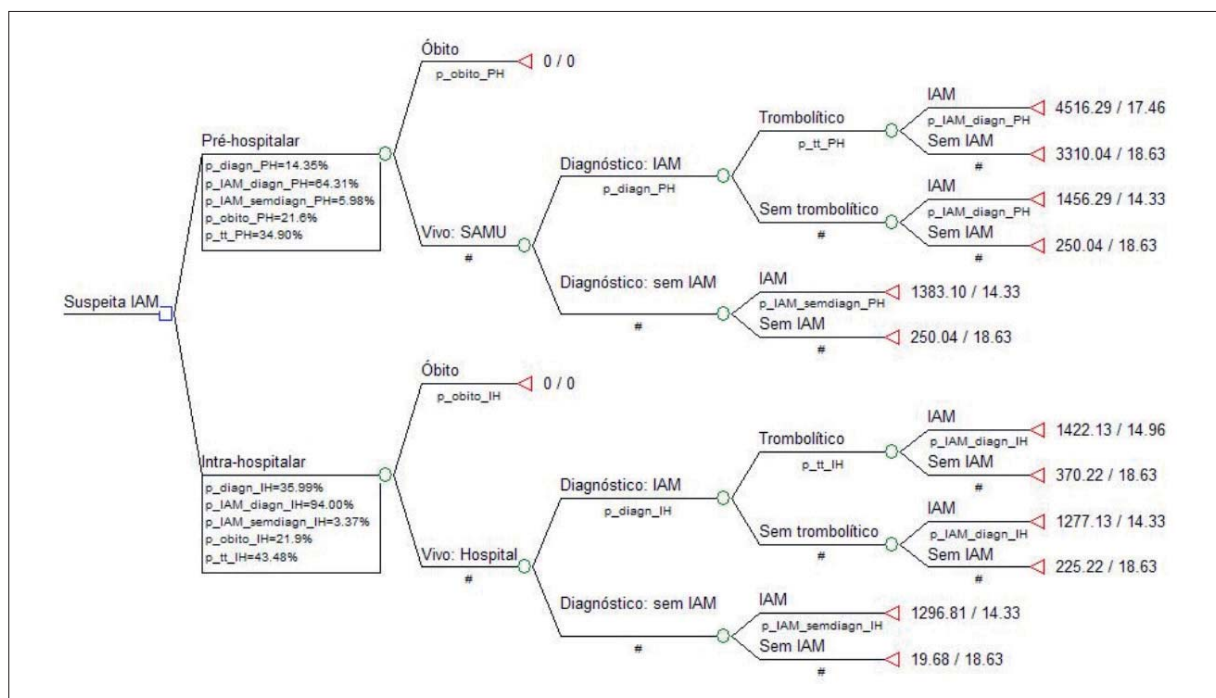


Fig. 1 - Árvore de decisão da trombólise pré-hospitalar vs intra-hospitalar, em pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, no cenário do Sistema Único de Saúde. Legenda: IAM - Infarto Agudo do Miocárdio; p - Probabilidade; PH - Pré-Hospitalar; IH - Intra-Hospitalar; SAMU - Serviço de Atendimento Móvel de Urgência.

por unidade de efetividade. Uma intervenção em saúde é dita custo-efetiva se produz benefício clínico justificável para seu custo.

As probabilidades evolutivas da árvore de decisão foram obtidas do modelo econômico desenvolvido por Vale e cols.<sup>7</sup>, oriundos do ensaio clínico controlado randomizado *Grampian Region Early Anistreplase Trial* (GREAT)<sup>8</sup>, utilizado na metanálise realizada por Morrison e cols.<sup>4</sup>. Os dados de expectativa de vida para o modelo de Markov foram extraídos da tábua de mortalidade do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e ajustados para os diferentes estados, utilizando as proporções extraídas do estudo GREAT<sup>8</sup>.

