



Custo-Benefício do Escitalopram em Comparação a outros Antidepressivos

Resumo objetivo elaborado pelo Comitê de Redação Científica da SIIC com base no artigo original
Effectiveness and Cost-Effectiveness of Antidepressants in Primary Care: A Multiple Treatment Comparison

Meta-Analysis and Cost-Effectiveness Model

Autores: Ramsberg J, Asseburg C, Henriksson M

Instituição: Karolinska Institutet, Estocolmo, Suécia

Fonte: PLoS One 7(8):1-9, Ago 2012

O escitalopram é um antidepressivo da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina que apresenta bom custo-benefício para ser utilizado em serviços de atenção primária à saúde no tratamento de pacientes com depressão maior moderada a grave.

✧ Introdução e objetivos

As recomendações para o tratamento de primeira linha dos pacientes com transtorno depressivo maior (TDM) moderado a grave incluem o uso de formulações genéricas dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). Entretanto, o desenvolvimento de novos fármacos com maior eficácia e custo superior, como o inibidor da recaptação de noradrenalina e serotonina (IRNS) venlafaxina e o ISRS escitalopram cria a necessidade de realizar uma análise de custo-benefício.

Segundo os resultados de metanálise comparativa, a mirtazapina, o escitalopram, a venlafaxina e a sertralina são os fármacos mais eficazes. Além disso, os dados disponíveis indicam que o escitalopram e a sertralina são os antidepressivos com melhor perfil de eficácia e aceitabilidade.

A presente revisão sistemática foi realizada com o objetivo de estimar a eficácia de diferentes antidepressivos no contexto da atenção primária à saúde. Houve atenção aos índices de remissão, aos custos do tratamento e aos resultados em termos de anos de vida ajustados pela qualidade de vida (QALY). Uma metanálise foi realizada para combinar resultados obtidos em diferentes estudos. Os autores investigaram que tratamentos farmacológicos são opções de primeira linha para os pacientes com depressão moderada a grave no contexto da atenção primária à saúde.

✧ Pacientes e métodos

Foram incluídos 87 estudos com aproximadamente 20.000 pacientes, com o objetivo de comparar pelo menos dois antidepressivos utilizados para o tratamento de indivíduos adultos com depressão maior unipolar. Os estudos foram selecionados a partir das bases de dados Pubmed, PsychLit y *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, entre outras. A maioria dos estudos incluídos foi patrocinada por indústrias farmacêuticas. Os antidepressivos comparados pela metanálise foram:

escitalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina e venlafaxina. Também foram incluídos antidepressivos que não são considerados de primeira linha, como: amitriptilina, dosulepina, imipramina, lofepramina, maprotilina, milnaciprana e nortriptilina. Os desfechos principais avaliados foram: custo do tratamento e sobrevida ajustada por qualidade de vida após um ano. O período de tempo considerado na análise foi de 1 ano.

Foram também analisados os índices de remissão após 8 a 12 semanas de seguimento. O custo do tratamento e a QALY correspondentes a cada fármaco foram definidos pela criação de um modelo que permitiu a estimativa combinada dos índices de remissão, recaídas, risco de suicídio, custo e qualidade de vida relacionada à saúde. Os índices de remissão foram definidos conforme os dados obtidos de estudos randomizados e controlados realizados para comparar pelo menos dois antidepressivos utilizados no tratamento de pacientes adultos com depressão maior unipolar.

A análise dos dados foi realizada por uma abordagem bayesiana que permitiu comparar múltiplos tratamentos ao mesmo tempo. Esta estratégia de análise permitiu comparar os dados de diferentes tratamentos antidepressivos obtidos em diversos estudos. Os dados de interesse incluíram: remissão, probabilidade de recaídas, risco de suicídio, custos do tratamento e qualidade de vida. A análise de custo-benefício foi realizada pela perspectiva da sociedade.

✧ Resultados

A comparação entre os múltiplos tratamentos permitiu obter resultados com alto grau de precisão. O uso do ISRS escitalopram associou-se à probabilidade significativamente maior de remissão em comparação com o uso de amitriptilina, citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e sertralina. Embora o escitalopram possua maior custo de aquisição, em comparação com outros antidepressivos, seu uso está as-

sociado a custo total mais baixo. Isso indica que o paciente permanece por menos tempo em um estado que demanda maior custo econômico quando recebe o escitalopram. Além disso, o tratamento com escitalopram se associou a maior QALY em 1 ano, e a um custo total inferior.

