



Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde

Direcção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde

*Análise da Evolução da Utilização  
dos Anticoagulantes e Antitrombóticos  
em Portugal Continental entre 1999 e 2003*

Autora - Cláudia Furtado

Colaborador- Miguel Pinto

Junho de 2005

## ***Resumo***

### *Introdução*

Esta análise teve como principal objectivo caracterizar o padrão de utilização de antitrombóticos e anticoagulantes, comparar o perfil de utilização entre países e regiões, e a evolução temporal de determinados indicadores.

### *Metodologia*

Os dados de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos são relativos aos fármacos dispensados em regime de ambulatório à população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde durante o período de 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2003. O consumo expressou-se em Doses Diárias Definidas por 1000 habitantes dia (DHD).

### *Resultados*

Entre 1999 e 2003, verificou-se em Portugal um aumento da utilização de anticoagulantes e antitrombóticos (22%), sendo em 2003 de 20,7 doses por 1000 habitantes dia (DHD). Os inibidores da agregação plaquetária foram os fármacos mais utilizados cerca de 14 DHD. Este consumo está muito aquém do observado noutros países, como a Inglaterra, Dinamarca, Suécia ou Noruega.

Ocorreu, em 2003, um crescimento significativo do Clopidogrel (comparticipado em Maio de 2003), que foi a alternativa terapêutica mais dispendiosa. O padrão de utilização observado teve impacto nas despesas com estes fármacos, tendo esta crescido 29% nestes 5 anos.

Ao nível do Continente verificaram-se algumas assimetrias no padrão de utilização dos anticoagulantes e antitrombóticos. Évora, Castelo Branco e Santarém apresentaram os maiores níveis de utilização, enquanto Porto, Bragança e Braga foram das sub-regiões de saúde com menor utilização de anticoagulantes e antitrombóticos por habitante.

### *Discussão*

Apesar do aumento da utilização de anticoagulantes e antitrombóticos ser à partida favorável, a utilização destes fármacos parece estar ainda muito aquém do verificado noutros países. Este facto é particularmente preocupante tendo em consideração a evidência existente sobre a eficácia da terapêutica com anticoagulantes e inibidores da agregação plaquetária na prevenção do acidente vascular cerebral, doença isquémica e na mortalidade cardiovascular.

Por outro lado será importante quantificar os fenómenos iatrogénicos provocados por eventuais deficiências na controlo da terapêutica anticoagulante.

### *Conclusão*

Estes resultados revelam não só a existência de assimetrias na utilização de anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal, como também uma necessidade de adequação da qualidade do padrão de prescrição à evidência clínica existente, pelo que um maior ênfase deve ser dado à sua implementação, de modo a otimizar os ganhos em saúde.

## **ÍNDICE**

<b>1. Introdução</b>	<b>1</b>
<b>2. Metodologia</b>	<b>4</b>
2.1 Tipo de estudo	4
2.2 Universo alvo	4
2.3 Material	4
2.4 Objectivos específicos	5
2.5 Variáveis em estudo	5
2.5.1 Indicadores de utilização	6
2.5.2 Indicadores de despesa	6
2.5.3 Factores associados ao consumo de medicamentos	7
2.6 Limitações Metodológicas	9
<b>3. Apresentação dos Resultados</b>	<b>10</b>
3.1 Portugal Continental	10
3.2 Despesa com anticoagulantes e antitrombóticos	11
3.2.1 Encargos para o SNS e para o utente	13
3.2.2 Utilização dos medicamentos genéricos	13
3.3 Utilização e despesa dos Sub-grupos terapêuticos	14
3.3.1 Antagonistas da vitamina K	14
3.3.2 Heparinas	15
3.3.2 Inibidores da agregação plaquetária	16
3.4 Comparação com o padrão de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos na Inglaterra, Dinamarca, Noruega e Suécia	20
3.5 Regiões e Sub- regiões de Saúde em Portugal Continental	22
3.5.1 Utilização de anticoagulantes e antitrombóticos	22
3.5.2 Padrão de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos	24
3.5.3 Despesa com anticoagulantes e antitrombóticos	27
3.6 Factores que afectam o consumo de medicamentos	29
3.7 Impacto da utilização dos medicamentos na saúde da população	30
<b>4. Discussão dos Resultados</b>	<b>33</b>
4.1 Análise do padrão de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos	33
4.2 Assimetrias regionais no consumo	37
4.4 Implicações para as políticas de saúde	39
<b>5. Conclusão</b>	<b>40</b>
<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>41</b>

## **1.Introdução**

### **Estudos de Utilização de Medicamentos**

Os Estudos de Utilização de Medicamentos são estudos epidemiológicos que têm como objectivo melhorar a utilização dos medicamentos, através da caracterização dos padrões de utilização e pela identificação e análise de factores que possam condicionar uma utilização inapropriada do medicamento.<sup>1,2</sup> Permitem igualmente comparar o perfil de utilização entre países e regiões, e a evolução temporal de determinados indicadores. Os indicadores aplicados neste estudo são utilizados pelo Grupo EURO-MED-STAT,<sup>3</sup> o que permite a comparação dos dados com estudos desenvolvidos noutros países. Este facto assume particular relevância na definição de *benchmarkings* como estímulo à melhoria da qualidade da prescrição<sup>4</sup>.

Alguns estudos efectuados pelo Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde<sup>5</sup>, demonstraram que a utilização de medicamentos apresenta uma certa variabilidade em Portugal Continental, o que pode significar a existência de casos quer de sub-prescrição quer de sobre-prescrição ao nível de determinadas sub-regiões de saúde. Ambos os casos podem significar uma utilização menos racional do medicamento.

Estes estudos assumem particular relevância como suporte à elaboração de medidas orientadoras que permitam melhorar a qualidade da prescrição, tentando assegurar que a melhor evidência científica disponível seja implementada na prática clínica.

### **Utilização de anticoagulantes e antitrombóticos**

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte em Portugal, contando-se também entre as principais causas de morbilidade, invalidez e anos potenciais de vida perdidos na população portuguesa.<sup>6</sup>

A prevenção dos acidentes vasculares cerebrais, doença isquémica e doença coronária aguda, devido à elevada mortalidade que originam, não só em Portugal como na maioria dos países desenvolvidos, constitui um importante problema de saúde pública. Os doentes que tenham sofrido um evento isquémico ou doentes com doença arterial periférica constituem grupos de risco mais elevado de sofrerem novos eventos ateroscleróticos/ trombóticos<sup>7</sup>. A eficácia dos anticoagulantes e dos

inibidores da agregação plaquetária na prevenção destas patologias tem sido evidenciada em diversos ensaios clínicos e meta-análises efectuadas<sup>8</sup>.

Os anticoagulantes são utilizados no tratamento e profilaxia das patologias tromboembólicas. Podem ser divididos em anticoagulantes directos como as heparinas e em anticoagulantes indirectos como os derivados coumarínicos<sup>9</sup>.

Os antiagregantes plaquetários, por diminuírem a agregação plaquetária inibem a formação de trombos, especialmente na circulação arterial onde os trombos são formados essencialmente por plaquetas.<sup>9</sup> O ácido acetilsalicílico, assim como a Ticlopidina, o Clopidogrel e o Triflusal são alguns dos antiagregantes comercializados e utilizados em Portugal.

Uma meta-análise<sup>8</sup> efectuada pelo *Antithrombotic trialists' collaboration*, que incluiu estudos randomizados comparando uma terapêutica antiplaquetar com placebo ou com outro regime antiplaquetar, indicou que a utilização destes fármacos constitui uma profilaxia efectiva contra o enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral ou morte por causas vasculares.

Nos ensaios clínicos com Ácido Acetilsalicílico, as doses utilizadas variaram entre os 75-325 mg/dia, não existindo evidência de benefícios adicionais com doses fora deste intervalo. Os efeitos secundários do Ácido Acetilsalicílico diminuem com a utilização de doses mais baixas, pelo que, de acordo com a evidência disponível, são preconizadas doses de 75-150 mg para a prevenção de longo termo de eventos vasculares em doentes de alto risco<sup>10</sup>.

Para doentes com doença coronária aguda, angina instável ou enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST, o Clopidogrel demonstrou reduzir a mortalidade cardiovascular, o enfarte do miocárdio e o acidente vascular cerebral no ano seguinte à hospitalização.<sup>10</sup>

A análise da mais valia terapêutica de um inibidor da agregação plaquetária relativamente a outro necessita de ensaios *head to head*, de larga escala. O estudo CAPRIE analisou o Clopidogrel 75 mg/dia contra o Ácido Acetilsalicílico 325 mg/dia. Os resultados demonstram que os dois fármacos são efectivos na prevenção de complicações vasculares major em doentes com enfarte do miocárdio recente ou acidentes vasculares cerebrais isquémicos. O Clopidogrel foi no entanto mais efectivo que o Ácido Acetilsalicílico em doentes com doença arterial periférica<sup>11</sup>. O

Clopidogrel tem igualmente um melhor perfil de efeitos secundários que o Ácido Acetilsalicílico, pelo que deve ser considerado como alternativa ao Ácido Acetilsalicílico em doentes que não tolerem este fármaco.<sup>11</sup>

O Ácido Acetilsalicílico reduz o risco de eventos vasculares, como o enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral e mortalidade de origem cardiovascular na maioria dos doentes em elevado risco, e devido ao seu reduzido custo, segurança e custo-efectividade é considerado como terapêutica de primeira linha.<sup>12,13</sup>

Tanto a Ticlopidina como o Clopidogrel apresentam um custo mais elevado que o Ácido Acetilsalicílico e não apresentam uma mais valia sobre este como terapêutica de primeira linha.<sup>13</sup> O Clopidogrel apresenta um perfil de segurança superior à Ticlopidina, porque ao contrário desta não está associado ao risco de neutropénia e trombocitopénia e não requer monitorização hematológica nos primeiros meses de tratamento.<sup>13</sup>

O Clopidogrel deve ser considerado em doentes intolerantes ao Ácido Acetilsalicílico, em doentes que tiveram eventos vasculares recorrentes enquanto medicados com Ácido Acetilsalicílico e em doentes de elevado risco absoluto de evento vascular.<sup>14</sup>

A combinação do Clopidogrel com Ácido Acetilsalicílico é recomendada em doentes com síndrome coronário agudo sem elevação do segmento ST em indivíduos que estejam em risco moderado a elevado de enfarte do miocárdio ou morte.<sup>12, 14, 15</sup>

Apesar da evidência científica demonstrar a efectividade do tratamento com anticoagulantes e inibidores da agregação plaquetária, existem poucos estudos sobre a prescrição destes fármacos no ambulatório, e quando existentes abrangem apenas algumas instituições de saúde<sup>16</sup>.

À luz da evidência disponível, esta análise, pretende caracterizar a utilização dos anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal devido aos potenciais ganhos em saúde que advém da utilização destes fármacos.

## **2. Metodologia**

### **2.1 Tipo de estudo**

Estudo transversal retrospectivo, descritivo, com uma vertente analítica.

### **2.2 Universo alvo**

Medicamentos comparticipados e dispensados em regime de ambulatório à população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde. Neste universo não estão incluídos os medicamentos relativos ao internamento hospitalar, assim como os fármacos dispensados à população abrangida pelos subsistemas de saúde.

São assim objecto de tratamento e análise os fármacos antitrombóticos e anticoagulantes, prescritos e dispensados em regime de ambulatório à população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde durante o período de 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2003.

Os fármacos estudados correspondem aos comercializados em Portugal. Seguindo-se a classificação anatómica, química e terapêutica (ATC 2004) da OMS<sup>17</sup>, correspondem aos códigos terapêuticos B01A (B01A Antagonistas da vitamina K; B01AB Heparinas e B01AC Inibidores da agregação plaquetária, excluindo heparinas).

### **2.3 Material**

Os dados de utilização obtiveram-se a partir da base de dados resultante da conferência de facturas das Farmácias de oficina de Portugal Continental efectuada pelas sub-regiões de saúde, e que fornecem estes dados ao Infarmed via IGIF.

Para efeito do cálculo das doses por 1000 habitantes dia, a população anual abrangida pelo SNS para as sub-regiões, e para cada ano considerado no estudo, é calculada segundo estimativas do Instituto Nacional de Estatística da população residente no Continente em 31 de Dezembro, excluindo a população abrangida pelos subsistemas, de acordo com a informação por estes fornecida ao Infarmed.

