

# Carga da Doença Atribuível à Hipercolesterolemia em Portugal [18]

MIGUEL GOUVEIA, MARGARIDA BORGES, JOÃO COSTA, ANTÓNIO VAZ CARNEIRO

Faculdade de Ciências Económicas e Empresariais, Universidade Católica Portuguesa, Lisboa, Portugal  
Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2004;23 (2):255-270

## RESUMO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em Portugal, na generalidade dos países desenvolvidos e de facto em todo o mundo. A hipercolesterolemia é um dos principais factores de risco destas doenças. Quais são os ganhos potenciais de saúde que se podem obter ao reduzir a prevalência da hipercolesterolemia na população portuguesa? Como os estimar e quantificar?

Os estudos da carga da doença têm como objectivo medir e avaliar o impacto de uma doença ou conjunto de doenças nos níveis globais de saúde. Apesar de não constituírem uma avaliação económica *strictu sensu*, na medida em que não são estudadas intervenções específicas, os estudos da carga da doença fornecem um retrato rigoroso da situação de um dado problema de saúde, da sua magnitude, assim como do espaço a gerar por políticas de saúde e intervenções preventivas ou correctoras, na indução de potenciais melhorias.

Este artigo reporta os resultados de um estudo da carga da doença associada à hipercolesterolemia em Portugal, calibrado para dados do ano 2000. Neste estudo, a carga da doença é estimada através da componente atribuível à hipercolesterolemia dos anos de vida perdidos prematuramente ajustados pela incapacidade (os DALYs - *Disability Adjusted Life Years*).

## Palavras-Chave

Doença cardiovascular; Doença coronária; Doença cerebrovascular; Anos de vida ajustados por incapacidade; DALYs; Carga da doença; Estudos económicos; Cardiologia baseada na evidência

## ABSTRACT

### Burden of Disease from Hypercholesterolemia in Portugal

Cardiovascular diseases are the main cause of death in Portugal, in developed countries and, indeed, worldwide.

Hypercholesterolemia is a major risk factor for these diseases. What are the potential health gains to be obtained by reducing the prevalence of hypercholesterolemia in the Portuguese population? How are they to be estimated and quantified?

Studies of the burden of disease aim to measure and evaluate the impact of a disease or group of diseases on overall levels of health. Although they do not strictly speaking constitute an economic evaluation, since no specific interventions are analyzed, burden of disease studies do provide an accurate picture of a specific health problem and its magnitude, as well as an indication of changes in health policy and in preventive or corrective measures that might lead to improvement.

This paper reports the results of a study of the disease burden of hypercholesterolemia in Portugal, calibrated for data from the year 2000. In this study, the disease burden is estimated as the component attributable to hypercholesterolemia in DALYs (disability-adjusted life years). DALYs are a measure used by international organizations such as the World Health Organization and the World Bank.

## Key words

Cardiovascular disease; Coronary heart disease; Cerebrovascular disease; Disability-adjusted life years; DALYs; Burden of disease; Economic studies; Evidence-based cardiology

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em Portugal<sup>(1)</sup>, na generalidade dos países desenvolvidos e de facto em todo o mundo<sup>(2)</sup>, com 12,6% da mortalidade global em 2003 para a doença cardíaca isquémica e 9,6% para as doenças vasculares cerebrais. A hipercolesterolemia é um dos principais factores de risco destas doenças. Quais são os ganhos potenciais de saúde que se podem obter ao reduzir a prevalência da hipercolesterolemia na população portuguesa? Como estimar e quantificar estes ganhos potenciais?

Os estudos da carga da doença têm como objectivo medir e avaliar o impacto de uma doença ou conjunto de doenças nos níveis globais de saúde. Apesar de não constituírem uma avaliação económica strictu sensu, na medida em que não são estudadas intervenções específicas, os estudos da carga da doença fornecem um retrato rigoroso da situação de um dado problema de saúde, da sua magnitude, assim como do espaço a gerar por políticas de saúde e intervenções preventivas ou correctoras, na indução de potenciais melhorias. O maior e mais recente quadro é fornecido pelo Relatório Anual da Organização Mundial de Saúde para 2002, o qual representa o mais sistemático esforço global jamais realizado para estimar a carga da doença a nível mundial.

Este artigo reporta os resultados de um estudo da carga da doença associada à hipercolesterolemia em Portugal, calibrado para dados do ano 2000. Neste estudo, a carga da doença é estimada através da componente atribuível à hipercolesterolemia dos anos de vida perdidos prematuramente ajustados pela incapacidade (no original DALY - *Disability Adjusted Life Years*), uma medida proposta e usada por instituições internacionais como o Banco Mundial<sup>(4)</sup> ou a Organização Mundial de Saúde<sup>(4)</sup>. Este artigo é uma continuação do trabalho apresentado em artigos anteriores por Costa et al.<sup>(5-7)</sup> e será seguido por um outro artigo sobre os custos económicos atribuíveis à hipercolesterolemia.

## METODOLOGIA

### O Caso Geral

A unidade de medida da carga da doença é o tempo. Mais precisamente: os anos de vida saudável que se perdem devido à doença e/ou à morte prematura. A carga da doença é esti-

## INTRODUCTION

Cardiovascular diseases are the main cause of death in Portugal<sup>(1)</sup>, in developed countries and, indeed, worldwide<sup>(2)</sup>, with ischemic heart disease accounting for 12.6% and cerebrovascular disease accounting for 9.6% of overall mortality in 2003. Hypercholesterolemia is a major risk factor for these diseases. What are the potential health gains to be obtained by reducing the prevalence of hypercholesterolemia in the Portuguese population? How are they to be estimated and quantified?

Studies of the burden of disease aim to measure and evaluate the impact of a disease or group of diseases on overall levels of health. Although they do not strictly speaking constitute an economic evaluation, since no specific interventions are analyzed, burden of disease studies do provide an accurate picture of a specific health problem and its magnitude, as well as changes in health policy and in preventive or corrective measures that might lead to improvement. The most comprehensive and recent data are those provided in the Annual Report of the World Health Organization (WHO), which is the most systematic attempt to quantify the burden of disease on a global level.

This paper reports the results of a study of the disease burden of hypercholesterolemia in Portugal, calibrated for data from the year 2000. In this study, the disease burden is estimated as the component attributable to hypercholesterolemia in DALYs (disability-adjusted life years). DALYs are a measure used by international organizations such as the World Bank<sup>(3)</sup> and the WHO<sup>(4)</sup>. This paper is a continuation of the work presented in previous issues of the Journal by Costa et al.<sup>(5-7)</sup>, and will be followed by another paper on the economic costs attributable to hypercholesterolemia.

## METHODOLOGY

### The General Situation

The unit of measure of disease burden is time, to be precise the years of healthy life lost to disease and/or premature death. The burden of disease is estimated on the basis of indicators of incidence, prevalence, duration and mortality. The methodology used here is that of the World Health Organization and the World Bank, known as disability-adjusted life years or DALYs, as developed by Murray and collea-

mada a partir dos indicadores de incidência, prevalência, duração e mortalidade. Utiliza-se uma metodologia preconizada pela Organização Mundial de Saúde e pelo Banco Mundial denominada DALYs - *Disability Adjusted Life Years* – traduzida por **anos de vida ajustados por incapacidade** e que foi desenvolvida por Murray e co-autores<sup>(8-10)</sup>. Esta metodologia permite agregar os dados da mortalidade e da morbilidade num indicador único, não havendo quaisquer restrições aos diferentes estados de saúde (severidade/gravidade) que podem ser incluídos. Para ter em conta a morbilidade, a metodologia assenta em dados sobre incidência das várias doenças (e indirectamente sobre prevalência e duração). As características individuais relevantes para a análise são o sexo e a idade da pessoa morta ou doente.

Os DALYs podem ser interpretados como uma medida ponderada do tempo de vida saudável perdido por uma população, tendo em conta eventos (morte, doença) ocorridos ao longo de um ano. Cada morte gera um número de anos perdidos que se obtém através da diferença entre a idade em que o óbito ocorreu e a esperança de vida para essa idade numa «população padrão». Esta população padrão foi definida por forma a apresentar uma esperança de vida superior às esperanças de vida hoje experimentadas em qualquer sociedade existente.