Vale e cols.<sup>7</sup> elaboraram modelo de análise de decisão para comparar custo e efetividade da trombólise realizada no ambiente pré-hospitalar vs a trombólise intra-hospitalar para tratamento do IAM<sup>7</sup>. A efetividade foi mensurada em “anos de vida ganhos”, com dados obtidos do estudo GREAT, realizado na Escócia entre 1988 e 1991. O trombolítico utilizado no pré-hospitalar foi anistreplase. No intra-hospitalar, foram utilizadas alteplase e heparina para IAM de parede anterior e estreptoquinase e heparina para os outros casos. Os autores encontraram ganho de 0,09 ano no atendimento pré-hospitalar comparado à expectativa de vida no ambiente intra-hospitalar, com custo incremental de £61 por paciente no ambiente pré-hospitalar.

#### Dados de probabilidade de ocorrência dos eventos

A árvore de decisão do modelo prevê que uma parcela da população pode falecer antes do atendimento médico, em

ambiente tanto pré-hospitalar como intra-hospitalar, e que, em função da acurácia diagnóstica dos exames disponíveis para confirmação do IAM, os pacientes são diagnosticados como verdadeiro positivo, falso positivo, verdadeiro negativo e falso negativo. Não existem dados disponíveis na literatura comparando a acurácia do diagnóstico realizado em ambientes pré-hospitalar e intra-hospitalar. Partindo-se da premissa de que a acurácia diagnóstica no ambiente pré-hospitalar é inferior à do ambiente intra-hospitalar e conhecidos os valores de resultados verdadeiro e falso positivos em ambiente intra-hospitalar, foi adotado como fator de conversão o valor de 75% para calcular esses parâmetros para o ambiente pré-hospitalar. Os pacientes com diagnóstico verdadeiro positivo ou falso negativo também são sujeitos a reinfarto. A taxa de reinfarto em 30 dias para pacientes com IAM que não receberam tratamento com trombolítico foi de 16%<sup>9</sup>. A tabela 2 apresenta as probabilidades utilizadas no modelo.

Dentro desse modelo, os pacientes diagnosticados com IAM podem ser elegíveis ou não para a terapia trombolítica. Caso recebam o trombolítico, os pacientes são tratados com tenecteplase ou estreptoquinase, no pré- e no intra-hospitalar, respectivamente. O tenecteplase foi escolhido no pré-hospitalar por ser o único trombolítico em bolo disponível no Brasil, condição que viabiliza a administração fora do ambiente hospitalar. A estreptoquinase foi a opção no intra-hospitalar pelo menor preço de aquisição no SUS. Os pacientes que não recebem o trombolítico são tratados com medicamentos adjuvantes e terapia de suporte recomendados pelas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>10</sup>.

Tabela 2 - Probabilidades nas estratégias das trombólises pré-hospitalar e intra-hospitalar

| Pré-hospitalar   |        |  |
|--|--------|--|
| Óbito antes do atendimento                                     | 21,60% | p (óbito)                              |
| % de pacientes diagnosticados com IAM                          | 14,35% | p (diagnóstico de IAM)                 |
| Probabilidade de IAM   | 20,00% | p (IAM)                                |
| Probabilidade de IAM dado que o diagnóstico foi positivo       | 64,31% | p (IAM/diagnóstico de IAM)             |
| Probabilidade de IAM dado que o diagnóstico foi negativo       | 5,98%  | p (IAM/ausência de IAM)                |
| Verdadeiro positivo  | 46,13% | p (diagnóstico de IAM/IAM)             |
| Falso positivo   | 6,40%  | p (diagnóstico de IAM/ausência de IAM) |
| Fator de conversão   | 75,00% | Análise de sensibilidade               |
| % de pacientes com diagnóstico de IAM que recebem trombolítico | 34,90% |  |
| Taxa de reinfarto em 30 dias                                   | 5,80%  |  |
| Intra-hospitalar   |        |  |
| Óbito antes do atendimento                                     | 21,90% | p (óbito)                              |
| % de pacientes diagnosticados com IAM                          | 35,99% | p (diagnóstico de IAM)                 |
| Probabilidade de IAM   | 55,00% | p (IAM)                                |
| Probabilidade de IAM dado que o diagnóstico foi positivo       | 94,00% | p (IAM/diagnóstico de IAM)             |
| Probabilidade de IAM dado que o diagnóstico foi negativo       | 3,37%  | p (IAM/ausência de IAM)                |
| Verdadeiro positivo  | 61,50% | p (diagnóstico de IAM/IAM)             |
| Falso positivo   | 4,80%  | p (diagnóstico de IAM/ausência de IAM) |
| % de pacientes com diagnóstico de IAM que recebem trombolítico | 43,48% |  |
| Taxa de reinfarto em 30 dias                                   | 10,00% |  |