## 2.4 Objectivos Específicos

- 1) Caracterizar a prescrição e a dispensa de medicamentos anticoagulantes e antitrombóticos de 1 de Janeiro de 1999 a 31 de Dezembro de 2003;
- 2) Identificar os fármacos com maior utilização ao nível do SNS e estabelecer o padrão de utilização das diferentes substâncias activas;
- 3) Comparar a utilização nas diferentes regiões de saúde e identificar assimetrias de utilização por substância activa;
- 4) Relacionar a utilização destes fármacos com a estrutura etária ao nível das sub-regiões de saúde;
- 5) Relacionar a utilização destes fármacos com a morbilidade e mortalidade por doenças cardiovasculares;
- 6) Relacionar a utilização destes fármacos com a oferta de cuidados de saúde (nº de médicos/habitante; nº de consultas/habitante);
- 7) Avaliar a oferta de medicamentos e verificar se a introdução de um novo fármaco se repercutiu em alterações na utilização de medicamentos;
- 8) Analisar o grau de penetração dos genéricos no mercado dos anticoagulantes e antitrombóticos (nº de genéricos/ nº total de medicamentos prescritos), em volume e em valor;
- 9) Analisar tendências de prescrição após a introdução de genéricos, e as repercussões económicas da evolução terapêutica;
- 10) Comparar os padrões de utilização em Portugal com os padrões verificados noutros países;

## 2.5 Variáveis em estudo

Os dados de utilização foram expressos pelas seguintes variáveis:

### Dose Diária Definida de um fármaco (DDD) e Dose por 1000 habitantes/dia (DHD)

A DDD corresponde à dose média diária de manutenção do fármaco, em adultos, para a sua indicação principal, por uma determinada via de administração e expressa em quantidade de princípio activo. A DDD é uma unidade técnica de medida e de comparação, no entanto, não reflecte necessariamente a dose média prescrita em Portugal. No caso de medicamentos com associações de doses fixas foi seguida a metodologia sugerida pela OMS<sup>18</sup>.

A DHD é a dose diária definida por 1000 habitantes por dia e indica, em medicamentos administrados cronicamente, a proporção da população que diariamente recebe tratamento com determinado fármaco numa determinada dose média e calcula-se a partir da expressão:

$$\text{DHD} = \frac{\text{Quantidade de fármaco vendido durante um ano medido em DDD (mg)} \times 1000 \text{ habitantes}}{\text{DDD do fármaco (mg)} \times 365 \text{ dias} \times \text{população}}$$

PVP - Preço de Venda ao Público, inclui o encargo para o estado e para o utente.

SNS - Esta variável indica o encargo do Serviço Nacional de Saúde (SNS) na comparticipação de medicamentos.

Custo de tratamento por dia por substância (CTD): É calculada a partir da fórmula  $\text{CTD} = \text{PVP}/\text{DDD}$  e permite conhecer o custo da terapêutica diária com determinada substância activa. Esta variável permite comparar especialidades com a mesma composição ou, sendo estas diferentes, são utilizadas para a mesma indicação.

Análise dos seguintes indicadores:

### **2.5.1 Indicadores de utilização**

√ Evolução da utilização (DHD) no ambulatório do SNS e do peso por substância activa, ao nível nacional, por Região e Sub-região de saúde;

√ Taxa de crescimento da utilização (DHD) no SNS por substância activa;

√ Quota de mercado da utilização dos medicamentos genéricos e respectiva evolução, a DHD.

### **2.5.2 Indicadores de despesa**

#### **a) Despesa total**

√ Evolução do valor de vendas a PVP no SNS, em ambulatório, e do peso por substância activa.

√ Taxa de crescimento do valor de vendas a PVP no SNS por substância activa.

√ Evolução dos encargos do SNS, em ambulatório, e do peso por substância activa.

√ Taxa de crescimento dos encargos do SNS por substância activa.

### **b) Despesa por DDD**

√ Evolução do CTD no SNS, em ambulatório, por substância activa.

√ Taxa de crescimento do CTD no SNS por substância activa.

√ Distribuição do CTD ao nível das sub-regiões de saúde.

### **c) Utilização dos medicamentos genéricos**

√ Evolução da despesa a PVP dos medicamentos genéricos e não genéricos, e respectiva taxa de crescimento

√ Quota de mercado dos medicamentos genéricos (nº de genéricos/ nº total de medicamentos prescritos) e respectiva evolução em volume (DHD) e em valor (PVP).

√ Utilização de um Indicador de Eficiência económica<sup>19</sup>

Tem como objectivo medir as poupanças eventuais de uma mudança de medicamentos com um custo por DDD superior por medicamentos com um custo por DDD inferiores.

= [(Despesa por DDD) – (Preço mais baixo por DDD)] x DDDs utilizadas em determinado período.

### **2.5.3 Factores passíveis de estarem associados à utilização de medicamentos**

√ Relação entre a utilização de medicamentos e a estrutura etária da população

Utilização e envelhecimento da população (calculado com base no número de indivíduos com mais de 65 anos por 1000 habitantes).

√ Relação entre a utilização de medicamentos (DHD) e a utilização dos cuidados de saúde

- Utilização relativamente ao número de médicos por habitante, por Região de Saúde e por sub-região de saúde
- Utilização relativamente ao número de consultas por 1000 habitante, por Região de Saúde e por sub-região de saúde

√ Relação entre a utilização dos medicamentos e a mortalidade por doenças do aparelho circulatório da população

- Utilização e taxas de mortalidade por Doença Cerebrovascular, Doença isquémica do coração e Doença Coronária Aguda, ao nível Nacional e por Região de Saúde, entre 1999 e 2002.

## **2.6 Limitações metodológicas**

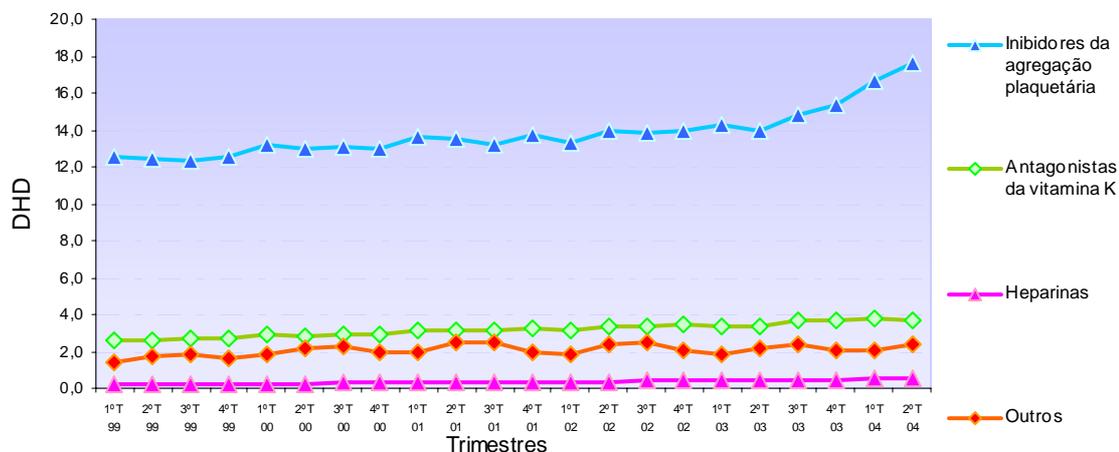
- 1) O método utilizado para o cálculo do consumo, a DDD, apresenta algumas limitações pois não reflecte necessariamente a dose diária prescrita, sendo em alguns casos apenas uma aproximação.
- 2) Não é possível diferenciar a população que está a tomar apenas um daquela que está a tomar dois ou mais antitrombóticos.
- 3) Não é possível conhecer o número de indivíduos expostos à terapêutica farmacológica, pelo que não é possível saber se o crescente consumo de DDD é devido a uma maior incidência, se a uma melhor taxa de diagnóstico, se a uma maior utilização de associações, etc.
- 4) Os dados referem-se à dispensa de medicamentos, não se podendo assumir que tudo o que é dispensado é consumido.
- 5) Os dados de utilização referem-se somente ao SNS, excluindo deste modo os subsistemas e o consumo hospitalar, o que dificulta uma comparação directa dos consumos com as características da população em geral.

### 3. Apresentação dos resultados

#### 3.1 Portugal Continental

A utilização de anticoagulantes e antitrombóticos apresentou entre 1999 e 2003 um aumento de 22% em doses diárias definidas por 1000 habitantes dia (DHD), passando de 16,9 DHD em 1999 para 20,7 DHD em 2003.

Gráfico 1- Evolução da utilização trimestral de anticoagulantes e antitrombóticos (DHD)



Pela observação do gráfico 1, verifica-se que foram os inibidores da agregação plaquetária os fármacos com níveis de utilização mais elevados dentro deste sub-grupo terapêutico. Com uma diferença considerável em termos de DHD, encontram-se em segunda posição os antagonistas da vitamina K.

Em 1999, os inibidores da agregação plaquetária tinham níveis de utilização de 12,47 DHD atingindo em 2003 as 14,62 DHD, e foram responsáveis por 57,6% do crescimento total observado. No período estudado, os antagonistas da vitamina K passaram de 2,66 DHD para 3,53 DHD em 2003.

Tabela 1- Evolução da utilização de anticoagulantes e antitrombóticos (DHD)

Anticoagulantes e antitrombóticos	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03 (DHD)	Δ 99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
<b>Antagonistas da vitamina K</b>	2,66	2,91	3,13	3,33	3,53	0,87	32,8 %	23,3%
<b>Heparinas</b>	0,21	0,27	0,33	0,38	0,43	0,22	102,7%	5,9%
<b>Inibidores da agregação plaquetária</b>	12,47	13,08	13,53	13,76	14,62	2,15	17,3%	57,6%
<b>Outros</b>	1,65	2,05	2,21	2,17	2,14	0,50	30,0%	13,2%
<b>Total</b>	<b>16,99</b>	<b>18,31</b>	<b>19,19</b>	<b>19,64</b>	<b>20,73</b>	<b>3,74</b>	<b>22,0%</b>	<b>100%</b>

Quando nos reportamos à quota de utilização (tabela 2) verifica-se que a posição de cada classe de fármacos dentro do sub-grupo dos anticoagulantes e antitrombóticos manteve-se praticamente constante. Os inibidores da agregação plaquetária tiveram uma ligeira diminuição da quota de utilização derivada do aumento das restantes classes em igual proporção.

Tabela 2- Evolução da quota de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos

Anticoagulantes e antitrombóticos	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03
<b>Antagonistas da vitamina K</b>	16%	16%	16%	17%	17%	1%
<b>Heparinas</b>	1%	1%	2%	2%	2%	1%
<b>Inibidores da agregação plaquetária</b>	73%	71%	70%	70%	71%	-3%
<b>Outros</b>	10%	11%	12%	11%	10%	1%

### 3.2 Despesa com anticoagulantes e antitrombóticos

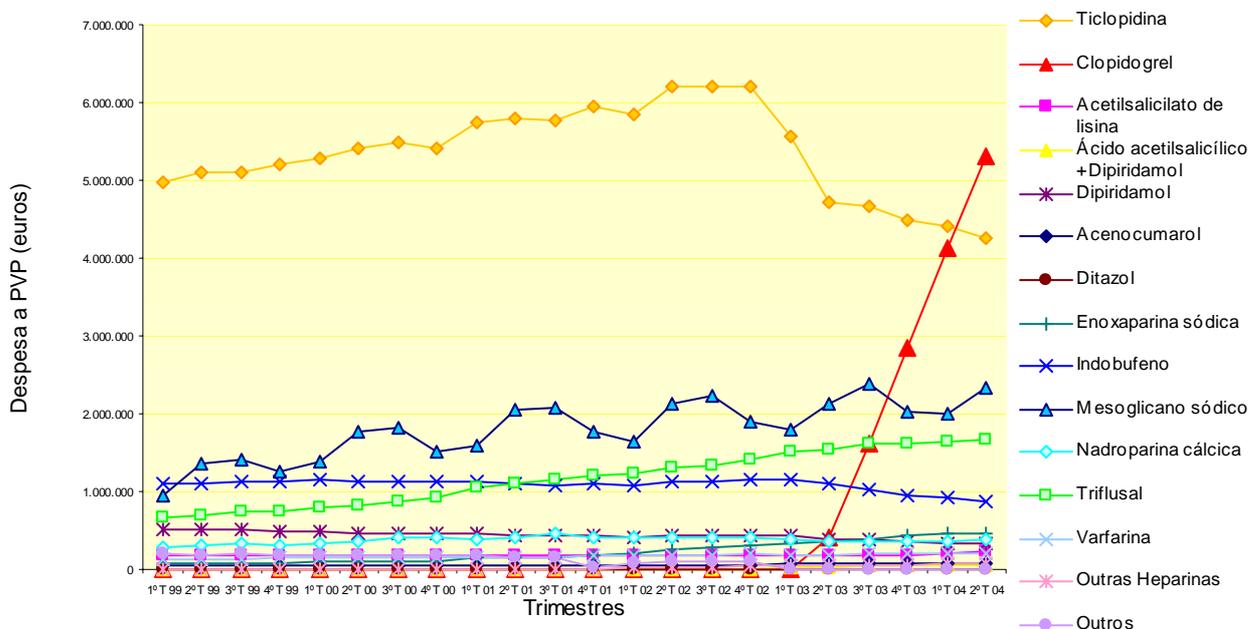
Os anticoagulantes e antitrombóticos são dos sub-grupos terapêuticos com maior crescimento nas despesas ao nível do mercado de medicamentos.<sup>20</sup> As despesas (PVP) com estes fármacos cresceram 29% entre 1999 e 2003. Os inibidores da agregação plaquetária foram o sub-grupo que mais contribuiu para este crescimento, tendo sido responsável por 60% desse aumento.

