

Risco Cardiovascular por Framingham: uma análise de sensibilidade

Artigo
Original

Cardiovascular Risk by Framingham: a sensitivity analysis

6

Bernardo Rangel Tura, Denizar Vianna,
Nelson Albuquerque de Souza e Silva, Basílio de Bragança Pereira

Instituto Nacional de Cardiologia Laranjeiras (RJ), Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Objetivo: Estudar o impacto da mudança dos valores de base da equação de Framingham na previsão de risco de 3 pacientes (baixo, médio e alto risco).

Métodos: Utilização da análise de sensibilidade para estudar o impacto deste fenômeno na mudança dos valores de base da equação de Framingham na previsão de risco de 3 pacientes hipotéticos (baixo, médio e alto risco). Durante todo o processo foi utilizado o pacote estatístico R 2.3.1.

Resultados: Foram detectadas significativas reduções de risco segundo o ajuste dos parâmetros; nos casos dos pacientes de médio e alto risco, esta redução pode ser tão grande que se tornariam pacientes de baixo risco.

Conclusão: É essencial construir um novo escore de risco ou calibrar o escore de Framingham para a realidade brasileira.

Palavras-chave: Mortalidade, Doenças cardiovasculares, Risco

Objective: To study the impact of the change in the values of the Framingham equation base in the risk prediction of 3 patients (low, medium and high risk).

Methods: Use of sensitivity analysis to study the impact of this phenomenon on the change of the values of the Framingham equation base in the risk prediction of 3 hypothetical patients (low, medium, and high risk). The R 2.3.1. statistical package was used throughout the entire process.

Results: Significant risk decrease was detected according to the adjustment of the parameters; regarding the medium and high risk patients such reduction might be so large that these patients would become low risk.

Conclusion: It is essential that a new risk score be devised or that the Framingham score be adjusted to the Brazilian standards.

Key-words: Mortality, Cardiovascular diseases, Risk

O escore de Framingham é o método usado em todo o mundo para avaliar o risco de um evento coronariano em casos de prevenção primária. Entretanto, existem várias evidências de que ele está superestimando o risco das populações mundiais, tendo sido este fato constatado em chineses¹, em espanhóis², em alemães³, no Reino Unido¹ e na Itália⁵. No Brasil, uma tese da Universidade Federal do Rio de Janeiro mostrou que o escore Framingham superestima o risco cardiovascular em pacientes da Universidade do Estado do Rio de Janeiro⁶.

A questão central é que esses pacientes já são um grupo de grande risco por suas características

clínicas. Qual é o real impacto dessa diferença na população brasileira e quanto esse fato interfere na terapêutica é uma questão que deve ser respondida o mais breve possível.

O presente trabalho utiliza a análise de sensibilidade para avaliar os possíveis impactos do fenômeno aqui descrito.

Metodologia

Este estudo tem uma metodologia simples, conhecida como análise de sensibilidade. Para melhor explicar a metodologia, torna-se necessário

Endereço para correspondência: tura@centroin.com.br

Bernardo Tura | R. Belisário Távora, 211/304 | Laranjeiras, Rio de Janeiro - RJ | 22245-070

Recebido em: 25/07/2006 | Aceito em: 21/08/2006

rever como é calculado o risco cardiovascular, por Framingham. Trata-se de um procedimento composto por 4 etapas⁷:

1. A partir de uma equação, calcula-se o valor L
2. Cria-se um valor A, resultado do valor L menos um valor G que significa o risco médio de um habitante da população ($A=L-G$)
3. A partir do valor A, calcula-se o valor B, pela fórmula: ($B=e^A$)
4. Por fim, a sobrevivida livre de eventos cardiovasculares em 10 anos é calculada através de: $P=1-St^B$, onde St é a taxa média de sobrevivida em 10 anos sem evento cardiovascular.

E fácil observar que os valores G e St vão variar de acordo com a população em questão. Nos Estados Unidos, o valor G é igual a 9,9255 para mulheres e 3,0975 para homens, enquanto no grupo de alto risco, no Rio de Janeiro, ele vale 10,8233 para mulheres e 3,2853 para homens. Já o valor de St varia segundo o sexo: nos Estados Unidos 90,015% para homens e 96,246% mulheres, enquanto no Grupo do Rio era de 85% para homens e 94% para mulheres^{6,7}.

A análise de sensibilidade estuda de forma sistemática o impacto da variação de um ou mais valores num resultado final.