A causa de morte é em si mesma irrelevante para a quantificação da carga da doença na medida em que apenas a idade e o sexo da pessoa morta interessam. O sexo é relevante, porque as esperanças de vida são diferentes para homens e mulheres. Um evento não fatal resulta num dado nível de incapacidade do doente durante um certo tempo (o tempo da doença aguda, toda a esperança de vida no caso de uma condição crónica, etc.) e assume-se que uma incapacidade é equivalente a uma redução de tempo saudável<sup>1</sup>. Por exemplo, uma doença com um factor de incapacidade de 20% com uma duração de cinco anos é equivalente à perda de um ano de vida<sup>2</sup>. As incapacidades das várias doenças foram tabeladas em classes e os factores de incapacidade de cada classe foram construídos a partir de opiniões de painéis de peritos com o apoio do

<sup>1</sup> A lógica é muito semelhante à dos QALY, anos de vida ajustados pela qualidade.

<sup>2</sup> A afirmação só não é exacta devido ao desconto temporal e à ponderação das idades, conceitos que serão explicitados adiante.

gues<sup>(8-10)</sup>. This enables data on mortality and morbidity to be integrated together in a single indicator and is able to include all different states of health in terms of degree of severity. To take account of morbidity, the method uses data on the incidence of various diseases, which give indirect information on prevalence and duration. The individual characteristics used for the analysis are the gender and age of the dead or sick person.

DALYs can be seen as a weighted measure of the amount of healthy life time lost by a population through events (death or sickness) over a period of a year. Each death generates a number of years lost, calculated by the difference between the age at which death occurred and the life expectancy of a person of that age in a standard population. The latter is defined in such a way as to give a longer life expectancy than that found in any existing society.

The actual cause of death is irrelevant to quantification of the disease burden; only age and gender are taken into account. Gender is relevant because men and women have different life expectancies. A non-fatal event leads to a particular level of disability for a specific period of time (duration of acute disease, remaining life expectancy in the case of a chronic condition, etc.), and such disability is taken to be equivalent to a reduction in healthy life<sup>1</sup>. For example, a disease with a disability factor of 20% and lasting for five years is equivalent to losing one year of life<sup>2</sup>. The disabilities associated with various diseases have been classified in tables, the disability factors of each class being defined on the basis of the opinions of expert panels with the assistance of the Centers for Disease Control and adjusted in accordance with the characteristics of populations<sup>(2)</sup>.

Besides the above features, DALYs have two specific characteristics. One is a discount rate, such as those found in cost-benefit analyses, of 3%. This can be understood as a rate of interest and is based on the idea that time in the near future is more valuable than that in the more distant future. The other aspect of the DALY index is the social weighting it applies to people according to their age. The reasoning

<sup>1</sup> The reasoning is very similar to that used for quality-adjusted life years (QALYs).

<sup>2</sup> This is not strictly true, owing to the time discount and age weighting, concepts that will be explained below.

Center for Disease Control e ajustados de acordo com preferências das populações<sup>(2)</sup>.

Para além das características já apontadas, o indicador DALY apresenta outras duas características mais específicas. A primeira, típica da análise económica de custos e benefícios, é a presença de uma taxa de desconto de 3% (que pode ser entendida intuitivamente como uma taxa de juro). A taxa de desconto faz com que tempo mais próximo do presente seja mais valioso do que o tempo muito distante. A segunda característica é a atribuição de diferentes pesos sociais às pessoas, consoante a idade. Idades entre os 20 e os 30 anos têm pesos mais elevados no índice. O argumento usado para justificar tal escolha prende-se com o papel social desempenhado. Por exemplo pessoas entre os 20 e os 30 anos têm ponderações maiores porque mais provavelmente irão ter crianças de menor idade a seu cargo. A *Fig. 1-A* ilustra o peso relativo das idades no cálculo do índice. A *Fig. 1-B* ilustra o resultado final em termos do número de DALYs gerados por uma morte ocorrida em várias idades.

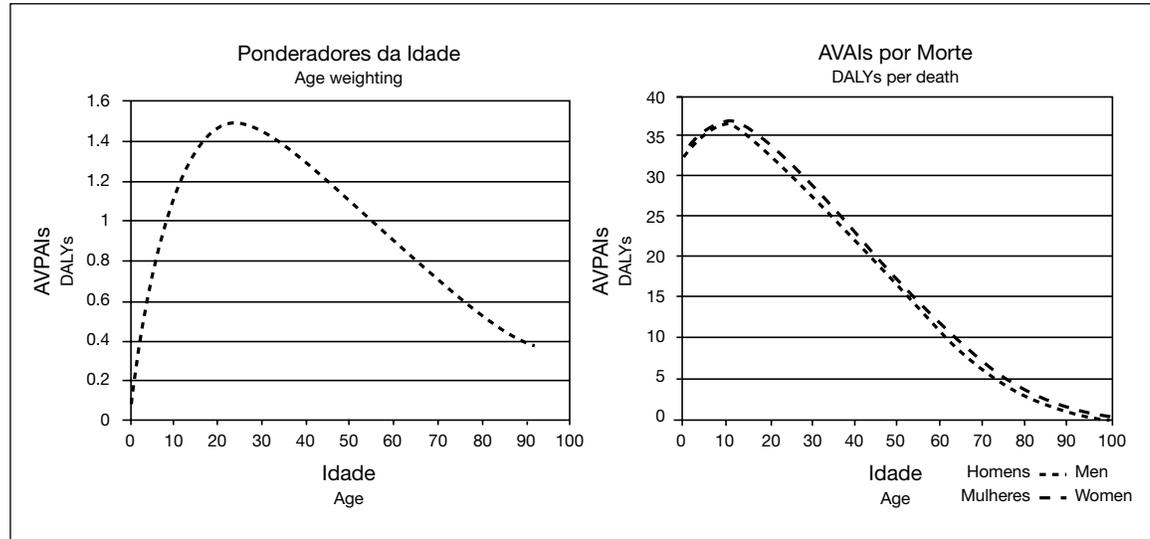
is based on people's social roles: those aged in their twenties and thirties are more likely to be caring for young children and so these ages are weighted more heavily. *Fig. 1A* shows the relative weighting applied to different ages in calculating the index, while *Fig. 1B* shows the final result in numbers of DALYs generated by death at various ages.

The analysis is summarized in a formula that defines DALYs attributable to a death or the onset of a disease:

$$DALY = \int_a^{a+L} DCxe^{-\beta x} e^{-r(x-a)} dx$$

where

- **a** - age at death or disease onset;
- **D** - disability weight. A fig. of 0 denotes time with no disability and 1 is complete disability;
- **C** and  $-0.1624$  and  $0.04$  respectively – the age weighting correction constant and a parameter derived from the age-weighting function
- **r** - discount rate (3%);



*Fig. 1. A e 1. B* Ponderação e DALYs por Idade.

*Fig. 1A and 1B* Weightings and DALYs by age.

O resultado final da análise sintetiza-se numa equação que define os DALYs atribuíveis a uma morte ou ao início de uma doença:

$$DALY = \int_a^{a+L} DCxe^{-\beta x} e^{-r(x-a)} dx$$

- **L** - duration of disability or time lost due to premature mortality (standard life expectancy);
- **x** - age, ranging between **a** and **a + L**.

The application of this formula can be illustrated with a few examples. A 50-year-old

Na equação apresentada os parâmetros são:

- **a** - idade do óbito ou início da doença;
- **D** - factor de incapacidade. O valor 0 corresponde a tempo sem qualquer incapacidade e 1 a incapacidade total;
- **C** e  $\beta$  - respectivamente 0,1624 e 0,04, são as constantes de calibração da função ponderadora da idade;
- **r** - taxa de desconto, 3 %;
- **L** - duração da incapacidade no caso de doença ou, no caso de morte, tempo perdido por morte prematura (esperança de vida padrão).
- **x** - idade, varia entre a e a + L.

Os resultados da aplicação desta fórmula podem ser ilustrados por alguns exemplos. Um homem de 50 anos tem uma esperança de vida «padrão» de 30,99 anos. Considerando o desconto e a ponderação da idade, o óbito de um homem com essa idade gera 16.77 DALYs. Se uma mulher aos 65 anos de idade contrair uma doença com a duração esperada de 6 anos e com um factor de incapacidade de 0,25 esse evento significa um acréscimo de 1,37 DALYs.

Em termos práticos, os cálculos são efectuados para as médias de grupos de cinco anos, por exemplo para os homens entre os 50 e os 54 anos.