Tabela 3- Evolução anual dos gastos a PVP (euros) de anticoagulantes e antitrombóticos

Anticoagulantes e antitrombóticos	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03	Δ 99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
<b>Inibidores da agregação plaquetária</b>	30.423.321	32.165.306	34.697.814	36.699.051	37.183.823	6.760.502	22%	60%
<b>Antagonistas da vitamina K</b>	730.532	796.553	877.854	984.750	1.068.341	337.809	46%	3%
<b>Heparinas</b>	1.554.315	1.937.026	2.373.942	2.824.930	3.151.546	1.597.231	103%	14%
<b>Outros</b>	5.755.641	7.203.142	8.029.812	8.252.338	8.359.200	2.603.559	45%	23%
<b>Total</b>	<b>38.463.809</b>	<b>42.102.028</b>	<b>45.979.422</b>	<b>48.761.069</b>	<b>49.762.910</b>	<b>11.299.101</b>	<b>29%</b>	<b>100%</b>

O segundo grupo de fármacos que mais contribuiu para o aumento das despesas foi a categoria Outros, nomeadamente a substância activa Mesoglicano Sódico (gráfico 2). O Mesoglicano sódico apresentou oscilações de consumo, atingindo picos de utilização no 2º e 3º trimestre de cada ano.

Gráfico 2 - Evolução trimestral dos gastos (PVP) com anticoagulantes e antitrombóticos



Neste gráfico é igualmente possível constatar que foram as diferentes substâncias activas pertencentes ao sub-grupo dos inibidores da agregação plaquetária as que mais contribuíram para as despesas com anticoagulantes e antitrombóticos (tabela 4). O Triflusal teve um acréscimo nas despesas ao longo destes 5 anos, mas foi o Clopidogrel, a partir do 2º Trimestre de 2003 que teve o maior aumento, sendo no 2º Trimestre de 2004 a substância activa com maiores despesas neste sub-grupo de medicamentos.

Tabela 4 - Evolução da quota de despesa dos anticoagulantes e antitrombóticos

Anticoagulantes e antitrombóticos	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03
<b>Antagonistas da vitamina K</b>	1,9%	1,9%	1,9%	2,0%	2,1%	0,2%
<b>Heparinas</b>	4,0%	4,6%	5,2%	5,8%	6,3%	2,3%
<b>Inibidores da agregação plaquetária</b>	79,1%	76,4%	75,5%	75,3%	74,7%	-4,4%
<b>Outros</b>	15,0%	17,1%	17,5%	16,9%	16,8%	1,8%

### 3.2.1 Encargos para o SNS e para o utente

Relativamente aos encargos do Serviço Nacional de Saúde (SNS), verificou-se um aumento de 29% nas despesas com anticoagulantes e antitrombóticos.

Tabela 5 – Evolução dos gastos do SNS (euros) com anticoagulantes e antitrombóticos

Classe Terapêutica	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03 (%)
<b>Antagonistas da vitamina K</b>	579.939,46	633.055,85	698.871,12	784.132,11	849.394,15	46,5%
<b>Heparinas</b>	1.222.344,63	1.523.652,92	1.864.700,83	2.209.601,60	2.455.976,04	100,9%
<b>Inibidores da agregação plaquetária</b>	24.534.411,35	25.967.037,20	28.031.598,20	29.701.798,82	30.186.962,82	23,0%
<b>Outros</b>	2.817.021,93	3.537.421,31	3.955.897,71	4.065.782,67	4.121.554,72	46,3%
<b>Total</b>	29.153.717,37	31.661.167,28	34.551.067,86	36.761.315,20	37.613.887,73	29,0%

O aumento nas despesas do SNS foi idêntico ao aumento das despesas a PVP, que incluem os gastos dos utentes, o que significa que a participação dos utentes na despesa se manteve constante ao longo destes 5 anos.

### 3.2.2 Utilização dos medicamentos genéricos

Apenas duas substâncias activas tinham medicamentos genéricos comercializados no ano de 2003, a Ticlopidina e o Ácido Acetilsalicílico. O Ácido Acetilsalicílico só entrou para o Sistema de Preços de Referência em 2004, pelo que neste estudo só foi analisado o consumo da Ticlopidina e respectiva taxa de penetração dos medicamentos genéricos.

Tabela 6 – Penetração dos medicamentos genéricos da Ticlopidina no consumo (DHD)

Ticlopidina	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03
<b>Não genérico</b>	5,9	6,3	6,7	6,6	5,3	-10%
<b>Genérico</b>	0,0	0,0	0,0	0,4	1,8	348%
<b>Total</b>	5,9	6,3	6,7	7,1	7,2	22%
<b>Quota dos genéricos</b>	<b>0,0%</b>	<b>0,0%</b>	<b>0,7%</b>	<b>5,8%</b>	<b>25,8%</b>	

Como se observa na tabela 6 a introdução dos medicamentos genéricos da Ticlopidina resultou num acréscimo ligeiro no seu consumo. A partir de 2002 verificou-se uma diminuição do consumo dos medicamentos não genéricos da Ticlopidina, com conseqüente aumento da quota dos genéricos.

Este aumento da penetração dos medicamentos genéricos a partir de 2002, teve impacto também nas despesas a PVP com a Ticlopidina, como se observa na tabela 7.

Tabela 7 – Penetração dos medicamentos genéricos da Ticlopidina na despesa (PVP)

Ticlopidina	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03
Não genérico	20.411.739	21.603.929	23.124.760	23.433.777	14.667.824	-28%
Genérico	0	6.005	107.291	1.040.628	4.747.728	78967%
Total	20.411.739	21.609.934	23.232.051	24.474.405	19.415.552	-5%
Quota dos genéricos	0,00	0,00	0,00	0,04	0,24	

### 3.3 Utilização e despesa dos Sub-grupos terapêuticos

Para cada sub-grupo de fármacos (Antagonistas da Vitamina K, heparinas e inibidores da agregação plaquetária) é apresentada de seguida a evolução das substâncias activas, no período entre 1999 e 2003.

#### 3.3.1 Antagonistas da vitamina K

Existem dois antagonistas da Vitamina K comercializados em Portugal, o Acenocumarol e a Varfarina.

Estes fármacos tiveram entre 1999 e 2003 um aumento de 33%, que em valor absoluto correspondeu a apenas 0,87 DHD. A Varfarina tem sido ao longo deste período claramente a substância mais utilizada (2,98 DHD em 2003), e a principal responsável pelo aumento verificado.

Tabela 8- Evolução da utilização de Antagonistas da vitamina K por substância activa (DHD)

Antagonistas da vitamina K	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03 (DHD)	Δ 99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
Acenocumarol	0,45	0,48	0,51	0,54	0,55	0,10	22%	11%
Varfarina	2,21	2,42	2,62	2,79	2,98	0,77	35%	89%
Total	2,66	2,91	3,13	3,33	3,53	0,87	33%	100%

Os antagonistas da vitamina K representaram apenas 2,1% da despesa, tendo sido a Varfarina a substância activa cuja despesa mais cresceu (49%). No entanto, o custo do tratamento diário com Acenocumarol foi sempre superior ao da Varfarina.

Tabela 9- Evolução anual dos gastos a PVP (euros) de Antagonistas da vitamina K

Antagonistas da vit. K	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03	Δ 99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
Acenocumarol	192.120	206.062	222.245	247.556	268.320	76.199	40%	23%
Varfarina	538.412	590.491	655.609	737.194	800.021	261.609	49%	77%
Total	730.532	796.553	877.854	984.750	1.068.341	337.809	46%	100%

Não houve ao longo do período estudado uma alteração do custo de tratamento dos antagonistas da vitamina K.

Tabela 10– Evolução do Custo de Tratamento Dia – PVP/DDD (euros)

Substância activa	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 1999-2003
Acenocumarol	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,01
Varfarina	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,00

### 3.3.2 Heparinas

A utilização de Heparinas ao nível ambulatorio foi muito reduzida, sendo em 2003 de apenas 0,43 DHD (tabela 11). No entanto, a utilização destes fármacos duplicou nos cinco anos estudados, e esse facto foi devido essencialmente ao aumento da utilização da Enoxaparina sódica, que passou de 0,06 DHD em 1999 para 0,25 DHD em 2003.

Tabela 11- Evolução da utilização anual de Heparinas por substância activa (DHD)

Heparinas	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03 (DHD)	Δ 99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
Dalteparina sódica	0,00	0,00	0,00	0,01	0,02	0,02	679%	8%
Enoxaparina sódica	0,06	0,07	0,11	0,17	0,25	0,19	344%	87%
Heparina cálcica	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-100%	0%
Heparina sódica	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	-0,01	-100%	-5%
Nadroparina cálcica	0,15	0,18	0,20	0,19	0,16	0,01	9%	6%
Reviparina sódica	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	-42%	0%
Tinzaparina sódica	0,00	0,00	0,00	0,01	0,01	0,01	35%	3%
<b>Total</b>	0,21	0,27	0,33	0,38	0,43	0,22	1,03	100%

A outra substância activa com consumos significativos dentro das Heparinas foi a Nadroparina Cálcica, que teve uma utilização de 0,16 DHD em 2003. As Heparinas, Cálcica e Sódica tiveram em ambulatorio níveis de utilização residuais.

As heparinas tiveram nestes 5 anos uma duplicação das despesas, à semelhança do que aconteceu com os níveis de utilização, e constituíram, em 2003, 6,3% das despesas. A enoxaparina sódica foi a substância activa que mais contribuiu para este aumento (74% - Tabela 12).

Tabela 12- Evolução anual dos gastos a PVP (euros) das Heparinas

Heparinas	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03	Δ 99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
<b>Dalteparina sódica</b>	0	0	15.718	52.080	128.936	128.936	720%	8%
<b>Enoxaparina sódica</b>	322.023	414.772	665.588	1.040.380	1.504.821	1.182.798	367%	74%
<b>Heparina cálcica</b>	5.839	5.584	3.434	95	0	-5.839	-100%	0%
<b>Heparina sódica</b>	25.455	24.839	20.177	22	5	-25.450	-100%	-2%
<b>Nadroparina cálcica</b>	1.200.630	1.489.111	1.668.688	1.671.012	1.435.251	234.621	20%	15%
<b>Reviparina sódica</b>	368	2.720	337	96	213	-154	-42%	0%
<b>Tinzaparina sódica</b>	0	0	0	61.246	82.319	82.319	34%	5%
<b>Total</b>	<b>1.554.315</b>	<b>1.937.026</b>	<b>2.373.942</b>	<b>2.824.930</b>	<b>3.151.546</b>	<b>1.597.231</b>	<b>103%</b>	<b>100%</b>

As heparinas foram, entre os anticoagulantes e antitrombóticos, os fármacos com o custo de tratamento dia mais elevado.

Tabela 13– Evolução do Custo de Tratamento Dia – PVP/DDD (euros)

Substância activa	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 1999-2003
Dalteparina sódica	0,0	0,0	2,6	2,6	2,6	0,03
Enoxaparina sódica	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	-0,02
Heparina cálcica	2,5	2,5	2,6	2,5	0,0	-2,53
Heparina sódica	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,00
Nadroparina cálcica	3,0	3,0	3,0	3,1	3,1	0,10
Reviparina sódica	2,7	2,7	2,7	2,7	2,6	-0,16
Tinzaparina sódica	0,0	0,0	0,0	3,9	3,8	-0,07

Dentro das heparinas, a Tinzaparina foi a que apresentou o custo tratamento dia mais elevado. No entanto, o seu consumo em ambulatório foi reduzido (0,01 DHD em 2003).

### 3.3.3 Inibidores da agregação plaquetária

No âmbito do grupo Anticoagulantes e Antitrombóticos, os Inibidores da agregação plaquetária foram os fármacos com maior crescimento em valor absoluto, mais 2,15 DHD, representando em termos de quota de utilização (71%).