Fonte: Wallentin e cols.<sup>9</sup> e Vale e cols.<sup>7</sup>; IAM - infarto agudo do miocárdio.

Os pacientes atendidos no ambiente pré-hospitalar são encaminhados ao hospital para continuidade do tratamento. O tempo médio de internação é de oito dias (tempo médio de internação por IAM no SUS em 2005) para aqueles pacientes verdadeiros positivos, que tenham ou não recebido o trombolítico. O paciente falso negativo retornará em momento posterior ao hospital e será diagnosticado e tratado tardiamente com IAM.

As Diretrizes sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio foram adotadas para estimativa dos recursos utilizados nas estratégias de tratamento pré-hospitalar e intra-hospitalar<sup>10</sup>. Os recursos foram valorados com os preços governamentais praticados no ano de 2005, no tratamento do IAM, na perspectiva do SUS<sup>11</sup>.

#### Dados de custos utilizados no modelo

Os componentes dos custos diretos analisados no modelo foram os custos com atendimento pré-hospitalar realizado pelo SAMU<sup>12</sup>, atendimento de urgência no hospital, hospitalizações, exames complementares, consultas ambulatoriais de seguimento e medicamentos de uso ambulatorial. Os custos unitários estão apresentados na tabela 3.

A unidade de efetividade empregada no modelo foi “anos de vida salvos”, tomando-se como referência a expectativa de vida estabelecida no modelo de decisão elaborado por Vale e cols.<sup>7</sup>, cujo valor foi corrigido para a tábua de mortalidade da população brasileira, publicada pelo IBGE em 2005<sup>13</sup>.

Os custos de reinfarto e de seguimento considerados no modelo estão apresentados na tabela 4.

A unidade de efetividade mensurada no modelo foi “anos de vida salvos”, tomando-se como referência a expectativa de vida estabelecida no modelo econômico desenvolvido por Vale e cols.<sup>7</sup>, oriundos do estudo GREAT<sup>8</sup>, cujo valor foi corrigido para a tábua de mortalidade da população brasileira com 63 anos, no ano de 2005, publicada pelo IBGE em 2005<sup>11</sup>.

Os valores esperados de expectativa de vida foram convertidos para taxas de mortalidade anuais. Posteriormente foram calculados os fatores de conversão para os diferentes estados do modelo, como apresentado na tabela 5.

Esses fatores foram utilizados para converter as probabilidades de mortalidade encontradas na tábua de mortalidade do IBGE para os diferentes estados do modelo de Markov. O modelo admitiu que um paciente com suspeita de IAM, porém sem confirmação de IAM, teria a expectativa de vida média do brasileiro.

Ao longo do modelo de Markov, com duração do ciclo de um ano, os pacientes poderiam morrer ou permanecer em seu estado inicial. Os resultados foram calculados para o horizonte de tempo de um ano e de vinte anos.

A análise custo-efetividade realizada foi estabelecida com base na razão de custo-efetividade incremental (RCEI), calculada pela divisão da diferença média de custos entre trombólises pré-hospitalar e intra-hospitalar, e pela diferença

