Rosana Lima Garcia Tsuji

**Análise de custo-efetividade do tratamento
medicamentoso em hipertensos**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Nefrologia

Orientador: Prof. Dr. Décio Mion Júnior

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Tsuji, Rosana Lima Garcia

Análise de custo-efetividade do tratamento medicamentoso em hipertensos / Rosana Lima Garcia Tsuji. -- São Paulo, 2007.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Clínica Médica.

Área de concentração: Nefrologia.

Orientador: Décio Mion Júnior.

Descritores: 1.Anti-hipertensivos/economia 2.Hipertensão/economia 3.Custos de cuidados de saúde 4.Economia farmacêutica

USP/FM/SBD-304/07

Dedicatória

Ao meu marido

Rubens,

pelo companheirismo e incentivo de todos os meus desafios.

Às minhas fillhas

Juliana e Eduarda por suportarem a minha ausência e ainda proporcionarem alegria em tantos momentos.

À minha mãe, **Helena Garcia Lima**, um exemplo de amor à vida.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Décio Mion Júnior pela sua característica peculiar de ter aceitado este desafio e tratá-lo com seriedade e orientação segura.

Ao Dr Wilson Follador por me despertar o interesse da farmacoeconomia.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Zanini pela oportunidade da pesquisa inicial.

A Julia Tizue Fukushima pela perspicácia na condução da análise estatística.

A Dra Kátia Ortega e ao Dr Giovânio Vieira da Silva pela colaboração de valor incomparável.

As secretárias Maria Elisa, Aline e Eliane sempre prestativas.

Ao Dr Rui Toledo, coordenador de pós graduação, pelo incentivo na condução da pesquisa.

Aos professores da Disciplina de Nefrologia pela oportunidade de desenvolver esta dissertação.

Ao engenheiro João Marcos pelo auxílio na elaboração das equações matemáticas.

Aos colegas da pós graduação Giovânio, Josiane, Ana Lúcia, Kátia, Silvana e Tatiana pelas importantes sugestões.

A amiga Elizabeth Fefferman Darin pelo apoio e compartilhamento nos momentos mais difíceis.

A Dra Selma Tsuji e ao Dr Dalton Bertolini pela leitura e precisas opiniões.

O único homem que nunca comete erros é aquele que nunca faz coisa alguma. Não tenha medo de errar, pois você aprenderá a não cometer duas vezes o mesmo erro.

Franklin D. Roosevelt

Sumário

Lista de abreviaturas

Lista de símbolos

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Summary

1. Introdução	1
2. Objetivo.....	11
3. Métodos	13
3.1 Fonte dos dados	14
3.2 Análise de Custo	19
3.3 Análise de efetividade do tratamento anti-hipertensivo	21
3.4 Análise de Sensibilidade	22
3.5 Cálculo do custo incremental	23
3.6 Análise estatística	25
3.7 Aprovação pelo Comitê de Ética	25
4. Resultados.....	26
5. Discussão.....	49
6. Síntese	57
7. Conclusões.....	60
8. Limitações do estudo	62
9. Anexos	64
10. Referências.....	83

Lista de abreviaturas

C/E	Razão custo efetividade
PA	Pressão Arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
Mm Hg	milímetro de mercúrio
Mg	miligrama
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
HCTZ	hidroclorotiazida
HT1-2	Grupo de hipertensos estágios 1 e 2
HT3	Grupo de hipertensos estágio 3
E1, E2, E3	etapas 1, 2 e 3 dos esquemas do tratamento medicamentoso
OC	outras combinações
v	visita médica

Lista de símbolos

Σ	soma
i	variável que vai de 1 até 100 e representa o índice de soma
R\$	real (moeda do Brasil)
%	percentagem
$\leq$	é menor ou igual a
$\geq$	é maior ou igual a
$<$	é menor que
$>$	é maior que

Lista de figuras

Figura 1: Representação esquemática de decisão em análise econômica..	5
Figura 2: Fluxograma do estudo	17
Figura 3: Esquema do tratamento medicamentoso para os pacientes do grupo HT1-2 ($140 \leq \text{PAS} < 180$ e/ou $90 \leq \text{PAD} < 110$ mm Hg)...	18
Figura 4: Esquema do tratamento medicamentoso para os pacientes do grupo HT3 ($\text{PAS} \geq 180$ e $\text{PAD} \geq 110$ mm Hg).....	18
Figura 5: Representação esquemática da análise de C/E	24
Figura 6: Número de pacientes em cada visita médica e etapa correspondente do tratamento no grupo HT1-2	41
Figura 7: Número de pacientes em cada visita médica e etapa correspondente do tratamento no grupo HT3	42

Lista de tabelas

Tabela 1.	Custo efetividade do tratamento anti-hipertensivo. Pelotas, 2002.....	8
Tabela 2.	Número dos pacientes dos grupos HT1-2 e HT3 analisados. São Paulo, 2007	28
Tabela 3.	Identificação e quantificação dos medicamentos anti-hipertensivos consumidos por visita médica (v) no grupo HT1-2. São Paulo, 2007	29
Tabela 4.	Identificação e quantificação dos medicamentos anti-hipertensivos consumidos por visita médica (v) no grupo HT3. São Paulo, 2007	30
Tabela 5.	Consultas não programadas por visita médica (v). São Paulo, 2007	32
Tabela 6.	Custo médio em R\$ (reais) por visita dos pacientes HT1-2 e HT3 em 12 meses de tratamento utilizando preço da marca referência. São Paulo, 2007	34
Tabela 7.	Redução Média da Pressão arterial Sistólica e da Pressão arterial Diastólica em mm Hg dos pacientes do grupo HT1-2 e HT3. São Paulo, 2007	35
Tabela 8.	Razão C/E do tratamento anti-hipertensivo empregando preços dos medicamentos da marca referência, São Paulo, 2007	36

Tabela 9. Custo médio em R\$ (reais) por visita dos pacientes dos grupos HT1-2 e HT3 empregando menor preço. São Paulo, 2007.....	37
Tabela 10. Razão C/E do tratamento anti-hipertensivo usando menor preço.São Paulo, 2007	37
Tabela 11. Pacientes HT1-2 e HT3 com pressão controlada e não controlada na visita 7, em número e porcentagem. São Paulo, 2007.....	38
Tabela 12. Razão C/E dos pacientes HT1-2 e HT3 que tiveram a PAS e a PAD controladas na visita 7. São Paulo, 2007.....	39
Tabela 13. Condutas médicas relacionadas às “Outras Combinações” dos pacientes do grupo HT3 – “Tratamento Atual”	45
Tabela 14. Condutas médicas relacionadas às “Outras Combinações” dos pacientes do grupo HT3 – “Tratamento Tradicional”. São Paulo, 2007	46
Tabela 15. Porcentagem de pacientes que permaneceram ou que precisaram de “Outras Combinações” do grupo HT1-2. São Paulo, 2007	47
Tabela 16. Porcentagem de pacientes que permaneceram ou que precisaram de “outras combinações” do grupo HT3. São Paulo, 2007.....	47

Lista de gráficos

- Gráfico 1:** Condutas médicas relacionadas às “Outras Combinações” dos pacientes do grupo HT1-2 – tratamento “Atual”43
- Gráfico 2:** Condutas médicas relacionadas às “Outras Combinações” dos pacientes do grupo HT1-2 – tratamento “Tradicional”44
- Gráfico 3:** Resumo das análises C/E dos pacientes do grupo HT1-2.....48
- Gráfico 4:** Resumo das análises C/E dos pacientes do grupo HT3.....48

Resumo

Tsuji RLG. *Análise de custo-efetividade do tratamento medicamentoso em hipertensos* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 90p.

INTRODUÇÃO: A hipertensão é um importante problema de saúde pública e os estudos de Custo-Efetividade (C/E) do tratamento anti-hipertensivo são raros no Brasil. **OBJETIVO:** Realizar análise farmacoeconômica retrospectiva do tipo C/E do tratamento medicamentoso em hipertensos. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi analisado o custo (C) dos medicamentos anti-hipertensivos, do número de visitas médicas não programadas e do tratamento dos efeitos adversos e a efetividade (E) medida pela redução média da pressão arterial em mm Hg ao término de estudo sobre eficácia do tratamento “Tradicional” iniciado com hidroclorotiazida e atenolol comparado ao tratamento “Atual” iniciado com losartan e anlodipino, administrados aleatoriamente durante 12 meses a hipertensos sem outras doenças concomitantes pertencentes ao estágios 1 e 2 (grupo HT1-2 = $140 \leq \text{PAS} < 180$ e $90 \leq \text{PAD} < 110$ mm Hg) e ao estágio 3 (grupo HT3 = $\text{PAS} > 180$ e $\text{PAD} > 110$ mm Hg). **RESULTADOS:** A razão C/E (R\$/mm Hg) no grupo HT1-2 (n = 231) para PAS/PAD dos tratamentos “Atual” e “Tradicional” foi de $112,52 \pm 395,28 / 181,26 \pm 358,91$ e $43,05 \pm 50,73 / 80,51 \pm 108,31$ ($p < 0,05$) ao passo que no grupo HT3 (n = 132) foi de $115,12 \pm 254,87 / 108,14 \pm 82,56$ e $218,59 \pm 891,93 / 173,97 \pm 447,23$ ($p > 0,05$). **CONCLUSÃO:** O tratamento “Tradicional” foi custo-efetivo em relação ao “Atual” nos hipertensos estágios 1 e 2. Por outro lado, nos hipertensos estágio 3 não houve diferença na razão C/E entre os tratamentos. Estes resultados foram confirmados quando foi utilizado o menor preço de aquisição dos medicamentos e quando foram considerados somente os pacientes que atingiram o controle da pressão arterial ao final do estudo.

Descritores: hipertensão/terapia, custos de cuidados de saúde, anti-hipertensivos, hipertensão/economia, economia farmacêutica

Summary

Tsuji RLG. *Analysis of cost-effectiveness of drug treatment in hypertensive patients* [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 90p.

INTRODUCTION: Hypertension is an important public health problem and Cost-Effectiveness (C/E) studies of antihypertensive drug treatment are uncommon in Brazil. **OBJECTIVE:** To perform a cost-effectiveness (C/E) ratio retrospective pharmacoeconomic analysis of drug treatment in hypertensive patients. **MATERIAL AND METHODS:** Antihypertensive medication cost (C) was analysed, along with the number of non-scheduled medical visits, treatment of adverse effects, and effectiveness (E) based on the average reduction of arterial blood pressure measured in mm Hg at the end of the study comparing the efficacy of a "Traditional Treatment" with hydrochlorothiazide and atenolol *versus* "Current Treatment" using losartan and amlodipine, administered at random for 12 months to hypertensive patients with no other simultaneous diseases and presenting disease stage 1 and 2 (HT1-2 Group = $140 \leq \text{SBP} < 180$ and $\leq 90 \text{ DBP} < 110\text{mmHg}$) and stage 3 (HT3 Group = $\text{SBP} \geq 180$ and $\text{DBP} \geq 110\text{mmHg}$). **RESULTS:** The C/E ratio (R\$/mmHg) in the HT1-2 Group (n=231), based on SBP/DBP, for "Current" and "Traditional" Treatments was $112.52 \pm 395.28 / 181.26 \pm 358.91$ and $43.05 \pm 50.73 / 80.51 \pm 18.31$ ($p < 0.05$), while in the HT3 Group (n=132), $115.12 \pm 254.87 / 108.14 \pm 82.56$ and $218.59 \pm 891.93 / 173.97 \pm 447.23$ ($p > 0.05$). **CONCLUSION:** "Traditional" treatment was more cost-effective compared to the "Current" therapy in hypertensive patients with disease stages 1 and 2. On the other hand, in hypertensive patients with disease stage 3 there was no difference in C/E ratio between the treatment regimens. These results were confirmed by using the lowest purchase price of medication and by considering only patients that reached control of their blood pressures at the end of the study.

Descriptors: hypertension/therapy, health care costs, antihypertensive agents, hypertension/economics, economics pharmaceutical.

1. Introdução

Está bem estabelecido que a hipertensão arterial é uma condição de saúde associada a elevada morbidade e mortalidade com custos crescentes ^{1,2,3,4}. Na maioria dos países ocidentais, o custo do tratamento da hipertensão absorve grande parte dos recursos da saúde e o tratamento medicamentoso adequado que objetiva reduzir ou normalizar a pressão arterial (PA) contribui para redução significativa da morbidade e mortalidade e conseqüentemente dos gastos associados com estas doenças ⁵.

No Brasil o cenário não é diferente. As complicações relacionadas à hipertensão são responsáveis por alta frequência de internações ⁶ e, apesar do grande impacto econômico que esta condição implica, são raros os estudos de custo/efetividade (C/E).

A análise de C/E é uma das estratégias que visa avaliar a eficiência do tratamento. No caso da hipertensão é comumente empregada sendo que o denominador da razão é a efetividade, expressa em termos não monetários e pode ser, por exemplo, o custo/mm Hg de redução da pressão arterial ou o custo por ano de vida ganho.

O impacto da análise de C/E também pode ser avaliada pelas reduções de custo na diminuição de eventos cardiovasculares ⁷.

1.1 Conceitos fundamentais da análise farmacoeconômica

A Economia da Saúde é uma especialidade recente no Brasil e procura aliar os conhecimentos adquiridos pela Medicina tais como segurança do procedimento, eficácia e efetividade na intervenção ao conceito de eficiência, originado da Economia, com o objetivo de instrumentalizar os gestores da saúde em suas tomadas de decisão, principalmente quanto a um melhor aproveitamento de recursos frente às necessidades da sociedade ⁸. O conjunto de estudos que utiliza estes conceitos pode ser chamado de Avaliação Econômica em Saúde. A Farmacoeconomia é a aplicação dos métodos da Avaliação Econômica para os medicamentos e produtos farmacêuticos ⁹ e contribui na escolha de alternativas medicamentosas a serem utilizadas no sistema de saúde ¹⁰.

De maneira específica, as análises farmacoeconômicas envolvem a identificação, quantificação e comparação de riscos e benefícios dos programas, serviços ou terapias e determina qual das alternativas produzirá o melhor resultado em saúde para o recurso investido ¹¹. Estas análises necessitam, por definição, a comparação entre dois ou mais métodos alternativos de tratar um paciente em um determinado estado de doença ¹². Tal análise é composta por dois elementos essenciais: o custo e os desfechos ¹³. Os custos são o numerador da relação e sua estimativa é de extrema importância para alocações corretas dos recursos ¹⁴. Os desfechos representam o denominador sendo mensurados através dos resultados clínicos e, de acordo com as análises farmacoeconômicas

realizadas recebem diferentes denominações sendo o numerador sempre o custo e o denominador como segue ^{1,13,10,15,16}.

