

Análise de Custo-Efetividade do Peptídeo Natriurético Tipo-B Comparado ao Julgamento Clínico em Pacientes com Dispneia Aguda no Contexto do Sistema Único de Saúde

Analysis of the Cost-Effectiveness of B-Type Natriuretic Peptide Compared to Clinical Judgment in Patients Presenting Acute Dyspnea within the Context of Brazil's Unified Healthcare System

Denizar Vianna Araújo^{1,2}, Camila Pepe Ribeiro de Souza^{1,2}

Resumo

Fundamentos: O peptídeo natriurético tipo-B é um marcador da insuficiência cardíaca que parece ser útil no diagnóstico de pacientes com dispneia aguda no atendimento de emergência.

Objetivo: Avaliar o custo-efetividade da avaliação diagnóstica guiada pelo peptídeo natriurético tipo-B comparado ao julgamento clínico isolado, na dispneia aguda, no cenário do Sistema Único de Saúde.

Métodos: Um modelo analítico de decisão foi desenvolvido para avaliar o custo-efetividade da avaliação diagnóstica guiada pelo peptídeo natriurético tipo-B comparado ao julgamento clínico isolado. Foram utilizados dados de efetividades, publicados em ensaio clínico controlado e randomizado, e dados de custos do tratamento da insuficiência cardíaca obtidos de estudos brasileiros. As unidades de efetividade mensuradas no modelo foram "hospitalização evitada" e "ecocardiogramas evitados" (mensurados em percentual), no período de 60 dias. A árvore de decisão e as análises estatísticas foram conduzidas no programa *TreeAge Pro Healthcare*.

Resultados: O uso do peptídeo natriurético tipo-B, na avaliação diagnóstica dos pacientes com dispneia aguda, proporcionou menor realização de ecocardiogramas (-58,2%) e redução no número de hospitalizações (-12,6%), quando comparado à avaliação clínica isolada. O custo por paciente para o grupo com peptídeo natriurético tipo-B foi R\$652,04, e o custo por paciente para o grupo com diagnóstico clínico isolado foi R\$659,53.

Conclusões: O uso do peptídeo natriurético tipo-B pode ser estratégia redutora de custos na avaliação diagnóstica de pacientes com dispneia aguda, no contexto do Sistema Único de Saúde.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca congestiva, Peptídeo natriurético, Análise de custo-efetividade

Abstract

Background: B-type natriuretic peptide is a heart failure marker that seems to be useful for diagnosing patients with acute dyspnea in the emergency department.

Objective: To evaluate the cost effectiveness of diagnostic assessment of acute dyspnea, guided by B-type natriuretic peptide compared to clinical judgment alone, within the context of Brazil's Unified Healthcare System.

Methods: An analytic decision model was developed to evaluate the cost effectiveness of diagnostic assessment guided by B-type natriuretic peptide compared to clinical judgment alone, using effectiveness data published in a randomized, controlled clinical trial and data on heart failure treatment costs taken from Brazilian studies. The effectiveness units measured (in percentages) were "hospital admissions avoided" and "echocardiography avoided" at sixty days. The decision tree and statistical analyses were conducted through the *TreeAge Pro Healthcare* software.

Results: The use of B-type natriuretic peptide in the diagnostic assessment of patients with acute dyspnea showed reductions in echocardiography (-58.2%) and hospital admissions (-12.6%) compared to clinical judgment alone. The cost per patient in the B-type natriuretic peptide group was R\$ 652.04 compared to R\$ 659.53 per patient in the clinical judgment group.

Conclusion: The use of B-type natriuretic peptide may be cost saving strategy for the diagnostic assessment of patients presenting acute dyspnea within the context of Brazil's Unified Healthcare System.

Keywords: Congestive heart failure, Natriuretic peptide, Cost efficiency analysis

¹ Departamento de Clínica Médica - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

² MedInsight - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Introdução

O peptídeo natriurético tipo-B (BNP e proBNP) é um neuro-hormônio secretado pelos ventrículos cardíacos em resposta ao aumento da tensão parietal ou ao estiramento das fibras cardíacas. Seus níveis séricos estão correlacionados com medidas hemodinâmicas, tais como: pressão no átrio direito, pressão capilar pulmonar e a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

Estudos dos níveis de peptídeo natriurético tipo-B, em conjunto com outras informações clínicas, têm auxiliado no diagnóstico diferencial de pacientes com dispnéia de origem cardíaca daqueles de origem pulmonar. Morrison et al.¹ observaram níveis estatisticamente significantes ($758,5 \pm 798$ pg/ml) nos pacientes com dispnéia secundária à insuficiência cardíaca (IC) quando comparados àqueles de origem pulmonar (61 ± 10 pg/ml).