**Tabela 3 - Unidades de custo envolvidas nos atendimentos pré-hospitalar e intra-hospitalar**

| Honorários                                       | Custo (R\$)     |
|--|-----------------|
| Consulta médica                                  | 7,55            |
| Equipe de suporte avançado do SAMU               | 76,39 (p/ hora) |
| Equipe da Central de Regulação Médica do SAMU    | 52,76 (p/ hora) |
| Internação                                       |                 |
| Valor da AIH (honorários, diárias, medicamentos) | 1.026,31        |
| Procedimento intervencionista                    |                 |
| Angioplastia coronária (1 vaso) – pacote         | 4.989,95        |
| Exames complementares                            |                 |
| Enzimas (CK-MB, troponina)                       | 16,48           |
| Eletrocardiografia                               | 3,20            |
| Ecocardiografia                                  | 20,48           |
| Holter 24 horas                                  | 8,57            |
| Teste ergométrico                                | 19,80           |
| Cintilografia miocárdica                         | 125,97          |
| Medicamentos                                     |                 |
| Oxigênio nasal 5 l/min (2 horas)                 | 21,88           |
| Sulfato morfina 2 mg a 8 mg                      | 0,90            |
| Mononitrato-5 de isossorbida 5 mg                | 0,03            |
| Isossorbida 40 mg                                | 0,54            |
| AAS 100 mg                                       | 0,02            |
| AAS 325 mg                                       | 0,03            |
| Propranolol 20 mg                                | 0,08            |
| Captopril 25 mg                                  | 0,03            |
| Sinvastatina 40 mg                               | 0,07            |
| Estreptoquinase (1.500.000 UI) injetável         | 250,00          |
| Tenecteplase                                     | 3.770,77        |
| Heparina fracionada*                             | 345,93          |
| Heparina não-fracionada+                         | 16,90           |

Fonte: Sistema de Informações Ambulatoriais e Hospitalares – SAS/DATASUS – 2005<sup>3</sup>; Banco de preços do Ministério da Saúde<sup>11</sup>; Secretaria da Saúde do Estado da Bahia APH Móvel – SAMU<sup>12\*</sup>; Considerando o uso de 30 mg em bolo seguido de 1 mg/kg de 12 em 12 horas por 7 dias, para um paciente com peso médio de 70 kg. Custo unitário do frasco de 20 mg de R\$ 6,85+; Considerando o uso de 60 UI/kg em bolo seguido de 12 UI/kg/hora por 48 horas; Custo unitário do frasco de 25.000 UI de R\$ 9,49; SAMU - Serviço de Atendimento Móvel de Urgência; AIH - Autorização das Internações Hospitalares; CK-MB - creatina quinase fração MB; AAS - ácido acetilsalicílico.

de efetividade (“anos de vida salvos”). A árvore de decisão e as análises estatísticas foram conduzidas no programa *TreeAge Pro Healthcare* (TreeAge Software, Inc., Massachusetts, Estados Unidos), versão 2005. O modelo de Markov foi construído no programa Microsoft Excel<sup>®</sup>.

## Resultados

O modelo de árvore de decisão calculou custos para os

diferentes desfechos do modelo em função das características iniciais do paciente, em ambas as estratégias de tratamento. A tabela 6 resume tais custos, correspondentes à abordagem inicial de atendimento e ao tratamento das verdadeiras e falsas suspeitas de IAM.

O modelo de Markov subsequente considera que os pacientes iniciam o modelo distribuídos pelos estados conforme as proporções apresentadas na tabela 6. De acordo com o estado, são atribuídos diferentes custos de seguimento anual para acompanhamento dos pacientes. Ao longo do modelo, os pacientes morrem por diferentes taxas de mortalidade. Foram calculados os resultados de custo e de expectativa de vida média para os horizontes de tempo de um ano e de vinte anos.

A tabela 7 sumariza os resultados da estimativa de ganho em expectativa de vida e dos custos na análise comparativa de pacientes atendidos nos ambientes pré-hospitalar e intra-hospitalar, sob a perspectiva de um ano e de vinte anos, respectivamente.

A análise de custo-efetividade, na comparação da trombólise pré-hospitalar vs intra-hospitalar, no horizonte de tempo de um ano, demonstrou minimização de custo de R\$ 44,90. Para o horizonte de tempo de vinte anos, a minimização de custo foi de R\$ 176,72 (valor presente dos custos futuros). Essa condição de menor custo com maior efetividade na comparação entre as duas estratégias de tratamento é chamada dominante.