- a) Análise de custo-minimização: nesta análise as opções terapêuticas comparadas são semelhantes. Assim, o denominador é semelhante e ocorre apenas a estimação dos custos.
- b) Análise de custo-benefício: nesta análise as opções terapêuticas são diferentes sendo os desfechos valorados em unidades monetárias e cada grupo tem a sua análise de custo.
- c) Análise de C/E: são utilizadas unidades físicas ou naturais para medir os benefícios terapêuticos como, por exemplo, anos de vida ganho, dias de incapacidade evitados, valores de pressão arterial reduzidos e os outros correspondentes.
- d) Análise de custo-utilidade: o desfecho é definido pela qualidade ajustada para anos de vida (*Quality Adjusted of Life Years - QALY*).

Quando um tomador de decisão compara os custos e os desfechos de um novo tratamento, três tipos de situações podem resultar, como mostrado na figura 1. Se um novo tratamento tiver melhor desfecho clínico, ou seja, melhor efetividade mas seus custos forem maiores que o tratamento-padrão, deve ser realizada uma análise farmacoeconômica. Quando o desfecho clínico dos dois tratamentos forem clinicamente equivalentes, ou seja, a mesma efetividade, a análise de custo-minimização é usada para definir qual tratamento é mais eficiente e que possui custo menor. Finalmente, existe a situação incomum em que um novo tratamento

tem um melhor desfecho clínico e um menor custo que o tratamento-padrão. Nesses casos, o novo tratamento é chamado de *dominante* e nenhuma análise farmacoeconômica é necessária para sua avaliação^{18,17}.

Adaptado de Marck et al.¹⁸

Figura 1: Representação esquemática de decisão em análise econômica

1.2 Principais estudos econômicos internacionais no tratamento da hipertensão

Os estudos farmacoeconômicos do tratamento anti-hipertensivo não são novos nos países desenvolvidos. Nos anos 70, Weinstein e Stason¹⁹

apresentaram a primeira grande análise econômica no tratamento da hipertensão cujo foco não era a escolha do medicamento mas as indicações para o tratamento. O objetivo deste estudo foi o cálculo da razão C/E de diferentes estratégias de tratamento no que se refere à idade, sexo e pressão arterial diastólica para a população tratada. Um dos seus principais achados foi que a razão C/E ficou menor quando o tratamento se estendeu aos pacientes com reduções de pressão arterial mais acentuadas. A economia gerada por este achado é muito importante quando se leva em conta a distribuição da pressão arterial na população.

Os estudos posteriores foram baseados em dados publicados por diferentes fontes, estudos epidemiológicos e ensaios clínicos ²⁰ o que torna difícil a comparação entre eles.

1.3 Estudos brasileiros de análise de custo no tratamento da hipertensão

No Brasil, são escassas as análises econômicas do tratamento da hipertensão, porém podemos citar dois estudos que levaram em conta o custo das medicações e a efetividade. Estes estudos são descritos a seguir.

Costa et al. ²¹ realizaram uma análise de C/E conduzida na cidade de Pelotas, RS, entre os meses de dezembro/99 e abril/2000. O objetivo deste estudo foi investigar as características associadas com os sistemas de saúde e seus custos em famílias selecionadas através de dados do

Censo, para que pudessem representar a população como um todo. Nas casas sorteadas, foram identificados os indivíduos hipertensos que concordaram em responder a um questionário sobre sua condição de saúde. O custo do tratamento anti-hipertensivo foi quantificado a partir das respostas de 259 pessoas hipertensas que tinham despesas mensais com medicamentos e a efetividade do tratamento foi analisada pelo percentual de pacientes controlados. Os custos diretos foram calculados a partir da soma dos preços por medicamentos, convênio ou seguro de saúde, consulta médica, exames de laboratório, raios X, transporte e alimentação. Também foi incorporada a esta análise a estimativa do custo indireto, calculado a partir da renda mensal familiar e a perda de produtividade devida à doença e o tempo para realizar exames e consultas. A soma dos custos diretos e indiretos resultou no custo total do tratamento. Para determinar o impacto econômico do tratamento da hipertensão, os custos foram comparados com o tratamento do diabetes e bronquite cujos resultados são mostrados na tabela 1. Concluiu-se que os diuréticos e betabloqueadores foram os medicamentos mais usados em monoterapia e as associações mais comuns foram os diuréticos e betabloqueadores seguidos de diuréticos associados aos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA). Foi identificado menor razão C/E para diuréticos e betabloqueadores em monoterapia e associação ²¹. No entanto, questiona-se esta explicação porque apesar de menor custo e menor razão C/E somente 55% dos pacientes que fizeram uso de diuréticos tiveram sua pressão arterial inferior a 160/95 mm Hg ²². Os

exames laboratoriais foram os itens com menos gastos em comparação com o tratamento da bronquite crônica.

Tabela 1. Custo efetividade do tratamento anti-hipertensivo. Pelotas, 2002.

Tratamento anti-hipertensivo	n (%)	Custo médio anual (R\$)	% pacientes com hipertensão controlada (95% IC)	Razão C/E
Diuréticos	71 (27,4)	63,8	54,9 (43,3 - 66,5)	116,3
Betabloqueadores	31 (12,0)	162,2	71,0 (55,0 - 86,9)	228,5
Bloqueadores do canal de cálcio	10 (3,9)	609,6	80,0 (55,2 - 104,7)	762,0
IECA	25 (9,7)	316,4	52,0 (32,4 - 71,6)	608,5
Diuréticos + betabloqueadores	36 (13,9)	161,9	55,6 (39,3 - 71,8)	291,2
Diuréticos + bloqueadores do canal de cálcio	13 (5,0)	531,1	61,5 (35,1 - 88,0)	863,6
Diuréticos + IECA	30 (11,6)	459,6	36,7 (19,4 - 53,9)	1252,3
Betabloqueadores + Bloqueadores do canal de cálcio	6 (2,3)	522,7	50,0 (10,0 - 90,0)	1045,4
Betabloqueadores + IECA	3 (1,2)	622,7	66,7 (13,3 - 120,0)	933,6
Outras combinações	3.4 (13,1)	654,2	47,0 (30,3 - 63,8)	1392,0

Um estudo mais recente de Polanczyk et al.^{23,24} avaliou a razão C/E dos seguintes anti-hipertensivos: hidroclorotiazida 25 mg/dia, atenolol 100 mg/dia, captopril 75 mg/dia, anlodipino 10mg/dia e losartan 50 mg/dia. Neste estudo levou-se em consideração a redução da PA, a incidência de efeitos adversos e o abandono dos medicamentos baseados em estimativas da literatura internacional. Concluiu-se que os diuréticos e betabloqueadores mostraram as razões C/E mais baixas para o tratamento da pressão arterial,

porém, como citam os próprios autores, há necessidade de confirmação desses resultados com estudos futuros, principalmente em razão dos dados utilizados não representarem a realidade brasileira.

1.4 Análise farmacoeconômica em ensaios randomizados controlados

As fontes de dados que são utilizadas no cálculo da razão C/E provêm, em sua maioria, dos resultados dos ensaios clínicos ^{25,26}. Adams et al. ²⁷, constataram que, até o ano de 1992, somente 0,2% dos ensaios clínicos publicados incluíam uma análise econômica no estudo, apesar de os autores observarem já haver uma tendência de crescimento. Quando as análises farmacoeconômicas são realizadas por meio de dados destes estudos, há vantagens quanto à obtenção e à facilidade de reconhecer e identificar tanto os recursos quanto os benefícios dos tratamentos que estão sendo comparados ²⁸, mas há a desvantagem da dificuldade de extrapolação dos custos e desfechos ao mundo real, pois em sua maioria, trata-se de estudos de eficácia e não de efetividade em um cenário ideal ^{29,30,31}.

No presente estudo, embora a análise farmacoeconômica tenha sido realizada após o término do estudo clínico, os dados coletados dos pacientes como a quantidade de medicamentos efetivamente tomados, os exames realizados, as consultas programadas e não programadas foram

completos a ponto de fornecer todas as informações necessárias para a execução do estudo de C/E.

Diante do exposto, e, principalmente devido à escassez de estudos nesta área em nosso país, decidimos realizar uma análise do tipo C/E do tratamento medicamentoso em hipertensos brasileiros.

2. Objetivo

Realizar análise farmacoeconômica retrospectiva do tipo C/E do tratamento medicamentoso em hipertensos.

3. Métodos

3.1 Fonte dos dados

Os dados utilizados para o cálculo da razão C/E foram obtidos a partir dos resultados do estudo “Avaliação do papel de orientação aos pacientes via contatos telefônicos ativos, distribuição de folhetos e reuniões em grupo com controle da pressão arterial e frequência às consultas de hipertensos”. O objetivo deste estudo foi analisar o efeito do tratamento “Tradicional” e do tratamento “Atual” no controle da PA e analisar a frequência às consultas.

Foram incluídos: pacientes hipertensos, independentemente do uso de medicação, submetidos a 5 medidas da pressão arterial após 5 minutos de repouso com aparelho automático (Dixtal TM, São Paulo, Brasil) e que apresentassem pressão arterial sistólica (PAS) $\geq$ 140 mm Hg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) $\geq$ 90 mm Hg na visita 0 (v0) ou na visita 2 (v2) para os pacientes que estivessem recebendo medicação anti-hipertensiva na visita inicial com PAS < 140 mm Hg ou PAD < 90 mm Hg.

Todos os pacientes foram orientados a tomar a medicação anti-hipertensiva, a cada 12 horas, às 7:00 h e às 19:00 h, com variação de até 1 h. Toda a medicação necessária para 12 meses de tratamento foi dada

aos pacientes pelos médicos no final de cada visita sendo fornecido 10% a mais do total de comprimidos necessários até a visita seguinte.

Os pacientes foram orientados a trazer os medicamentos que sobravam a cada visita e estes eram contados pelo pessoal da enfermagem.

As visitas médicas, precedidas pelas visitas da enfermagem, ocorreram a cada 8 semanas durante 56 semanas com medidas da PA e frequência cardíaca, além da verificação do peso corpóreo e contagem de comprimidos.

Foram excluídos os pacientes com PAS abaixo de 140 mm Hg e PAD abaixo de 90 mm Hg sem uso de medicamento anti-hipertensivo, grávidas, história de hipertensão secundária, hipertensão do avental branco, hipertensão maligna e hipersensibilidade conhecida aos medicamentos do estudo.

Os pacientes foram alocados para dois esquemas terapêuticos empregando-se doses baixas com associação de dois medicamentos visando aumentar a eficácia e reduzir os efeitos colaterais, a saber:

- Tratamento “Tradicional”: tendo como base a associação de diurético (hidroclorotiazida) e betabloqueador (atenolol);
- Tratamento “Atual”: a base de associação de medicamentos neste esquema foi o antagonista da angiotensina II (losartan) e bloqueador de canal de cálcio (anlodipino).

Os pacientes também foram classificados, de acordo com a presença ou não de co-morbidades, em:

- Não complicados: pacientes hipertensos sem outras doenças concomitantes apresentando PAS ≥ 140 e < 180 mm Hg e PAD > 90 mm Hg e < 110 mm Hg.
- Complicados: pacientes hipertensos apresentando co-morbidades como diabetes mellitus, insuficiência coronariana, acidente vascular cerebral, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca congestiva e os hipertensos graves.

No presente estudo, a denominação hipertensos não complicados foi substituída por hipertensos estágios 1 e 2 que constituíram o grupo HT1-2. Dos hipertensos complicados foram avaliados somente os hipertensos graves, estágio 3, ou seja, aqueles com PAD ≥ 110 mm Hg e/ou PAS ≥ 180 mm Hg que constituíram o grupo HT3.

Os pacientes do grupo HT1-2 foram alocados para um dos esquemas, tratamento “Tradicional” ou tratamento “Atual” após 8 semanas de uso de placebo. Os pacientes do grupo HT3 não foram submetidos ao período placebo e foram alocados para receber esquema “Tradicional” ou “Atual”. A figura 2 mostra o fluxograma do estudo e as figuras 3 e 4 mostram os esquemas de medicamentos empregados para os pacientes do grupo HT1-2 e HT3, respectivamente. Vale ressaltar que os pacientes que não atingissem a meta ideal da PA (PAS < 140 e PAD < 90 mm Hg) mudavam de etapa no tratamento medicamentoso. Os médicos podiam alterar as doses ou trocar os medicamentos se houvesse necessidade.

* Visita de enfermagem: exame físico, medida da PA, peso, contagem de comprimidos
Visitas médicas: anamnese, exames, fornecimento da medicação anti-hipertensiva no final da consulta

Figura 2: Fluxograma do estudo

Figura 3: Esquema do tratamento medicamentoso para os pacientes do grupo HT1-2 ($140 \leq \text{PAS} < 180$ e/ou $90 \leq \text{PAD} < 110$ mm Hg)

Figura 4: Esquema do tratamento medicamentoso para os pacientes do grupo HT3 ($\text{PAS} \geq 180$ e $\text{PAD} \geq 110$ mm Hg)

3.2 Análise de Custo

A análise de custo representa o numerador da razão C/E e é a primeira parte de uma análise econômica. No tratamento da hipertensão, os custos do tratamento podem ser divididos em diretos e indiretos a saber ^{1,2,3,32}:

a) Custos diretos

- consultas médicas,
- exames laboratoriais,
- medicamentos,
- hospitalização relacionada ao tratamento,
- custo relacionado ao tratamento de efeitos adversos

b) Custo indireto: é determinado a partir da quantificação da perda de produtividade devida ao tratamento

Os custos incluídos nesta análise foram somente os custos diretos, sobretudo aqueles relacionados ao consumo dos medicamentos anti-hipertensivos, ao tratamento de efeitos adversos e às visitas médicas não programadas. Os outros itens, tais como exames laboratoriais, ecocardiograma, RX de Tórax, eletroencefalograma, visitas médicas programadas e Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24h se repetiram nos dois grupos e não foram quantificados, valorados e nem incorporados à análise.

Forem seguidas as seguintes etapas:

- a) Identificação e quantificação dos medicamentos anti-hipertensivos consumidos e das consultas não programadas por paciente ao longo do tratamento;
- b) Utilização do preço máximo de vendas para o Estado de São Paulo da unidade do medicamento de referência. O cálculo foi obtido dividindo o valor da apresentação pelo número de unidades (Anexo a);
- c) Atribuição dos valores monetários ao consumo de medicamentos por paciente;
- d) Cálculo do custo médio e desvio-padrão por paciente em cada visita médica e no final do estudo.