### **Carga da Doença e Hipercolesterolemia**

Uma vez explicitada a metodologia de estimação da carga da doença, resta detalhar como se aplicam estes instrumentos ao caso da hipercolesterolemia. A ligação é feita em dois passos. O primeiro, inicia-se com a identificação das patologias particularmente ligadas à hipercolesterolemia. A estas patologias deverão ser afectados os códigos apropriados da Classificação Internacional das Doenças – ICD 9 - *Revised*, com o objectivo permitir coligir as estatísticas de mortalidade e morbidade relevantes a partir dos dados disponíveis. As patologias relevantes estão listadas no *Quadro 1*.

O primeiro passo da análise relacionando a carga da doença com a hipercolesterolemia termina com a estimativa da carga da doença para estas causas, o que à partida permite igualmente avaliar a importância relativa destas doenças específicas no conjunto de todas as doenças que afectam a população portuguesa.

O segundo passo consiste em estabelecer a relação quantitativa entre a hipercolesterolemia

man has a standard life expectancy of 30.99 years. Taking into account the discount rate and age weighting, the death of a man of this age produces 16.77 DALYs. If a 65-year-old woman contracts a disease with an expected duration of 6 years and with a disability factor of 0.25, this gives a figure of 1.37 DALYs.

In practice, the results are calculated for the means of five-year groups, such as for men between 50 and 54 years of age.

### **Burden of disease and hypercholesterolemia**

Now let us examine how these instruments can be applied to hypercholesterolemia. The process involves two steps. The first begins with the identification of pathologies closely associated with hypercholesterolemia, for which we find the codes listed in the International Classification of Diseases, ninth revision (ICD-9), in order to obtain the relevant statistics on mortality and morbidity. The relevant pathologies are listed in *Table 1*.

*Table 1*  
**ICD-9 codes for diseases related to hypercholesterolemia**

---

#### **ISCHEMIC HEART DISEASE**

- 410 Acute myocardial infarction
- 411 Other acute and subacute forms of ischemic heart disease
- 412 Old myocardial infarction
- 413 Angina pectoris
- 414 Other forms of chronic ischemic heart disease

#### **CEREBROVASCULAR DISEASE**

- 433 Occlusion and stenosis of precerebral arteries
- 434 Occlusion of cerebral arteries (stroke)
- 435 Transient cerebral ischemia

#### **PERIPHERAL VASCULAR DISEASE**

- 440.2 Atherosclerosis of arteries of the extremities
  - 443.9 Unspecified peripheral vascular disease
  - 444.2 Embolism and thrombosis of arteries of the extremities
- 

The disease burden attributable to hypercholesterolemia from these causes is then calculated, which also enables an assessment of the importance of this group of diseases among all those affecting the Portuguese population.

The second step entails determining the quantitative relation between hypercholesterolemia and the diseases listed. For this purpose use will be made of the epidemiological concepts of relative risk and population attributable risk.

### Quadro 1

#### Códigos da ICD 9 para Doenças Relacionadas com Hipercolesterolemia

##### DOENÇA ISQUÉMICA CARDÍACA

- 410 Enfarte Agudo Miocárdio
- 411 Outras formas agudas e sub-agudas de cardiopatia isquémica
- 412 Enfarte do Miocárdio Antigo
- 413 Angina de Peito
- 414 Outras formas de cardiopatia isquémica crónica

##### DOENÇA VASCULAR CEREBRAL

- 433 Oclusão e estenose das artérias pré-cerebrais
- 434 Oclusão das artérias cerebrais (Acidente Vascular Cerebral)
- 435 Acidente Isquémico Transitório

##### DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA

- 440.2 Arteriosclerose dos membros
- 443.9 Outra forma de doença arterial periférica não especificada
- 444.2 Embolia e Trombose arterial dos membros.

mia e as patologias indicadas. Para tal, iremos socorrer-nos dos conceitos epidemiológicos de risco relativo e de risco atribuível à população.

Seja  $P$  a proporção de uma população alvo com hipercolesterolemia. Seja  $RR$  o risco relativo de uma patologia. A percentagem dos casos de cada doença elimináveis se fosse anulado o factor de risco é dada pelo **risco atribuível à população**:

$$RAP = \frac{P(RR - 1)}{P(RR - 1) + 1}.$$

O RAP permite imputar à hipercolesterolemia a fracção da carga da doença associada a cada uma das patologias referidas. Por exemplo, se no caso da doença cardíaca isquémica o risco relativo ( $RR$ ) da população com hipercolesterolemia for 3, e se a prevalência da hipercolesterolemia for de 60%, então o RAP é 55%, ou seja 55% da carga da doença isquémica é imputável à hipercolesterolemia.

## RESULTADOS

### Carga da Doença por Mortalidade

Para obtermos resultados respeitantes à carga da doença na população portuguesa escolhemos um ano específico. A fim de se conseguir obter um ano recente – e para o qual existissem dados disponíveis considerados suficientes – concentrou-se a análise no ano 2000. As estimativas da carga da doença pela via da mortalidade foram baseadas nas Estatísticas da Saúde do INE para 2000, as quais

If  $P$  is the proportion of a given population with hypercholesterolemia, and  $RR$  is the relative risk of a disease, the percentage of cases of each disease that could be prevented by removing the risk factor is given by the **population attributable risk**.

$$PAR = \frac{P(RR - 1)}{P(RR - 1) + 1}.$$

The PAR denotes the proportion of the disease burden attributable to hypercholesterolemia associated with each of the diseases listed. For example, if the relative risk ( $RR$ ) for ischemic heart disease of the population with hypercholesterolemia is 3, and if the prevalence of hypercholesterolemia is 60%, then the PAR is 55%, meaning that 55% of the burden of ischemic heart disease is attributable to hypercholesterolemia.

## RESULTS

### Disease burden from mortality

The investigation of burden of disease attributable to hypercholesterolemia in the Portuguese population was based on analysis of a single year. The year 2000 was chosen as being the most recent for which sufficient data were available. Estimates of the burden of disease from mortality were based on health statistics from the National Statistics Institute (INE) for mainland Portugal, particularly those for mortality by cause of death using the ICD-9 classification, by gender and by age group<sup>3</sup>.

Table II shows the estimated total disease burden from mortality in Portugal for the year 2000, based on total deaths from all causes recorded by INE in 2000.

Table II  
DALYs from mortality, 2000

	Portugal		Western Europe
	Total DALYs	DALYs / 100 000 pop.	DALYs / 100 000 pop.
Men	434,880	8,697	6,968
Women	275,758	5,149	4,630
Total	710,638	6,862	5,772

Source: Portugal - Authors' estimates based on INE health statistics; Western Europe - WHO estimates for the Europe A area for 2002<sup>4</sup>.

<sup>3</sup> The version of ICD-9 used by INE dates from 1975, which necessitated some adaptations, not all of them obvious, to enable the results to be presented in accordance with the current versions of ICD-9.

<sup>4</sup> See [http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=evidence.burden.burden\\_estimates](http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=evidence.burden.burden_estimates)

abrangem a população do Continente. Em particular usaram-se as estatísticas dos óbitos por causa de morte de acordo com a ICD 9, por sexo e por grupo etário<sup>3</sup>.

O *Quadro II* contém a estimativa da carga da doença total devido à mortalidade para Portugal no ano 2000, ou seja, estão incluídos todos os óbitos registados pelo INE, de todas as causas, para 2000.

*Quadro II*  
**DALYs por Morte, 2000**

	Portugal		Europa Ocidental
	DALYs totais	DALYs / 100 000 h.	DALYs / 100 000 h.
Homens	434 880	8 697	6 968
Mulheres	275 758	5 149	4 630
Total	710 638	6 862	5 772

Fonte: Portugal - Estimativas dos autores baseados nas Estatísticas da Saúde do INE e nas estimativas para a zona Europa A para 2002 da OMS<sup>4</sup>.

<sup>3</sup> A versão da ICD 9 usada pelo INE é de 1975 pelo que foi necessário fazer adaptações, nalguns casos, menos óbias, para que os resultados fossem apresentáveis de acordo com as versões actuais da ICD 9.