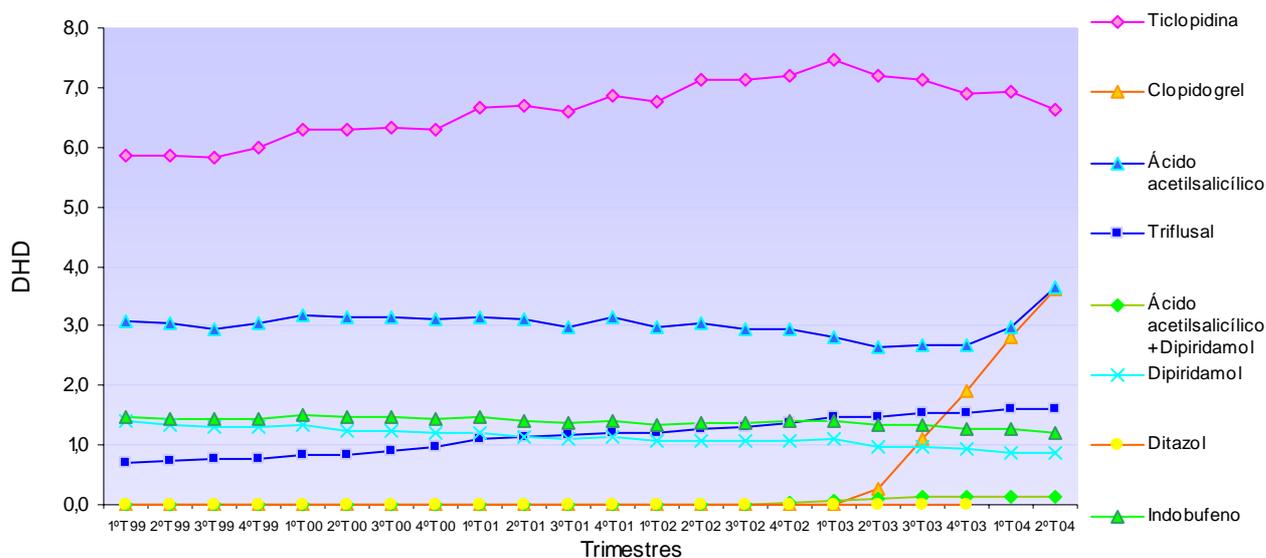
Quando nos reportamos à utilização dos diferentes inibidores da agregação plaquetária verifica-se que a Ticlopidina foi a substância com maior consumo (7,17 DHD em 2003) e aquela que mais contribuiu para o crescimento deste sub-grupo no período estudado (tabela 14). A segunda substância activa mais utilizada foi o Ácido Acetilsalicílico (2,70 DHD em 2003), seguida do Triflusal (1,50 DHD em 2003).

Tabela 14- Evolução da utilização dos Inibidores da agregação plaquetária por substância activa (DHD)

Inibidores da agregação plaquetária	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03 (DHD)	Δ 99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
Acetilsalicilato de lisina	3,04	3,15	3,10	2,98	2,70	-0,33	-11%	-16%
Ácido Acetilsalicílico + Dipiridamol	0,00	0,00	0,00	0,01	0,10	0,10	1496%	5%
Clopidogrel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,82	0,82	0%	38%
Dipiridamol	1,34	1,26	1,15	1,06	0,99	-0,35	-26%	-16%
Ditazol	0,02	0,01	0,01	0,00	0,00	-0,02	-100%	-1%
Indobufeno	1,45	1,48	1,41	1,37	1,34	-0,11	-8%	-5%
Ticlopidina	5,89	6,30	6,71	7,05	7,17	1,28	22%	59%
Triflusal	0,74	0,89	1,15	1,29	1,50	0,76	102%	35%
<b>Total</b>	<b>12,47</b>	<b>13,08</b>	<b>13,53</b>	<b>13,76</b>	<b>14,62</b>	<b>2,15</b>	<b>0,17</b>	<b>100%</b>

No entanto, a substância activa, a seguir à Ticlopidina, que mais contribuiu para o aumento verificado na utilização dos inibidores da agregação plaquetária foi o Clopidogrel, responsável por 38% deste crescimento (tabela 14).

Gráfico 3- Evolução da utilização trimestral de Inibidores da agregação plaquetária por substância activa



Pela observação do gráfico 3, verifica-se que a utilização do Clopidogrel, aumentou exponencialmente a partir do segundo trimestre de 2003 (o medicamento contendo esta substância activa foi participado em Maio de 2003), e foi a partir deste mesmo trimestre que a utilização da Ticlopidina inverteu a sua tendência crescente.

Tabela 15- Evolução da quota de utilização dos Inibidores da agregação plaquetária por substância activa

Inibidores da agregação plaquetária	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03
Acetilsalicilato de lisina	24,4%	24,1%	22,9%	21,7%	18,5%	-5,9%
Ácido Acetilsalicílico + Dipyridamol	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%	0,7%
Clopidogrel	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	5,6%	5,6%
Dipyridamol	10,7%	9,6%	8,5%	7,7%	6,8%	-4,0%
Ditazol	0,1%	0,1%	0,1%	0,0%	0,0%	-0,1%
Indobufeno	11,6%	11,3%	10,4%	9,9%	9,1%	-2,5%
Ticlopidina	47,2%	48,1%	49,6%	51,3%	49,0%	1,8%
Triflusal	6,0%	6,8%	8,5%	9,4%	10,3%	4,3%

O Ácido Acetilsalicílico teve igualmente uma diminuição da sua utilização (-0,33 DHD) com conseqüente perda de quota de utilização (-5,9%), tendo sido esta a substância que perdeu mais peso dentro dos inibidores da agregação plaquetária.

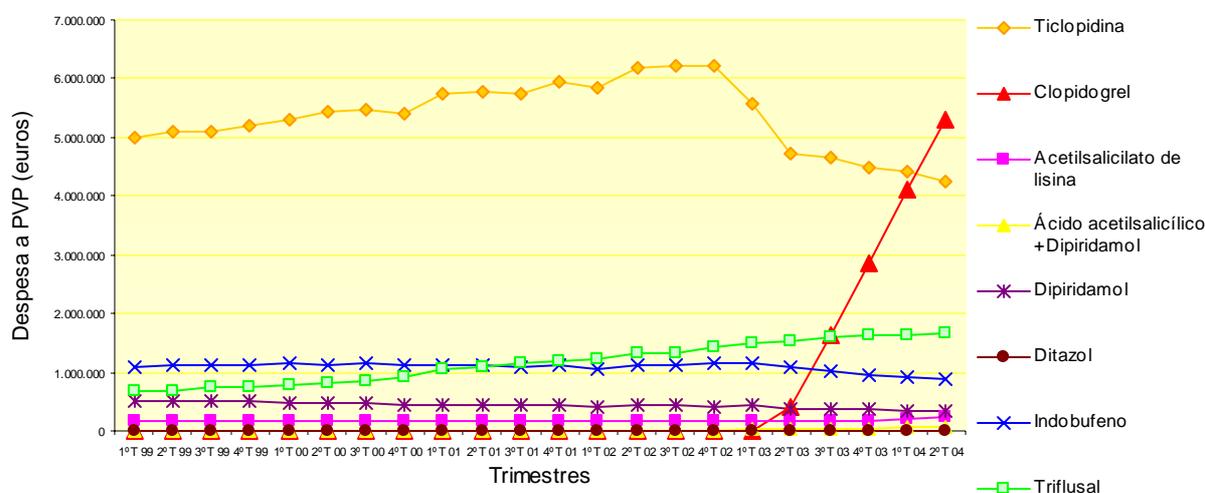
Como já referido, os Inibidores da agregação plaquetária foram o sub-grupo com maior peso nas despesas, 74,7% (Tabela 16).

Tabela 16- Evolução anual dos gastos a PVP (euros) dos Inibidores da agregação plaquetária

Inibidores da agregação plaquetária	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-03	Δ 99-03 (%)	% Δ em relação à Δ total
Acetilsalicilato de lisina	690.614	719.604	725.929	730.606	702.376	11.762	1,7%	0,2%
Ácido Acetilsalicílico + Dipyridamol	0	0	0	9.135	146.403	146.403	1502,6%	2,2%
Clopidogrel	0	0	0	0	4.866.415	4.866.415	0,0%	72,0%
Dipyridamol	2.010.863	1.884.352	1.770.013	1.703.632	1.563.915	-446.948	-22,2%	-6,6%
Ditazol	21.508	18.279	12.894	525	15	-21.492	-99,9%	-0,3%
Indobufeno	4.445.175	4.540.425	4.444.614	4.491.696	4.223.568	-221.607	-5,0%	-3,3%
Ticlopidina	20.411.739	21.609.934	23.232.051	24.474.405	19.415.552	-996.187	-4,9%	-14,7%
Triflusal	2.843.423	3.392.712	4.512.312	5.289.052	6.265.580	3.422.156	120,4%	50,6%
<b>Total</b>	<b>30.423.321</b>	<b>32.165.306</b>	<b>34.697.814</b>	<b>36.699.051</b>	<b>37.183.823</b>	<b>6.760.502</b>	<b>22,2%</b>	<b>100,0%</b>

A Ticlopidina foi, dentro dos inibidores da agregação plaquetária, a substância activa que mais contribuiu para estas despesas. No entanto, a partir do início de 2003, teve um decréscimo acentuado nas despesas, como é observável no gráfico 4. Inversamente, o Clopidogrel, a partir da data em que passou a estar abrangido pelo regime de comparticipações (Maio de 2003), foi responsável por um acréscimo acentuado nos gastos com estes fármacos.

Gráfico 4 - Evolução trimestral dos gastos (PVP) com os inibidores da agregação plaquetária



Ao nível das despesas anuais foi o Triflusal a segunda substância com maior peso nas despesas, mas ao analisar-se a despesa por trimestres (gráfico 4) verifica-se que a partir do último trimestre de 2003, o Clopidogrel já ultrapassou o Triflusal nas despesas a PVP.

Tabela 17– Evolução do Custo de Tratamento Dia – PVP/DDD (euros)

Substância activa	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 1999-2003
Acetilsalicilato de lisina	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,01
Ácido Acetilsalicílico + Dipyridamol	0,0	0,0	0,0	0,5	0,5	-0,01
Clopidogrel	0,0	0,0	0,0	0,0	2,1	0,00
Dipyridamol	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,00
Ditazol	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-0,01
Indobufeno	1,1	1,1	1,1	1,2	1,1	-0,04
Ticlopidina	1,3	1,3	1,3	1,2	0,9	-0,34
Triflusal	1,4	1,4	1,4	1,5	1,5	0,04

Podemos observar que para a maioria das substâncias activas o custo do tratamento dia não aumentou durante este período. O Clopidogrel foi a substância com maior custo do tratamento dia (2,1 euros) enquanto a terapêutica diária com o Ácido Acetilsalicílico foi a menos onerosa (0,1 euros).

### 3.4 Comparação com o padrão de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos noutros países

Quando se compara a utilização destes fármacos em Portugal (2003), Inglaterra (2004)<sup>21</sup> e Dinamarca (2003)<sup>22</sup>, verifica-se que o consumo de antagonistas da Vitamina K e de Heparinas foi similar nos 3 países. No entanto, no que se refere aos fármacos inibidores da agregação plaquetária, verificou-se uma grande discrepância na utilização verificada em Portugal quando comparada com a Inglaterra e Dinamarca.

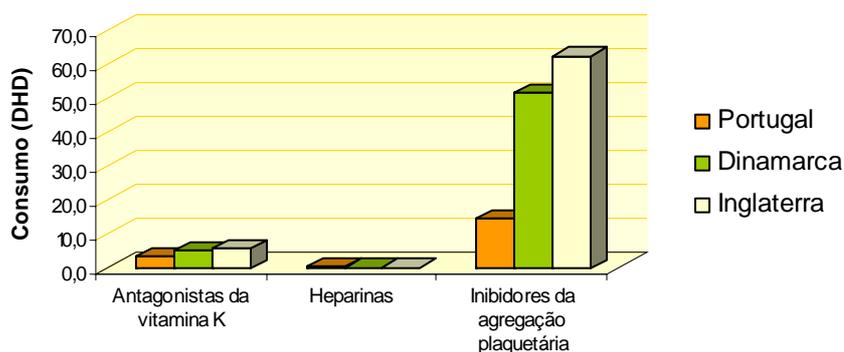


Gráfico 5 - Padrão de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal, Inglaterra e Dinamarca

Quando nos reportamos apenas aos inibidores da agregação plaquetária, observa-se que Portugal foi dos 5 países, o que teve o consumo mais baixo (14,6 DHD), como fica evidente no gráfico 6. Nos restantes países a utilização foi sempre superior a 50 DHD, e na Suécia<sup>21</sup> atingiu praticamente as 70 DHD.

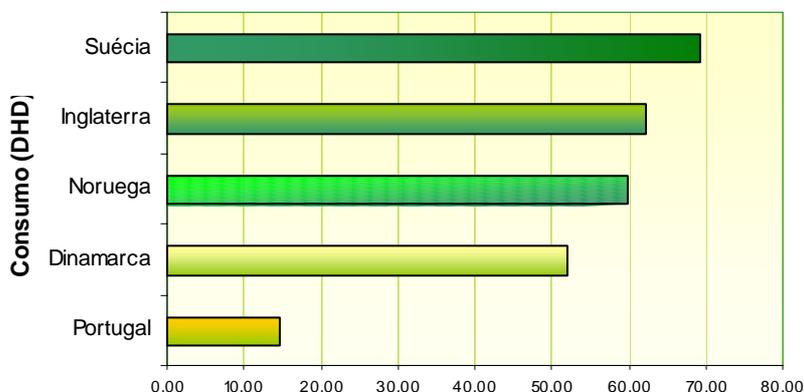


Gráfico 6 – Utilização de inibidores da agregação plaquetária em Portugal, Inglaterra (2004), Dinamarca, Noruega e Suécia – ano 2003

Este diferencial na utilização de inibidores da agregação plaquetária foi devido essencialmente à diferença de consumo do Ácido Acetilsalicílico (AAS) entre Portugal e os restantes países.