O cálculo do custo direto pode ser observado através das seguintes equações:

HT1-2

$$CTTA \text{ ou } CTTT - HT1-2 = \sum_{i=2}^7 Cv_i$$

Onde:

CTTA ou CTTT - HT1-2: Custo Total do Tratamento Atual ou Tradicional dos hipertensos estágio 1 e 2

Cv2 a Cv7 = custo dos medicamentos consumidos + consultas não programadas

i = número de visitas médicas

A unidade de CTTA é R\$.

HT3

$$CTTA \text{ ou } CTTT - HT 3 = \sum_{i=1}^7 Cv_i$$

Onde:

CTTA ou CTTT HT3: custo total do Tratamento Atual ou Tradicional dos hipertensos estágio 3

Cv1 a Cv7 = custo dos medicamentos consumidos + consultas não programadas

i = número de visitas médicas

A unidade de CTTA ou T é R\$.

3.3 Análise de efetividade

Para os dois grupos analisados, a efetividade do tratamento foi determinada pelo valor, em mm Hg da redução que o tratamento medicamentoso associado acarretou na PAS e PAD por paciente e em cada visita médica, sendo essa efetividade representada pela equação que se segue:

$$Efetividade \text{ do Tratamento} = PA_{final} - PA_{inicial}$$

Onde a unidade da efetividade do tratamento é mm Hg.

3.4 Análise de Sensibilidade

A análise de sensibilidade é o processo de recalculer repetidamente a razão C/E, usando-se valores diferentes para probabilidades, utilidades e custos e indica o quanto o achado é afetado pelas modificações de cada variável³³. Trata-se de uma importante etapa da análise farmacoeconômica e fornece informações de quão robusto é o resultado, ou seja, verifica se o resultado da análise sofre alterações na interpretação caso alguma variável seja alterada^{34,35}.

No presente estudo, percebemos que há uma grande disponibilidade de marcas dos medicamentos anti-hipertensivos no Brasil e a razão C/E foi recalculada empregando a marca de menor preço no mercado.

3.5 Cálculo do custo incremental

O custo incremental é calculado pela diferença dos custos entre as estratégias terapêuticas que estão sendo comparadas e pela diferença da efetividade e representa o custo adicional e a efetividade ganha quando uma opção de assistência de saúde é comparada com outra ^{33,36}. O custo incremental foi calculado a partir da seguinte equação:

$$CI = \frac{CT_A - CT_B}{Ef_A - Ef_B}$$

Onde:

CI	→	Custo incremental
A	→	Tratamento “Atual”:
B	→	Tratamento “Tradicional”
CT_A	→	Custo Tratamento A
CT_B	→	Custo Tratamento B
Ef_A	→	Efetividade de A
Ef_B	→	Efetividade de B

A figura 5 sintetiza todas as etapas da análise.

Figura 5: Representação esquemática da análise de C/E

3.6 Análise estatística

As variáveis classificatórias foram apresentadas descritivamente com frequências absolutas (n) e relativas (%), a associação entre elas e os tratamentos foram comparados com o teste qui-quadrado ou teste da razão de verossimilhança.

As variáveis quantitativas foram apresentadas descritivamente em tabelas contendo média, $\pm$ desvio padrão. As distribuições foram comparadas com teste da soma de postos de Wilcoxon.

Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes ³⁷.

3.7 Aprovação pelo Comitê de Ética

Este projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, tendo sido aprovado com o nº 683/05.

4. Resultados

4.1 Casuística

Foram alocados 418 pacientes sendo 252 do grupo HT1-2 (tratamento Atual n = 122; tratamento Tradicional n = 130) e 166 pacientes do grupo HT3 (tratamento “Atual” n = 84; tratamento “Tradicional” n = 82), tabela 2.

Foram excluídos os pacientes que abandonaram, violaram o protocolo ou que retiraram o termo de consentimento.

Tabela 2. Número dos pacientes dos grupos HT1-2 e HT3 analisados. São Paulo, 2007

	HT1-2		HT3	
	(n = 252)		(n = 166)	
	Tratamentos			
	“Atual”	“Tradicional”	“Atual”	“Tradicional”
Alocados	122	130	84	82
Abandono/ violação/ retirada de termo de consentimento	03	18	17	17
Analisados	119	112	67	65

4.2 Identificação e quantificação dos medicamentos anti-hipertensivos consumidos ao longo do estudo

As tabelas 3 e 4 mostram os medicamentos anti-hipertensivos consumidos por visita ao longo do estudo clínico nos dois grupos de hipertensos analisados. Na tabela 5, são mostradas as visitas não programadas por média e desvio-padrão.

Tabela 3. Identificação e quantificação dos medicamentos anti-hipertensivos consumidos por visita médica (v) no grupo HT1-2.
São Paulo, 2007

Medicamento (mg)	V2		V3		V4		V5		V6		V7	
	TA	TT	TA	TT	TA	TT	TA	TT	TA	TT	TA	TT
Anlodipino (10)							60		114		563	
Anlodipino (2,5)	13828	100	7574	94	5729	405	4535	603	4257	506	4499	806
Anlodipino (5)	363		5596	36	6830	444	6277	353	6398	495	6373	568
Anlodipino (10)							60		114		563	
Atenolol (25)		12479		7013		4819		4300	88	3883	140	3470
Atenolol (50)		263		5463		7848		7019		7141		7907
Atenolol (100)										368		715
Atensina (0,1)							77		470		358	121
Enalapril (10)						2695		3325		2556		2620
Enalapril (20)								598		1124		1607
HCTZ (6,25)		10920		5886	60	4252		2821	248	3113	530	3187
HCTZ (12,5)		910	42	6079	2947	8528	3224	7046	3734	5935	3789	7009
HCTZ (25)					126		656	1270	759	1793	1371	2240
Losartan (25)	13587	112	7845	117	5771	315	3998	680	3709	514	3209	627
Losartan (50)	470		6127		8535	423	8516	457	9509	625	10516	708

TA = tratamento "Atual". TA = tratamento "Tradicional".

Tabela 4. Identificação e quantificação dos medicamentos anti-hipertensivos consumidos por visita médica (v) no grupo HT3.
São Paulo, 2007

Medicamento (mg)	V2		V3		V4		V5		V6		V7	
	TA	TT	TA	TT	TA	TT	TA	TT	TA	TT	TA	TT
Anlodipino (2,5)	2484	888	1615	346	1157	412	1050	1099	1227	930	1939	1531
Anlodipino (5)	4638	353	5603	921	6471	958	5508	874	5080	1291	4689	1303
Anlodipino (10)			120				85		136	85	560	112
Atenolol (25)	123	328		89		90	122	140	493	94	315	208
Atenolol (50)		2912		2320		1687		938	218	491	379	635
Atenolol (100)	120	3080	96	3997	271	4436	201	4366	208	5142	654	5480
Atensina (0,1)	120	180	3144	2918	4676	3558	4225	3572	4127	3822	4641	3513
Clonidina (0,1)		60										
Diltiazem (90)											100	160
Enalapril (10)	5	3347		2670		1595		965		692		710
Enalapril (20)	120	2922	99	3604	270	4715	249	4428	237	4926	250	5280
Furosemida (40)				391	2072	2296	2601	2774	3170	3387	4004	4260

TA = tratamento "Atual". TA = tratamento "Tradicional".

Continua...

Tabela 4 (conclusão). Identificação e quantificação dos medicamentos anti-hipertensivos consumidos por visita médica (v) no grupo HT3. São Paulo, 2007

Medicamento (mg)	V2		V3		V4		V5		V6		V7	
	TA	TT	TA	TT	TA	TT	TA	TT	TA	TT	TA	TT
HCTZ 6,25	2475	3074	1365	1504	912	1220	772	996	827	410	824	340
HCTZ 12,5	4650	3470	5618	4620	4600	3483	3635	2264	2842	2619	2774	2532
HCTZ (25)	115							180		120	150	127
Hidralazina (25)						296	120	314		312	243	301
Hidralazina (50)										40	140	120
Loniten (10)				115	120		110					
Losartan (25)	2758	603	1794	84	1283	243	885	225	847	112	792	134
Losartan (50)	4785	298	5906	742	6996	670	6480	653	6209	825	7532	994
Minoxidil (10)				73	1256	1856	1670	1261	1786	1691	2003	1305

TA = tratamento "Atual". TA = tratamento "Tradicional".

Tabela 5. Consultas não programadas por visita médica (v). São Paulo, 2007

	HT1-2		p	HT3		p
	Tratamentos					
	“Atual”	“Tradicional”		“Atual”	“Tradicional”	
V2	0,14 ± 0,34	0,11 ± 0,35	0,5176	0,23 ± 0,43	0,26 ± 0,59	0,7913
V3	0,13 ± 0,38	0,06 ± 0,3	0,1512	0,05 ± 0,22	0,13 ± 0,33	0,2421
V4	0,28 ± 0,48	0,4 ± 0,55	0,1976	0,64 ± 0,64	0,47 ± 0,51	0,3153
V5	0,03 ± 0,17	0,09 ± 0,29	0,1419	0,09 ± 0,28	0,13 ± 0,34	0,6373
V6	0,03 ± 0,17	0,05 ± 0,23	0,5364	0,09 ± 0,3	0,11 ± 0,31	0,8540
V7	0,24 ± 0,51	0,39 ± 0,62	0,1273	0,54 ± 0,59	0,24 ± 0,44	0,0552
Total	0,97 ± 0,97	0,95 ± 0,95	0,9476	1,48 ± 1,13	1,28 ± 1,38	0,1364

Média ± desvio padrão. “Atual” vs “Tradicional”

4.3 Preço dos Medicamentos

Nos anexos 2 e 3 pode-se observar o preço unitário que foi utilizado para o cálculo do custo dos medicamentos anti-hipertensivos. No portal pesquisado, www.consultaremedios.com.br acessado em 20/01/2007, foram identificados os medicamentos de referência bem como os genéricos e similares. Quando não havia identificação da marca de referência foi escolhida a mais conhecida.

Para se chegar ao preço da unidade do medicamento dividiu-se o preço da caixa pelo total de comprimidos. Em alguns casos, como no anlodipino, foi utilizado a apresentação de 5 mg e dividido por 2 para se chegar à dose de 2,5 mg.

4.4 Preço da consulta

O preço da consulta considerado foi de R\$ 35,00, correspondente a média dos preços praticados dos planos de saúde que tivemos acesso aos valores (UNIBANCO, GAMA e Sabesprev).

4.5 Análise de custo: custo médio do tratamento anti-hipertensivo

O custo médio dos pacientes dos grupos HT1-2 e HT3 é mostrado na tabela 6. Os valores, em R\$, são apresentados por visita médica e ao fim do tratamento. Observa-se que no grupo HT1-2, tanto no tratamento “Tradicional” quanto no “Atual”, houve aumento crescente do custo do tratamento medicamentoso ao longo do estudo clínico, sendo maior no “Atual” ($p < 0,05$). Nos pacientes do grupo HT3, a diferença de custo entre os dois tratamentos foi menor do que o verificado do grupo HT1-2.

Tabela 6. Custo médio em R\$ (reais) por visita dos pacientes HT1-2 e HT3 em 12 meses de tratamento utilizando preço da marca referência. São Paulo, 2007

	HT1-2		HT3	
	Tratamentos			
	“Atual” (R\$)	“Tradicional”(R\$)	“Atual”(R\$)	“Tradicional”(R\$)
V2	220,64 ± 56,99	83,97± 25,3*	341,83 ± 117,84	327,56 ± 108,14
V3	320,93 ± 137,31	102,7 ±34,39*	406,86 ± 102,09	372,59 ± 108,9
V4	332,69 ± 130,72	191,95 ±133,18*	507,22 ± 151,17	456,67 ± 200,26
V5	329,62 ± 113,85	196,56 ±129,5*	436,43 ± 164,74	431,63 ± 121,7
V6	329,57 ± 147,11	195,55 ±131,58*	402,9 ± 172,28	426,74 ± 153,84
V7	331,69 ± 164,7	222,39 ±153,53*	474,98 ± 248,61	500,54 ± 172,83
TOTAL	1819,86 ± 601,52	909,72 ± 470,97*	2500,3 ± 772,96	2355,11 ± 634,67

Média ± desvio padrão. *p < 0,05. “Atual” vs “Tradicional”.

4.6 Análise de Efetividade: redução da pressão arterial

Ao final do estudo no grupo HT1-2 houve redução média na PAS/PAD de 33,92 ± 16,73/ 22,31 ± 12,24 nos pacientes submetidos ao tratamento “Atual” e de 33,6 ± 18,01/21,75 ± 12,33 de PAS/PAD nos pacientes submetidos ao tratamento “Tradicional”. Estes valores não foram estatisticamente significantes.

Nos pacientes do grupo HT3 a redução média de PAS/PAD foi de 42,15 ± 22,89/31,99 ± 15,29 nos pacientes submetidos ao tratamento “Atual” e 38,51 ± 23,24/30,07 ± 16,56 de PAS/PAD nos pacientes submetidos ao tratamento “Tradicional”. Estes valores também não foram estatisticamente significantes.