Battaglia et al.² realizaram revisão sistemática da literatura para pesquisar acurácia diagnóstica do peptídeo natriurético do tipo-B no diagnóstico de IC. Os autores incluíram 19 estudos primários com 9093 pacientes. O diagnóstico de IC foi confirmado pela ecocardiografia, cintilografia ou ecocardiografia combinada com critérios clínicos. A razão de verossimilhança negativa combinada de todos os estudos foi de 0,18 (IC95%: 0,13-0,23). Para uma probabilidade pré-teste de 20%, que é típica para pacientes com suspeita de IC na atenção primária, um resultado negativo do teste ELISA (*rapid enzyme-linked immunosorbent assay*) produziria uma probabilidade pós-teste de 2,9%; enquanto um resultado negativo do teste RIA (*standard radioimmunosorbent assay*), produziria uma probabilidade pós-teste de 5,4%. Os autores concluíram que o uso do peptídeo natriurético do tipo-B para descartar o diagnóstico de IC, na atenção primária, pode reduzir a demanda por ecocardiografia.

Korenstein et al.³ realizaram revisão sistemática da literatura para avaliar a acurácia do peptídeo natriurético do tipo-B no diagnóstico de emergência da IC. Os autores revisaram estudos que avaliaram sensibilidade e especificidade do peptídeo natriurético do tipo-B no diagnóstico da IC, em pacientes atendidos na sala de emergência com dispnéia aguda. Dez estudos, com um total de 3344 pacientes, foram elegíveis pelos critérios de inclusão de qualidade da evidência. A análise combinada de

sensibilidade e especificidade para um ponto de corte (*cutoff*) de 100-105pg/ml foi de 90% e 74%, respectivamente, com razão de verossimilhança negativa de 0,14. Análise combinada de sensibilidade foi de 81% com especificidade de 90% para pontos de corte entre 300pg/ml e 400pg/ml, com razão de verossimilhança positiva de 7,6. Os pesquisadores concluíram que o peptídeo natriurético do tipo-B possui moderada acurácia na detecção de IC na sala de emergência e sugerem utilizar o peptídeo natriurético do tipo-B <100pg/ml para descartar IC e >400pg/ml para o diagnóstico de IC.

Worster et al.⁴ realizaram revisão sistemática da literatura para comparar e avaliar a performance diagnóstica do peptídeo natriurético tipo-B (BNP) e do seu carreador, a fração amino-terminal do pro-BNP (proBNP), em pacientes com dispnéia aguda, sintoma comum da IC. As estimativas combinadas de sensibilidade e especificidade foram as mesmas para os estudos com BNP [97% (IC95%: 0,96-0,98) e 70% (IC95%: 0,56-0,85)] e estudos com proBNP [95% (IC95%: 0,90-1,00) e 72% (IC95%: 0,53-0,90)]. Os testes para heterogeneidade foram significantes para ambos os grupos: BNP ($I^2=97,9\%$, $p<0,001$) e proBNP ($I^2=87,5\%$, $p<0,001$). Resultados semelhantes foram encontrados para razão de verossimilhança e razão de chances (*odds ratio*). Os autores concluíram que BNP e proBNP possuem performances diagnósticas semelhantes e podem ser utilizados para descartar IC em pacientes com dispnéia aguda.

O Quadro 1 resume as meta-análises publicadas sobre acurácia do peptídeo natriurético tipo-B no diagnóstico diferencial da dispnéia aguda.

No Brasil, estudo pioneiro elaborado por Villacorta et al.⁵ analisou a acurácia do BNP no diagnóstico da IC, em pacientes com dispnéia no atendimento de emergência. Setenta pacientes foram avaliados prospectivamente entre abril e julho de 2001. Os pesquisadores encontraram sensibilidade de 100%, especificidade de 97,1%, valor preditivo positivo de 97,3% e valor preditivo negativo de 100%. Os autores concluíram que o BNP é um instrumento útil no diagnóstico da IC, em pacientes com dispnéia, na sala de emergência.

O objetivo deste estudo é analisar a razão de custo-efetividade do uso do peptídeo natriurético tipo-B versus o julgamento clínico, no diagnóstico diferencial da dispnéia aguda, no cenário do Sistema Único de Saúde.

