

## O Dilema do Cardiologista Brasileiro. Mudar de Trombolítico?

Leopoldo S. Piegas, Amanda Guerra M. R. Sousa, J. Eduardo M. R. Sousa  
São Paulo, SP

A publicação do GUSTO (*Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries*), um estudo internacional, randomizado, comparando quatro estratégias trombolíticas no tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM), aparentemente favoreceu o emprego do ativador tecidual do plasminogênio na forma recombinada (rt-PA) em detrimento da estreptoquinase (SK).

Este estudo, realizado em 15 países, envolveu 1.081 hospitais e randomizou 41.021 pacientes com IAM em evolução. Os pacientes foram alocados para quatro tratamentos distintos, envolvendo rt-PA, SK e heparina nos seguintes regimes: SK + heparina subcutânea (SC); SK + heparina EV; rt-PA + heparina EV e uma combinação de rt-PA, SK e heparina EV.

Ao contrário dos estudos GISSI2 e ISIS3, que haviam favorecido a SK em seu confronto direto com rt-PA (mortalidades iguais, efeitos colaterais semelhantes porém com custos econômicos distintos), no GUSTO, a heparina foi administrada por via EV, junto ao rt-PA e este foi usado na forma acelerada (infusão total da dose em 90min).

Segundo grupos que nunca se conformaram com os resultados do GISSI2, devido à via pela qual a heparina foi administrada (rt-PA + heparina SC após a 12ª hora de evolução) e ISIS3 (rt-PA + heparina SC após a 4ª hora), a administração da heparina SC, ao invés da EV, seria a responsável pelo comportamento insatisfeito do rt-PA, nestes estudos. Realmente, no GUSTO, um estudo bem conduzido, abrangente e que administrou os tratamentos na forma preconizada, as mortalidades em 30 dias foram: SK e heparina SC, 7,2%; SK e heparina EV 7,4%; rt-PA acelerado e heparina EV 6,3% e a combinação de ambos os trombolíticos com heparina EV 7,0%. Isto representa uma redução de 14% na mortalidade para rt-PA quando comparado com as duas estratégias que empregaram a SK isolada, ou 10 vidas a mais salvas pelo rt-PA quando 1.000 portadores de IAM foram tratados com trombolíticos.

Embora algumas críticas estejam sendo feitas ao GUSTO (nos EUA muitos pacientes randomizados pare SK+ heparina SC, na verdade, receberam heparina EV, o que poderia ter estreitado a margem de segurança; apenas nos EUA foram encontrados diferenças de mortalidade; a revascularização cirúrgica foi mais empregada no grupo

rt-PA; seus números são consistentes e difíceis de serem contestados do ponto de vista clínico e estatístico.

Entretanto, num país carente de recursos, como o Brasil, o uso do rt-PA deve ser analisado e discutido dentro de sua realidade.

Mesmo em países desenvolvidos, os trombolíticos ainda são sub-utilizados, apesar dos benefícios indiscutíveis dessa terapêutica, considerada como de eleição no JAM. Estatísticas recentes mostram que estes estão sendo usados apenas por 40-70% dos infartados. O ISIS4Brasil, que testou terapia adjuvante no JAM, mostrou que, nas 84 unidades coronárias que participaram do estudo, 50% dos pacientes usaram um trombolítico associado (não era exigência do protocolo o uso concomitante de trombolíticos).

Para uma estimativa de 300.000 infartos anuais foram vendidos pela indústria farmacêutica apenas 11.725 tratamentos no ano de 1992 e, até junho/93, 6.543 tratamentos. O que ainda é muito pouco para as necessidades brasileiras.

Ora, se os trombolíticos são o tratamento de eleição e, no país, ainda são pouco empregados, os cardiologistas têm a obrigação de tentar aumentar seu uso.

O círculo se fecha no momento em que se analisam os custos. A SK, o trombolítico mais barato, ainda é muito caro, 380\* dólares o tratamento (um pouco mais caro que nos EUA, aonde é vendido por 250 dólares). O rt-PA, o mais caro, é vendido, aqui, por 1.455\*dólares (mais barato que nos EUA, onde é vendido por 2.300 dólares!). Ao lado desses malabarismos de preços, nem sempre fáceis de entender once o mais barato na matriz é aqui vendido por maior preço e o mais caro torna-se mais barato no Brasil, chega-se à situação em que a maioria dos hospitais não dispõem desse produto e, quando dispõem, seu uso é restrito, pois nem sempre o SUS e os “convênios” ressarcem seu custo.

Embora fatores como desconhecimento da terapêutica ideal e receio dos efeitos colaterais, possam contribuir para menor utilização, certamente o fator limitante é o seu alto custo. Baseados numa estimativa de 300.000 infartos anuais no Brasil e se, desses, chegassem ao hospital 180.000 (60% do total) pode-se estimar que, destes, 36.000 a 126.000 (20 a 70%) teriam, indicação para receber um trombolítico. Ficando com o menor número de potenciais pacientes, 36.000, a análise dos custos revela dados interessantes. Se se utilizar a SK haverá um gasto de 13.680.000 dólares; se o rt-PA é empregado, chega-se a um

---

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - São Paulo  
Correspondência: Leopoldo S. Piegas - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia  
Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 - CEP 04012-180 - São Paulo

## **Piegas e col**

### **Dilema: mudar de trombolíticos?**

gasto de 52.380.000 dólares. A diferença entre os dois tratamentos de 38.700.000 seria o custo adicional para salvar mais 360 vidas (10 em cada 1.000 tratados), ou seja, 107.500 dólares por cada vida salva, quando usado o rt-PA ao invés da SK.

Embora uma vida não tenha preço e, filosoficamente, todos os recursos disponíveis devam sempre ser empregados, estes valores são absurdamente altos para nossa realidade. Ainda mais se pensarmos que o valor empregado para salvar uma vida a mais pode comprar 283 tratamentos adicionais ( $107.500 / 380 = 283$ ). Por isso continuamos acreditando que, enquanto esses custos excessivos

não forem modificados, a SK continua sendo o trombolítico de escolha em nosso meio, apesar dos bons resultados do rt-PA no GUSTO. À indústria farmacêutica fica a responsabilidade de reduzir acentuadamente os custos deste tratamento, que tem um potencial de emprego anual a nível mundial de alguns milhões de pacientes, movimentando cifras que alcançam valores de bilhões de dólares.

Certamente, um negócio destas proporções de comercialização comporta um reajuste da relação custo/utilização, permitindo uma compatibilização da relação capital/social.