Tabela 7. Redução Média da Pressão arterial Sistólica e da Pressão arterial Diastólica em mm Hg dos pacientes do grupo HT1-2 e HT3. São Paulo, 2007

<u>Varição PAS</u> <u>Varição PAD</u>	HT1-2		HT3			
			Tratamentos			
	“Atual”	“Tradicional”	p	“Atual”	“Tradicional”	p
V2						
PAS2 - PAS0	25,15 ± 14,79	26,29 ± 15,71	0,7765	33,14 ± 21,08	33,23 ± 17,45	0,7528
PAD2 - PAD0	17,24 ± 11,71	18,86 ± 10,04	0,2154	25,56 ± 14,18	23,88 ± 15,41	0,5141
V3						
PAS3 - PAS2	12,4 ± 9,42	15,8 ± 10,39	0,0514	20,26 ± 14,7	19,05 ± 11,37	0,9616
PAD3 - PAD2	8,81 ± 6,01	8,8 ± 7,15	0,6619	13,23 ± 10,39	12,32 ± 8,62	0,9135
V4						
PAS4-PAS3	12,51 ± 10,58	11,76 ± 9,85	0,5844	17,9 ± 16,26	18,4 ± 16,42	0,7509
PAD4-PAD3	8,88 ± 6,12	8,36 ± 6,36	0,3584	12,91 ± 11,01	14,98 ± 14,12	0,4736
V5						
PAS5-PAS4	14,07 ± 11,49	13,38 ± 11,22	0,8561	15,51 ± 14,57	20,67 ± 12,76	0,0357
PAD5-PAD4	8,37 ± 6,72	10,4 ± 7,88	0,1147	10,79 ± 12,02	16,62 ± 10,37	0,0055
V6						
PAS6-PAS5	12,41 ± 11,27	13,61 ± 10,74	0,3110	13,91 ± 12,87	20,51 ± 16,57	0,0307
PAD6-PAD5	7,8 ± 6,03	8,99 ± 8,73	0,5581	11,34 ± 8,28	13,4 ± 11,67	0,6554
V7						
PAS7-PAS6	10,1 ± 7,61	13,33 ± 10,69	0,1774	13,98 ± 12,97	16,62 ± 13,99	0,4233
PAD7-PAD6	8,74 ± 5,26	9,1 ± 6,58	0,9511	9,77 ± 7,76	10,83 ± 8,72	0,7271
Total						
PAS7-PAS6	33,92 ± 16,73	33,6 ± 18,01	0,864	42,15 ± 22,89	38,51 ± 23,24	0,4655
PAD7-PAD6	22,31 ± 12,24	21,75 ± 12,33	0,6916	31,99 ± 15,29	30,07 ± 16,56	0,5271

Média ± desvio padrão. “Atual” vs “Tradicional”.

4.7 Razão C/E do tratamento anti-hipertensivo

A tabela 8 mostra a razão C/E dos pacientes dos grupos HT1-2 e HT3. No grupo HT1-2 o gasto médio para redução de 1 mm Hg na PAS/PAD foi de R\$ 112,52 ± 395,28 e R\$ 181,26 ± 358,91 ($p < 0,05$) de acordo com o preço da marca referência nos pacientes submetidos ao tratamento “Atual” e de R\$ 43,05 ± 50,73 e R\$ 80,51 ± 108,31 ($p < 0,05$) para os pacientes submetidos ao tratamento “Tradicional”.

No grupo HT3 não houve diferença na razão C/E para os tratamentos “Atual” e “Tradicional”.

Tabela 8. Razão C/E do tratamento anti-hipertensivo empregando preços dos medicamentos da marca referência, São Paulo, 2007

C/E	HT1-2		HT3	
	Tratamentos			
	“Atual”	“Tradicional”	“Atual”	“Tradicional”
R\$/mm Hg				
PAS	112,52 ± 395,28	43,05 ± 50,73*	115,12 ± 254,87	218,59 ± 891,93
PAD	181,26 ± 358,91	80,51 ± 108,31*	108,14 ± 82,56	173,97 ± 447,23

Média ± desvio padrão. * $p < 0,05$. “Atual” vs “Tradicional”.

4.8 Análise de sensibilidade

Com o objetivo de avaliar o impacto da variação do preço de aquisição do medicamento anti-hipertensivo, foi consultada a marca de menor preço e repetido o cálculo da análise. O custo do tratamento é mostrado na tabela 9 e a razão C/E na tabela 10. Como pode ser observado, todos os valores foram reduzidos, o que mostra o impacto do preço de aquisição dos medicamentos no tratamento da hipertensão.

Tabela 9. Custo médio em R\$ (reais) por visita dos pacientes dos grupos HT1-2 e HT3 empregando menor preço. São Paulo, 2007

Visitas médicas	HT1-2		HT3	
	Tratamentos			
	“Atual”	“Tradicional”	“Atual”	“Tradicional”
V2	108,35 ± 29,42	39,76 ± 17,21*	163,01 ± 51,98	141,4 ± 59,41
V3	150,57 ± 59,07	48,52 ± 20,06*	189,32 ± 45,21	166,43 ± 65,7*
V4	163,45 ± 59,51	88,13 ± 56,51*	262,16 ± 90,43	239,07 ± 133,92
V5	158,37 ± 45,77	87,74 ± 57,23*	224,93 ± 92,87	209,05 ± 72,4
V6	164,29 ± 62,21	91,18 ± 68,17*	206,38 ± 94,27	202,68 ± 83,96
V7	169,57 ± 76,55	113,51 ± 77,83*	249,22 ± 127,36	238,45 ± 92,53
TOTAL	895,5 ± 250,3	424,4 ± 212,4*	1256,9 ± 418,2	1105,8 ± 392,*

Média ± desvio padrão. *p < 0,05. “Atual” vs “Tradicional”.

Tabela 10. Razão C/E do tratamento anti-hipertensivo usando menor preço. São Paulo, 2007

C/E R\$/mm Hg	HT1-2		HT3	
	Tratamentos			
	“Atual”	“Tradicional”	“Atual”	“Tradicional”
PAS	55,82 ± 186,08	20,07 ± 23,53*	58,31 ± 131,65	101,03 ± 412,56
PAD	88,76 ± 168,52	27,28 ± 48,85*	54,46 ± 41,73	81,53 ± 207,66

Média ± desvio padrão. *p < 0,05. “Atual” vs “Tradicional”.

4.9 Análise dos pacientes que apresentaram controle da PAS e PAD

Outra situação considerada foi o cálculo da razão C/E (tabelas 11 e 12) somente nos pacientes que tiveram a meta de PA atingida ($PA < 140/90$ mm Hg). Foi observado que os pacientes do grupo HT1-2 atingiram o controle da PA em maior percentagem que os pacientes do grupo HT3. O tratamento “Tradicional” permaneceu custo-efetivo em comparação ao “Atual” nos pacientes do grupo HT1-2 tanto para a marca referência quanto para a marca de menor preço ($p < 0,05$). Nos pacientes do grupo HT3 não houve diferença entre os tratamentos.

Tabela 11. Pacientes HT1-2 e HT3 com pressão controlada e não controlada na visita 7, em número e porcentagem. São Paulo, 2007

V7	HT1-2					HT3			
	Tratamentos								
	“Atual”		“Tradicional”		p	“Atual”		“Tradicional”	
	n	%	n	%		n	%	n	%
Controlada	95	85,59	88	83,02	0,6030	46	68,66	45	69,23
Não controlada	16	14,41	18	16,98	*	21	31,34	20	30,77
Total	111	100,00%	106	100,00%		67	100,00%	65	100,00%

* $p < 0,05$. “Atual” vs “Tradicional”.

Tabela 12. Razão C/E dos pacientes HT1-2 e HT3 que tiveram a PAS e a PAD controladas na visita 7. São Paulo, 2007

	HT1-2		HT3		
	Tratamentos				p
	“Atual” n = 90	“Tradicional” n = 85	“Atual” n = 45	“Tradicional” n = 45	
Menor preço					
R\$/mm Hg, PAS	56,49 ± 195,19	18,34 ± 23,53*	41,53 ± 39,61	39,41 ± 43,71	0,4726
R\$/mm Hg, PAD	70,76 ± 109,28	34,4 ± 47,85*	49,44 ± 40,02	49,31 ± 55,95	0,2230
Preço Referência					
R\$/mm Hg, PAS	113,88 ± 414,61	38,95 ± 50,47*	82,75 ± 78,36	88,27 ± 94,81	0,9871
R\$/mm Hg, PAD	144,2 ± 233,07	73,97 ± 106,56*	98,22 ± 79,0	107,8 ± 113,89	0,6630

Média ± desvio padrão. *p < 0,05. TA vs TT.

4.10 Cálculo do custo incremental (CI)

O incremento da análise é apresentado a seguir.

Cálculo do CI dos pacientes do grupo HT1-2 para PAS e PAD:

Não foi calculado em razão do tratamento “Tradicional” ter menor custo para uma efetividade similar em comparação ao tratamento “Atual” na PAS e na PAD (↓custo, ↑efetividade)^{28,33}.

Cálculo do CI dos pacientes do grupo HT3 para PAS e PAD:

Neste grupo, pelo fato de não haver diferenças na razão C/E entre os tratamentos “Atual” e “Tradicional” (p > 0,05) não foi possível o cálculo do incremento da análise.

4.11 Protocolo e “Outras Combinações”

O comportamento dos pacientes frente as etapas do tratamento anti-hipertensivo é mostrado nas figuras 6 e 7, onde se pode observar o número de pacientes em cada visita de acordo com a etapa correspondente do tratamento bem como a porcentagem dos que estavam com PA controlada. O item “outras combinações” apresenta todas as outras possíveis associações de medicamentos não previstos no protocolo. Várias combinações ocorreram principalmente no que se refere à redução de dose, retirada ou adição de medicamento anti-hipertensivo podendo este ser, inclusive, do outro esquema de tratamento.

V = visita médica, E = etapa do tratamento, OC = “Outras Combinações”

Figura 6: Número de pacientes em cada visita médica e etapa correspondente do tratamento no grupo HT1-2

V = visita médica, E = etapa do tratamento, OC = outras combinações

Figura 7: Número de pacientes em cada visita médica e etapa correspondente do tratamento no grupo HT3

Os gráficos de 1 e 2 e as tabelas 14 e 15 mostram as condutas médicas que tiveram maior impacto na modificação do esquema medicamentoso proposto para os pacientes pertencentes ao grupo HT1-2 e HT3, tratamentos “Atual” e “Tradicional”, respectivamente, no término do estudo.

Gráfico 1: Condutas médicas relacionadas às “Outras Combinações” dos pacientes do grupo HT1-2 – tratamento “Atual”

Gráfico 2: Condutas médicas relacionadas às “Outras Combinações” dos pacientes do grupo HT1-2 – tratamento “Tradicional”

Tabela 13. Condutas médicas relacionadas às “Outras Combinações” dos pacientes do grupo HT3 – “Tratamento Atual”

Tipo de condutas	Número de condutas
Acréscimo/substituição por atensina	380
Acréscimo/substituição por atensina, furosemida	378
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina, furosemida	77
Acréscimo/substituição por atenolol, furosemida	37
Aumento da dose HCTZ	18
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina, enalapril	17
Acréscimo/substituição por atensina, furosemida, hidralazina	15
Acréscimo/substituição por atensina, furosemida, loniten	13
Acréscimo/substituição por furosemida	13
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina, enalapril, furosemida	11
Redução da dose anlodipino	6
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina, diltiazem, enalapril, furosemida	5
Acréscimo/substituição por atenolol	4
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina	4
Acréscimo/substituição por atenolol, enalapril	4
Aumento da dose anlodipino, HCTZ	4
Acréscimo/substituição por enalapril	2

Tabela 14. Condutas médicas relacionadas às “Outras Combinações” dos pacientes do grupo HT3 – “Tratamento Tradicional”. São Paulo, 2007

Tipo de conduta	Número de condutas
Acréscimo/substituição por atensina, furosemida	259
Acréscimo/substituição por atensina	234
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, furosemida	137
Acréscimo/substituição por anlodipino, losartan	79
Acréscimo/substituição por anlodipino	43
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, losartan, furosemida	40
Acréscimo/substituição por furosemida	39
Aumento da dose HCTZ	28
Acréscimo/substituição por furosemida, hidralazina	24
Redução da dose enalapril	24
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, furosemida, losartan	21
Retirado enalapril	20
Acréscimo/substituição por atensina, furosemida, hidralazina	17
Acréscimo/substituição por anlodipino, furosemida	15
Acréscimo/substituição por anlodipino, furosemida, hidralazina	15
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina	14
Retirado atenolol	14
Redução da dose atenolol	13
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, losartan	12
Acréscimo/substituição por atensina, furosemida, loniten	10
Redução da dose HCTZ	10
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, furosemida, hidralazina, losartan	5
Acréscimo/substituição por anlodipino, furosemida, losartan	5
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina losartan	4
Acréscimo/substituição por furosemida, hidralazina	4
Acréscimo/substituição por losartan	4
Redução enalapril	3
Acréscimo/substituição por diltiazem	2
Redução da dose atenolol, retirado enalapril	2
Retirado atenolol, HCTZ	2
Retirado HCTZ	2

As tabelas 15 e 16 mostram a percentagem de pacientes que permaneceram no protocolo previsto e dos que precisaram de modificações no tratamento medicamentoso (“outras combinações”).

Tabela 15. Percentagem de pacientes que permaneceram ou que precisaram de “Outras Combinações” do grupo HT1-2. São Paulo, 2007

Etapa do tratamento*	Tratamento “Atual” (%)	Tratamento “Tradicional” (%)
Etapa 1	21,8	21,1
Etapa 2	20,0	27,5
Etapa 3	20,0	11,0
Protocolo (Etapas 1,2,3)	62,0	59,6
“Outras combinações”	38,0	40,3
total	100,0	100,0

* não significativa

Tabela 16. Percentagem de pacientes que permaneceram ou que precisaram de “outras combinações” do grupo HT3. São Paulo, 2007

Etapa do tratamento*	Tratamento “Atual” (%)	Tratamento “Tradicional” (%)
Etapa 1	10,4	4,61
Etapa 2	16,4	13,84
Etapa 3	0,00	0,00
Etapa 4	0,00	0,00
Protocolo (Etapas 1,2,3)	28,36	18,46
“Outras combinações”	71,64	81,54
total	100,00	100,00

* não significativa

Gráfico 3: Resumo das análises C/E dos pacientes do grupo HT1-2 **Gráfico 4:** Resumo das análises C/E dos pacientes do grupo HT3

5. Discussão

O principal achado deste estudo foi que o tratamento “Tradicional” iniciado com diurético e betabloqueador foi custo-efetivo em relação ao “Atual” iniciado com bloqueador de canais de cálcio e inibidor do receptor de Angiotensina II nos hipertensos estágio 1 e 2. Nos hipertensos estágio 3 não houve diferença na razão Custo/Efetividade entre os tratamentos.

A medida de efetividade que melhor representa o tratamento anti-hipertensivo não deveria ser somente a redução em mm Hg, mas principalmente o quanto a terapia pode diminuir os índices dos desfechos cardiovasculares, como o Acidente Vascular Encefálico e o Infarto Agudo do Miocárdio ³⁸ e o quanto esta redução pode influir nos sistemas de saúde no Brasil, seja ele público ou privado. Entretanto, devido à grande dificuldade de medir com exatidão estes dados, a relação custo/redução em mm Hg continua sendo uma importante medida simples, transparente e que incorpora resultados dos ensaios que são baseados na eficácia do tratamento anti-hipertensivo ^{39,40}. Também, vale ressaltar que vários estudos têm mostrado que a redução da PAD média de uma população em 4 mm Hg em um ano torna possível ter uma redução de 35 a 42% de Acidente Vascular Encefálico ⁴¹. A média de redução atingida no término do estudo para os 4 grupos analisados foi bastante elevada. Obviamente que fatores como o recebimento gratuito da medicação e a facilidade de

marcação das consultas pode colaborar para o alto índice de redução tanto da PAS quanto na PAD nos dois grupos estudados.