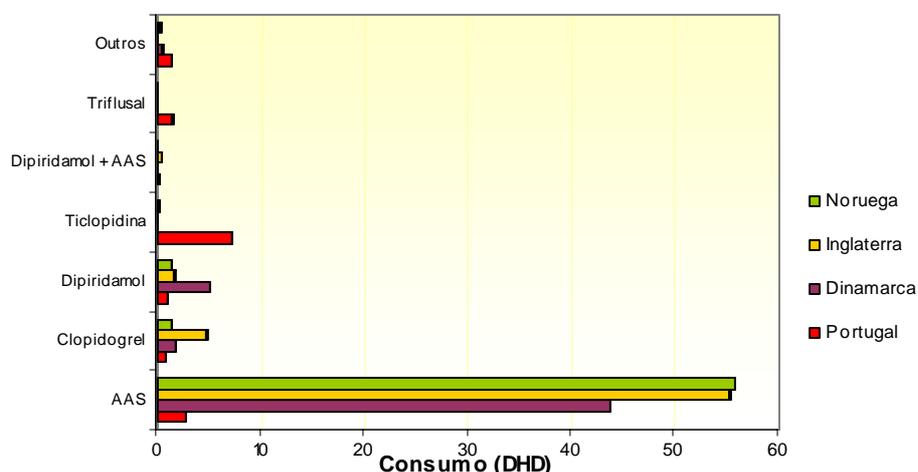


Gráfico 7 – Utilização de inibidores da agregação plaquetária em Portugal, Dinamarca, Noruega e Inglaterra (2004) por substância activa. - ano 2003

Na Dinamarca<sup>23</sup>, Noruega<sup>24</sup> e Inglaterra o Ácido Acetilsalicílico (AAS) foi a substância activa mais utilizada, com consumos superiores a 40 DHD, enquanto em Portugal esse consumo não atingiu as 3 DHD no Serviço Nacional de Saúde. De salientar que existe um elevado número de apresentações de Ácido Acetilsalicílico, cuja dosagem está indicada na inibição da agregação plaquetária que não estão comparticipados e que por esse motivo não estão incluídos nestes dados. Nesta substância activa verificou-se que em 2003, utilizando os dados do mercado total, que incluem os medicamentos dispensados à população de Portugal Continental<sup>1</sup>, a utilização foi de 28 DHD, muito acima do verificado no SNS.

Relativamente à Ticlopidina, esta foi a substância mais utilizada em Portugal, cerca de 7 DHD, enquanto na Noruega o consumo foi de apenas 0,08 DHD. Na Dinamarca e na Inglaterra a Ticlopidina não está comercializada.

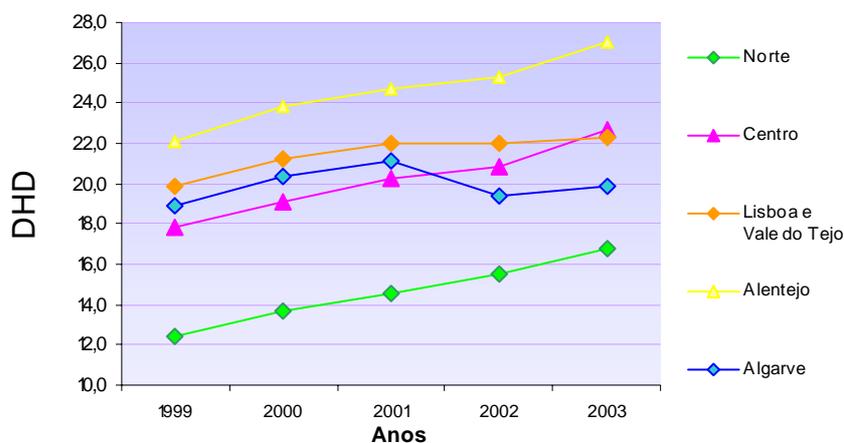
<sup>1</sup> Medicamentos dispensados em regime de ambulatório à população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde e pelos subsistemas de saúde, incluindo medicamentos não comparticipados.

### 3.5 Regiões e Sub-regiões de Saúde em Portugal Continental

A utilização de medicamentos anticoagulantes e antitrombóticos apresentou algumas assimetrias no território de Portugal Continental.

O Alentejo foi ao longo do período estudado a região de saúde com maior consumo por habitante (27,03 DHD em 2003), e foi também a que teve um maior aumento em valor absoluto (mais 4,97 DHD).

Gráfico 8 – Evolução da utilização anual (DHD) por região de saúde



A Região Norte foi, entre 1999 e 2003, a que apresentou uma menor utilização de anticoagulantes e antitrombóticos por habitante, 12,42 DHD em 1999 e 16,78 em 2003, mas foi a que teve um maior aumento em termos percentuais (35%).

A Região do Algarve apresentou uma quebra na utilização de anticoagulantes e antitrombóticos em 2002, mas em 2003 os valores apresentaram novamente uma tendência crescente.

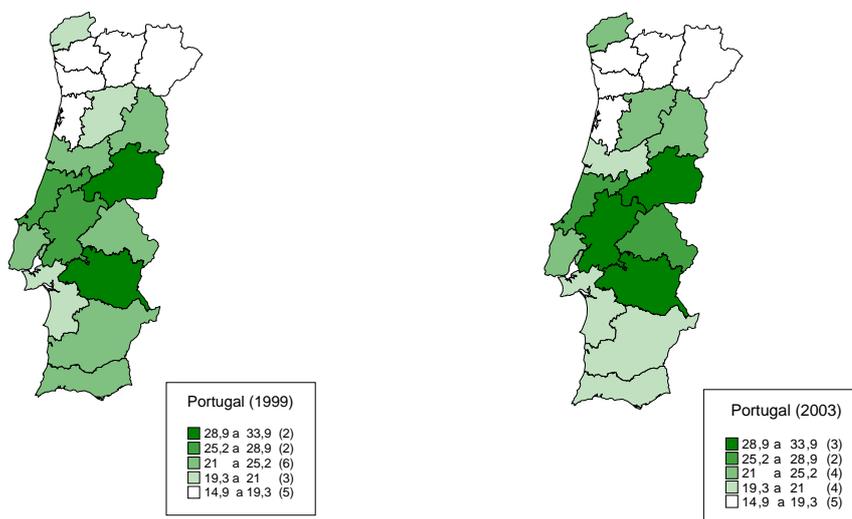
#### Sub-regiões de Saúde (SRS)

Quando se desagrega o território de Portugal Continental por sub-regiões de saúde, é possível verificar que existem algumas heterogeneidades dentro de cada região de saúde.

#### 3.5.1 Utilização de anticoagulantes e antitrombóticos

Em 1999, Bragança, Porto e Vila Real foram as sub-regiões com menor consumo em DHD de anticoagulantes e antitrombóticos, e Évora, Castelo Branco e Santarém as sub-regiões com maior utilização.

Em 2003, Porto, Bragança e Braga foram as sub-regiões com menor consumo em DHD de anticoagulantes e antitrombóticos. Évora, Castelo Branco e Santarém continuaram a ser as sub-regiões com maior consumo (mapa 1).



Mapa 1- Mapa da distribuição dos consumo ao nível do território de Portugal continental (2003)

Como se pode observar na tabela 18 para praticamente todas as sub-regiões, houve um crescimento no consumo de anticoagulantes e antitrombóticos. Faro, no ano de 2002, sofreu um decréscimo do consumo voltando em 2003 a retomar o crescimento. Lisboa, a partir de 2002, teve uma ligeira quebra no consumo em DHD.

Tabela 18—Evolução da utilização (DHD) ao nível das sub-regiões de saúde

SRS	1999	2000	2001	2002	2003	Δ 99-2003	Δ 99-03 %
Braga	13,67	14,90	15,73	16,50	17,86	4,19	31%
Bragança	9,84	11,81	12,93	14,04	15,33	5,49	56%
Porto	11,32	12,22	13,03	13,70	14,93	3,61	32%
Viana do castelo	17,05	19,63	21,41	23,56	25,15	8,11	48%
Vila Real	12,89	14,92	15,74	17,83	19,17	6,28	49%
Aveiro	13,19	14,56	16,04	17,26	19,27	6,07	46%
Castelo Branco	23,60	25,96	26,84	27,51	30,00	6,40	27%
Coimbra	18,28	19,25	19,69	19,51	20,93	2,65	15%
Guarda	18,82	20,40	21,56	21,87	24,36	5,54	29%
Leiria	23,14	24,45	25,41	25,07	26,51	3,37	15%
Viseu	16,07	17,18	18,46	20,00	21,96	5,89	37%
Lisboa	20,26	21,25	21,72	21,67	21,64	1,38	7%
Santarém	23,15	25,68	27,39	27,58	28,90	5,75	25%
Setúbal	16,98	18,54	19,43	19,67	20,48	3,50	21%
Beja	18,00	19,35	19,54	19,74	20,98	2,98	17%
Évora	27,15	29,48	31,31	32,05	33,86	6,71	25%
Portalegre	20,26	21,82	22,26	23,19	25,28	5,03	25%
Faro	18,94	20,31	21,10	19,35	19,89	0,94	5%

As sub-regiões de saúde que apresentaram um maior aumento em termos percentuais, foram Bragança, Vila Real e Viana do Castelo com acréscimos no consumo respectivamente de 56%, 49% e 48%. Viana do Castelo, Évora e Braga foram as sub-regiões que tiveram um maior aumento em valor absoluto de DHD.

Faro e Lisboa apresentaram um crescimento bastante inferior ao das restantes sub-regiões, quer em termos percentuais quer em valor absoluto.

### 3.5.2 Padrão de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos

Para o ano de 2003, discriminou-se o consumo por substância activa, de modo a comparar os padrões de utilização destes fármacos nas 18 sub-regiões de saúde. Uma vez que o consumo de Heparinas em ambulatório foi residual optou-se por apresentar os dados referentes apenas aos anticoagulantes orais e aos inibidores da agregação plaquetária.

Tabela 19- Distribuição do consumo (DHD) das substâncias activas ao nível das Sub-regiões de saúde

Substâncias activas	Sub-regiões de saúde																	
	Aveiro	Beja	Braga	Bragança	Castelo Branco	Coimbra	Évora	Faro	Guarda	Leiria	Lisboa	Portalegre	Porto	Santarém	Setúbal	Viana do Castelo	Vila Real	Viseu
Acenocumarol	1,4	0,7	0,2	0,5	0,4	0,2	0,4	0,2	0,2	0,2	0,4	0,6	1,1	0,5	0,3	0,2	0,3	0,4
Varfarina	2,1	1,4	4,3	2,5	2,6	3,0	4,0	2,9	2,5	2,9	2,9	2,4	3,1	2,8	2,6	4,9	3,6	2,5
<b>Total Ant. Vit. K</b>	<b>3,5</b>	<b>2,1</b>	<b>4,5</b>	<b>3,0</b>	<b>3,0</b>	<b>3,2</b>	<b>4,4</b>	<b>3,1</b>	<b>2,7</b>	<b>3,1</b>	<b>3,3</b>	<b>2,9</b>	<b>4,2</b>	<b>3,2</b>	<b>2,9</b>	<b>5,1</b>	<b>3,9</b>	<b>2,8</b>
Ácido Acetilsalicílico	0,6	3,3	0,5	0,6	2,1	1,1	2,7	4,4	1,1	2,8	6,1	3,1	0,4	5,4	4,1	0,6	0,8	0,9
Ácido Acetilsalicílico + Dipiridamol	0,1	0,0	0,1	0,2	0,1	0,1	0,3	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,0	0,0
Clopidogrel	0,9	1,3	0,6	0,3	1,1	0,8	2,0	0,7	0,9	0,9	0,8	0,8	0,8	1,0	0,8	0,7	0,6	0,6
Dipiridamol	1,1	0,3	1,2	1,5	0,8	1,9	0,3	0,4	0,7	1,1	0,7	0,7	1,3	1,2	0,4	0,8	1,2	1,3
Ditazol	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Indobufeno	1,2	1,5	1,4	0,9	3,6	2,0	1,8	0,7	3,1	3,1	0,8	2,5	0,8	1,2	1,3	1,5	1,2	2,5
Ticlopidina	7,0	9,4	6,4	4,6	13,9	8,6	15,4	5,0	10,3	10,4	6,7	11,5	4,4	10,1	7,2	7,1	6,4	8,2
Triflusal	1,8	1,2	1,4	2,4	2,3	1,5	2,9	2,3	2,7	1,8	0,9	1,8	0,8	2,2	1,1	5,2	2,0	2,0
<b>Total inib. agreg. plaq.</b>	<b>12,7</b>	<b>17,1</b>	<b>11,6</b>	<b>10,6</b>	<b>23,9</b>	<b>16,1</b>	<b>25,4</b>	<b>13,5</b>	<b>18,9</b>	<b>20,2</b>	<b>16,1</b>	<b>20,5</b>	<b>8,7</b>	<b>21,4</b>	<b>15,0</b>	<b>16,0</b>	<b>12,3</b>	<b>15,3</b>
<b>Total</b>	<b>16,2</b>	<b>19,1</b>	<b>16,1</b>	<b>13,6</b>	<b>26,9</b>	<b>19,3</b>	<b>29,7</b>	<b>16,6</b>	<b>21,6</b>	<b>23,3</b>	<b>19,4</b>	<b>23,4</b>	<b>12,8</b>	<b>24,6</b>	<b>18,0</b>	<b>21,1</b>	<b>16,2</b>	<b>18,2</b>

Como se pode observar na tabela 19 existiu uma certa variabilidade ao nível das sub-regiões. Braga, que foi das sub-regiões com menor consumo por 1000 habitantes de inibidores da agregação plaquetária, foi das que apresentou um maior consumo de antagonistas da vitamina K, e só foi ultrapassada por Viana do Castelo que teve um consumo de 5,1 DHD.