Para fins deste estudo será analisado o impacto da mudança dos parâmetros em 3 pacientes. Paciente A: alto risco, 34,9% – homem de 40 anos, tabagista e diabético, com 250mg/dL de colesterol total (30mg/dL de HDL-colesterol) e hipertenso (150mmHg x 96mmHg); Paciente B: médio risco, 13,2% - homem de 40 anos, diabético, com 250mg/dL de colesterol total (40mg/dL de HDL-colesterol) e hipertenso (146mmHg x 90mmHg); Paciente C: baixo risco, 6,4% - homem de 35 anos, com 200mg/dL de colesterol total (40mg/dL de HDL-colesterol) e normotenso (134mmHg x 86mmHg).

Nesta análise estudar-se-á uma variação de St de 90% a 99% e de G de 3.0975 a 3.4731 e seu impacto nos pacientes citados.

Durante todo o processo foi utilizado o pacote estatístico R 2.3.1⁸.

Resultados

Observando-se as Figuras 1 e 2 verifica-se o efeito da variação dos parâmetros G (risco médio da população) e St (sobrevivida média da população nos pacientes analisados).

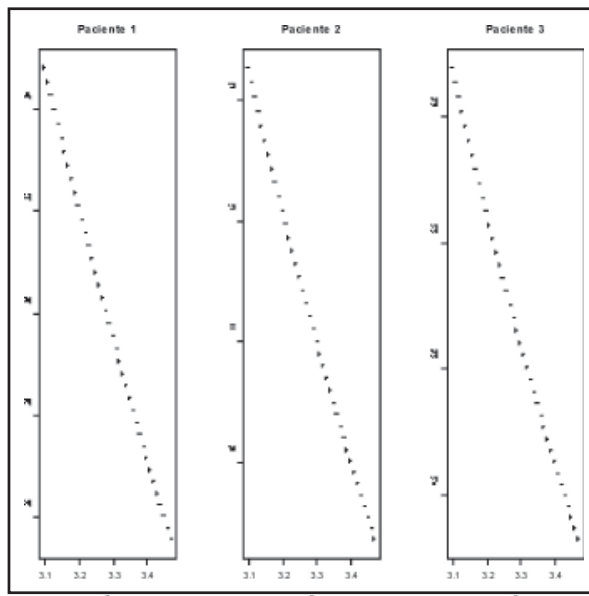


Figura 1

Efeito da alteração do risco médio da população no risco de cada paciente

Deve-se salientar que, em alguns casos, o paciente troca de classificação de risco. Observe que no paciente de médio risco (B), a partir de determinados valores de G, seu risco em 10 anos passa a ser inferior a 10%.

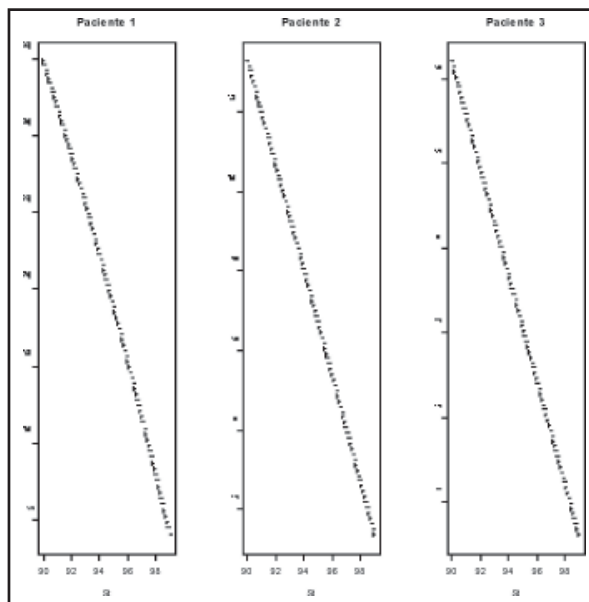


Figura 2

Efeito da alteração da sobrevivida média da população no risco de cada paciente

Ao analisar o efeito da sobrevivida média da população no cálculo do risco em 10 anos, é fácil observar que esta tem um efeito muito maior, notando-se que tanto o paciente de alto, quanto

o de médio risco evoluíram para um grupo de baixo risco.

É possível estudar o efeito combinado das duas modificações ao mesmo tempo num determinado paciente (Figura 3), avaliando-se o efeito no paciente de alto risco das mudanças de ambos os parâmetros ao mesmo tempo. É importante observar que para qualquer valor de G (risco médio da população) é possível um valor de St (sobrevida média da população) que leve o paciente do grupo de alto risco para o grupo de médio risco.