Quadro 1

Resumo das meta-análises publicadas sobre acurácia do peptídeo natriurético tipo-B no diagnóstico diferencial da dispnéia aguda

Estudo	Nº Estudos	Objetivo	Cutoff (pg/ml)	Sensib. (%)	Espec. (%)	RV-	RV+
Battaglia et al. 2006	19	Acurácia diagnóstica na atenção primária e comparação de testes	94-300	87	72	0,18	6,3
Davenport et al. 2006	32	Acurácia diagnóstica na atenção primária		>80			
Korenstein et al. 2007	10	Acurácia diagnóstica da dispnéia aguda na sala de emergência	100-105	90	74	0,14	3,4
			300-400	81	90	0,17	7,6
Worster et al. 2008	9	Acurácia diagnóstica de pacientes com dispnéia aguda		BNP 97	BNP 68	BNP 0,06	BNP 3,28
				proBNP 95	proBNP 72	proBNP 0,07	proBNP 3,35

RV-=razão de verossimilhança negativa; RV+=razão de verossimilhança positiva; Sensib=sensibilidade; Espec=especificidade

Metodologia

Um modelo analítico de decisão (árvore de decisão) foi desenvolvido para avaliar e comparar os custos e a acurácia do diagnóstico de pacientes com dispnéia aguda guiados pela dosagem do BNP/proBNP versus o diagnóstico clínico.

Modelos de análise de decisão clínica obedecem a uma seqüência cronológica que inclui: identificação e estruturação do problema (árvore de decisão); parametrização do modelo de decisão (probabilidades de ocorrência dos desfechos, de acordo com análise crítica da literatura) e análise do modelo (estimativa dos custos, desfechos e riscos)⁶.

A árvore de decisão utilizada neste estudo foi modelada para o cenário do Sistema Único de Saúde brasileiro, com algoritmo de atendimento do estudo PRIDE^{7,8} (*ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department*) desenvolvido no *Massachusetts General Hospital – Harvard Medical School*. O desenho do estudo PRIDE é similar ao *Breathing Not Properly Multinational Study*⁹, que utilizou o BNP para o diagnóstico de pacientes com dispnéia no setor de emergência.

O PRIDE foi um estudo prospectivo, envolvendo 600 pacientes atendidos na emergência com dispnéia. Os pacientes foram avaliados pelas características demográficas, sinais e sintomas (incluindo a classificação funcional da *New York Heart Association*), história clínica, história de medicação em uso e teste diagnósticos no setor de emergência, tais como: eletrocardiograma,

radiografia de tórax e exames laboratoriais-padrão no sangue. Amostra de sangue adicional foi coletada para mensuração do proBNP. Ao final da avaliação clínica e conhecimento dos resultados dos exames diagnósticos-padrão, com exceção do resultado do proBNP, o médico atendente era indagado sobre a probabilidade (escala de 0% a 100%) de o paciente com dispnéia ter IC e ser classificado em alta (76% a 100%), média (26% a 75%) e baixa (0% a 25%) probabilidade de ter IC. As estimativas foram registradas para futuras comparações com os resultados do proBNP. Os pacientes encaminhados para internação hospitalar foram acompanhados durante todo o período para registro dos exames complementares, informações clínicas e confirmação do diagnóstico de IC. Todos os pacientes foram acompanhados por 60 dias, desde o momento de inclusão do estudo no atendimento de emergência.

As Figuras 1 e 2 apresentam a representação esquemática das árvores de decisão com as frequências de ocorrência (grupo BNP/proBNP versus grupo clínico). As Tabelas 1 e 2 sumarizam as probabilidades evolutivas dos pacientes nas diversas rotas, a partir do diagnóstico na sala de emergência e os respectivos custos ponderados.

A Tabela 3 apresenta as sensibilidades e especificidades do peptídeo natriurético do tipo-B, para diferentes pontos de corte diagnóstico (*cutoff points*), utilizados no modelo.

A Tabela 4 sumariza as várias probabilidades evolutivas, adotadas no modelo, dos pacientes com

Tabela 1
Probabilidades e custos ponderados no grupo com realização do exame BNP / proBNP