## Discussão

Apesar do avanço nos recursos tecnológicos e dos esforços de conscientização da população quanto à necessidade de atendimento precoce em vigência da suspeita de IAM, o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a instituição da terapêutica trombolítica permanece inalterado. Esse cenário é preocupante nas principais capitais brasileiras, em que o deslocamento dos pacientes com suspeita de IAM é complicado por questões logísticas, que impedem o acesso rápido à terapia trombolítica.

A metanálise conduzida por Morrison e cols.<sup>4</sup> (nível de evidência grau 1<sup>14</sup>) demonstrou que a estratégia de infusão do trombolítico em ambiente pré-hospitalar, realizada por médicos ou paramédicos, possibilitou a antecipação da terapia trombolítica em 60 minutos, com redução global de 17% na mortalidade, quando comparado ao tratamento intra-hospitalar (OR 0,83; IC 95%, 0,70-0,98).

A *European Society of Cardiology*, a *American Heart Association* e a *Canadian Cardiovascular Society* recomendam, em suas respectivas diretrizes de tratamento do IAM, a estratégia de atendimento pré-hospitalar<sup>15-17</sup>.

Os coeficientes de mortalidade por IAM nas metrópoles brasileiras, estratificados por idade, apresentam perfis de risco diferentes dos de outros países<sup>18</sup>. Aproximadamente 50% dos óbitos masculinos por doença arterial coronariana ocorrem na faixa etária abaixo de 65 anos. Nos Estados Unidos, em Cuba e na Inglaterra essa proporção situa-se em torno de 25%<sup>19</sup>. Essa alta mortalidade em faixas etárias mais jovens representa importante impacto socioeconômico para o Brasil, pois retira

**Tabela 4 - Custo de tratamento do reinfarto, do seguimento anual pós-infarto agudo do miocárdio e do seguimento anual pós-falsa suspeita de infarto agudo do miocárdio**

| Custo do reinfarto   |              |     |                     |
|--|--------------|-----|---------------------|
| <b>Custo do reinfarto</b>  |              |     | <b>R\$ 6.216,56</b> |
| Enzimas cardíacas  | R\$ 16,48    | 1   | R\$ 16,48           |
| Eletrocardiografia   | R\$ 3,20     | 9   | R\$ 28,80           |
| Ecocardiografia  | R\$ 20,48    | 1   | R\$ 20,48           |
| Holter 24 horas  | R\$ 8,57     | 1   | R\$ 8,57            |
| Cintilografia miocárdica   | R\$ 125,97   | 1   | R\$ 125,97          |
| Angioplastia coronária (1 vaso)  | R\$ 4.989,95 | 1   | R\$ 4.989,95        |
| Internação   | R\$ 1.026,31 | 1   | R\$ 1.026,31        |
| Custo do seguimento anual pós-infarto agudo do miocárdio                   |              |     |                     |
| <b>Seguimento pós-IAM</b>  |              |     | <b>R\$ 507,52</b>   |
| Consulta médica  | R\$ 7,55     | 6   | R\$ 45,30           |
| Eletrocardiografia   | R\$ 3,20     | 6   | R\$ 19,20           |
| Ecocardiografia  | R\$ 20,48    | 1   | R\$ 20,48           |
| Holter 24 horas  | R\$ 8,57     | 1   | R\$ 8,57            |
| Cintilografia miocárdica   | R\$ 125,97   | 1   | R\$ 125,97          |
| Reabilitação cardíaca pós-IAM  | R\$ -        | 1   | R\$ -               |
| Ácido acetilsalicílico 200 mg  | R\$ 0,04     | 360 | R\$ 14,40           |
| Propranolol 80 mg  | R\$ 0,03     | 360 | R\$ 10,80           |
| Captopril 100 mg   | R\$ 0,12     | 360 | R\$ 43,20           |
| Isossorbida 40 mg  | R\$ 0,54     | 360 | R\$ 194,40          |
| Sinvastatina 40 mg   | R\$ 0,07     | 360 | R\$ 25,20           |
| Custo do seguimento anual pós-falsa suspeita de infarto agudo do miocárdio |              |     |                     |
| <b>Seguimento pós-suspeita de IAM</b>                                      |              |     | <b>R\$ 418,64</b>   |
| Consulta médica  | R\$ 7,55     | 6   | R\$ 45,30           |
| Eletrocardiografia   | R\$ 3,20     | 6   | R\$ 19,20           |
| Holter 24 horas  | R\$ 8,57     | 1   | R\$ 8,57            |
| Cintilografia miocárdica   | R\$ 125,97   | 1   | R\$ 125,97          |
| Ácido acetilsalicílico 200 mg  | R\$ 0,04     | 360 | R\$ 14,40           |
| Propranolol 80 mg  | R\$ 0,03     | 360 | R\$ 10,80           |
| Isossorbida 40 mg  | R\$ 0,54     | 360 | R\$ 194,40          |