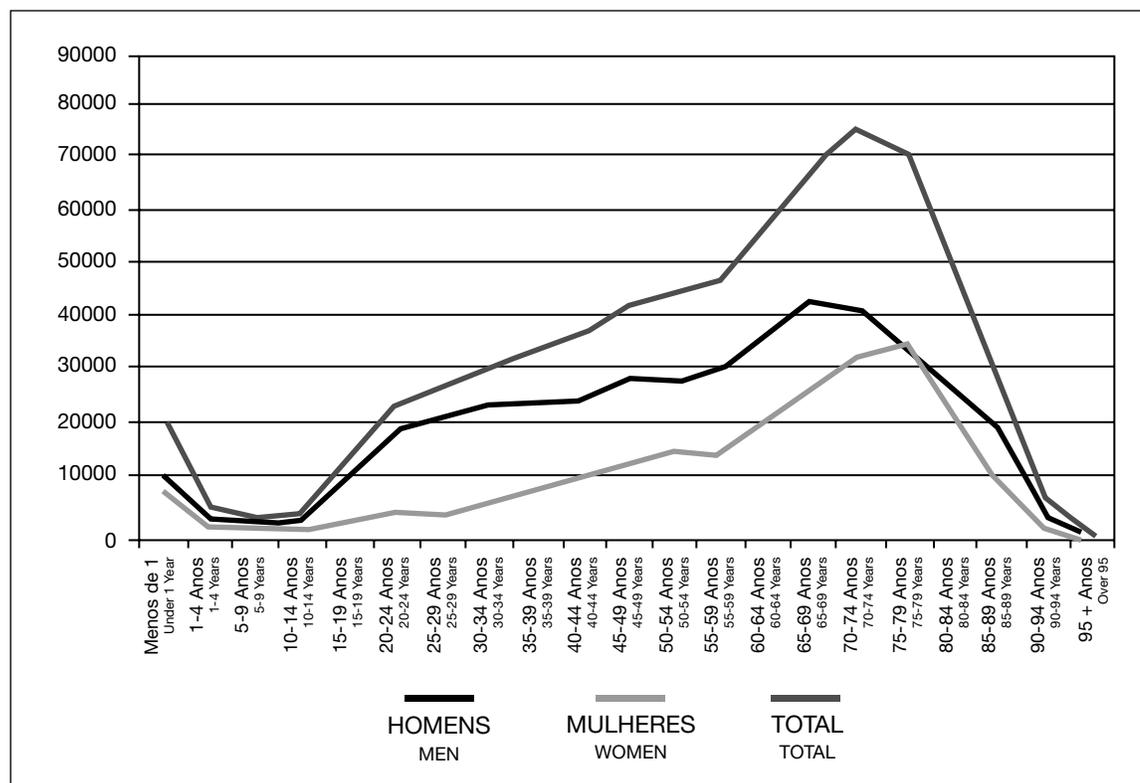
<sup>4</sup> Ver a página See.[http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=evidence.burden.burden\\_estimates](http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=evidence.burden.burden_estimates)

As shown in *Table II*, in 2000 in Portugal, there were 6,862 disability-adjusted life years lost per 100,000 population, which is 19% higher than the average for the richer European countries. The distribution of DALYs by gender and by age-group is given in *Fig. 2*.

A more thorough analysis of patterns of disease burden by gender and age is beyond the scope of this paper, although *Fig. 2* clearly shows that the burden is heavier for men and that it is heaviest between the ages of 60 and 80<sup>5</sup>. Within these overall figures, what is the importance of diseases associated with hypercholesterolemia? *Table III* reveals the answer to this question.

As can be seen from the results given in *Table III*, the group of diseases listed are responsible for 16.2% of the disease burden from death in the Portuguese population in 2,000. Although the burden of these diseases is greater for men, the percentage of the total burden due to these diseases is higher for women in relative terms.

<sup>5</sup> It can be seen that although more DALYs are lost for each death, the number of years lost is lower, and so the final result is less obvious than it may appear.



*Fig. 2* DALYs por Morte por Sexo e Idade em 2000. Fonte: Ver *Quadro II*.

*Fig. 2* DALYs from mortality by gender and age in 2000. Source: As for *Table II*.

De acordo com o *Quadro II*, em 2000 perderam-se em Portugal 6862 anos de vida perdidos ajustados por incapacidade por cada 100.000 habitantes, um valor 19% mais elevado que na média dos países mais ricos da Europa. A distribuição dos anos perdidos por sexo e por grupo etário encontra-se na *Fig. 2*.

Dado o objectivo específico deste trabalho, não aprofundaremos os padrões da carga da doença por sexo e idade, embora a *Fig. 2* mostre claramente que os homens suportam mais carga que as mulheres e que o intervalo de idades onde a carga é maior está entre os 60 e os 80 anos<sup>5</sup>. Dentro destes valores globais, qual é a importância das doenças associadas à hipercolesterolemia? O *Quadro III* permite-nos responder a esta questão.

### Quadro III

#### DALYs por Morte das Doenças Relacionadas com a Hipercolesterolemia

	Totais	Doenças relacionadas com Hipercolesterolemia	
Homens	434 880	62 592	14,4 %
Mulheres	275 758	52 386	19,0 %
Total	710 638	114 977	16,2 %

Fonte: Ver *Table II*.

De acordo com os resultados expostos no *Quadro III*, o conjunto de patologias enumerado é responsável por 16,2% da carga da doença por morte da população portuguesa em 2000. Apesar da carga destas doenças ser maior para os homens, a percentagem da carga total que se deve a estas doenças é maior para as mulheres do que para os homens em termos relativos.

O *Quadro IV* separa as contribuições de cada subconjunto de patologias para a carga da doença estimada e apresenta as estimativas dos DALYs imputáveis à hipercolesterolemia. Enquanto que a doença vascular cerebral é a maior responsável por anos de vida perdidos, já no que diz respeito aos anos perdidos imputáveis à hipercolesterolemia verificamos que 70% são gerados pela doença cardíaca isquémica. Esta diferença deve-se ao facto de a hipercolesterolemia ser um factor de risco muito mais importante para a doença cardíaca isquémica que para as outras patologias consideradas. Esta ideia é quantificada ao estimar-se um risco atribuível à população com hipercoleste-

<sup>5</sup> Note-se que apesar de as mortalidades serem mais elevadas por cada óbito os anos de vida perdidos são mais reduzidos, pelo que o resultado final é menos óbvio do que pode parecer.

### Table III

#### DALYs from mortality from hypercholesterolemia-associated diseases

	Totals	Hypercholesterolemia-related diseases	
Men	434,880	62,592	14.4 %
Women	275,758	52,386	19.0 %
Total	710,638	114,977	16.2 %

Source: As for *Table II*.

*Table IV* shows the contribution of each group of pathologies by estimated disease burden and the estimated number of DALYs attributable to hypercholesterolemia. Although cerebrovascular disease is responsible for most years of life lost, 70% of years lost attributable to hypercholesterolemia are caused by ischemic heart disease. This is because hypercholesterolemia is a much more important risk factor for ischemic heart disease than for the other pathologies under consideration. The difference is quantified by estimating a population attributable risk for hypercholesterolemia that is significantly greater for ischemic heart disease than for the other diseases mentioned.

The final result can be summarized as follows: 5.5% of the total disease burden due to mortality is attributable to hypercholesterolemia. This makes it without doubt one of the main sources of burden of disease in the Portuguese health system.

*Fig. 3* shows in more detail how the DALYs from hypercholesterolemia-related diseases are divided according to gender and age. The concentration after the age of 60 is even greater than in the overall figures, with higher values for men up to the age of 75, after which the relative positions of the sexes are reversed.

An interesting question is to what extent the proportion of DALYs generated by hypercholesterolemia-related diseases (compared to total DALYs) exhibits a definite pattern by age and gender. *Fig. 4* provides the answer: the relative importance of these diseases increases with age, stabilizing at around 75, at which age 30-35% of all DALYs are due to hypercholesterolemia-related diseases.

*Fig. 5* shows the distribution of DALYs by age and disease subgroup. Ischemic heart disease is the most important up to the age of 70, when there is a rapid increase in the burden caused by cerebrovascular disease, while peripheral vascular disease remains of secondary importance.

Quadro IV

**DALYs por Morte das Doenças Relacionadas com a Hipercolesterolemia e DALYs por Morte Atribuíveis à Hipercolesterolemia**

	DALYs das Doenças relacionadas com Hipercolesterolemia		Risco Atribuível à População RAP	DALYs atribuíveis à Hipercolesterolemia	
	Totais	%	%	Totais	%
Doença cardíaca Isquêmica	50,038	43,50 %	55 %	27,521	70,3 %
Doença Vasculiar Cerebral	56,693	49,30 %	18 %	10,204	26,1 %
Doença Vasculiar Periférica	8,246	7,20 %	17 %	1,402	3,6 %
Total	114,977	100 %	—	39,127	100 %

Fonte: Ver Quadro II RAP retirado da ref.<sup>(2)</sup>.