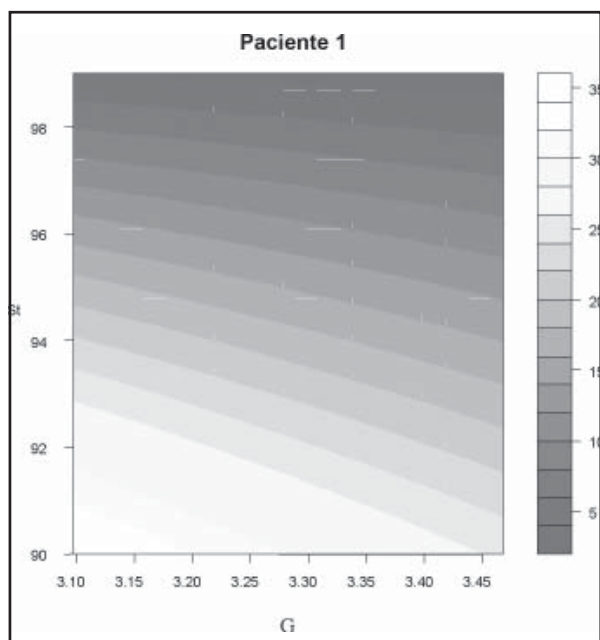


Figura 3
Efeito da alteração combinada no risco do paciente A

Mais do que um exercício de matemática, esse problema está ligado à decisão médica tanto individual quanto administrativa. Ao se analisar o paciente de alto risco, vê-se que ele tem hipercolesterolemia, o que habitualmente é tratado com dieta e estatina. Considerando o estudo HPS⁹, esta abordagem está associada a uma redução relativa do risco de morte de 12,2%. No caso do paciente A, isto determinaria um NNT (número necessário para tratar) de 24. Na Figura 4 é possível avaliar como o NNT varia de acordo com o risco do paciente.

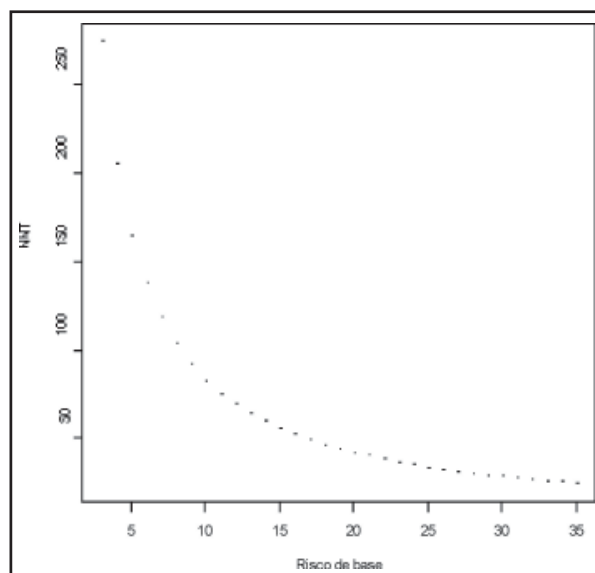


Figura 4
NNT segundo o risco de base do paciente A, considerando uma RRR de 12,2%

Discussão

A questão de correção da estimativa de risco dos pacientes é central, tanto na decisão de tratar um paciente como nas decisões de políticas de prevenção de eventos cardiovasculares.

Analisando o caso do paciente A: se ele tiver um NNT de 24 para morte e considerando um custo anual de R\$ 276,31 para a compra na farmácia, seriam gastos no fim de 10 anos (período de tempo da previsão de Framingham) R\$ 66.313,20 para prevenir uma morte; se esse mesmo medicamento fosse dispensado pelo Estado, seriam gastos R\$ 26.280,00.

Por outro lado, sabe-se que há a possibilidade do risco do paciente estar superestimado, o que determinaria um outro NNT (Figura 4). Considerando, por um momento, que o paciente tenha um risco real de 20% em vez dos 35% previstos, neste caso seriam necessários, respectivamente, R\$ 113.285,05 e R\$ 44.895,00 para evitar um óbito em 10 anos, ou seja, um aumento de mais de 50% no investimento.

Considerando a população de pessoas que precisaria usar este medicamento no Brasil, esta diferença de estimativa significaria uma diferença de investimento de quase R\$ 2 bilhões ao ano.

Considerando o impacto tanto na decisão de tratar um paciente isoladamente, quanto na decisão administrativa de dispensar um ou mais medicamentos a população, torna-se uma necessidade estratégica reavaliar e corrigir a estimativa de risco do escore de Framingham.

Referências

1. Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. *JAMA*. 2004;291(21):2591-599.
2. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(8):634-38.
3. Hense HW, Schulte H, Lowel H, et al. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany—results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *Eur Heart J*. 2003;24(10):937-45.
4. Brindle P, Emberson J, Lampe F, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ*. 2003;327(7426):1267.
5. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an Italian population study. *Eur Heart J*. 2000;21(5):365-70.
6. Pozzan R, Pozzan R, Magalhães MEC, et al. O conceito de estratificação de risco para eventos coronarianos na abordagem da dislipidemia. *Rev SOCERJ*. 2003;16(2):194-203.
7. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
8. R Development Core Team R. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing: Viena; 2005.
9. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9326):7-22.