Considerando exclusivamente os custos diretos de atenção à saúde, os fármacos mais vantajosos foram o escitalopram e a venlafaxina. No entanto, o escitalopram foi superior na comparação com a venlafaxina em relação à efetividade. Cenários alternativos, tais como dados de eficácia usados em estudos com durações diferentes, ou variando as probabilidades de taxas de recaída ou suicídio, também não alteraram os resultados da análise. A análise de probabilidade demonstrou que o escitalopram é um fármaco com ótima relação custo-benefício.

✧ Discussão

Os resultados obtidos por esta metanálise demonstraram que o uso de antidepressivos mais novos está associado à maior eficácia, em comparação com o uso dos ISRS clássicos disponíveis em formulações genéricas. De fato, o escitalopram associou-se à diminuição da duração da depressão e maior QALY, sem aumentar o custo do tratamento.

Os resultados sobre o custo total e a QALY correspondentes a cada tratamento antidepressivo não foram conclusivos. Ainda, alguns tratamentos não foram diferentes entre si. Os autores destacam que as diferenças relativamente baixas entre os fármacos quanto aos índices de remissão, podem ter consequências significativas quanto ao custo do tratamento. Isso foi observado principalmente ao considerar a perspectiva da sociedade.

Atualmente, considera-se a remissão um parâmetro superior para avaliar o tratamento em estudos clínicos, em comparação com a resposta ao tratamento. Entretanto, os resultados obtidos coincidiram com os de estudos que consideraram a resposta ao tratamento como desfecho principal. Por este motivo, os autores consideram que a escolha do parâmetro para avaliação da eficácia de um tratamento não foi determinante para os resultados do estudo em questão. De todo modo, os resultados do presente estudo demonstraram a boa relação custo-benefício do escitalopram. Esta conclusão é diferente comparada com as de estudos prévios que concluem que a sertralina é a alternativa mais custo-efetiva.

O *odds ratio* correspondente ao escitalopram, em comparação ao citalopram, foi mais baixo na análise comparativa de múltiplos tratamentos contra o observado em análise conjunta de resultados de estudos de comparação direta, geralmente patrocinados pela indústria farmacêutica. Isso pode estar relacionado à quantidade de dados incluídos em cada tipo de análise. Nesse sentido, os autores destacam que as análises de múltiplos tratamentos incluem maior quantidade de dados do que a análise de dados obtidos em estudos de comparação direta entre fármacos. Entretanto, as diferenças também podem ser decorrentes de um viés relacionado ao patrocínio de estudos por indústrias farmacêuticas. A probabilidade de vieses diminui ao se realizar múltiplas comparações, já que também são incluídos estudos não patrocinados por essas indústrias.

O presente estudo teve características notáveis, como avaliação da probabilidade de remissão com o uso de antidepressivos em pacientes com depressão maior. A aplicação de abordagem bayesiana e a inclusão de muitos estudos permitiram obter uma síntese confiável de

dados. Os resultados obtidos são úteis como complemento para a tomada de decisões terapêuticas e econômicas relacionadas à distribuição de recursos financeiros para o tratamento de pacientes com transtorno depressivo maior.

Entre as limitações do estudo, os autores destacam que os dados utilizados para avaliar os custos foram obtidos em estudos realizados na Suécia. Isso diminui a possibilidade de generalização dos resultados, embora não existam indícios de que existem diferenças significativas de custos entre os países europeus. Nesta metanálise, foram incluídos estudos com seis semanas de duração, o que pode ser pouco se considerarmos que o desfecho principal avaliado foi a remissão do quadro depressivo. Porém, a exclusão dos resultados destes estudos com menor tempo de duração não modificou significativamente os achados obtidos. Em terceiro lugar, destaca-se a possibilidade de um viés de seleção dos estudos incluídos na metanálise, já que foram incluídos apenas os estudos que foram publicados e que incluíam dados referentes à remissão clínica. A remissão é o parâmetro mais utilizado como desfecho para avaliação dos efeitos positivos de determinado fármaco. Por último, foram considerados apenas estudos sobre tratamento farmacológico, embora a psicoterapia também possa ser eficaz em pacientes com depressão.

✧ Conclusão

O escitalopram foi o antidepressivo associado à maior probabilidade de remissão, o mais eficaz e o com melhor relação custo-benefício em pacientes com depressão moderada a grave na atenção primária à saúde. As diferenças entre o escitalopram e os demais antidepressivos foram moderadas, embora isto não diminua a importância dos resultados, dada a influência dos índices de remissão sobre o custo e a relação custo-benefício dos antidepressivos.