A razão C/E favorável à associação de diuréticos e betabloqueador corrobora estudos anteriores ^{42,43,44}. Embora a grande maioria dos dados provenham da literatura internacional, em que se tem um cenário de preços e políticas de saúde bastante diferente comparado ao Brasil, o custo de aquisição mais alto para os Bloqueadores dos Canais de Cálcio e IECA já foi considerado por Moser ⁴⁵ e também por Pearce et al. ⁴⁶. Ambrosioni relata que diuréticos e betabloqueadores são custo/efetivos, entretanto, na conclusão do autor, é alta a proporção de pacientes que permanecem com a pressão arterial não controlada ³. Neste estudo, entretanto, verificou-se que, em condições ideais de tratamento, foi alta a proporção de pacientes com pressões controladas, apesar de os dados não serem estatisticamente significantes. São muitos os problemas para poder avaliar e comparar os diferentes estudos econômicos no tratamento da hipertensão. Não existe uma metodologia comum e tanto os custos quanto as conseqüências são definidos e descritos de diferentes modos.

No Brasil, para a realização dos estudos de C/E a utilização de dados epidemiológicos de estudos internacionais é comum. Neste estudo, o fato de utilizarmos os dados de eficácia e o consumo de medicamentos em hipertensos brasileiros é de importância considerável. Os valores totais de redução entre os grupos estudados foram bastante próximos, tanto nos hipertensos do grupo HT1-2 como no grupo HT3 corroborando os dados da literatura que mostra a eficácia similar das diferentes classes de anti-

hipertensivos com diferente perfil de efeitos adversos ⁴⁷. O tratamento “Atual”, embora com uma pequena diferença, reduziu mais a PA que o tratamento “Tradicional”, nos dois grupos analisados. Ao observarmos a diferença de custo entre os dois tratamentos, verifica-se que nos hipertensos do grupo HT1-2 a diferença é bem maior que no grupo HT3. Mar et al. apontam a tendência do tratamento anti-hipertensivo apresentar melhores resultados na razão C/E em estágios mais avançados da doença ⁴². Nesta análise, o fato de os pacientes do grupo HT3 do tratamento “Tradicional” consumirem mais medicação do que os pacientes do tratamento “Atual” para atingir o controle da PA explica esta aproximação de custo entre os dois tratamentos.

A variação de preços de aquisição dos medicamentos no cálculo do custo direto determinou a redução da razão C/E. Ao utilizarmos a marca de referência, observando-se que esta nem sempre representa a marca mais cara do mercado, o valor da razão C/E ficou, em média, o dobro quando comparado ao menor preço. Nos pacientes do grupo HT1-2 a economia gerada em média por paciente utilizando a marca de menor preço foi de R\$ 485,38 e R\$ 924,71 para os tratamentos “Tradicional” e “Atual”, respectivamente, e de R\$ 1.249,33 e R\$ 1.243,51, nos pacientes do grupo HT3. Esta ampla variação no preço de aquisição de medicamentos anti-hipertensivos também foi observada no estudo de Pluciennik ⁴⁸.

Ainda que a eficácia da classe dos anti-hipertensivos seja similar, o perfil dos efeitos adversos difere de forma considerável ⁴⁷ e deve ser incluído nos custos e nas conseqüências associados a eles e nas condutas

médicas desencadeadas. Neste estudo, cada queixa relatada pelo paciente e que era relacionada ao efeito adverso de algum medicamento em estudo, gerou uma conduta médica, como a suspensão do medicamento ou a redução da dose. Nos pacientes do grupo HT1-2, o efeito adverso mais comum foi o edema observado com o anlodipino, sendo o que mais ocasionou suspensão ou redução da dose nos hipertensos do grupo HT1-2 do tratamento “Atual”. Nos hipertensos do grupo HT3, o cenário foi muito semelhante nos dois grupos de tratamento. Todas estas ocorrências refletem-se no custo do tratamento, pois requerem uma análise mais criteriosa do médico durante a consulta e consultas não programadas sempre são necessárias para o manejo desta ação.

Na prática clínica diária, é comum a troca ou redução de dose do medicamento anti-hipertensivo quando ocorre intolerância ou surgimento do efeito adverso. Frequentemente, observa-se em estudos econômicos, principalmente quando não são oriundos de estudos clínicos, mas realizados a partir de dados extraídos da literatura, o custo associado com tratamento de certos efeitos adversos como, por exemplo, a suplementação de potássio para os pacientes que apresentam hipopotassemia devido ao uso dos tiazídicos que é acrescida ao cálculo do custo direto, como no estudo de Edelson et al.⁴⁹ onde a taxa de suplementação de potássio foi de 20% dos pacientes que fizeram uso de hidroclorotiazida em uma dose média de 75 mg/dia. No estudo no qual esta análise foi baseada, este fato não ocorreu, o que também pode ser explicado pelo uso das baixas doses de cada medicamento (12,5 a 25

mg/dia para o hidroclorotiazida). Konzen et al. e Materson mostraram baixas doses de diuréticos tiazídicos (12,5 mg/dia) são melhor tolerados e não são associados com efeitos metabólicos adversos^{50,51}. Por isso, de certa forma, é imprescindível em qualquer sistema de saúde tornar disponível um representante de cada classe dos anti-hipertensivos e que a indicação seja baseada nas diretrizes estabelecidas.

O início da terapia associada de anti-hipertensivos em baixas doses para prevenir eventuais efeitos adversos e garantir melhor adesão do tratamento é defendida por muitos autores^{52,53,54,55,56}. O estudo no qual se baseia esta análise partiu desta premissa e, portanto, seus resultados não podem ser comparados com outros estudos de análise econômica dos anti-hipertensivos visto que, em sua maioria, as comparações geralmente são feitas em monoterapias, e tampouco todas as classes são testadas.

No modelo da análise farmacoeconômica apresentada neste estudo, não há resposta em relação ao custo do tratamento do hipertenso no Brasil, pois este não foi o objetivo, porém as respostas em relação ao comportamento do tratamento anti-hipertensivo nos hipertensos brasileiros são dados de importância considerável. Realizar uma análise farmacoeconômica utilizando preços praticados em nosso país, testando inclusive os resultados por meio da análise de sensibilidade com a ampla variação que estes preços atualmente possuem e considerando quanto de redução o paciente pode ter no seu orçamento, é algo que o prescritor deveria levar em consideração no momento da consulta. Este fator, para a sociedade como um todo, poderá definitivamente modificar os rumos do

acesso da população aos medicamentos. Assim, Denizar et al.⁵⁷ relatam a necessidade da implementação de políticas de facilitação do acesso aos medicamentos de uso crônico no SUS, sob o risco de onerar, ainda mais, o sistema com hospitalizações decorrentes da falta de medicamentos ambulatoriais. Neste tipo de análise, o profissional de saúde começa a ter um olhar não somente voltado para o preço a pagar por um determinado medicamento ou até mesmo por um procedimento, mas também e principalmente, levar em conta todas as variações que cada ação medicamentosa implica para as pessoas e o custo dessas ações.

Neste estudo, mostramos que a realização de uma análise farmacoeconômica é, de certa forma, complexa e necessita da participação dos vários profissionais para desenvolvê-la. Apresentar resultados de eficácia dos medicamentos comumente usados tanto em monoterapia quanto em terapia associada e o custo destas ações é um trabalho que visa complementar as informações obtidas de outros estudos realizados em nosso país.

Praticamente todas as etapas necessárias e estabelecidas por critérios internacionais foram abordadas nesta análise. A perspectiva da análise, embora não tenha sido mencionada, foi a do paciente ou seja os valores aqui apresentados mostram o quanto, em média, um paciente do estágio 1 ou 2 deve em média pagar para reduzir 1 mm Hg em 12 meses de tratamento com a medicação anti-hipertensiva. Já nos hipertensos estágio 3 o que realmente importa é atingir a meta de controle da PA e não o esquema mais custo-efetivo.

Por fim, é de se esperar que as análises farmacoeconômicas possam representar uma ajuda suplementar nas tomadas de decisão e que, apesar da complexidade da sua realização, possam fazer parte da rotina dos sistemas de saúde brasileiros visando garantir a melhor distribuição dos recursos escassos de saúde existentes e, assim tornar disponível para o paciente hipertenso a medicação necessária para sua condição específica, seja ela qual for.

Portanto, o tratamento “Tradicional” foi custo-efetivo em relação ao “Atual” nos hipertensos estágios 1 e 2, porém nos hipertensos estágio 3 não houve diferença na razão Custo/Efetividade entre os tratamentos. Estes resultados foram confirmados quando foi utilizado o menor preço de aquisição dos medicamentos e quando foram considerados somente os pacientes que atingiram o controle da pressão arterial ao final do estudo.

6. Síntese

Verificamos neste estudo que:

- O custo do tratamento anti-hipertensivo, considerando o preço de aquisição dos medicamentos e o manejo dos efeitos adversos, foi maior no tratamento “Atual” dos pacientes do grupo HT1-2. Nos pacientes do grupo HT3 não houve diferenças entre os tratamentos;
- As “Outras Combinações”, condutas médicas relacionadas a suspensão de medicamento anti-hipertensivo ou redução de dose diferentes do protocolo, ocorreram mais vezes nos pacientes submetidos ao tratamento “Tradicional” do grupo HT3;
- Não houve diferença estatisticamente significativa dos valores de redução da PAS e PAD ao término do estudo em todos os grupos analisados;
- A razão C/E (R\$/mm Hg) no grupo HT1-2 (n = 231) para PAS/PAD dos tratamentos “Atual” e “Tradicional” foi de $112,52 \pm 395,28$ / $181,26 \pm 358,91$ e $43,05 \pm 50,73$ / $80,51 \pm 108,31$ ($p < 0,05$) empregando o preço da marca referência, respectivamente. Ao utilizar o menor preço esses valores reduziram para $55,82 \pm 186,08$ / $88,76 \pm 168,52$ e $20,07 \pm 23,53$ / $27,28 \pm 48,85$ para PAS/PAD dos tratamentos “Atual” e “Tradicional” respectivamente. No grupo HT3 não houve diferenças entre os tratamentos;

- O custo incremental, ou seja o valor que representa o quanto se gastou a mais para obter uma unidade adicional de PA reduzida, não foi calculado. Nos HT1-2, o tratamento “Tradicional” teve menor custo com desfecho similar e nos pacientes do grupo HT3 não houve diferenças entre os grupos estudados ($p > 0,05$).

7. Conclusões

O principal achado deste estudo foi que o tratamento “Tradicional” iniciado com diurético e betabloqueador foi custo-efetivo em relação ao tratamento “Atual” iniciado com bloqueador de canais de cálcio e inibidor do receptor de Angiotensina II nos hipertensos estágio 1 e 2. Por outro lado, nos hipertensos estágio 3 não houve diferença na razão Custo/Efetividade entre os tratamentos. Estes resultados foram confirmados quando foi utilizado o menor preço de aquisição dos medicamentos e quando foram considerados somente os pacientes que atingiram o controle da pressão arterial ao final do estudo.

8. Limitações do estudo

As principais limitações deste estudo são descritas a seguir.

Para o cálculo do tratamento anti-hipertensivo foi analisado o custo dos medicamentos anti-hipertensivos, o número de visitas médicas não programadas e o tratamento dos efeitos adversos.

Os demais itens que devem compor a análise de custo, como consultas, exames laboratoriais e perda de produtividade não foram contemplados por tratar-se de um estudo clínico e o custo do tratamento, neste caso, geralmente é superestimado.

Os pacientes hipertensos analisados não possuíam lesões de órgão-alvo. De modo que, nessas condições, os resultados podem ser completamente diferentes daqueles aqui demonstrados no grupo de pacientes hipertensos sem lesões de órgão-alvo.

9. Anexos

Anexo 1: Glossário

Análise de custo em saúde, fem. Avaliação econômica parcial, no âmbito da saúde, que considera apenas os custos do uso da tecnologia.

Análise de custo-benefício, fem. Avaliação econômica completa de tecnologias, no âmbito da saúde, em que tanto os custos das tecnologias comparadas quanto seus efeitos são valorizados em unidades monetárias.

Análise de custo-efetividade, fem. Avaliação econômica completa, no âmbito da saúde, que compara distintas intervenções de saúde, cujos custos são expressos em unidades monetárias e os efeitos, em unidades clínico-epidemiológicas.

Análise de custo-minimização, fem. Avaliação econômica que compara somente os custos de duas ou mais tecnologias. Nota: os efeitos sobre a saúde que resultam das tecnologias comparadas são considerados similares.

Análise de custo-utilidade, fem. Avaliação econômica completa que permite a comparação entre quaisquer tipos de intervenções de saúde e os efeitos dessas, medidos em Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (Avaq). Nota: os custos de intervenções de saúde são expressos em unidades monetárias.

Análise de sensibilidade, fem. Procedimento analítico que avalia a solidez dos resultados de um estudo, mediante o cálculo de mudanças nos resultados e nas conclusões que se produzem quando as variáveis, chaves do problema, mudam em um intervalo específico de valores.

Avaliação econômica em saúde, fem. Análise comparativa de diferentes tecnologias, no âmbito da saúde, referentes aos seus custos e aos efeitos sobre o estado de saúde. Nota: as principais técnicas de avaliação

econômica completa são a análise de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício.

Custo, masc. Valor de todos os recursos gastos na produção de um bem ou serviço.

Custo direto, masc. Custo apropriado diretamente ao produto ou serviço prestado, não sendo necessária nenhuma metodologia de rateio. Nota: é apropriado aos produtos ou serviços por meio de alguma medida de consumo. Exemplos: mão-de-obra direta, material e medicamentos, etc.

Custo em saúde, masc. Valor dos recursos empregados no uso de uma alternativa terapêutica, de um programa ou de um serviço de saúde durante um período de tempo.

Custo indireto, masc. Parcela do custo total que não pode ser identificada diretamente em um produto ou serviço específico, porque depende dos critérios de rateio e está relacionada com um ou mais produtos ou serviços. Nota: exemplos: aluguel, energia, água, telefone e combustível.

Custo total, masc. É o resultado do somatório dos custos diretos e indiretos de todas as unidades de um mesmo bem ou serviço produzidas durante determinado período de tempo.