*IAM - infarto agudo do miocárdio.*

o indivíduo precocemente do mercado de trabalho. Uma hipótese para essa alta mortalidade é a falta de acesso ao tratamento na fase aguda do infarto do miocárdio.

Este estudo realizou análise de custo-efetividade ambientada para o cenário do SUS, para comparar a estratégia de infusão do trombolítico em ambiente pré-hospitalar, realizada pelo SAMU, ao tratamento intra-hospitalar convencional. Este estudo teve como objetivo avaliar se o custo inicial com o aparato logístico do SAMU e os custos do trombolítico em bolo proporcionariam redução de custos subsequentes, como necessidade de re-hospitalização e de procedimentos intervencionistas, pelo melhor manejo do IAM no ambiente pré-hospitalar. O uso do trombolítico em bolo pode ser um

facilitador para aumentar o acesso dos pacientes elegíveis à reperfusão farmacológica no ambiente pré-hospitalar. A modelagem sugeriu que, apesar da necessidade de investimento inicial e da menor acurácia diagnóstica do IAM no grupo do atendimento pré-hospitalar, o custo total da coorte hipotética de pacientes acompanhados ao longo de um ano foi menor, se comparado ao do tratamento intra-hospitalar, com ganho de 0,0035 em um ano e de 0,1585 na projeção dos dados para o horizonte de vinte anos. Apesar do preço superior do trombolítico em bolo comparado ao da estreptoquinase, a maior efetividade do primeiro no ambiente pré-hospitalar permite a minimização de custos decorrentes das complicações secundárias à demora na reperfusão dos pacientes com IAM,

como insuficiência cardíaca, reinfarto e necessidade de maior número de intervenções de alto custo.

O modelo analítico de decisão desenvolvido por Vale e cols.<sup>7</sup> também indicou aumento da expectativa de vida de 0,09 ano no atendimento pré-hospitalar, comparativamente à expectativa de vida no ambiente intra-hospitalar. No entanto, no modelo de Vale e cols.<sup>7</sup> os pesquisadores identificaram custo incremental de £61 por paciente no ambiente pré-hospitalar.

Uma limitação deste trabalho reside no fato da necessidade de utilizar dados probabilísticos de desfechos ocorridos em outra população e cenários diferentes do SUS, apesar da utilização de estimativa de recursos e valoração de custos adaptados a nossa realidade. Outra limitação é a ausência

de estimativa do custo necessário para capacitação da equipe pré-hospitalar, tais como médicos, enfermeiros e paramédicos, para atendimento de pacientes com IAM e implementação da rotina de trombólise pré-hospitalar.

Esta análise econômica abordou o tratamento de alto custo de uma das complicações da doença aterosclerótica, porém as

**Tabela 5 - Taxas de mortalidade anuais e fatores de conversão por estado**

| Estado                      | Expectativa de vida (anos) | Taxa de mortalidade anual (%) | Fator de conversão (%) |
|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------|
| Sem IAM/sem trombolítico    | 18,63                      | 0,0536769                     | 0,00                   |
| Trombolítico pré-hospitalar | 17,46                      | 0,0572622                     | 6,68                   |
| Trombolítico hospitalar     | 14,96                      | 0,0668345                     | 24,51                  |
| Com IAM/sem trombolítico    | 14,33                      | 0,0697631                     | 29,97                  |

IAM - infarto agudo do miocárdio.