	% de pacientes	Diagnóstico Final + (%)	Diagnósticos positivos confirmados (%)	Diagnóstico Final - (%)	Diagnósticos negativos confirmados (%)	Custo Unitário (R\$)	Custo Total (R\$)
Rota 1	9,1	94	8,5	6	0,5	933,75	84,80
Rota 2	20,2	94	19	6	1,2	902,94	182,52
Rota 3	2,2	100	2,2	0	0	109,40	2,41
Rota 4	0,0	94	0	6	0	933,75	0,00
Rota 5	3,3	94	3,1	6	0,2	902,94	29,39
Rota 6	0,2	0	0	100	0,2	109,40	0,27
Rota 7	1,4	0,4	0	99,6	1,4	933,75	13,11
Rota 8	6,4	0,4	0	99,6	6,4	902,94	57,75
Rota 9	2,0	100	2	0	0	109,40	2,13
Rota 10	0,0	0,4	0	99,6	0	933,75	0,00
Rota 11	27,6	0,4	0,1	99,6	27,5	902,94	249,44
Rota 12	27,6	0	0,0	100	27,6	109,40	30,22

Tabela 2
Probabilidades e custos ponderados no grupo clínico

	% de pacientes	Diagnóstico Final + (%)	Diagnósticos positivos confirmados (%)	Diagnóstico Final - (%)	Diagnósticos negativos confirmados (%)	Custo Unitário (R\$)	Custo Total (R\$)
Rota 1	8,7	94	8,14	6	0,52	858,67	74,35
Rota 2	6,8	94	6,4	6	0,41	827,86	56,33
Rota 3	1,0	83	0,82	17	0,17	34,32	0,34
Rota 4	3,8	94	3,55	6	0,23	858,67	32,40
Rota 5	4,8	94	4,51	6	0,29	827,86	39,75
Rota 6	0,2	17	0,03	83	0,15	34,32	0,06
Rota 7	3,8	94	3,6	6	0,23	858,67	32,87
Rota 8	5,3	94	4,97	6	0,32	827,86	43,76
Rota 9	0,7	0	0	100	0,69	34,32	0,24
Rota 10	0,2	0,4	0	99,6	0,18	858,67	1,56
Rota 11	1,1	0,4	0	99,6	1,11	827,86	9,26
Rota 12	0,0	83	0	17	0	34,32	0
Rota 13	1,1	0,4	0	99,6	1,11	858,67	9,61
Rota 14	2,6	0,4	0,01	99,6	2,6	827,86	21,62
Rota 15	0,8	17	0,14	83	0,68	34,32	0,28
Rota 16	7,5	0,4	0,03	99,6	7,5	858,67	64,66
Rota 17	32,1	0,4	0,13	99,6	31,97	827,86	265,75
Rota 18	19,5	0	0	100	19,52	34,32	6,70

Tabela 3
Sensibilidades e especificidades do peptídeo natriurético do tipo-B, para diferentes *cutoff points*

<i>Cutoff</i> (pg/ml)	100-105	300-400	300	450	600	900	1000
Sensibilidade (%)	90	81	99	98	96	90	87
Especificidade (%)	74	90	68	76	81	85	86

Fontes: Korenstein et al.³; Januzzi et al.⁷

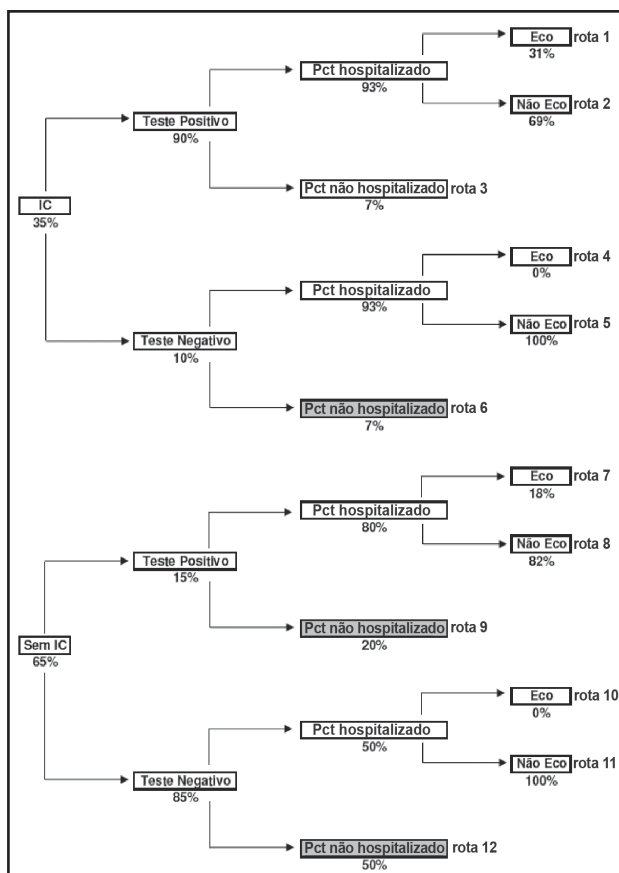


Figura 1
Árvore de decisão no grupo com realização do exame BNP/proBNP
IC=insuficiência cardíaca; PCT=paciente

dispnéia aguda na sala de emergência, extraídas do estudo PRIDE.