O Porto foi a sub-região com menor consumo de inibidores da agregação plaquetária (8,7 DHD), cerca de 34% do consumo verificado em Évora.

Tabela 20 - Distribuição da quota de consumo (%) das substâncias activas

Substâncias activas	Sub-regiões de saúde																	
	Aveiro	Beja	Braga	Bragança	Castelo Branco	Coimbra	Évora	Faro	Guarda	Leiria	Lisboa	Portalegre	Porto	Santarém	Setúbal	Viana do Castelo	Vila Real	Viseu
Acenocumarol	8%	4%	1%	4%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	2%	2%	8%	2%	2%	1%	2%	2%
Varfarina	13%	7%	27%	18%	10%	15%	14%	18%	12%	13%	15%	10%	24%	11%	15%	23%	23%	14%
<b>Total ant. Vit. K</b>	<b>21%</b>	<b>11%</b>	<b>28%</b>	<b>22%</b>	<b>11%</b>	<b>17%</b>	<b>15%</b>	<b>19%</b>	<b>13%</b>	<b>13%</b>	<b>17%</b>	<b>12%</b>	<b>32%</b>	<b>13%</b>	<b>16%</b>	<b>24%</b>	<b>24%</b>	<b>16%</b>
Ácido Acetilsalicílico	4%	17%	3%	5%	8%	6%	9%	26%	5%	12%	31%	13%	3%	22%	23%	3%	5%	5%
Ácido Acetilsalicílico + Dipiridamol	0%	0%	1%	2%	0%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	1%	1%	0%	0%
Clopidogrel	5%	7%	4%	3%	4%	4%	7%	4%	4%	4%	4%	4%	6%	4%	5%	3%	4%	3%
Dipiridamol	7%	2%	7%	11%	3%	10%	1%	3%	3%	5%	4%	3%	10%	5%	2%	4%	8%	7%
Ditazol	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Indobufeno	7%	8%	9%	7%	13%	11%	6%	4%	14%	13%	4%	11%	6%	5%	7%	7%	8%	14%
Ticlopidina	43%	49%	40%	34%	52%	45%	52%	30%	48%	45%	34%	49%	34%	41%	40%	34%	40%	45%
Triflusal	11%	6%	9%	18%	9%	8%	10%	14%	12%	8%	4%	8%	7%	9%	6%	25%	12%	11%
<b>Total inib. agreg. plaq.</b>	<b>79%</b>	<b>89%</b>	<b>72%</b>	<b>78%</b>	<b>89%</b>	<b>83%</b>	<b>85%</b>	<b>81%</b>	<b>87%</b>	<b>87%</b>	<b>83%</b>	<b>88%</b>	<b>68%</b>	<b>87%</b>	<b>84%</b>	<b>76%</b>	<b>76%</b>	<b>84%</b>

Ao analisarmos a percentagem relativa do consumo, verificou-se que o Porto foi a sub-região com maior proporção de consumo de antagonistas da vitamina K (32%),

seguido de Vila Real e Viana do Castelo. Beja e Castelo Branco foram, ao invés, as sub-regiões com menor consumo desta classe terapêutica.

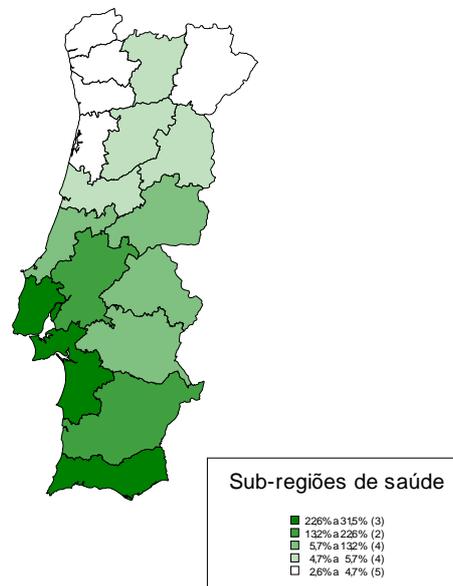
Quando nos reportamos especificamente ao Acenocumarol, verificou-se uma elevada variabilidade no consumo deste fármaco ao nível das sub-regiões. Na maioria das sub-regiões o consumo foi inferior a 2%. Contudo Aveiro e Porto apresentaram consumos de 8%.

Relativamente aos inibidores da agregação plaquetária, em todas as sub-regiões de saúde, a Ticlopidina foi a substância activa mais consumida. Évora e Castelo Branco foram as sub-regiões com maiores quotas de consumo de Ticlopidina.

O Clopidogrel, em 2003, atingiu nas sub-regiões uma quota de mercado que variou entre os 3% e os 7%.

Relativamente ao consumo de Ácido Acetilsalicílico verificou-se uma elevada variabilidade ao nível das sub-regiões de saúde em Portugal.

- Lisboa e Faro apresentaram a maior taxa de utilização de Ácido Acetilsalicílico (mapa 2)
- Porto e Braga apresentaram a menor taxa de prescrição de Ácido Acetilsalicílico.
- As Regiões do Norte e Centro apresentaram uma quota de consumo de Ácido Acetilsalicílico inferior às restantes regiões do país.

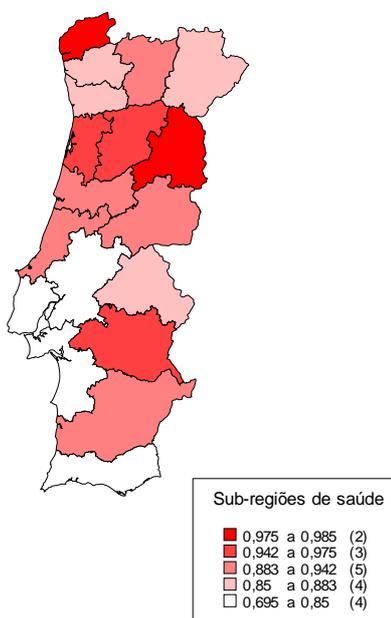


Mapa 2 – Percentagem de utilização de AAS.

### 3.5.3 Despesa com anticoagulantes e antitrombóticos

A despesa por DDD ao nível das sub-regiões apresentou também algumas heterogeneidades.

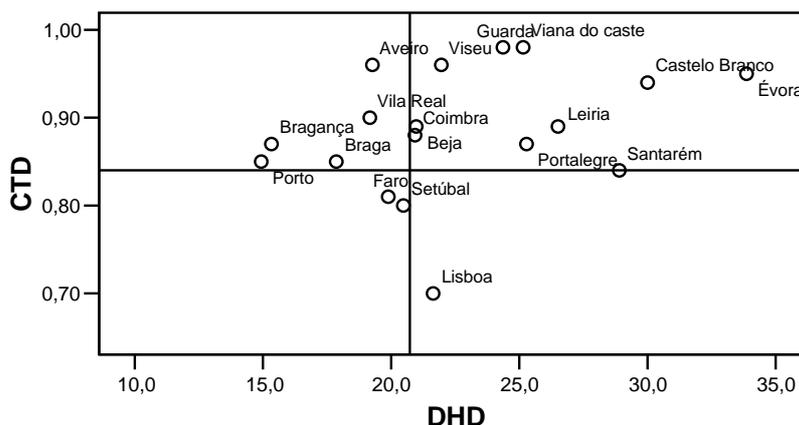
Pela observação do mapa, existem sub-regiões de saúde, predominantemente ao nível da Região Centro do país, que apresentam um custo por tratamento dia superior, ou seja, tendem a utilizar tratamentos mais dispendiosos. Por outro lado, a Região de Lisboa e Vale do Tejo foi a que apresentou o custo por tratamento dia inferior, tendo sido Lisboa a sub-região com menor custo por tratamento dia.



Mapa 3- Distribuição do CTD ao nível do território de Portugal continental (2003)

O gráfico 9 apresenta a distribuição das sub-regiões de saúde, em 2003, por consumo e custo do tratamento dia, em comparação com a média nacional.

Gráfico 9 - Distribuição das SRS por Consumo (DHD) e por CTD



Existem sub-regiões, que para consumos similares apresentaram um custo por DDD inferior, como foi o caso de Lisboa quando comparado com Viseu. Por outro lado, Lisboa foi a sub-região que para um consumo superior à média nacional, apresentou um custo de tratamento dia inferior à respectiva média nacional.

### 3.6 Factores que afectam o consumo de medicamentos

#### √ Estrutura etária da população (1999-2003)

Sabendo-se que o envelhecimento da população é um dos factores que condiciona o consumo de medicamentos<sup>25</sup>, analisou-se se o consumo em DHD estava relacionado com o envelhecimento da população (calculado com base no número de indivíduos com mais de 65 anos por 1000 habitantes).

Observou-se que existe uma associação positiva entre o número de indivíduos com mais de 65 anos por 1000 habitantes e o consumo de anticoagulantes e antitrombóticos ( $p < 0,01$ ) ao nível total do Território de Portugal Continental.

Ao nível das sub-regiões de saúde, verificou-se que no ano de 2000, 2001 e 2002 não houve associação estatisticamente significativa entre o consumo e a estrutura etária da população.

Apresenta-se de seguida a distribuição das sub-regiões de saúde relativamente ao consumo (DHD) e à estrutura etária para o ano de 2003, para o qual se observou uma associação estatisticamente significativa.

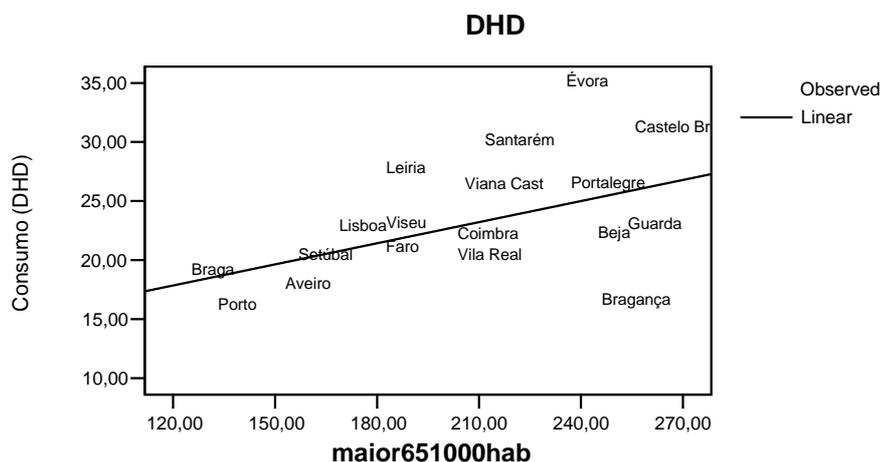


Gráfico 9 - Distribuição das sub-regiões de saúde, relativamente ao consumo (DHD) e à estrutura etária

Pelo facto de apresentarem estruturas etárias similares e consumo diferentes destacam-se as sub-regiões de Bragança, Évora e Beja.

### √ Utilização dos cuidados de saúde (1999-2003)

- Consumo em DHD vs número de médicos e número de consultas por habitante, por Região de Saúde.

Para o ano de 2003, e mediante os dados da DGS<sup>26</sup>, foi estudada a associação entre o número de consultas e número de médicos por habitante e o consumo de medicamentos nas diferentes SRS. Para este ano, verificou-se não existirem associações estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre o consumo de anticoagulantes e antitrombóticos e o número de médicos e número de consultas por habitante.