Table IV

**DALYs from death from hypercholesterolemia-related diseases and DALYs from mortality attributable to hypercholesterolemia**

	DALYs from hypercholesterolemia-related diseases		Population attributable risk (PAR)	DALYs attributable to hypercholesterolemia	
	Total	%	%	Total	%
Ischemic heart disease	50,038	43.50 %	55 %	27,521	70.3 %
Cerebrovascular disease	56,693	49.30 %	18 %	10,204	26.1 %
Peripheral vascular disease	8,246	7.20 %	17 %	1,402	3.6 %
Total	114,977	100 %	—	39,127	100 %

Source: As for Table II. PAR taken from ref.<sup>(2)</sup>.

rolémia significativamente maior para a doença cardíaca isquêmica do que para as outras doenças mencionadas.

O resultado final pode ser sintetizado da seguinte forma: 5,5 % de toda a carga da doença devida à mortalidade é atribuível à hipercolesterolemia. Esta deverá ser certamente uma das maiores fontes de carga da doença no sistema de saúde português.

A Fig. 3 mostra de forma mais detalhada como se repartem por sexo e idade os anos de vida perdidos em doenças relacionadas com a hipercolesterolemia. Em comparação com os padrões globais, há uma concentração ainda maior dos DALYs após os 60 anos, com valores mais elevados para os homens até aos 75 anos, idade em que a posição relativa dos sexos se inverte.

Uma questão com interesse é a de saber até que ponto a importância relativa dos DALYs gerados por doenças relacionadas com a hipercolesterolemia – em relação ao conjunto do total dos DALYs – apresenta um padrão definido por idade e para cada sexo. A Fig. 4 permite responder a esta questão: o padrão da importância relativa destas doenças é crescente com a idade, estabilizando por volta dos 75 anos - idade em que entre 30 % a 35 % do total dos anos de vida perdidos ajustados pela incapacidade se devem às doenças referidas.

This figure also shows the disease burden attributable to hypercholesterolemia using the concept of attributable risk. This is dominated by ischemic heart disease, but the large proportion attributable to cerebrovascular disease means that the majority of DALYs attributable to hypercholesterolemia are concentrated in the period between the ages of 65 and 85.

The following section presents the results obtained from calculating DALYs generated by non-fatal events.

**Disease burden from morbidity and disability**

It is more complicated to estimate the burden of disease from morbidity than from mortality because the former requires data on incidence, duration and levels of disability. Calculating the disease burden from disability for all pathologies is beyond the scope of this study, and so comparative figures for the other pathologies will not be presented.

The burden of disease from morbidity was estimated on the basis of partial data. Figures for the incidence of myocardial infarction and stroke were taken from the 1996 Doctors on Alert report<sup>(11)</sup>. These rates were applied to the population in 2,000 to estimate the incidence in that year of these diseases, which were the only ones used for calculating DALYs from disability.

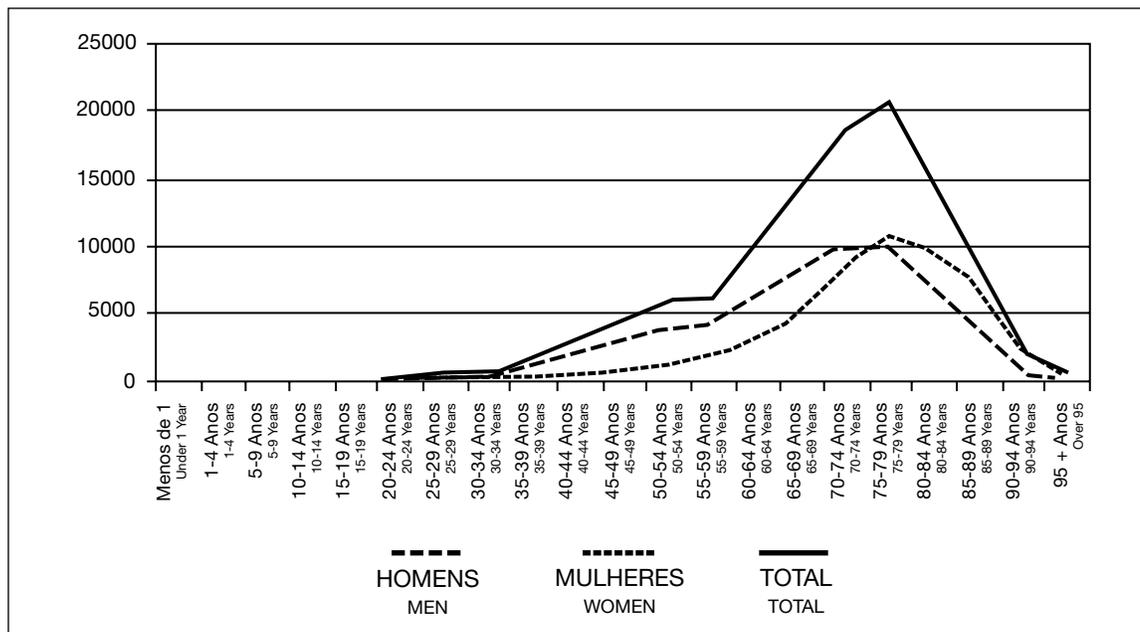


Fig. 3 DALYs por Morte das Doenças Relacionadas com a Hipercolesterolemia, por Sexo e Grupo Etário. Fonte: Ver Quadro II.

Fig. 3 DALYs from death from hypercholesterolemia-related disease, by gender and age-group. Source: As for Table II.

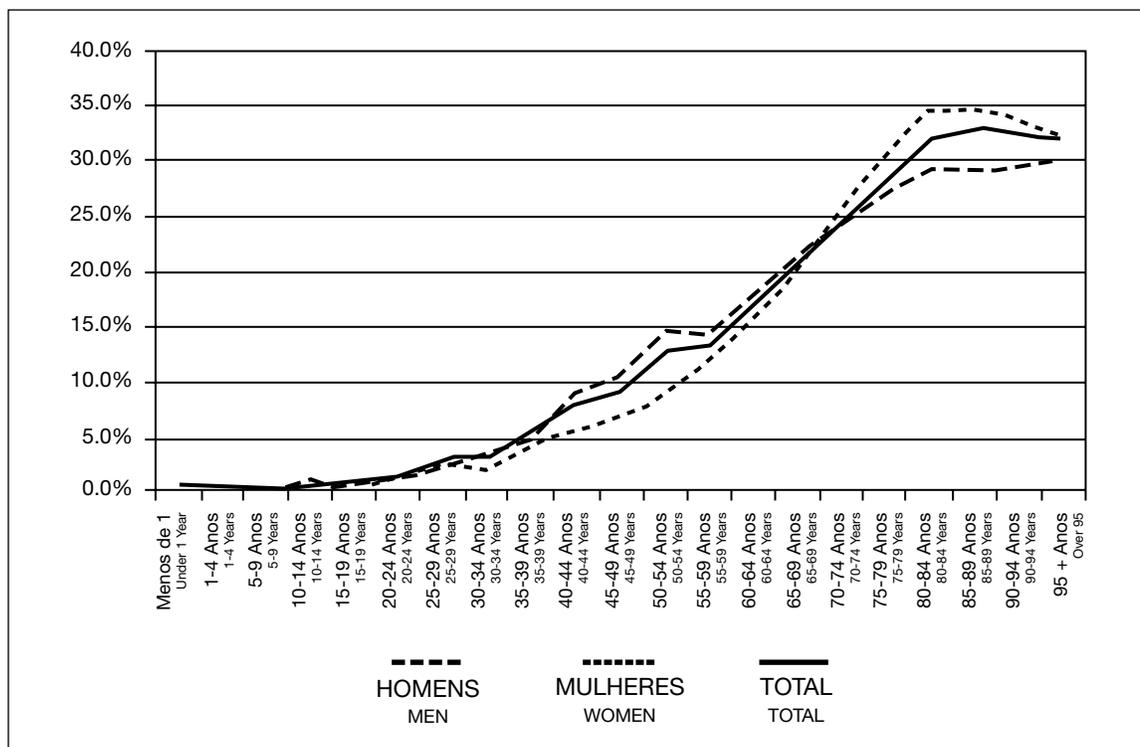


Fig. 4 DALYs por Morte em 2000 para Doenças Relacionadas com Hipercolesterolemia, % do Total por Sexo e Grupo Etário. Fonte: Ver Quadro II.