Para adaptação do estudo PRIDE ao modelo de árvore de decisão utilizado neste estudo, foram usados dados de custos do diagnóstico de emergência da dispnéia e do tratamento hospitalar obtidos dos estudos brasileiros sobre epidemiologia e impacto econômico da IC^{10,11}.

Os componentes dos custos diretos analisados no modelo foram os custos com hospitalizações, atendimentos de emergência, exames complementares e valor do exame para a mensuração sérica do BNP/proBNP. Os custos retrataram o cenário da prática clínica no tratamento da IC, na perspectiva do Sistema Único de Saúde, em 2007, no período de 60 dias.

Os recursos utilizados para o diagnóstico da dispnéia em pacientes com suspeita de IC e o custo da

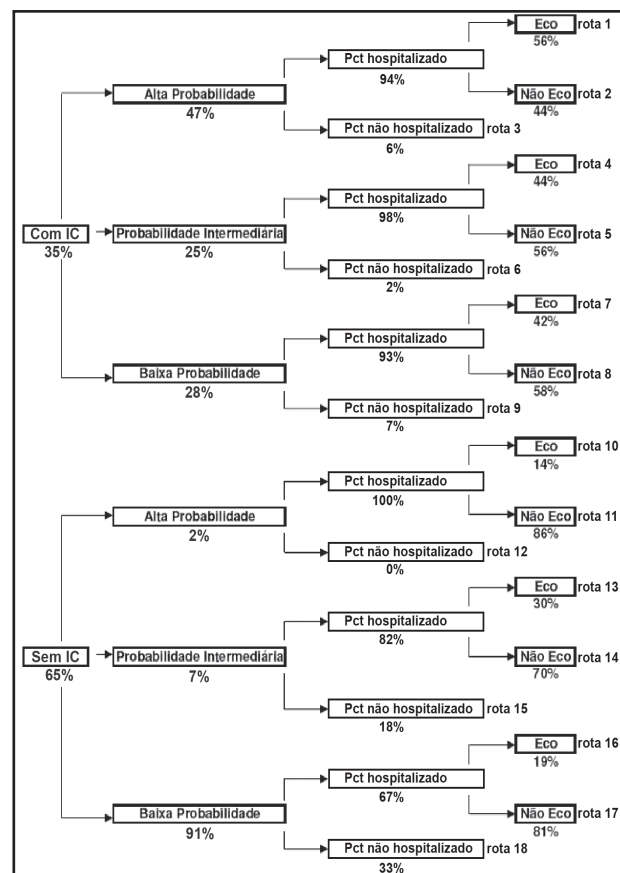


Figura 2
Árvore de decisão no grupo clínico
PCT= paciente; IC=insuficiência cardíaca

hospitalização de pacientes com IC no SUS estão apresentados na Tabela 5. Pela ausência do exame de BNP/proBNP na tabela de remuneração do SUS, adotou-se o valor do exame recomendado na Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM), versão 2005, padronização definida pela Associação Médica Brasileira (AMB) e Conselho Federal de Medicina (CFM), versão 2005. Foi aplicado o desconto de 20% sugerido na CBHPM.

As unidades de efetividade mensuradas no modelo foram: “hospitalização evitada” e “ecocardiogramas evitados” (mensurados em percentual). A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) foi calculada pela divisão da diferença média de custos entre o diagnóstico de pacientes com dispnéia aguda em unidades de urgência, guiados pela dosagem do BNP/proBNP versus o diagnóstico clínico, pela diferença de efetividade (“hospitalização evitada” e “ecocardiogramas evitados”).