### 3.7 Impacto da utilização dos medicamentos na saúde da população

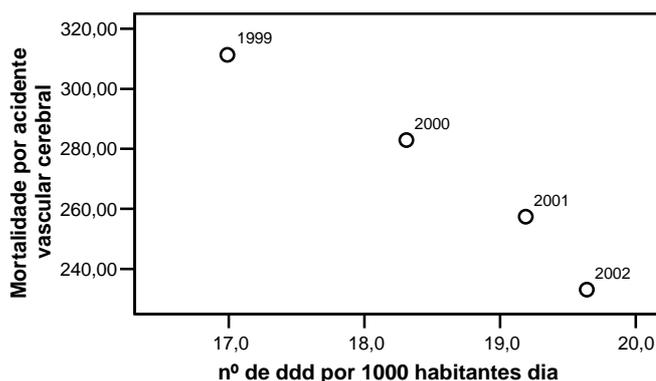
#### √ Taxas de mortalidade

Analisou-se a relação entre o consumo de anticoagulantes e antitrombóticos e as taxas de mortalidade por Doença Cerebrovascular, Doença Isquémica e Doença Coronária Aguda, entre 1999 e 2002.

Para a mortalidade por Doença Isquémica e Doença Coronária Aguda não foram observadas correlações estatisticamente significativas com o consumo de medicamentos, ao longo dos anos estudados, para Portugal Continental.

Para a mortalidade por acidente vascular cerebral foi observada uma associação negativa ( $r = -0,9$ ;  $p < 0,05$ ) entre o consumo e a taxa de mortalidade, existindo uma tendência para que a um maior consumo corresponda uma menor taxa de mortalidade por esta causa.

Gráfico 10 – Mortalidade por doenças cerebro vasculares vs consumo (DHD)  
(Mortalidades padronizadas por 100 000 habitantes)



### ✓ **Taxas de Incidência**

Para além da taxa de mortalidade analisou-se se o consumo de medicamentos estaria relacionado com uma diminuição da incidência de acidente vascular cerebral e enfarte do miocárdio abaixo dos 65 anos de idade.

Para o período de tempo entre 1999 e 2002, em Portugal Continental, não se observou uma associação estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) entre o consumo e a incidência de acidente vascular cerebral e enfarte do miocárdio abaixo dos 65 anos de idade.

Contudo, estes dados devem ser analisados com precaução devido ao número reduzido de observações, e ao facto de existirem assimetrias de consumo ao nível das sub-regiões de saúde.

### **Ao nível das Regiões de Saúde**

Taxas de mortalidade por Doença Cerebrovascular, Doença Isquémica e Doença Coronária Aguda, entre 1999 e 2002

Tabela 21 – Taxas de Mortalidade por doenças cardiovasculares por regiões de saúde

Taxas de Mortalidade		Norte	Centro	LVT	Alentejo	Algarve
Doença Isquémica	r=	-0.672	-0.803	-0.981	-0.873	-0.031
	p=	0.328	0.197	0.019	0.127	0.969
Doença Coronária Aguda	r=	-0.830	-0.724	-0.950	-0.898	0.961
	p=	0.170	0.276	0.050	0.102	0.039
Doença Cerebrovascular	r=	-0.997	-0.997	-0.933	-0.935	-0.412
	p=	0.003	0.003	0.067	0.065	0.588

Ao nível da Região Norte, Centro e Alentejo apenas foi observada associação estatisticamente significativa entre o Consumo e a mortalidade por doença Cerebrovascular. Observando-se nestas regiões que a um maior consumo de anticoagulantes e antitrombóticos correspondeu uma menor mortalidade por doença Cerebrovascular.

Na região de Lisboa e Vale do Tejo observou-se uma associação entre o consumo destes fármacos e a diminuição da mortalidade por doença isquémica coronária e

doença coronária aguda, mas não houve associação entre o consumo e a taxa de mortalidade por doenças cerebrovasculares nesta região.

Ao nível da região do Algarve, observou-se uma associação estatisticamente significativa entre o aumento do consumo e a mortalidade por doença coronária aguda, mas a tendência foi positiva, ou seja ocorreu um aumento da taxa de mortalidade ocasionada por esta patologia.

## **4. Discussão dos Resultados**

Este estudo teve como principais objectivos analisar os padrões de prescrição dos anticoagulantes e antitrombóticos, estudar a evolução temporal de determinados indicadores, comparar países e regiões e detectar potenciais desvios de prescrição. As limitações inerentes a este tipo de investigação foram descritas no capítulo referente à metodologia, no entanto convém ressaltar que este tipo de estudos, por não terem acesso ao diagnóstico que motivou a prescrição, não avaliam a qualidade da mesma.<sup>1</sup>

A discussão dos resultados está dividida em duas partes:

*1. Análise do padrão de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos*

*2. Assimetrias regionais no consumo destes fármacos*

### **4.1 Análise do padrão de utilização**

Analisando a evolução da utilização dos anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal, entre 1999 e 2003, verificou-se um crescimento de 22%, responsável por um acréscimo de 29% nas despesas com estes fármacos. Em 2003 foram utilizadas 20,7 DDD por 1000 habitantes dia (DHD) e as despesas atingiram cerca de 50 milhões de euros.

Para o ano de 2003, e comparando com a utilização de anticoagulantes e antitrombóticos na Inglaterra<sup>20</sup> (67,9 DHD), Dinamarca<sup>22</sup> (56,3 DHD) e Noruega<sup>23</sup> (71,9 DHD), verifica-se que nestes países o consumo foi bastante superior.

Quando nos reportamos apenas aos inibidores da agregação plaquetária verificou-se que a utilização em Portugal (14,6 DHD) foi inferior à da Inglaterra (62,3 DHD), Dinamarca (51,9 DHD), Noruega (59,1 DHD) e Suécia<sup>21</sup> (69,2 DHD). Em Espanha<sup>27</sup>, e no ano de 1998, o consumo dos inibidores da agregação plaquetária era já de 24,6 DHD.

Aparentemente, o nível de utilização destes fármacos em Portugal está muito afastado do verificado nos outros países. No estudo efectuado sobre a utilização dos anti-hipertensores<sup>5</sup> em Portugal, quando se comparou os dados nacionais com os consumos verificados na Dinamarca e Suécia as diferenças foram menores, e na

Noruega e Espanha o consumo de anti-hipertensores foi mesmo inferior ao de Portugal. Seria pois expectável que as diferenças na utilização de anticoagulantes e antitrombóticos não fossem tão elevadas.

Apesar do aumento da utilização de anticoagulantes e antitrombóticos ser um dado positivo, ainda parece estar deste modo muito aquém do verificado noutros países. Este facto é particularmente preocupante tendo em consideração a evidência existente sobre a eficácia da terapêutica com anticoagulantes e inibidores da agregação plaquetária na prevenção do acidente vascular cerebral, doença isquémica e na mortalidade cardiovascular.

Quando se analisa o padrão de utilização dos anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal, verifica-se que os anticoagulantes constituíram 19% da utilização destes fármacos em 2003 e os inibidores da agregação plaquetária representaram os restantes 71%.

## **Anticoagulantes**

A terapêutica anticoagulante, que em ambulatório consiste usualmente nas heparinas de baixo peso molecular e nos anticoagulantes orais, é considerada efectiva na prevenção de eventos vasculares quando administrada profilacticamente em doentes de alto risco ou quando utilizada no tratamento de doentes com trombose venosa ou arterial aguda<sup>28</sup>. No entanto, podem também ser uma causa de hemorragias internas, que podem ser fatais. É deste modo importante seleccionar os doentes que poderão beneficiar da terapêutica anticoagulante, isto é, aqueles em que o risco de eventos tromboembólicos excede o risco de hemorragias major.

Dentro dos anticoagulantes verifica-se que a utilização foi maioritariamente de antagonistas da Vitamina K (89%). O consumo de heparinas, nomeadamente de heparinas de baixo peso molecular, foi reduzido mas com tendência crescente.

Entre 1999 e 2003, a Varfarina foi o antagonista da vitamina K mais utilizado, à semelhança do verificado na maioria dos países desenvolvidos.<sup>29</sup> Os antagonistas da Vitamina K são fármacos economicamente acessíveis, mas requerem uma monitorização cuidadosa do tempo de protrombina, o qual é comparado com um padrão de modo a se obter o *International Normalised Ratio* (INR).

No que se refere às heparinas, verificou-se que a utilização foi residual, cerca de 0,43 DHD em 2003. Em Inglaterra foi de 0,2 DHD e na Dinamarca e Noruega foi de 0,1 DHD e 2,9 DHD. A enoxaparina foi a heparina de baixo peso molecular mais utilizada (0,25 DHD em 2003). Em Itália as heparinas mais prescritas foram a nadroparina e a enoxaparina<sup>30</sup>.

### **Inibidores da agregação plaquetária**

Os inibidores da agregação plaquetária constituíram 71% do volume em DHD dos fármacos estudados.

A Ticlopidina foi a substância com maior utilização (7,17 DHD em 2003) e aquela que mais contribuiu para o crescimento deste sub-grupo no período estudado. A segunda substância activa mais consumida foi o Ácido Acetilsalicílico (2,70 DHD em 2003), seguida do Triflusal (1,50 DHD em 2003).

No que se refere ao aumento na utilização, verifica-se que a substância activa, a seguir à Ticlopidina, que mais contribuiu para o aumento verificado foi o Clopidogrel, responsável por 38% deste crescimento.

Em comparação com os restantes países verifica-se que Portugal teve uma utilização de Ticlopidina, 7,17 DHD em 14,6 DHD, muito acima da verificada nos países onde esta substância está comercializada. Em Espanha (1998) a Ticlopidina teve uma utilização de 1,7 DHD e na Noruega (2003) de 0,08 DHD correspondentes a uma quota de mercado de 7% e 0,1% no total dos inibidores da agregação plaquetária, respectivamente. Na Dinamarca e no Reino Unido a Ticlopidina não está comercializada. A Ticlopidina<sup>10</sup> apresenta comparativamente com o Ácido Acetilsalicílico e o Clopidogrel um risco acrescido de neutropénia, pelo que é requerido uma monitorização dos parâmetros hematológicos antes do início do tratamento, e de duas em duas semanas durante os três primeiros meses de tratamento<sup>31</sup>.

Em todos os países, para os quais foi possível obter dados de utilização, o Ácido Acetilsalicílico foi o inibidor da agregação plaquetária mais utilizado. Na Inglaterra ocorreu uma utilização de 55,4 DHD em 2004, na Noruega de 55,9 DHD em 2003, na Dinamarca 43,8 DHD em 2003 e na Espanha 16 DHD em 1998. Em Portugal houve uma utilização de apenas de 2,70 DHD em 2003 no SNS. No mercado total

de medicamentos, a utilização foi de 28 DHD, continuando muito aquém do verificado noutros países.

Pela evidência científica disponível que demonstra a eficácia da utilização do Ácido Acetilsalicílico na redução de eventos vasculares, como o acidente vascular cerebral, enfarte do miocárdio e mortalidade cardiovascular<sup>32</sup>, e tendo em consideração que foi a substância activa com menor custo de tratamento dia, seria expectável não só uma elevada quota de mercado, mas também um crescimento na sua utilização. Contudo, apenas representou 18,5% do total de inibidores da agregação plaquetária, e teve apenas um aumento residual na sua utilização.

O Clopidogrel teve uma utilização de 0,82 DHD correspondente a uma quota de mercado de 5,6% no total dos inibidores da agregação plaquetária. Esta substância activa teve na Noruega uma utilização de 1,35 correspondente a 2,3% da quota de mercado. Na Dinamarca teve um consumo de 0,08 DHD correspondente a 1,7% da quota de mercado.

As tendências de utilização dos anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal reflectem-se obviamente nos encargos que este grupo acarreta para o Serviço Nacional de Saúde e para o utente. Em 2003, a despesa total com anticoagulantes e antitrombóticos foi de cerca de 50 milhões de euros, como já anteriormente referido, representando um crescimento de 29% relativamente a 1999.

O crescimento em PVP, para o período em análise, foi ligeiramente superior ao crescimento em utilização dos anticoagulantes e antitrombóticos (22%), facto que pode ser atribuível a uma maior utilização das alternativas terapêuticas mais dispendiosas. O aumento da utilização do Clopidogrel, adicionado ao facto de esta ser a substância activa com o custo por tratamento dia mais elevado, foi responsável por 72% do aumento das despesas verificado apenas com os inibidores da agregação plaquetária.

Sumariamente, poder-se-á definir um padrão de tendências de utilização dos anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal

- Os anticoagulantes orais, nomeadamente os antagonistas da vitamina K apresentam um aumento residual na sua utilização;
- As Heparinas apresentaram um consumo residual, e apresentaram um crescimento moderado, nomeadamente das Heparinas de baixo peso molecular

- Os inibidores da agregação plaquetária, que constituem cerca de 70% da utilização de anticoagulantes e antitrombóticos, apresentaram crescimentos significativos. No entanto, a substância considerada de primeira linha, o Ácido Acetilsalicílico, teve uma utilização reduzida.