Fig. 4 DALYs from death from hypercholesterolemia-related diseases in 2000: percentage of total by gender and age-group. Source: As for Table II.

A Fig. 5 apresenta a repartição dos DALYS por idades e subconjuntos de patologias. A doença cardíaca isquémica é a mais relevante até aos 70 anos, altura em que decorre um cresci-

All the other figures were based on internationally available data and should be taken only as approximations of the actual figures for the Portuguese population.

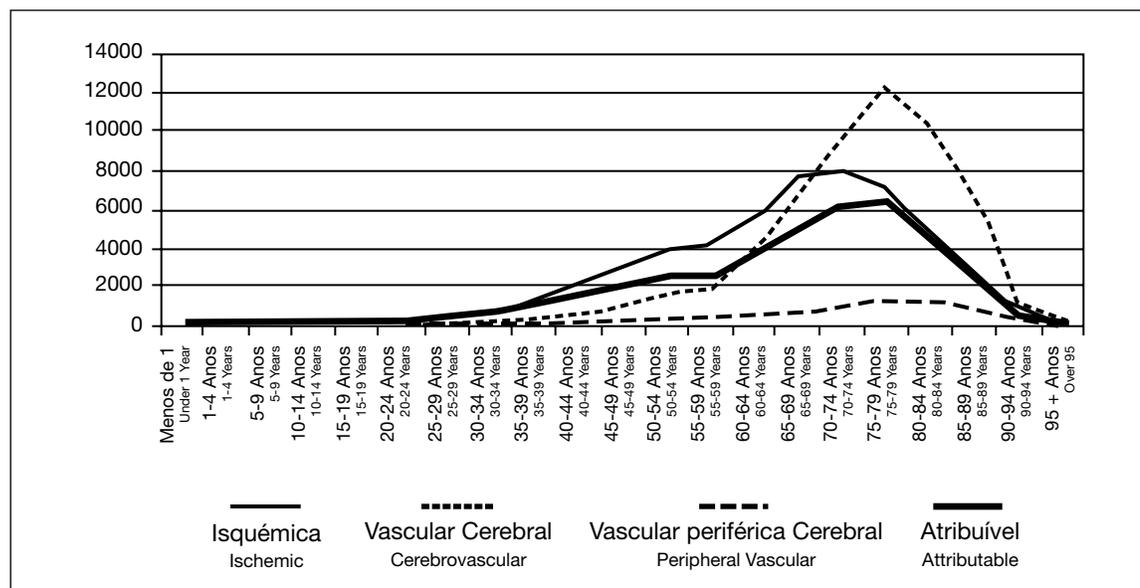


Fig. 5 DALYs por Mortalidade para Doenças Relacionadas com Hipercolesterolemia e DALYs por Mortalidade atribuíveis à Hipercolesterolemia

Fig. 5 DALYs deom death from hypercholesterolemia-related diseases and DALYs from mortality attributable to hypercholesterolemia.

mento rápido da carga gerada pela doença vascular cerebral, sendo que a doença vascular periférica mantém uma importância secundária por comparação com os outros grupos.

A Fig. 5 apresenta igualmente a carga da doença que se pode atribuir à hipercolesterolemia através da metodologia do risco atribuível. O padrão é dominado sobretudo pela doença cardíaca isquêmica, mas a carga elevada atribuível à doença vascular cerebral contribui para que o grosso dos anos de vida perdidos atribuíveis à hipercolesterolemia se concentrem no intervalo de idades entre os 65 e os 85 anos.

Na próxima secção reportamos os resultados obtidos na estimação dos DALYs gerados por eventos não fatais.

### Carga da Doença por Morbilidade/Incapacidade

A estimativa da carga da doença por morbilidade é mais complexa e exige mais informação que a carga da doença devido à mortalidade, dado que são necessários dados sobre incidência, duração e níveis de incapacidade. A estimativa da carga da doença por incapacidade para todas as patologias requer um esforço fora do âmbito deste trabalho, pelo que não é possível apresentar resultados comparativos com outras patologias nesta secção.

A carga da doença pela via da morbilidade foi estimada a partir de um conjunto de dados

No direct evidence was available on the duration of the diseases, which can only be estimated on the basis of the mortality rate and the length of survival after the acute phase. For cerebrovascular disease, the data published in Truelsen et al.<sup>(12)</sup> on its incidence and prevalence can be used, although only for a somewhat rough estimation, to show that in Portugal, as part of the Europe A region denoted by the WHO, the mean duration will be around 6 years. Studies by the WHO suggest that in the European region, an approximate mean duration to calculate the burden of myocardial infarction would be in the neighborhood of 8 years. In both cases, the figure used in this study is adjusted downwards for more advanced ages.

Table V shows the weightings used to quantify the degree of disability associated with each disease. In both cases the acute phase has a higher weighting, but the short duration of this phase means that its impact is very small and can be ignored when calculating the importance of the disease in terms of disability. The results can be seen in Table VI.

Table VI shows that 79% of DALYs from disability through acute myocardial infarction (AMI) occur in males (as opposed to 66% in all Europe according to the WHO), but that the equivalent figure for stroke is only 57% (53% in WHO figures for Europe). However, the burden of disability caused by stroke is considerable

parcelares. Foi possível encontrar dados para a incidência do Enfarte do Miocárdio e do Acidente Vascular Cerebral no relatório dos Médicos Sentinela de 1996<sup>(11)</sup>. Aplicamos estas taxa à população em 2000 para estimar a incidência destas doenças nesse ano. Apenas estas doenças serão tidas em consideração no que diz respeito às estimativas dos DALYs por incapacidade.

Todos as outras estimativas de parâmetros necessários serão baseadas em dados disponíveis internacionalmente e devem ser interpretadas apenas como as aproximações possíveis aos valores reais para o caso português.

Não dispomos de evidência directa sobre a duração das doenças, uma estatística que depende da taxa de mortalidade e da duração da sobrevivência pós fases agudas. Para o caso da doença vascular cerebral temos que a informação incluída em Truelsen et al<sup>(12)</sup> sobre incidência e prevalência permite, numa inferência que é necessariamente muito rudimentar, estimar que em Portugal (enquanto integrado na Zona Euro A da OMS) a duração média estará perto de 6 anos. Os trabalhos da OMS sugerem que na zona Europeia a duração média apropriada para calibrar a carga do Enfarte do Miocárdio estará na vizinhança dos 8 anos. Em ambos os casos, o valor usado neste trabalho é ajustado para baixo para idades mais avançadas.

O *Quadro V* exhibe os pesos quantificando o grau de incapacidade correspondente a cada doença. Em ambos os casos a fase aguda tem um peso maior, mas a sua curta duração torna o impacto da fase aguda muito diminuto, a ponto de poder ser ignorada nos cálculos no que diz respeito ao peso da doença por incapacidade. Os resultados obtidos podem ser vistos no *Quadro VI*.

O *Quadro VI* mostra que 79% dos DALYs por incapacidade dos EAM (Enfarte Agudo do Miocárdio) recaem sobre o sexo masculino (na Europa deverá ser 66% de acordo com a OMS) mas que tal percentagem para o AVC (Acidente Vascular Cerebral) é de apenas 57%

#### Quadro V

##### Pesos para Cálculo dos DALYS por Incapacidade

Causa	Doença	Pesos
Doença Cardíaca	Enfarte Agudo do Miocárdio	0,405
Isquémica	Insuficiência cardíaca	0,186
Doenças Vasculares	1.º caso, fase aguda	0,92
Cerebrais	Sobreviventes a longo prazo	0,259

#### Table V

##### Weightings used to calculated DALYs from disability

Cause	Disease	Weighting
Ischemic heart disease	Acute myocardial infarction	0.405
	Heart failure	0.186
Cerebrovascular disease	1st manifestation, acute phase	0.92
	Long-term survival	0.259

Source: World Health Organization, cited in ref.<sup>(9)</sup>.

rably greater than for AMI, the difference being proportionally greater even than for DALYs from premature death. Finally, it can be seen that almost 30% of the disease burden from disability is attributable to hypercholesterolemia.

#### Table VI

##### DALYs from disability from hypercholesterolemia-related diseases and DALYs attributable to hypercholesterolemia

	Myocardial Infarction	Stroke	Total	Attributable
Men	5,049	7,993	13,042	4,216
Women	1,347	6,066	7,412	1,832
Total	6,396	14,059	20,455	6,048

Source: Authors' estimates based on ref.<sup>(10)</sup>.