**Tabela 7 - Resultado da análise de custo-efetividade na comparação das trombólises pré-hospitalar e intra-hospitalar no tratamento do infarto agudo do miocárdio, no horizonte de tempo de um ano e de vinte anos**

| Horizonte de tempo de um ano     |              |                                  |           |
|----------------------------------|--------------|----------------------------------|-----------|
| Estratégia                       | Custo        | Expectativa de vida (em 1 ano)   | RCEI      |
| Pré-hospitalar                   | R\$ 1.025,45 | 0,7696                           |           |
| Intra-hospitalar                 | R\$ 1.070,34 | 0,7661                           |           |
| Incremental                      | (R\$ 44,90)  | 0,0035                           | Dominante |
| Horizonte de tempo de vinte anos |              |                                  |           |
| Estratégia                       | Custo        | Expectativa de vida (em 20 anos) | RCEI      |
| Pré-hospitalar                   | R\$ 5.640,04 | 11,4853                          |           |
| Intra-hospitalar                 | R\$ 5.816,76 | 11,3268                          |           |
| Incremental                      | (R\$ 176,72) | 0,1585                           | Dominante |

RCEI - razão de custo-efetividade incremental.

**Tabela 6 - Estimativa dos custos dos diferentes quadros clínicos no atendimento pré-hospitalar e intra-hospitalar**

| Estado  | Proporção final (%) | Custo (R\$) | Expectativa de vida (anos) | Custo do seguimento (R\$) | Taxa de reinfarto (%) | Custo do reinfarto (R\$) | Custo lifetime (R\$) |
|---|---------------------|-------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|
| Óbito antes do atendimento  | 21,60               | -           | 0                          | -                         | 0                     | -                        | -                    |
| IAM com trombolítico  | 2,52                | 5.572,83    | 17,46                      | 8.863,09                  | 6                     | 360,56                   | 14.796,47            |
| IAM sem trombolítico e sem diagnóstico  | 4,01                | 6.322,53    | 14,33                      | 7.274,90                  | 16                    | 994,65                   | 14.592,08            |
| IAM sem trombolítico e com diagnóstico  | 4,71                | 1.456,13    | 14,33                      | 7.274,90                  | 16                    | 994,65                   | 9.725,68             |
| Sem IAM e uso de trombolítico   | 1,40                | 4.366,58    | 18,63                      | 7.799,26                  | 0                     | -                        | 12.165,84            |
| Sem IAM, sem trombolítico e sem diagnóstico   | 63,14               | 105,97      | 18,63                      | 7.799,26                  | 0                     | -                        | 7.905,23             |
| Sem IAM, sem trombolítico e com diagnóstico   | 2,61                | 249,88      | 18,63                      | 7.799,26                  | 0                     | -                        | 8.049,14             |
| Estimativa dos custos dos diferentes quadros clínicos no atendimento intra-hospitalar |                     |             |                            |                           |                       |                          |                      |
| Estado  | Proporção final (%) | Custo (R\$) | Expectativa de vida (anos) | Custo do seguimento (R\$) | Taxa de reinfarto (%) | Custo do reinfarto (R\$) | Custo lifetime (R\$) |
| Óbito antes do atendimento  | 21,90               | -           | 0                          | -                         | 0                     | -                        | -                    |
| IAM com trombolítico  | 11,49               | 1.543,87    | 14,96                      | 7.593,68                  | 10                    | 621,66                   | 9.759,20             |
| IAM sem trombolítico e sem diagnóstico  | 1,69                | 6.236,24    | 14,33                      | 7.274,90                  | 16                    | 994,65                   | 14.505,79            |
| IAM sem trombolítico e com diagnóstico  | 14,93               | 1.276,97    | 14,33                      | 7.274,90                  | 16                    | 994,65                   | 9.546,52             |
| Sem IAM e uso de trombolítico   | 0,73                | 491,96      | 18,63                      | 7.799,26                  | 0                     | -                        | 8.291,22             |
| Sem IAM, sem trombolítico e sem diagnóstico   | 48,31               | 19,68       | 18,63                      | 7.799,26                  | 0                     | -                        | 7.818,94             |
| Sem IAM, sem trombolítico e com diagnóstico   | 0,95                | 225,06      | 18,63                      | 7.799,26                  | 0                     | -                        | 8.024,32             |