Efetividade, fem. Medida dos resultados ou conseqüências decorrentes de uma tecnologia sanitária, quando utilizada em situações reais ou habituais de uso.

Eficácia, fem. Medida dos resultados ou conseqüências decorrentes de uma tecnologia sanitária, quando utilizada em situações ideais ou experimentais.

Eficiência, fem. Conceito econômico derivado da escassez de recursos que visa à produção de bens e serviços valorizados pela sociedade ao menor custo social possível.

Farmacoeconomia, fem. Conjunto de atividades dedicadas, de modo geral, à análise econômica no campo da assistência farmacêutica, como a gestão de serviços farmacêuticos, a avaliação da prática profissional e a avaliação econômica de medicamento e, de modo específico, à descrição e à análise dos custos e das consequências da farmacoterapia para o paciente, o sistema de saúde e a sociedade.

Preço, masc. Valor monetário por meio do qual um bem ou um serviço é comprado e vendido.

Fonte: www.bvsms.saude.gov.br

Anexo 2: Descrição e preço unitário dos medicamentos da marca referência empregados na análise de custo.

Medicamento	Marca Referência	Laboratório	Apresentação	Preço máx vendas (R\$)	Dose (mg)	Preço unidade (R\$)	Obs
anlodipino	Norvasc	Pfizer			2,5	1,17	Preço 5 mg/2
			5,0 mg c/ 30 cp	70,36	5	2,35	
			10 mg c/ 30 cp	129,33	10	4,31	
atenolol	Atenol	Astrazeneca	25 mg c/ 28 cp	17,67	25	0,63	
			50 mg c/ 28 cp	27,15	50	0,97	
			100 mg c/ 28 cp	46,99	100	1,68	
clonidina	Atensina	Boëringer	0,1 mg c/ 30 cp	3,91	0,1	0,13	
diltiazem	Cardizem	Boëringer	90 mg c/ 20 cp	21,14	90	1,06	
enalapril	Renitec	Merck Sharp	10 mg c/ 30 cp	46,32	10	1,54	Confirmado (preço =)
			20 mg c/ 30 cp	46,32	20	1,54	
furosemida	Lasix	Sanofi - Aventis	40 mg c/ 20 cp	9,22	40	0,46	
hidralazina	Apresolina	Novartis	25 mg c/ 20 cp	3,69	25	0,18	
			50 mg c/ 20 cp	4,95	20	0,25	
hidroclorotiazida	Clorana	Sanofi - Aventis			6,25	0,04	Preço 25mg/4
					12,5	0,09	Preço 25mg/2
			25 mg c/ 30 cp	5,38	25	0,18	
losartana	Cozaar	Merck Sharp			25	0,60	Preço 50mg/2
			50 mg c/ 30 cp	35,91	50	1,20	
minoxidil	Loniten	Pfizer	10 mg c/ 30 cp	28,42	10	0,95	

Fonte: www.consultaremedios.com.br

Anexo 3. Descrição e preço unitário dos medicamentos de menor preço no portal pesquisado empregados na análise de sensibilidade.

Medicamento	Marca	Laboratório	Apresentação	Preço máx vendas (R\$)	Dose (mg)	Preço unidade (R\$)	Obs
anlodipino	Anlo	Sigma Pharma			2,5	0,29	Preço 5 mg/2
			5,0 mg c/ 30 cp	17,86	5,0	0,59	
			10 mg c/ 30 cp	32,51	10	1,08	
atenolol	Atenolol	E M S	25 mg c/ 30 cp	8,20	25	0,27	
			50 mg c/ 30 cp	10,5	50	0,44	
			100 mg c/ 28 cp	22,49	100	0,80	
clonidina	Atensina	Boëringer	0,1 mg c/ 30 cp	3,91	0,1	0,13	
diltiazem	Dilcor	Gross	90 mg c/ 20 cp	20,97	90	1,05	
enalapril	Pressomed	Medquímica	10 mg c/ 30 cp	13,35	10	0,45	
			20 mg c/ 30 cp	20,21	20	0,67	
furosemida	Furosen	Pharlab	40 mg c/ 20 cp	4,02	40	0,20	
hidralazina	Apresolina	Novartis	25 mg c/ 20 cp	3,69	25	0,18	
			50 mg c/ 20 cp	4,95	50	0,25	
hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida	Sigma Pharma			6,25	0,03	Preço 25 mg/4
					12,5	0,06	Preço 25 mg/2
			25 mg c/ 30 cp	3,30	25	0,11	
losartana	Zaarpress	Sigma Pharma	25 mg c/ 30 cp	16,93	30	0,56	
			50 mg c/ 30 cp	29,38	30	0,98	
minoxidil	Loniten	Pfizer	10 mg c/ 30 cp	28,42	10	0,95	

Fonte: www.consultaremedios.com.br

Anexo 4: Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo HT1-2 do tratamento “Tradicional” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
1	172,0	101,5	127,0	74,0	45,00	27,50
2	155,0	93,0	122,0	75,0	33,00	18,00
6	153,5	91,5	103,5	71,0	50,00	20,50
10	149,0	86,5	129,0	67,0	20,00	19,50
12	168,5	82,5	153,5	71,5	15,00	11,00
13	158,5	93,0	114,0	69,5	44,50	23,50
15	167,5	77,5	111,5	57,0	56,00	20,50
18	170,5	85,5	131,5	64,0	39,00	21,50
19	151,0	69,0	145,0	76,0	6,00	-7,00
23	174,0	86,0	150,5	90,0	23,50	-4,00
24	148,5	102,5	121,5	69,5	27,00	33,00
26	148,0	87,0	112,0	70,5	36,00	16,50
27	167,5	95,0	124,0	54,0	43,50	41,00
28	166,0	98,5	111,0	56,5	55,00	42,00
31	159,5	97,0	144,0	90,5	15,50	6,50
35	164,5	78,0	146,0	72,5	18,50	5,50
36	164,5	96,0	114,5	70,0	50,00	26,00
37	166,5	98,0	143,5	83,5	23,00	14,50
41	161,5	97,0	141,0	87,5	20,50	9,50
44	173,5	81,0	133,0	70,5	40,50	10,50
46	161,5	84,0	111,0	68,5	50,50	15,50
48	164,0	95,5	144,5	80,5	19,50	15,00
53	158,0	108,5	116,0	70,0	42,00	38,50
54	149,0	106,0	118,5	76,0	30,50	30,00
57	160,0	101,5	121,5	76,5	38,50	25,00
59	151,0	88,0	146,5	71,0	4,50	17,00
60	147,0	102,5	113,5	68,0	33,50	34,50
64	163,5	103,5	113,0	69,5	50,50	34,00
67	161,5	97,0	140,5	78,5	21,00	18,50
69	141,5	88,0	135,5	79,5	6,00	8,50
71	152,5	87,5	119,0	80,0	33,50	7,50
73	153,0	93,5	126,5	64,0	26,50	29,50
75	152,0	83,5	128,0	72,5	24,00	11,00
78	160,0	86,5	120,0	73,5	40,00	13,00
82	152,5	98,5	103,0	71,5	49,50	27,00
83	148,5	105,0	137,5	91,5	11,00	13,50
87	168,0	100,5	158,0	88,5	10,00	12,00
88	161,5	85,0	115,5	53,5	46,00	31,50
89	139,5	94,0	108,5	62,0	31,00	32,00
90	174,5	101,0	163,0	89,5	11,50	11,50
93	181,5	104,0	115,5	64,0	66,00	40,00
94	145,5	81,5	124,0	63,5	21,50	18,00
96	167,5	101,5	107,0	66,5	60,50	35,00
97	159,0	104,5	125,5	71,0	33,50	33,50
98	146,0	90,0	102,5	61,5	43,50	28,50
99	187,5	93,0	112,5	50,5	75,00	42,50

Continua...

Anexo 4 (continuação): Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo HT1-2 do tratamento “Tradicional” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
105	136,0	90,5	103,5	58,5	32,50	32,00
111	147,5	100,5	128,5	76,5	19,00	24,00
112	162,0	105,0	130,0	59,5	32,00	45,50
114	136,5	90,0	106,0	61,0	30,50	29,00
116	134,5	90,0	103,5	62,0	31,00	28,00
118	142,5	88,0	126,5	63,0	16,00	25,00
123	161,0	98,5	128,5	98,0	32,50	0,50
124	153,0	77,5	149,5	72,5	3,50	5,00
127	150,0	82,0	105,5	63,0	44,50	19,00
128	145,0	66,5	168,0	67,5	-23,00	-1,00
129	164,0	86,0	140,0	75,0	24,00	11,00
130	141,5	86,0	158,0	78,0	-16,50	8,00
131	147,0	73,0	118,5	55,5	28,50	17,50
132	140,5	96,5	113,0	71,5	27,50	25,00
134	142,5	90,5	112,5	65,0	30,00	25,50
135	158,0	83,0	122,0	58,0	36,00	25,00
141	166,0	88,0	140,5	83,0	25,50	5,00
142	173,5	91,0	133,0	77,5	40,50	13,50
143	163,0	97,5	125,5	79,5	37,50	18,00
145	153,0	92,5	123,0	64,5	30,00	28,00
146	140,0	91,0	123,5	73,0	16,50	18,00
148	141,0	75,0	120,5	70,5	20,50	4,50
152	142,5	87,0	109,5	63,0	33,00	24,00
153	148,0	99,5	125,0	73,5	23,00	26,00
155	151,5	94,0	132,0	86,5	19,50	7,50
158	165,0	99,5	125,0	78,5	40,00	21,00
161	159,0	96,0	109,5	63,0	49,50	33,00
162	176,0	83,0	140,5	74,5	35,50	8,50
165	165,0	59,5	140,5	51,0	24,50	8,50
166	155,0	78,5	159,5	84,5	-4,50	-6,00
167	153,5	88,0	136,0	84,0	17,50	4,00
170	142,5	102,0	121,0	82,0	21,50	20,00
175	164,0	93,0	137,0	68,5	27,00	24,50
176	137,0	97,5	118,5	85,0	18,50	12,50
177	158,0	82,5	120,5	60,5	37,50	22,00
186	168,0	82,5	123,0	74,0	45,00	8,50
188	161,0	93,5	147,0	88,5	14,00	5,00
189	150,0	83,5	125,0	75,0	25,00	8,50
190	143,5	85,5	137,0	74,5	6,50	11,00
192	142,5	92,0	130,0	78,5	12,50	13,50
195	179,5	81,0	121,0	53,0	58,50	28,00
196	156,5	76,5	154,5	70,0	2,00	6,50
199	149,0	87,0	128,5	80,0	20,50	7,00
200	178,0	108,0	124,5	89,5	53,50	18,50
204	145,0	91,5	129,0	80,0	16,00	11,50

Continua...

Anexo 4 (conclusão): Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo HT1-2 do tratamento “Tradicional” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
205	151,0	94,0	119,0	73,5	32,00	20,50
212	140,0	88,0	110,5	61,0	29,50	27,00
214	139,0	92,0	129,5	84,5	9,50	7,50
215	141,5	90,0	118,5	77,5	23,00	12,50
223	170,0	102,0	105,5	59,0	64,50	43,00
224	166,5	87,5	132,5	71,5	34,00	16,00
225	142,0	93,0	119,5	71,0	22,50	22,00
229	148,0	91,0	120,0	61,0	28,00	30,00
231	146,5	81,5	113,5	59,5	33,00	22,00
233	184,0	89,0	112,0	42,5	72,00	46,50
240	160,5	105,0	131,5	79,5	29,00	25,50
241	141,0	93,5	124,0	89,5	17,00	4,00
243	134,0	96,0	126,0	82,5	8,00	13,50
252	141,0	86,5	111,5	71,0	29,50	15,50
254	153,5	86,0	138,5	61,0	15,00	25,00
255	169,0	93,0	99,0	52,0	70,00	41,00
256	161,5	96,0	135,5	73,5	26,00	22,50
258	131,0	101,0	129,5	81,0	1,50	20,00
260	136,0	94,5	121,5	70,0	14,50	24,50
261	155,0	97,5	103,5	48,5	51,50	49,00
262	141,0	92,5	130,5	77,5	10,50	15,00

Anexo 5: Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo HT1-2 do tratamento “Atual” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
3	155,0	77,0	122,5	68,0	32,50	9,00
4	157,5	104,0	112,0	67,5	45,50	36,50
5	152,0	103,5	125,0	79,5	27,00	24,00
8	174,5	104,5	117,0	62,0	57,50	42,50
9	147,5	87,5	104,0	59,5	43,50	28,00
11	146,5	84,0	113,0	59,0	33,50	25,00
14	176,0	104,5	142,5	86,0	33,50	18,50
16	172,0	101,5	125,0	77,5	47,00	24,00
17	169,5	96,0	112,0	67,0	57,50	29,00
20	149,5	92,0	142,5	74,0	7,00	18,00
22	154,5	109,0	123,5	67,0	31,00	42,00
25	167,0	106,0	136,0	91,0	31,00	15,00
29	138,5	103,5	111,5	63,5	27,00	40,00
30	158,5	81,0	122,5	72,0	36,00	9,00
32	167,0	98,0	154,0	76,5	13,00	21,50
33	163,0	89,0	133,5	79,0	29,50	10,00
34	170,0	104,5	144,5	85,5	25,50	19,00
38	153,5	80,0	153,5	80,0	0,00	0,00
39	149,0	94,0	108,5	59,0	40,50	35,00
40	151,5	81,0	133,0	81,0	18,50	0,00
42	147,5	67,5	126,0	57,0	21,50	10,50
43	164,5	74,0	149,0	84,0	15,50	-10,00
45	166,0	98,0	136,0	88,0	30,00	10,00
47	193,5	99,5	149,5	71,0	44,00	28,50
51	150,5	75,5	106,5	59,0	44,00	16,50
52	148,0	94,5	135,5	80,0	12,50	14,50
56	159,5	89,5	141,5	85,5	18,00	4,00
61	191,5	102,5	174,0	92,5	17,50	10,00
62	148,5	87,0	128,5	80,0	20,00	7,00
63	152,5	101,0	113,5	83,0	39,00	18,00
65	167,5	93,5	134,0	72,0	33,50	21,50
66	170,0	102,5	117,5	74,0	52,50	28,50
68	162,5	103,5	116,0	70,5	46,50	33,00
70	180,0	91,0	141,0	67,5	39,00	23,50
74	149,5	98,0	124,0	72,5	25,50	25,50
76	142,5	68,5	121,5	64,0	21,00	4,50
77	153,0	83,5	145,5	75,5	7,50	8,00
79	153,0	82,0	117,0	57,5	36,00	24,50
80	146,0	89,0	140,5	79,0	5,50	10,00
81	165,0	85,5	133,5	69,5	31,50	16,00
84	145,0	82,0	129,5	78,0	15,50	4,00
85	167,5	78,5	129,5	51,5	38,00	27,00
86	160,0	70,0	114,5	55,0	45,50	15,00
91	150,0	78,5	138,5	82,0	11,50	-3,50
92	155,5	90,0	128,5	82,5	27,00	7,50
100	142,0	82,5	126,0	83,0	16,00	-0,50

Continua...