*Fig. 6* presents details of the distribution of the disability burden by gender and by age-group. The irregular shape of the lines may be a result of the lower preciseness of the data on incidence used to quantify the burden from disability than from mortality.

*Fig. 7* shows results by disease and by age-group, as well as the distribution by age of disease attributable to hypercholesterolemia.

#### Total disease burden

A more detailed comparison between the distribution of DALYs from premature death and from disability is not possible due the lack of data on the incidence of peripheral vascular disease and other forms of cardiovascular disease apart from the two studied. Accordingly, here we present some figures on the total disease burden for AMI and stroke only.

As shown in *Table VII*, the disease burden of non-fatal ischemic heart disease is 11% of the total, and that of non-fatal cerebrovascular disease is 20%. In the WHO estimates for western Europe, the figures are 8% and 37% respectively, a difference that warrants further investigation. It can also be seen that 34.4%

Quadro VI

**DALYs por Incapacidade das Doenças Relacionadas com a Hipercolesterolemia e Atribuíveis à Hipercolesterolemia**

	Enfarte do Miocárdio	Acidente Vascular Cerebral	Totais	Atribuíveis
Homens	5 049	7 993	13 042	4 216
Mulheres	1 347	6 066	7 412	1 832
Total	6 396	14 059	20 455	6 048

Fonte: Cálculo dos autores com base ref.<sup>(10)</sup>.

(contra 53% na Europa). Por outro lado, a carga da incapacidade gerada pelos AVCs é substancialmente maior que a do EAM, uma diferença proporcionalmente ainda maior que a dos DALYs por morte prematura. Por último, note-se que quase 30% da carga da doença por incapacidade é atribuível à hipercolesterolemia.

A Fig. 6 apresenta detalhes da distribuição da carga da incapacidade por sexo e por grupos etários. O formato irregular das linhas de tendência poderá ser função da menor precisão dos dados sobre incidência usados para a quantificação da carga da incapacidade (por oposição ao caso da mortalidade).

Table VII

**Total DALYs and those attributable to hypercholesterolemia**

	From disability	%	From premature death	%	Total
Ischemic heart disease	6,396	11.3	50,038	88.7	56,434
Cerebrovascular disease	14,059	19.9	56,693	80.	170,752
Total	20,455	16.1	106,731	83.9	127,186
Attributable	6,048	13.8	37,725	86.2	43,773

Source: Authors' calculation

of the disease burden is attributable to hypercholesterolemia.

Table VIII gives a comparison between DALYs per 100,000 population as presented here for Portugal and as published by the WHO for western Europe (Europe A region).

This table shows that estimates of the burden of ischemic heart disease are lower for Portugal than for Europe, but that the opposite is true for cerebrovascular disease. As these results are based mainly on DALYs from mortality, estimates of which are based on mortality figures that are more reliable than those

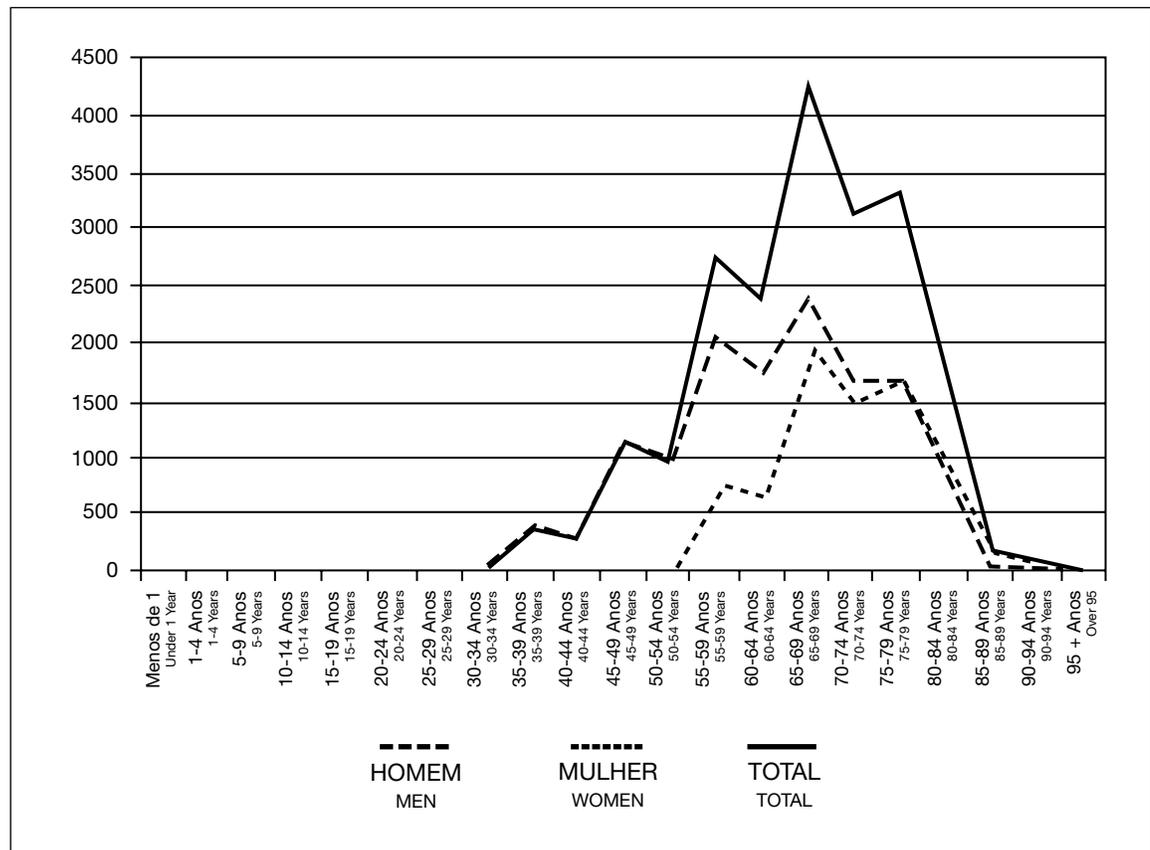


Fig. 6 DALYs por Incapacidade das Doenças Relacionadas com a Hipercolesterolemia, por Sexo e Grupo Etário.

Fig. 6 DALYs from disability from hypercholesterolemia-related diseases, by gender and age-group.

Quadro VII

**DALYs Totais e Atribuíveis à Hipercolesterolémia**

	Por incapacidade	%	Por Mortalidade Prematura	%	Totais
Doenças	6 396	11.3	50 038	88.7	56 434
Cardíaca Isquémica					
Doença Vascular Cerebral	14 059	19.9	56 693	80.	170 752
Soma	20 455	16.1	106 731	83.9	127 186
Atribuíveis	6 048	13.8	37 725	86.2	43 773

Fonte: Cálculo dos autores.

A Fig. 7 apresenta resultados por doença e idade, bem como a distribuição etária da carga da doença atribuível à hipercolesterolémia.

**Carga da Doença Total**

Uma comparação mais detalhada entre as distribuição dos DALYs por morte prematura e por incapacidade é impossível devido à falta de dados sobre a incidência da doença vascular periférica, bem como sobre outras formas da doença cardiovascular – para além das duas

for morbidity, it can be assumed that the differences between Portugal and Europe are real and not an artefact resulting from inadequate data.

**CONCLUSIONS**

The burden of disease is measured by the number of life years lost through premature death or lived with disability. Using the concept of disability-adjusted life years pioneered by the World Health Organization and the World Bank, we have presented estimates of the dis-ease burden associated with hypercholesterolemia in Portugal, overall figures in the case of mortality and for the main hypercholesterolemia-related diseases in the case of disability.

For the most important cardiovascular diseases, we estimate that over a third of the disease burden is attributable to hypercholesterolemia. This figure highlights the importance of making reduction of the prevalence of hypercholesterolemia in the Portuguese population a priority in health policies.