Tabela 4
Probabilidades de evolução dos pacientes no Estudo PRIDE

Parâmetros do modelo		
	Exame Clínico + Exame BNP/proBNP	%
Probabilidade de hospitalização em pacientes com IC com diagnóstico +		93
Probabilidade de hospitalização em pacientes com IC com diagnóstico -		93
Probabilidade de hospitalização em pacientes sem IC com diagnóstico +		80
Probabilidade de hospitalização em pacientes sem IC com diagnóstico -		50
% de pacientes com IC que necessitam de ECO quando diagnóstico +		31
% de pacientes com IC que necessitam de ECO quando diagnóstico -		0
% de pacientes sem IC que necessitam de ECO quando diagnóstico +		18
% de pacientes sem IC que necessitam de ECO quando diagnóstico -		0
Exame Clínico		
Dos pacientes com IC que chegam à emergência com dispnéia:		
Qual a probabilidade de o médico classificar esse paciente como altamente provável de ter IC?		47
Qual a probabilidade de o médico classificar esse paciente com risco intermediário de ter IC?		25
Qual a probabilidade de o médico classificar esse paciente com baixo risco de ter IC?		28
Dos pacientes sem IC que chegam à emergência com dispnéia:		
Qual a probabilidade de o médico classificar esse paciente como altamente provável de ter IC?		2
Qual a probabilidade de o médico classificar esse paciente com risco intermediário de ter IC?		7
Qual a probabilidade de o médico classificar esse paciente com baixo risco de ter IC?		91
Probabilidade de hospitalização em pacientes com IC com diagnóstico +		94
Probabilidade de hospitalização em pacientes com IC com diagnóstico -		93
Probabilidade de hospitalização em pacientes com diagnóstico indefinido		98
Probabilidade de hospitalização em pacientes sem IC com diagnóstico +		100
Probabilidade de hospitalização em pacientes sem IC com diagnóstico -		67
Probabilidade de hospitalização em pacientes sem IC com diagnóstico indefinido		82
% de pacientes com IC que necessitam de ECO quando diagnóstico +		56
% de pacientes com IC que necessitam de ECO quando diagnóstico -		42
% de pacientes com IC que necessitam de ECO quando diagnóstico indefinido		44
% de pacientes sem IC que necessitam de ECO quando diagnóstico +		14
% de pacientes sem IC que necessitam de ECO quando diagnóstico -		19
% de pacientes sem IC que necessitam de ECO quando diagnóstico indefinido		30
% de pacientes não hospitalizados com diagnóstico final + (alta probabilidade)		83
% de pacientes não hospitalizados com diagnóstico final + (probabilidade intermediária)		17
% de pacientes não hospitalizados com diagnóstico final + (baixa probabilidade)		0

Fontes: Januzzi et al.⁷; Baggish et al.⁸**Tabela 5**
Custos diretos relacionados ao atendimento de urgência de pacientes com dispnéia

Exames	Custo unitário (R\$)	Fonte
BNP/proBNP	93,85	CBHPM 4.03.02.77-6
Desconto	20%	
BNP/proBNP com desconto	75,08	
Ecocardiograma	30,81	SIA - Datasus 1401501
Exame clínico	34,32	
Consulta de emergência	10,00	SIA - Datasus
Eletrocardiograma	5,16	SIA - Datasus 1703101
Hemograma	4,11	SIA - Datasus 1104320
Bioquímica (glicose)	1,85	SIA - Datasus 1101120
Eletrólitos (Na e K)	3,70	SIA - Datasus 1101133 / 1101127
Radiografia de Tórax	9,50	SIA - Datasus 1305203
Hospitalização		
Hospitalização por insuficiência cardíaca	793,54	Datasus ano 2007

Resultados

A Tabela 6 apresenta os resultados da análise de custo-efetividade obtidos com o modelo analítico de decisão. A inclusão do teste laboratorial com BNP / proBNP, na avaliação diagnóstica dos pacientes com dispnéia

aguda, proporcionou menor realização de ecocardiogramas (-58,2%) e redução no número de hospitalizações (-12,6%) em 60 dias, no cenário do SUS. O custo por paciente para o grupo com exame foi R\$652,04, e o custo por paciente para o grupo com diagnóstico clínico foi R\$659,53.

Tabela 6

Resultados da análise de custo-efetividade dos pacientes atendidos com dispnéia aguda

	Com Exame BNP/proBNP	Sem Exame BNP/proBNP	Diferença absoluta	Diferença relativa
Total de pacientes que realizaram ECO (%)	0,105	0,251	-0,146	-58,2%
Total de pacientes hospitalizados (%)	0,680	0,778	-0,098	-12,6%
Custo / Paciente	R\$ 652,04	R\$ 659,53	-R\$ 7,50	-1,1%
Custo com diagnóstico correto	R\$ 630,55	R\$ 640,88	-R\$ 10,33	-1,6%

Discussão

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome com relevante ônus econômico para o Sistema Único de Saúde (SUS). A IC representa a primeira causa de internação hospitalar, no SUS, acima dos 65 anos de idade. A melhora na acurácia diagnóstica da IC e conseqüente precocidade do tratamento podem contribuir para melhores desfechos clínicos e econômicos.