Nos estudos de utilização de medicamentos, de carácter descritivo por não se ter acesso ao diagnóstico, não se pretende avaliar a qualidade da prescrição<sup>1</sup> mas apenas o padrão de medicamentos prescritos, à luz da evidência científica disponível. No entanto, e de acordo com os dados de utilização aqui apresentados verifica-se que uma utilização tão acentuada da Ticlopidina, em detrimento de uma utilização mais ampla do Ácido Acetilsalicílico, não parece estar de acordo com a evidência científica disponível.

#### **4.3 Assimetrias regionais no consumo de anticoagulantes e antitrombóticos**

Um dos objectivos deste estudo foi analisar a evolução da utilização de anticoagulantes e antitrombóticos ao nível das sub-regiões em Portugal, e respectivos padrões de prescrição.

Verificou-se uma certa heterogeneidade na utilização destes fármacos. A Região do Alentejo foi a que apresentou o maior consumo de anticoagulantes e antitrombóticos e a Região Norte a que apresentou o menor consumo, mas com tendências de crescimento acima da média nacional.

Ao nível das sub-regiões de saúde, Évora, Castelo Branco e Santarém apresentaram a maior utilização, enquanto o Porto foi a sub-região com menor consumo, menos de metade do consumo por 1000 habitante verificado em Évora.

Relativamente aos padrões de utilização das diferentes classes terapêuticas ao nível das sub-regiões existiram algumas variações locais. Existiram sub-regiões, que proporcionalmente, apresentaram maiores consumos de anticoagulantes orais (ex. Porto), sub-regiões com maior consumo de Ácido Acetilsalicílico (ex. Lisboa), sub-regiões com maiores consumos de Ticlopidina (ex. Évora e Castelo Branco).

Obviamente que diferentes padrões de utilização se reflectiram nas despesas de cada sub-região. Lisboa e Faro foram das sub-regiões com maior taxa de prescrição

de Ácido Acetilsalicílico, e foram as que apresentaram o custo por tratamento mais baixo.

Se bem que estes indicadores não possibilitam avaliar a qualidade da prescrição, permitem identificar em termos quantitativos diferenças entre regiões, que podem estar associadas a prescrição menos apropriadas <sup>1</sup>.

Estarão as diferenças nos padrões de utilização justificadas por diferenças na incidência de morbilidades? Existe alguma literatura<sup>33,34,35</sup> que refere que a variabilidade nos padrões de prescrição não é devida apenas a variabilidades nos padrões de morbilidade.

No âmbito deste estudo analisou-se se a evolução do consumo estaria associado à estrutura etária da população e por outro lado se estaria associado à oferta de cuidados de saúde.

Relativamente à estrutura etária das populações, observou-se que existiu uma associação positiva entre o envelhecimento e o consumo de anticoagulantes e antitrombóticos ( $p < 0,01$ ) ao nível do território de Portugal Continental. Mas ao nível das sub-regiões de saúde, verificou-se que nos anos de 2000, 2001 e 2002 não houve associação estatisticamente significativa entre o consumo e a estrutura etária da população. Ou seja, nestes anos não foram, com significância estatística, as sub-regiões mais envelhecidas as que tiveram uma maior utilização de anticoagulantes e antitrombóticos.

Pelo facto de apresentarem estruturas etárias similares e consumo diferentes destacam-se as sub-regiões de Bragança, Évora e Beja. Este facto reforça, à semelhança do verificado com os anti-hipertensores, que o consumo de medicamentos do foro cardiovascular, é influenciado por outros factores para além da idade.

Neste sentido, analisou-se a influência do acesso aos cuidados de saúde no consumo de anticoagulantes e antitrombóticos, não se tendo observado uma associação entre o número de médicos e número de consultas por habitante e o consumo destes fármacos para o ano de 2003.

Estes dados vêm uma vez mais reforçar o carácter multifactorial<sup>36</sup> da prescrição médica, que deve ser aprofundado em estudos posteriores.

Relativamente ao efeito do consumo destes fármacos na morbidade e mortalidade da população, apesar da escassez de dados, observa-se que relativamente às taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares, só se verificou uma associação estatisticamente significativa, entre a taxa de mortalidade por acidente vascular cerebral e o consumo de anticoagulantes e antitrombóticos, à semelhança do que já tinha sido verificado com os anti-hipertensores.

A ausência de correlação entre o consumo de anticoagulantes e antitrombóticos e as taxas de mortalidade pode ser explicável pelo facto do impacto na mortalidade da população a acontecer não ser imediato, ou seja, poder-se-á reflectir apenas nos anos subsequentes ao início da utilização de anticoagulantes e antitrombóticos. Deste modo, será importante a realização de estudos que abranjam períodos de tempo mais longos de modo a compreender melhor os ganhos em saúde derivados da utilização destes fármacos.

Quando se analisou a relação entre o consumo e a incidência de acidente vascular cerebral e enfarte do miocárdio abaixo dos 65 anos de idade, não se observou uma associação estatisticamente significativa ( $p > 0.05$ ).

A actual escassez de dados torna deste modo difícil avaliar o impacto da utilização dos medicamentos na saúde da população, a qual é imprescindível para a análise da adequação e efectividade da terapêutica utilizada.

#### **4.4 Implicações para as políticas de saúde**

##### **Reforçar o enfoque na necessidade de tratamento e profilaxia**

Verificou-se uma utilização global bastante reduzida de inibidores da agregação plaquetária, quando comparada com alguns países europeus. Adicionalmente, ao nível do próprio território de Portugal Continental verificaram-se assimetrias na utilização destes fármacos.

De acordo com esta análise, existem factores para além da morbidade, estrutura etária, e acesso aos cuidados de saúde que parecem influenciar o consumo dos anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal, os quais deverão ser analisados em estudos posteriores, que permitam diminuir as assimetrias de consumo, e assegurar a equidade no acesso aos cuidados de saúde, nomeadamente ao tratamento farmacológico.

Será interessante em estudos posteriores tentar analisar quais os factores que motivam a não medicação com estes fármacos da população em risco cardiovascular.

### **Melhorar a qualidade do padrão de medicamentos prescritos**

Para além da utilização bastante reduzida de inibidores da agregação plaquetária, nomeadamente de Ácido Acetilsalicílico, observou-se em contrapartida, um consumo elevado de Ticlopidina. Tendo em consideração a evidência científica disponível existe, aparentemente, a necessidade de adequar a qualidade do padrão de utilização de anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal.

Será importante em estudos posteriores analisar os factores condicionantes da utilização destes fármacos, mas também o efeito desta utilização no que se refere ao risco acrescido de hemorragias, derivado nomeadamente de uma utilização insuficientemente monitorizada dos anticoagulantes.

Após aprofundar estes conhecimentos em investigações posteriores, que avaliem igualmente os resultados desta utilização na morbilidade cardiovascular é necessário delinear intervenções que visem melhorar a qualidade da prescrição, de modo a que a evidência científica disponível seja implementada na prática clínica.

## **5. Conclusão**

Apesar do aumento da utilização de anticoagulantes e antitrombóticos ser um dado positivo, o consumo de anticoagulantes e antitrombóticos parece estar muito aquém do verificado noutros países. Esta diferença foi devido essencialmente à diminuta utilização de Ácido Acetilsalicílico em Portugal. Este facto é particularmente preocupante tendo em consideração a evidência existente sobre a eficácia da terapêutica com anticoagulantes e inibidores da agregação plaquetária na prevenção do acidente vascular cerebral, doença isquémica e na mortalidade cardiovascular.

Estes resultados revelam uma necessidade de adequação da qualidade do padrão dos anticoagulantes e antitrombóticos prescritos à evidência clínica existente, pelo que um maior ênfase deve ser dado à sua implementação, de modo a otimizar os ganhos em saúde.

## **6. Referências Bibliográficas**

---

1 Figueiras A., Caamaño F. e Gestal Otero J. Metodologia de los estudios de utilización de medicamentos en Atención primaria. Gaceta sanitaria 14 (supl) 3, 7-19, 2000.

2 Juanes V G, Villar, MA, González, S F et al. Análisis del consumo de medicamentos utilizando indicadores de calidad en la prescripción. Atención Primaria, nº9, vol. 25, 46-60, Maio 2000.

3 EURO MED STAT. The Library of European Union Pharmaceutical Indicators. Disponível em <http://www.euromedstat.cnr.it/pdf/utilisation%2004-07-30.pdf>

4 Gossens H, Ferech M, Stichele RV et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. The Lancet. Vol. 365, 579-87. Fevereiro 2005.

5 Furtado C e Pinto M. - Evolução da utilização de anti hipertensores em Portugal entre 1999 e 2003. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde.

6 Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Cardiovasculares. Despacho nº 16415/2003 (2ª série)- Diário da República nº 193 de 22 de Agosto

7 EMEA – Plavix (Clopidogrel) Scientific Discussion.

8 Antithrombotic trialists' Collaboration

9 AHFS Drug Information 2001. American Society of Health System Pharmacists

10 Micromedex Healthcare Series- DRUGDEX.

11 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice- Third Joint Task force

12 Ho WK, Hankey GJ, Eikelboom JW. Prevention of coronary heart disease with aspirin and clopidogrel: efficacy, safety, costs and cost-effectiveness. Expert Opin Pharmacother. 2004 Mar;5(3): 493-503

13 CCOHTA - Clopidogrel™ : an alternative to acetylsalicylic acid and ticlopidine in antiplatelet therapy? 1999

14 Regional Drug and Therapeutics Centre - Drug Update- Clopidogrel. Março de 2004. Disponível em [http://www.nyrdtc.nhs.uk/docs/dud/DU\\_27\\_clopidogrel.pdf](http://www.nyrdtc.nhs.uk/docs/dud/DU_27_clopidogrel.pdf).

15 National Institute for Clinical Excellence - Appraisal Consultation Document Clopidogrel in the treatment of non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome. Julho 2004. Disponível em <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=105342>

16 Volpato S, Maraldi C, Blè A et al. Prescription of antithrombotic therapy in older patients hospitalized for transient ischemic attack and ischemic stroke: the GIFA study. Stroke. 2004 Apr. Vol 35 (4) p 913-7

17 World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDD) for plain substances. Disponível em <http://www.whocc.no/atcddd/>

18 World Health Organization DDDs for combined products. Disponível em <http://www.whocc.no/atcddd/>

19 EURO MED STAT. The Library of European Union Pharmaceutical Indicators- Price Indicators. Disponível em <http://www.euromedstat.cnr.it/pdf/price%2004-07-13.pdf>

20 Alves A e Furtado C. Análise da Evolução do Consumo de Medicamentos. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde.

21 Department of Health - Prescription Cost Analysis: England 2004

Disponível em

<http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/PublicationsStatistics>

22 Medicines Consumption in the Nordic Countries 1999-2003. Disponível em <http://www.nom-nos.dk/Medicinebook/medicines%20consumption.pdf>

23 Laegemiddel-Statistik 1999-2003. Danmark

24 Drug Consumption in Norway. Disponível em <http://www.legemiddelforbruk.no/english>

25 Budgetary challenges posed by ageing populations-2001 OECD. Disponível em

[http://europa.eu.int/comm/economy\\_finance/publications/european\\_economy/2001/eers0401advsummary\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/economy_finance/publications/european_economy/2001/eers0401advsummary_en.pdf)

26 Direcção Geral de Saúde. Centros de Saúde e Hospitais - Recursos e Produção do SNS - 2003: Disponível em <http://www.dgsaude.pt/upload/membro.id/ficheiros/i006792.pdf>

27 Del Pino, AM e Abajo FJ et al. Estudio de la utilización de ticlopidina en oficinas de farmacia de España. Medicina Clínica. Julho 2000. Nº 6- Vol. 115 p. 211 – 213

28 Scottish Intercollegiate Guidelines Network - Antithrombotic Therapy. SIGN Publication No. 36, 1999. Disponível em <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/36>

29 Andrew D Blann, Martin J Landray e Gregory Y H Lip. CLINICAL REVIEW:ABC of antithrombotic therapy: An overview of antithrombotic therapy. British Medical Journal. Oct 2002; vol. 325 p762 - 765.

30 Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali – l'uso dei farmaci in Italia – Rapporto nazionale anno 2003. Disponível em <http://www.ministerosalute.it/medicinali/osmed/osmed.jsp>

31 Resumo das Características do Medicamento Ticlopidina

32 Scottish Intercollegiate Guidelines Network - Antithrombotic Therapy. SIGN Publication No. 36, 1999. Disponível em <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/36>

33 Denig P, Haaijer-Ruskamp FM. Therapeutic decision making of physicians. Pharm Weekbl Sci. Vol. 14(1),9-15. Fevereiro 1992.

34 Wahlstrom R, Hummers-Pradier E, Lundborg CS et al. Drug Education Project Group. Variations in asthma treatment in five European countries--judgement analysis of case simulations. Family Practice vol. 19(5):452-60. Outubro 2002.

35 Naylor, C. D. The Complex World of Prescribing Behavior *JAMA*. Vol. 291:104-106. 2004

36 Eisenberg J. - Physician Utilization: The state of Research about physician's practice patterns. Medical Care. 40: 11(2002), 1016-1035.