IAM - infarto agudo do miocárdio.

melhores relações entre o uso do recurso (custo) e o benefício clínico alcançado (efetividade) são obtidas com as estratégias de intervenção na atenção primária, isto é, combater os fatores de risco mais prevalentes para minimizar o desenvolvimento da doença coronariana.

## Conclusão

A adoção da estratégia de trombólise pré-hospitalar no IAM, no cenário do SUS, com uso do SAMU, pode reduzir a mortalidade precoce e a morbidade desses pacientes. O benefício de saúde da intervenção, isto é, a possibilidade de reperfusão precoce, pode significar menor custo a médio e longo prazos, pela redução do reinfarcto e pela morbidade da

cardiopatia isquêmica crônica.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet.* 1994; 343: 311-22.
2. Wallentin L. Reducing time to treatment in acute myocardial infarction. *Eur J Emerg Med.* 2000; 7 (3): 217-27.
3. Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e IBGE 2003. [acesso em 2007 jan 17]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br..>
4. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2000; 283 (20): 2686-92.
5. Brasileiro AL. SAMU-192 and the prehospital approach to acute myocardial infarction in Brazil: hope for patients or one more missed opportunity? *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88 (2): e44-6.
6. Hunink MGM, Glasziou PP. *Decision making in health and medicine: integrating the evidence and values.* London: Cambridge University Press; 2001.
7. Vale L, Steffens H, Donaldson C. The costs and benefits of community thrombolysis for acute myocardial infarction: a decision-analytic model. *Pharmacoeconomics.* 2004; 22 (14): 943-54.
8. GREAT Group. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: grampian region early anistreplase trial. *GREAT Group. BMJ.* 1992; 305 (6853): 548-53.
9. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AAJ, Arntz HR, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003; 108 (2): 135-42.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83 (supl 4): 3-86.
11. Ministério da Saúde. Banco de preços do Ministério da Saúde. [Acesso em 2007 jan 17]. Disponível em [http://dtr2001.saude.gov.br/banco/..](http://dtr2001.saude.gov.br/banco/)
12. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB). APH móvel - SAMU. Projeto de reorganização do atendimento de urgências e emergências para o Estado da Bahia. [Acesso em 2007 jan 17]. Disponível em <http://www.saude.ba.gov.br/samu/PDR%20e%20APH%20Movel.pdf>.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábuas completas de Mortalidade. [Acesso em 2007 jan 17]. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuadevida/2005/default.shtm..>
14. Oxford Centre for Evidence Based Medicine: projeto diretrizes. [Acesso em 2007 jan 17]. Disponível em <http://www.projetoDiretrizes.org.br/projetodiretrizes/textointrodutorio.pdf>
15. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2003; 24 (1): 28-66.
16. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the ACC/AHA Task Force on practice guidelines (Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *Circulation.* 2004; 110 (9): e82-292.
17. Armstrong PW, Bogaty P, Buller CE, Dorian P, O'Neill BJ, Canadian Cardiovascular Society Working Group. The 2004 ACC/AHA guidelines: a perspective and adaptation for Canada by the Canadian Cardiovascular Society Working Group. *Can J Cardiol.* 2004; 20 (11): 1075-9.
18. Avezum A, Piegas LS, Pereira JC. Risk factors associated with acute myocardial infarction in the Sao Paulo metropolitan region: a developed region in a developing country. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84 (3): 206-13.
19. Murray CJL, Salomon J, Mathers CD, Lopez AD. Summary measures of population health: concepts, ethics, measurement and applications: non serial publications. Geneva; WHO; 2002.