Anexo 5 (continuação): Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo HT1-2 do tratamento “Atual” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
101	140,5	89,0	138,5	82,0	2,00	7,00
102	157,5	94,0	124,5	68,5	33,00	25,50
103	145,5	92,0	136,0	83,5	9,50	8,50
104	144,0	87,5	120,5	76,0	23,50	11,50
106	148,0	87,5	142,0	89,5	6,00	-2,00
109	133,0	101,0	123,0	76,0	10,00	25,00
110	161,0	72,0	101,5	56,5	59,50	15,50
113	163,0	102,0	120,5	75,5	42,50	26,50
115	162,0	89,0	124,0	62,0	38,00	27,00
120	160,0	105,0	108,0	63,0	52,00	42,00
121	147,0	97,5	93,0	58,0	54,00	39,50
125	152,5	91,5	107,5	63,5	45,00	28,00
126	155,0	101,0	119,5	78,0	35,50	23,00
136	165,5	97,5	103,0	54,0	62,50	43,50
137	146,0	101,5	96,0	67,0	50,00	34,50
138	142,5	86,0	119,5	64,0	23,00	22,00
140	153,5	91,0	133,0	88,0	20,50	3,00
144	140,5	71,5	120,5	59,5	20,00	12,00
147	159,5	84,5	104,0	63,0	55,50	21,50
149	150,0	89,5	118,0	74,0	32,00	15,50
150	165,0	94,5	117,5	67,0	47,50	27,50
151	157,0	94,5	120,0	72,0	37,00	22,50
154	154,5	72,0	124,0	51,5	30,50	20,50
156	143,5	80,0	118,5	67,0	25,00	13,00
157	159,0	94,0	122,0	70,0	37,00	24,00
159	153,0	90,0	121,5	67,0	31,50	23,00
160	155,0	95,0	152,5	83,5	2,50	11,50
163	158,5	90,5	128,5	89,0	30,00	1,50
164	168,0	105,0	121,0	64,0	47,00	41,00
168	158,5	97,0	126,0	66,5	32,50	30,50
169	150,0	77,0	136,0	47,5	14,00	29,50
171	122,5	80,5	122,5	80,5	0,00	0,00
174	151,0	105,5	136,5	97,5	14,50	8,00
178	161,5	66,5	167,5	105,5	-6,00	-39,00
179	145,0	98,5	146,0	105,0	-1,00	-6,50
180	179,5	105,5	144,5	89,0	35,00	16,50
181	142,0	89,5	117,5	67,0	24,50	22,50
182	158,5	96,5	126,5	87,0	32,00	9,50
183	164,0	101,5	122,0	68,0	42,00	33,50
184	147,5	82,5	128,0	71,5	19,50	11,00
185	142,5	103,5	116,5	67,2	26,00	36,30
193	160,5	86,5	140,0	74,5	20,50	12,00
194	146,5	91,0	124,0	86,0	22,50	5,00
197	146,5	94,5	112,5	71,5	34,00	23,00
201	155,0	99,0	125,0	75,0	30,00	24,00
202	142,5	78,0	115,5	73,5	27,00	4,50

Continua...

Anexo 5 (conclusão): Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo
HT1-2 do tratamento “Atual” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
203	163,0	104,0	99,0	60,0	64,00	44,00
206	165,5	95,5	110,5	57,0	55,00	38,50
207	138,5	96,5	116,5	83,0	22,00	13,50
208	143,5	86,5	127,0	77,5	16,50	9,00
209	166,5	103,5	136,5	96,0	30,00	7,50
210	159,0	95,0	133,5	82,0	25,50	13,00
211	152,5	96,5	152,5	96,5	0,00	0,00
213	147,0	86,0	121,0	77,0	26,00	9,00
218	149,0	95,5	105,5	68,0	43,50	27,50
219	164,5	84,5	118,5	57,5	46,00	27,00
220	152,5	88,5	123,5	70,0	29,00	18,50
221	155,5	93,5	101,5	68,0	54,00	25,50
222	148,5	106,0	121,0	81,0	27,50	25,00
226	155,5	76,0	121,0	64,5	34,50	11,50
227	152,0	97,5	124,0	81,5	28,00	16,00
228	151,0	84,0	124,5	69,5	26,50	14,50
230	151,5	102,5	111,0	75,5	40,50	27,00
232	143,0	75,0	117,0	75,0	26,00	0,00
234	148,0	94,5	159,0	93,5	-11,00	1,00
238	151,5	93,5	120,0	79,0	31,50	14,50
242	171,0	104,0	121,0	63,5	50,00	40,50
244	149,5	100,0	124,0	89,5	25,50	10,50
245	180,5	90,0	139,0	77,0	41,50	13,00
246	140,0	90,5	113,0	54,0	27,00	36,50
247	168,0	98,5	121,0	66,5	47,00	32,00
248	160,5	82,5	110,0	71,5	50,50	11,00
249	135,0	105,0	111,0	78,5	24,00	26,50
250	146,5	88,5	113,5	63,5	33,00	25,00
253	135,5	98,0	126,0	79,0	9,50	19,00
259	138,0	90,5	127,0	75,5	11,00	15,00

Anexo 6: Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo HT3 do tratamento “Atual” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
351	195,5	130,0	130,0	67,5	65,5	62,5
352	192,0	148,5	113,5	54,0	78,5	94,5
355	185,0	129,0	148,5	88,0	36,5	41,0
356	237,0	121,0	147,0	76,0	90,0	45,0
360	167,0	113,5	139,5	80,0	27,5	33,5
362	176,0	111,5	151,5	93,0	24,5	18,5
363	176,0	112,5	137,0	82,0	39,0	30,5
366	195,0	145,5	141,0	76,5	54,0	69,0
367	162,0	111,5	104,5	65,5	57,5	46,0
368	193,0	111,0	154,0	74,0	39,0	37,0
371	179,5	114,5	119,0	80,0	60,5	34,5
373	185,0	138,0	115,0	66,5	70,0	71,5
378	162,5	111,5	144,0	88,5	18,5	23,0
379	151,5	115,0	106,0	70,5	45,5	44,5
401	190,5	126,0	146,0	71,0	44,5	55,0
406	168,5	113,5	120,5	79,5	48,0	34,0
409	173,5	118,0	130,5	82,5	43,0	35,5
412	184,5	110,0	131,5	78,0	53,0	32,0
417	184,5	121,0	117,5	79,0	67,0	42,0
422	194,0	125,0	166,0	74,5	28,0	50,5
425	158,0	117,5	118,5	81,5	39,5	36,0
427	190,0	133,5	165,0	99,5	25,0	34,0
428	102,0	67,0	113,5	69,5	-11,5	-2,5
429	186,5	97,5	167,0	82,5	19,5	15,0
435	182,0	122,5	142,5	86,5	39,5	36,0
437	198,0	112,5	131,0	70,5	67,0	42,0
439	180,0	111,0	125,0	75,0	55,0	36,0
441	185,0	126,0	126,5	77,5	58,5	48,5
442	186,5	113,0	110,0	67,5	76,5	45,5
446	189,0	130,0	187,5	120,5	1,5	9,5
454	188,5	126,0	117,5	66,0	71,0	60,0
456	236,5	122,0	116,5	65,5	120,0	56,5
465	185,0	120,0	121,0	85,0	64,0	35,0
472	156,5	112,5	120,0	72,0	36,5	40,5
474	183,0	114,0	151,0	87,5	32,0	26,5
479	129,5	77,5	118,5	67,0	11,0	10,5
492	189,5	116,0	154,0	87,0	35,5	29,0
493	189,0	116,5	122,5	75,5	66,5	41,0
494	183,0	117,0	146,5	96,0	36,5	21,0
496	118,0	74,0	122,5	73,0	-4,5	1,0
502	135,5	76,0	109,0	71,0	26,5	5,0
503	178,5	126,0	130,5	66,5	48,0	59,5
504	174,0	113,5	119,0	71,5	55,0	42,0
505	158,5	99,0	135,5	72,5	23,0	26,5
512	176,5	113,0	128,5	74,5	48,0	38,5

Continua...

Anexo 6 (conclusão): Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo HT3 do tratamento “Atual” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
513	109,5	74,5	120,0	83,5	-10,5	-9,0
517	179,0	111,5	105,0	56,0	74,0	55,5
518	191,0	118,0	147,0	90,0	44,0	28,0
520	173,5	123,5	129,0	81,0	44,5	42,5
521	175,0	112,0	118,5	84,0	56,5	28,0
525	174,0	110,5	136,5	84,0	37,5	26,5
526	182,5	114,0	92,0	53,0	90,5	61,0
527	187,0	114,5	154,5	74,5	32,5	40,0
528	152,0	101,0	108,5	66,5	43,5	34,5
529	140,0	71,5	115,5	55,0	24,5	16,5
540	161,0	115,5	101,0	68,5	60,0	47,0
555	170,5	94,5	143,0	73,5	27,5	21,0
559	168,5	112,0	117,5	80,5	51,0	31,5
564	188,0	127,5	122,0	81,5	66,0	46,0
565	136,0	84,0	110,0	61,0	26,0	23,0
566	175,5	110,0	128,0	82,5	47,5	27,5
577	154,0	100,0	132,0	83,0	22,0	17,0
579	128,5	72,0	123,0	78,0	5,5	-6,0
581	170,0	112,5	109,5	67,5	60,5	45,0
582	128,0	86,0	130,0	86,0	-2,0	0,0
604	172,5	117,5	114,0	62,5	58,5	55,0
611	170,0	110,0	113,0	72,0	57,0	38,0

Anexo 7: Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo HT3 do tratamento “Tradicional” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
357	185,5	127,0	124,5	92,0	61,0	35,0
361	225,0	147,0	116,0	66,0	109,0	81,0
365	175,5	110,0	123,0	69,5	52,5	40,5
383	185,0	156,0	135,0	90,5	50,0	65,5
385	183,0	115,0	177,5	93,5	5,5	21,5
386	180,5	121,5	141,0	88,0	39,5	33,5
392	164,5	112,5	127,5	90,5	37,0	22,0
395	180,0	113,5	122,5	62,0	57,5	51,5
400	180,0	125,5	109,5	76,0	70,5	49,5
408	187,0	124,5	153,5	95,5	33,5	29,0
420	131,5	78,0	104,5	60,5	27,0	17,5
426	187,0	126,5	181,0	107,0	6,0	19,5
433	173,5	123,0	130,0	71,5	43,5	51,5
438	153,5	105,0	150,5	96,5	3,0	8,5
440	181,0	110,0	183,0	102,5	-2,0	7,5
443	173,0	111,0	140,0	89,5	33,0	21,5
445	187,5	125,5	138,5	78,5	49,0	47,0
453	110,5	60,5	134,0	81,5	-23,5	-21,0
458	183,5	131,0	161,5	104,0	22,0	27,0
460	171,0	110,0	134,5	79,0	36,5	31,0
462	149,5	91,0	125,5	65,0	24,0	26,0
466	196,5	131,0	156,0	88,0	40,5	43,0
467	196,0	116,5	180,0	107,0	16,0	9,5
476	187,5	113,5	118,5	78,0	69,0	35,5
478	187,5	124,0	117,5	79,0	70,0	45,0
480	187,0	124,0	126,0	71,0	61,0	53,0
482	176,5	110,5	139,5	73,0	37,0	37,5
483	129,5	77,0	107,5	64,5	22,0	12,5
487	189,5	118,0	108,5	64,0	81,0	54,0
490	136,5	86,5	137,0	82,0	-0,5	4,5
491	154,5	111,5	109,5	71,5	45,0	40,0
498	174,0	116,0	126,0	73,0	48,0	43,0
500	187,0	116,5	154,5	83,0	32,5	33,5
507	183,5	124,0	128,0	76,5	55,5	47,5
508	196,0	129,5	115,5	58,5	80,5	71,0
511	168,0	103,0	136,5	83,5	31,5	19,5
519	181,5	110,5	142,5	83,5	39,0	27,0
530	156,0	83,5	108,5	72,0	47,5	11,5
531	187,0	113,5	149,0	63,5	38,0	50,0
532	161,5	77,5	142,0	66,0	19,5	11,5
533	168,0	102,0	116,0	68,5	52,0	33,5
534	185,0	114,5	126,0	66,5	59,0	48,0
535	177,5	113,0	113,0	60,0	64,5	53,0
536	175,0	110,5	129,5	80,5	45,5	30,0
537	168,0	122,0	113,5	56,0	54,5	66,0
538	169,0	110,5	95,5	56,5	73,5	54,0

Continua...