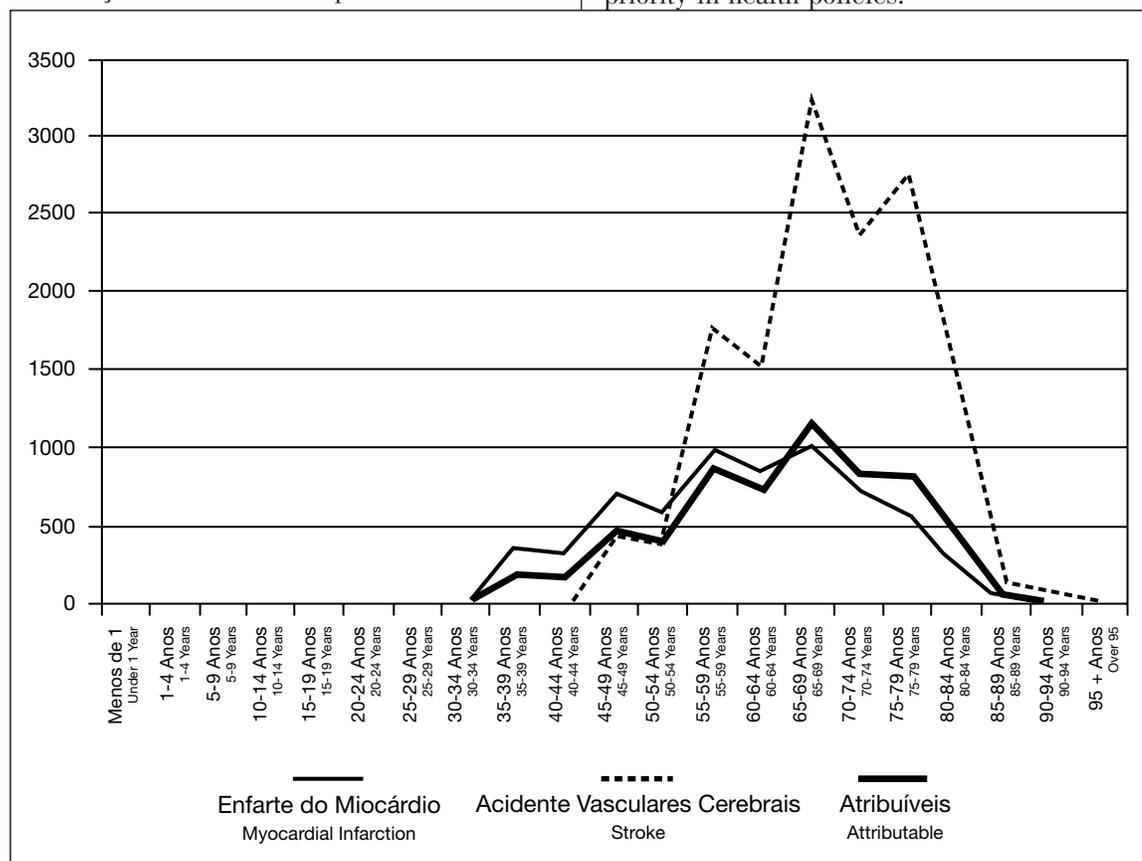


Fig. 7 DALYs por Incapacidade para Doenças Relacionadas com Hipercolesterolémia e DALYs por Incapacidade atribuíveis à Hipercolesterolémia.

Fig. 7 DALYs from disability arising from hypercholesterolemia-related diseases and DALYs from disability attributable to hypercholesterolemia.

*Quadro VIII***DALYs Totais relacionados com Hipercolesterolemia por 100 000 habitantes**

	Incapacidade		Morte Prematura		Total	
	Portugal	Europa	Portugal	Europa	Portugal	Europa
Doença Cardíaca Isquémica	64,8	70,8	507,0	789,2	571,8	860,0
Doença Vascular Cerebral	142,5	242,2	574,4	397,4	716,9	639,6

*Table VIII***Total DALYs associated with hypercholesterolemia per 100,000 population**

	Disability		Premature Death		Total	
	Portugal	Europe	Portugal	Europe	Portugal	Europe
Ischemic heart disease	64.8	70.8	507.0	789.2	571.8	860.0
Cerebrovascular disease	142.5	242.2	574.4	397.4	716.9	639.6

quantificadas. Devido a este facto, esta secção apresenta alguns dados sobre a carga total da doença apenas para o EAM e AVC .

De acordo com o *Quadro VII*, a carga da doença para a Doença Cardíaca Isquémica que não se deve à mortalidade é de 11 % e a carga da Doença Vascular Cerebral extra mortalidade é de 20% do total. Nas estimativas da OMS para a Europa Ocidental, os valores são respectivamente 8% e 37%, diferenças que valerá a pena investigar no futuro. Note-se igualmente que 34,4% da carga da doença é atribuível à hipercolesterolemia.

O *Quadro VIII* permite comparar os DALYs totais por 100 000 habitantes entre os resultados aqui apresentados para Portugal e os resultados da OMS para a região da Europa Ocidental (Região Europa A).

O *Quadro VIII* permite verificar que as estimativas da carga da doença cardíaca isquémica em Portugal são inferiores à europeia, mas que se passa o oposto com a doença vascular cerebral. Na medida em que estes resultados dependem sobretudo dos DALYs por morte, cuja estimativa baseada nas estatísticas da mortalidade é mais fiável, as diferenças entre Portugal e a Europa patentes no Quadro 8 deverão ser reais e não um artifício resultante da falta de dados precisos.

**CONCLUSÕES**

A carga da doença é medida através dos anos de vida perdidos por mortalidade prematura ou por anos vividos com incapacidade. Aplicando o conceito dos *Disability Adjusted Life Years* usado pela Organização Mundial de Saúde e pelo Banco Mundial, apresentámos estimativas da carga da doença para Portugal, globais no caso da mortalidade e para as prin-

cipais doenças associadas à hipercolesterolemia no que diz respeito à carga da doença por incapacidade.

Para as doenças cardiovasculares mais importantes estimamos que mais de um terço da carga da doença seja atribuível à hipercolesterolemia. Esta estimativa demonstra a relevância e prioridade que deverão ter políticas de redução da prevalência da hipercolesterolemia na população portuguesa.

Pedidos de separatas para:

Address for reprints:

ANTÓNIO VAZ CARNEIRO

Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência

Piso 6

Faculdade de Medicina de Lisboa

1649-035 LISBOA, PORTUGAL

avc@netcabo.pt

## REFERENCIAS / REFERENCES

1. INE: Health Statistics, 2000.
2. Mathers C, Bernard C, Iburg K, Inoue M, Fat D, Shibuya K, Stein C, Tomijima N, Xu H (2003), Global Programme on Evidence for Health Policy, Discussion Paper No. 54 World Health Organization, in [http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=evidence,burden,burden\\_gbd2000docs&language=english](http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=evidence,burden,burden_gbd2000docs&language=english) accessed in 12/2003.
3. World Bank (1993), World Development Report 1993: Investing in Health.
4. The World Health Report 2002. Reducing Risk and Promoting Healthy Life. ([www.who.int/whr/2002/en/](http://www.who.int/whr/2002/en/))
5. Costa J, Borges M, Oliveira E, Gouveia M, Carneiro AV. Incidence and prevalence of hypercholesterolemia in Portugal: a systematic review. Part III. Rev Port Cardiol. 2003 Jun;22(6):829-36.
6. Costa J, Borges M, Oliveira E, Gouveia M, Carneiro AV. Incidence and prevalence of hypercholesterolemia in Portugal: a systemic review. Part II. Rev Port Cardiol. 2003 May;22(5):683-702.
7. Costa J, Borges M, Oliveira E, Gouveia M, Carneiro AV. Incidence and prevalence of hypercholesterolemia in Portugal: a systematic review. Part I. Rev Port Cardiol. 2003 Apr;22(4):569-77.
8. Murray, C. (1994). Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. Bulletin of the World Health Organization, 72 (3), 429-4 45.
9. Murray, C. and A. Lopez (1994). Quantifying disability: data, methods and results. Bulletin of the World Health Organization, 72 (3), 481-94.
10. Murray, C. and A. Lopez (Eds.) (1994). Global Comparative Assessments in the Health Sector – Disease Burden. Expenditures and Intervention Packages. World Health Organization, Geneva
11. Direção Geral de Saúde (1999). Relatório de Actividades dos Médicos Sentinelas de 1996.
12. Truelsen, T., S. Begg and C. Mathers (no date). The global burden of cerebrovascular disease, document IL.G4 Cerebrovascular disease at [http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=whosis,evidence,burden,burden\\_gbd2000docs&language=english](http://www3.who.int/whosis/menu.cfm?path=whosis,evidence,burden,burden_gbd2000docs&language=english), accessed in 12/2003.