Os resultados do estudo Framingham demonstraram baixo índice de acertos no diagnóstico de IC, somente em 40% dos casos¹². Essa falta de acurácia clínica no diagnóstico da IC pode acarretar retardo no tratamento, com possível aumento da morbimortalidade.

As diretrizes e consensos para o manuseio da IC^{13,14,15} das principais agências de avaliação de tecnologia em saúde e sociedades médicas de especialidades no Brasil, América Latina, Canadá, Estados Unidos da América e Reino Unido, recomendam o uso do peptídeo natriurético tipo-B (BNP e proBNP) na abordagem de pacientes com dispnéia aguda para confirmar ou descartar o diagnóstico de IC, em ambiente de emergência, urgência ou atenção primária (ambulatório de médico de família). Algumas dessas Sociedades qualificam o peptídeo natriurético tipo-B (BNP e proBNP) como classe I (evidência que o procedimento é benéfico, útil e efetivo) e nível A (dados obtidos de múltiplos ensaios clínicos randomizados e meta-análises).

No presente estudo, realizou-se análise de custo-efetividade, ambientada para o cenário do SUS, com o propósito de avaliar o diagnóstico da IC guiado pelo peptídeo natriurético tipo-B comparado ao julgamento clínico isolado. A modelagem indicou

que, apesar do custo incremental do peptídeo natriurético tipo-B na abordagem inicial do paciente com dispnéia, este foi neutralizado pela redução do número de internações hospitalares e ecocardiogramas, resultando em menor custo total.

O estudo de Villacorta et al., publicado em 2002, demonstrou que o peptídeo natriurético tipo-B é um instrumento útil no diagnóstico de pacientes com dispnéia aguda, no Brasil. Esse estudo reforça a possibilidade de generalização dos dados utilizados na modelagem da presente análise de custo-efetividade.

Siebert et al. realizaram análise de custo-efetividade do proBNP para guiar o processo diagnóstico de pacientes dispneicos no atendimento de emergência¹⁶. Os pesquisadores utilizaram o modelo de análise de decisão, no horizonte de tempo de 60 dias, a partir do atendimento de emergência, para comparar um grupo hipotético utilizando proBNP versus avaliação clínica padrão. Os dados clínicos foram obtidos do estudo PRIDE e os dados de custos foram extraídos das bases de dados do *Massachusetts General Hospital*. O grupo guiado pelo proBNP apresentou redução relativa de 1,6% nos eventos adversos sérios e 9,4% de redução nos custos, com minimização de US\$474 por paciente. O resultado do estudo demonstrou melhora no atendimento aos pacientes, com redução do custo para o grupo que utilizou proBNP. O método utilizado no estudo de Siebert et al. é similar ao método adotado na presente análise, e os autores chegaram a conclusões semelhantes.

Breidhardt et al.¹⁷ realizaram estudo prospectivo com mensuração de desfechos clínicos e econômicos, com o propósito de avaliar o diagnóstico da IC guiado pelo BNP, em pacientes com dispnéia aguda. Foram randomizados 452 pacientes em dois grupos: um

grupo realizou dosagem do BNP (n=225), e outro foi avaliado pelo critério clínico padrão (n=227). Os pesquisadores avaliaram mortalidade até 720 dias, dados de morbidades e dados econômicos em 360 dias. O teste com BNP induziu várias mudanças importantes na abordagem inicial dos pacientes, incluindo redução na hospitalização, uso de terapia intensiva e tempo para alta hospitalar. A mortalidade não foi diferente entre os grupos, porém os dias de hospitalização foram menores no grupo BNP (mediana 12 dias) versus grupo controle (mediana 16 dias), com minimização de custos US\$10.144 versus US\$12.748 (p=0,008) favorável ao grupo BNP. Diferente do presente estudo que utilizou modelo de análise de decisão, com algumas incertezas sobre premissas utilizadas, esse ensaio clínico-econômico randomizado realizado por Breidthardt et al. representa importante validação para o uso do peptídeo natriurético tipo-B na abordagem de pacientes com dispnéia aguda.

Morimoto et al.¹⁸ realizaram análise de custo-efetividade com um modelo analítico de decisão, com dados de efetividade do estudo de Troughton et al.¹⁹, com o propósito de comparar o monitoramento do tratamento da IC utilizando a mensuração do proBNP para ajuste terapêutico versus o monitoramento clínico isolado. O objetivo foi testar se o custo inicial com o exame do ProBNP proporcionaria redução da hospitalização, em decorrência do melhor monitoramento da IC. A modelagem indicou que, apesar do custo inicial mais elevado no grupo do proBNP, este foi neutralizado pela redução do número de internações hospitalares, resultando em menor custo total. Os custos foram baseados em dados publicados nos Estados Unidos. A efetividade foi mensurada em *quality-adjusted life years* (QALY). Esses pesquisadores também encontraram redução no custo total do tratamento, no período de 12 meses, favorável ao grupo do proBNP. Portanto, em outro cenário clínico, observa-se que o uso do peptídeo natriurético tipo-B também se mostrou estratégia redutora de custos no tratamento da IC.