Anexo 7 (conclusão): Valores da Pressão arterial dos pacientes do grupo HT3 do tratamento “Tradicional” em mm Hg

RANDO	PASI	PADI	PASF	PADF	Red PAS	Red PAD
539	168,0	115,5	111,5	71,5	56,5	44,0
542	183,5	116,5	114,0	67,5	69,5	49,0
544	172,0	130,0	148,0	75,0	24,0	55,0
545	162,0	87,0	146,5	76,0	15,5	11,0
547	145,0	87,0	132,0	67,0	13,0	20,0
548	166,0	89,5	123,5	65,0	42,5	24,5
549	164,0	89,0	144,0	70,0	20,0	19,0
557	188,0	123,0	181,5	106,0	6,5	17,0
558	168,5	110,5	151,5	89,5	17,0	21,0
560	141,0	85,0	147,5	80,0	-6,5	5,0
561	176,0	113,0	114,0	52,0	62,0	61,0
573	189,0	123,0	125,0	79,0	64,0	44,0
583	185,5	110,0	113,0	70,0	72,5	40,0
588	164,5	111,0	90,5	49,5	74,0	61,5
595	142,5	60,0	142,0	81,5	0,5	-21,5
598	176,0	103,5	115,0	63,5	61,0	40,0
603	188,0	119,0	129,5	62,5	58,5	56,5
609	170,0	112,5	115,5	85,0	54,5	27,5
610	166,5	112,0	138,5	73,5	28,0	38,5

Anexo 8: Relação das “Outras Combinações” por visita do grupo HT1-2

Outras combinações	Tratamento “Atual”						Tratamento “Tradicional”					
	2	3	4	5	6	7	2	3	4	5	6	7
Acréscimo/substituição por anlodipino							1	2	2	6	13	
Acréscimo/substituição por anlodipino, enalapril, losartan									5			
Acréscimo/substituição por anlodipino, losartan							4	4	8	11	13	22
Acréscimo/substituição por anlodipino, losartan									9	6	3	10
Acréscimo/substituição por atenolol					5	5				1	1	1
Acréscimo/substituição por atensina				4	18	18						
Acréscimo/substituição por losartan								1	1	8	4	9
Aumento da dose anlodipino	2	7		3	2	2						
Aumento da dose anlodipino, HCTZ						14						
Aumento da dose atenolol							2		4		4	11
Aumento da dose atenolol, enalapril, HCTZ												3
Aumento da dose atenolol, enalapril, HCTZ, acréscimo atensina											6	4
Aumento da dose atenolol, HCTZ								4		3		
Aumento da dose enalapril										21	11	16
Aumento da dose enalapril, HCTZ											9	6
Aumento da dose HCTZ			3	18	15	20	24	19	20	41	36	48
Aumento da dose HCTZ, enalapril											6	5
Aumento da dose HCTZ, retirado do atenolol										2		
Aumento da dose losartan	6	6	11	12	8	14						
Redução da dose anlodipino			18	15	9	9						
Redução da dose anlodipino, aumento da dose HCTZ					3	3						
Redução da dose HCTZ			6			3			6			
Redução da dose HCTZ, retirado anlodipino					2	2						
Redução da dose losartan					3							
Redução dose HCTZ							2			3		
Retirado anlodipino		2	10	20	23	27						
Retirado losartan	1			1								

Anexo 9: Relação das “Outras Combinações” por visita do grupo HT3

Outras combinações	Tratamento “Atual”						Tratamento “Tradicional”					
	2	3	4	5	6	7	2	3	4	5	6	7
Acréscimo/substituição por furosemida, hidralazina									4	4	4	12
Acréscimo/substituição por anlodipino							4	6	9	8	6	10
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina									3	3	8	
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina losartan								4				
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, furosemida										29	29	79
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, furosemida, hidralazina, losartan												5
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, furosemida, losartan									10		5	6
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, losartan								4		4	4	
Acréscimo/substituição por anlodipino, atensina, losartan, furosemida								5	10	8	8	9
Acréscimo/substituição por anlodipino, furosemida								3	8			4
Acréscimo/substituição por anlodipino, furosemida, hidralazina										5	5	5
Acréscimo/substituição por anlodipino, furosemida, losartan												5
Acréscimo/substituição por anlodipino, losartan							30	12	11	11	8	7
Acréscimo/substituição por atenolol	2				2							
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina						4						
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina, ditiazen, enalapril, furosemida						5						
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina, enalapril		4	4	4	1	4						
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina, enalapril, furosemida			6	5								
Acréscimo/substituição por atenolol, atensina, furosemida				6	27	44						
Acréscimo/substituição por atenolol, enalapril	4											
Acréscimo/substituição por atenolol, furosemida			5	5	10	17						
Acréscimo/substituição por atensina	4			60	38	46	8	90	56	32	27	21

Continua...

Anexo 9 (conclusão): Relação das Outras Combinações por visita – HT3

Outras combinações	Tratamento “Atual”						Tratamento “Tradicional”					
	2	3	4	5	6	7	2	3	4	5	6	7
Acréscimo/substituição por atensina, furosemida			80	94	93	111		6	65	74	66	48
Acréscimo/substituição por atensina, furosemida, hidralazina				5		10		6	5	6		
Acréscimo/substituição por atensina, furosemida, loniten			5	8				5	5			
Acréscimo/substituição por diltiazem												2
Acréscimo/substituição por enalapril					2							
Acréscimo/substituição por furosemida					7	6				3	17	19
Acréscimo/substituição por furosemida, hidralazina									4			
Acréscimo/substituição por losartan											2	2
Aumento da dose anlodipino, HCTZ		4										
Aumento da dose HCTZ	12	3				3	9	10	3	6		
Redução da dose anlodipino					3	3						
Redução da dose atenolol							9	2	2			
Redução da dose atenolol, retirado enalapril							2					
Redução da dose enalapril							3	12	3		3	3
Redução da dose HCTZ	3	3					10					
Redução enalapril							3					
Retirado anlodipino				2								
Retirado anlodipino, HCTZ					1							
Retirado atenolol							2	2	4	2	2	2
Retirado atenolol, HCTZ									1	1		
Retirado clonidina						5						
Retirado enalapril							4	2	8	2	2	2
Retirado HCTZ		2	8	6	4	2	2					

10. Referências

-
- 1 Dunn EC, Small E. Economics of antihypertensive in the elderly. *Drugs Aging*. 2001; 18: 515-525.
 - 2 Pardell H, Tresseras R, Armário P, Rey RH. Pharmacoeconomics considerations in the management of hypertension. *Drugs*. 2000; 59 (suppl 2): 13-20.
 - 3 Ambrosioni E. Pharmacoeconomic challenges in disease management of hypertension. *J Hipertens*. 2001; 19 (suppl 3): S34-S40.
 - 4 Kiiskinen U, Vartiainen E, Puska P, Aromaa A. Long-term cost and life-expectancy consequences of hypertension. *J Hipertens*. 1998; 16: 1103-1112.
 - 5 Esposti LD, Valpiani G. Pharmacoeconomic burden of undertreating hypertension. *Pharmacoeconomics*. 2004; 22: 907-928.
 - 6 V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2006; 13: 256-312.
 - 7 McMurray J. The health economics of the treatment of hyperlipidemia and hypertension. *Am J Hypertens*. 1999; 12: 99S-104S.
 - 8 Moraes E, Campos GM, Figlie NB, Ferraz MB. Introductory concepts of health economics and the social impact the álcool misuse. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006; 28: 321-325.

-
- 9 Vogenberg FR. Introduction to applied pharmacoeconomics. Medical Publishing Division. New York, 2001.
 - 10 Mota DM. Avaliação farmacoeconômica: instrumentos de medida dos benefícios na atenção farmacêutica. *Acta Farm Bonaerense*. 2003; 22: 73-80.
 - 11 Jolicouer LM, Jones-Gtrizzle AJ, Boyer G. Guidelines for performing a pharmacoeconomic analysis. *Am J Hosp Pharm*. 1992; 49: 1741-1747.
 - 12 Polanczyk CA, Ribeiro JP. Tratamento da hipertensão arterial. A importância dos estudos de custo/efetividade. *Hipertensão*. 1999; 2: 130-132.
 - 13 Follador W. Disponível em:
<http://www.pfizer.com.br/pdf/farmacoeconomia.pdf>. Acessado em: 9/06/2007
 - 14 Polanczyk CA, Pibeiro JP. Análise e estimativa dos custos das intervenções médicas. In: Mion Jr D, Nobre F (eds). *Cardiosintética*. São Paulo, Lemos Editorial, fascículo 3:12-5, 1998.
 - 15 Drummond MF, Richardson S, O'Brien BJ, Levine M, Heyland D. User's guides to the medical literature. How to use an article on economic analysis of clinical practice. *JAMA*. 1997; 277: 1802–1806.
 - 16 Weinstein MC, Siegel JE, Gold MR, Kamlet MS, Russel LB. Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA*. 1996; 276: 1253–1258.
 - 17 Polanczyk CA. Decisão clínica em hipertensão arterial sistêmica baseada em análises econômicas. *Rev Bras Hipertens*. 2002; 9: 29-34.

-
- 18 Mark DB, Tracey A. Fundamentals of economic analysis. *Am Heart J*. 1999; 137: S38-S40.
 - 19 Jönsson BG. Cost-benefit of treating hypertension. *J Hypertens Suppl*. 1994; 12: S65-S70.
 - 20 Ménard J. Cost-effectiveness of hypertension treatment. *Clin Exp Hypertens*. 1996; 18: 399-413.
 - 21 Costa JSD, Fuchs SC, Olinto MTA, Gigante DP, Menezes AMB, Macedo S, Gehrke S. Cost-effectiveness of hypertension treatment: a population-based study. *Rev Paul Med*. 2002; 120: 100-104.
 - 22 Mion Jr D, Ortega KC. Should we spend less or control a greater percentage of hypertensive patients? [editorial]. *Rev Paul Med*. 2002; 120: 99.
 - 23 Polanczyk CA. Decisão clínica em hipertensão arterial sistêmica baseada em análises econômicas. *Rev Bras Hipertens*. 2002; 9: 29-34.
 - 24 Polanczyk C, Dall'igna DD, Ribeiro JP. Custo-efetividade de diversas monoterapias no manejo da hipertensão arterial sistêmica. *Arq Bras Cardiol*. 2000; 74 (supl 1): 5.
 - 25 Hlatky MA. Role of economic models in randomized clinical trials. *Am Heart J*. 1999; 137: S41-S46.
 - 26 Drummond MF, Stoddart GL. Economic analysis and clinical trials. *Control Clin Trials*. 1984; 5: 115-128.

- 27 Adams ME, McCall TN, Gray DT, Orza MJ, Chalmers TC. Economic analysis in randomized control trials. *Med care*. 1992; 30: 231-243.
- 28 Revicki DA, Frank L. Pharmacoeconomic evaluation in the real world. Effectiveness versus efficacy studies. *Pharmacoeconomics*. 1999; 15: 423-434.
- 29 Rennie D., Luft HS. Pharmacoeconomic analyses. Making them transparent, making them credible. *JAMA*. 2000; 283: 2158-2160.
- 30 Baltussen R, Leidl R, Ament A. Real world designs in economic evaluation. Bridging the gap between clinical research and policy-making. *Pharmacoeconomics*. 1999; 16 (5): 449–458.
- 31 Soto J. Health economic evaluations using decision analytic modeling. *Int J Technol Assess Health Care*. 2002; 18: 94–111.
- 32 Massie BM. Cost effectiveness of antihypertensive therapy. *Clin Cardiol*. 1996; 19: 811-815.
- 33 Friedland DJ, Go AS, Davoren JB, Shlipak MG, Bent SW, Subak LL, Mendelson T. Medicina Baseada em Evidências. Uma estrutura para a prática clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA, 2001.
- 34 Drummond MF, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Oxford medical publications, 1992.
- 35 Walley T, Haycox A. Pharmacoeconomics: concepts and terminology. *Br J Clin Pharmacol*. 1997; 43: 343-348.

-
- 36 Detsky AS, Naglie G. A clinician's guide to cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 1990; 113: 147-154.
 - 37 Rosner, B. Fundamentals of Biostatistics. Duxbury Press, 4ª edição New York, 1994, 682.
 - 38 World Hypertension League. Economics of hypertension control. Bulletin of the World Health Organization. 1995; 73: 417-424.
 - 39 Chen RS, Lapuerta P. Cost per millimeter of mercury lowering is a measure of economic value for antihypertensive agents. *Curr Hypertension Reports.* 2000; 2: 525-529.
 - 40 Zanchetti A. Antihypertensive therapy: how to evaluate the benefits. *The Am J Cardiol.* 1997; 79: 3-8.
 - 41 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes *mellitus*: hipertensão arterial e diabetes *mellitus* / Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
 - 42 Mar J, Rodriguez Artalejo F. Which is more important for the efficiency of hypertension treatment: hypertension stage, type of drug or therapeutic compliance? *J hypertens.* 2001; 19: 149-155.
 - 43 Hilleman DE, Mohiuddin SM, Lucas BD, Stading JA, Stysich AM, Ryschon K. Cost-minimisation analysis of initial antihypertensive therapy in patients with mild to moderate essential diastolic hypertension. *Clin Ther.* 1994; 16: 88-102.

-
- 44 Ramsay LE, Yeo WW, Jackson PR. Thiazide diuretics: first-line therapy for hypertension. *J hypertens*. 1992; 10 (supl 3): S29-S33.
 - 45 Moser M. The cost of treating hypertension. Can we keep it under control without compromising the level of care? *Am J Hypertens*. 1998; 11: 120S-127S.
 - 46 Pearce KA, Furberg CD, Psaty BM. Cost-minimization and the number needed to treat in uncomplicated hypertension. *Am J Hypertens*. 1998; 11: 618-629.
 - 47 Giles DG. Pharmacoeconomics issues in antihypertensive therapy. *Am J Cardiol*. 1999; 84: 25k-28k.
 - 48 Pluciennik AMA. Medicamento anti-hipertensivo: vale a pena prescrever o mais caro? Disponível em: www.cve.saude.sp.gov/htm/cronicas/dcnt_hiper.htm
 - 49 Edelson JT, Weinstein MC, Tosteson ANA, Williams L, Lee TH, Goldman L. Long-term cost-effectiveness of various initial monotherapies for mild moderate hypertension. *JAMA*. 1990; 263: 407-413.
 - 50 Konzem S, Devore VS, Bauer DW. Controlling hypertension in patients with diabetes. *Am Fam Physician*. 2002; 66: 1209-1214.
 - 51 Materson BJ. Combination therapy as the initial drug treatment for hypertension: when is it appropriate? *Am J Hipertens*. 2001; 14: 293-295.
 - 52 Kohlmann Jr O, Kohlmann NEB, Batista MC, Mion Jr D, Ortega K, Rocha JC, Rocha AT, Abib E, Oigman W. Estudo multicêntrico brasileiro de

-
- eficácia e tolerabilidade da associação de anlodipino e enalapril em formulação galênica única no tratamento da hipertensão arterial leve a moderada. *J Bras Nefrol.* 2000; 22 (supl 4): 1-16.
- 53 Weber MA. Rationalizing the treatment of hypertension. *Am J Hypertens.* 2001; 14: 3S-7S.
- 54 Prisant ML, Weir M, Papademetriou V, Weber MA, Adegbile IA, Alemayehu D, Lefkowitz MP, Carr AA. Low-dose drug combination therapy: an alternative first - line approach to hypertension treatment. *Am Heart J.* 1995; 130: 359-366.
- 55 Mahmud A, Feely J. Low-dose quadruple antihypertensive combination. More efficacious than individual agents – a preliminary report. *Hypertension.* 2007; 49: 272-275.
- 56 Materson BJ. Combination therapy as the initial drug treatment for hypertension: when is it appropriate? *Am J Hypertens.* 2001; 14: 293-295.
- 57 Araujo DV, Tavares LR, Veríssimo R, Ferraz MB. Custo da Insuficiência Cardíaca no Sistema Único de Saúde. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84: 422-425.