Uma limitação do presente trabalho está na necessidade de generalizar dados probabilísticos de desfechos ocorridos em outra população e cenários diferentes do SUS, apesar da utilização de estimativa de recursos e valoração de custos adaptados à realidade brasileira.

Conclusão

Conclui-se que, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde, a redução da internação hospitalar e redução da realização de ecocardiograma obtidas no grupo do BNP/proBNP proporcionam custo final menor se comparado ao grupo clínico. Trata-se de estratégia

dominante favorável ao uso BNP/proBNP, na abordagem diagnóstica de pacientes com dispnéia aguda na sala de emergência, em que se observa maior efetividade (redução da hospitalização e redução da realização de ecocardiograma) e menor custo final. Por se tratar de estratégia dominante, isto é, menor custo final com melhor acurácia diagnóstica, não haverá incremento no orçamento do Ministério da Saúde para o diagnóstico e tratamento de pacientes com IC.

Potencial Conflito de Interesses

Declaramos que o estudo foi patrocinado parcialmente pela Câmara Brasileira de Diagnóstico Laboratorial, sem qualquer interferência na elaboração do desenho, execução, análise dos dados e redação do manuscrito.

Referências

1. Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:202-209.
2. Battaglia M, Pewsner D, Jüni P, et al. Accuracy of B-type natriuretic peptide tests to exclude congestive heart failure: systematic review of test accuracy studies. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1073-1080.
3. Korenstein D, Wisnivesky JP, Wyer P, et al. The utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in the emergency department: a systematic review. *BMC Emerg Med*. 2007;26:1-9.
4. Worster A, Balion CM, Hill AS, et al. Diagnostic accuracy of BNP and NT-proBNP in patients presenting to acute care settings with dyspnea: a systematic review. *Clin Biochem*. 2008;41(4-5):250-59. Epub 2007 Aug 24.
5. Villacorta H, Duarte A, Duarte NM, et al. The role of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in patients presenting to an emergency department with dyspnea. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(6):569-72; 564-68.
6. Hunink MGM, Glasziou PP. Decision making in health and medicine. Integrating the evidence and values. London: Cambridge University Press; 2001.
7. Januzzi Jr JL, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *Am J Cardiol*. 2005;95(8):948-54.
8. Baggish AL, Cameron R, Anwaruddin S, et al. A clinical and biochemical critical pathway for the evaluation of patients with suspected acute congestive heart failure: The ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Algorithm. *Crit Pathw Cardiol*. 2004;3(4):171-76.

9. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation*. 2002;106(4):416-22.
10. Tavares LR, Victor H, Linhares JM, et al. Epidemiologia da insuficiência cardíaca descompensada, em Niterói – Projeto EPICA – Niterói. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(2):121-24.
11. Araújo DV, Tavares LR, Veríssimo R, et al. Custo da insuficiência cardíaca no Sistema Único de Saúde. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84:422-27.
12. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971;285:1441-446.
13. Arnold JMO, Howlett JG, Dorian P, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference Recommendations on heart failure update 2007: prevention, management during intercurrent illness and acute decompensation, and use of biomarkers. *Can J Cardiol*. 2007;23(1):21-45.
14. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *Circulation*. 2005;112(12):E154-235.
15. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2003. National Clinical Guideline for diagnosis and management of chronic heart failure in primary and secondary care. Full version. NICE Guideline nº 5; 2003.
16. Siebert U, Januzzi Jr JL, Beinfeld MT, et al. Cost-effectiveness of using N-terminal pro-brain natriuretic peptide to guide the diagnostic assessment and management of dyspneic patients in the emergency department. *Am J Cardiol*. 2006;98(6):800-805.
17. Breidthardt T, Laule K, Strohmeier AH, et al. Medical and economic long-term effects of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea. *Clin Chem*. 2007;53(8):1415-422.
18. Morimoto T, Hayashino Y, Shimbo T, et al. Is B-type natriuretic peptide-guided heart failure management cost-effective? *Int J Cardiol*. 2004;96(2):177-81.
19. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet*. 2000;355:1126-130.