



## **Implante de monitor de eventos (Looper implantável)**

Preparado com exclusividade para submissão ao Rol da ANS 2019

Documento principal

Versão preliminar  
02 de Maio 2019

**Desenvolvido por:**

Rosa Camila Lucchetta, BPharm, MSc, PhD (cdd)  
Consultor científico, MAPESolutions  
E-mail: [rosa.lucchetta@mapesolutions.com](mailto:rosa.lucchetta@mapesolutions.com)

Lucas Miyake Okumura, BPharm, BCPS  
Consultor científico, MAPESolutions  
E-mail: [luccas.okumura@mapesolutions.com](mailto:luccas.okumura@mapesolutions.com)

Mariana Rosim, MSc, PhD  
Consultor científico, MAPESolutions  
E-mail: [mariana.rosim@mapesolutions.com](mailto:mariana.rosim@mapesolutions.com)

Bruno Salgado Riveros, MSc, PhD  
Scientific Chief Office, MAPESolutions  
E-mail: [bruno.riveros@mapesolutions.com](mailto:bruno.riveros@mapesolutions.com)

Marcelo Eidi Nita, MD, MSc, PhD  
CEO, MAPESolutions  
E-mail: [marcelo.nita@mapesolutions.com](mailto:marcelo.nita@mapesolutions.com)

**Endossado por:**

Departamento de estimulação cardíaca artificial (DECA) da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV)  
Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC)

**Declaração de conflito de interesse dos autores**

Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste parecer técnico-científico sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

MAPESolutions – Dossiê de valor  
Av. Fagundes Filho, 191  
Edifício Dallas - Conjunto 58  
04304-010 São Paulo - SP - Brasil  
[www.mapesolutions.com](http://www.mapesolutions.com)

# SUMÁRIO

---

RESUMO EXECUTIVO.....	7
1. AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	9
1.1. Análise de custo-efetividade – Desenho.....	9
1.1.1. População.....	10
1.1.2. Intervenção e comparadores.....	10
1.1.3. Desfechos – medidas de efetividade .....	10
1.1.4. Modelo escolhido .....	10
1.1.5. Horizonte temporal.....	11
1.1.6. Efeitos .....	12
1.1.7. Perspectiva.....	12
1.1.8. Custos.....	13
1.1.9. Análise de sensibilidade.....	14
1.1.10. Suposições de modelo .....	14
1.1.11. Validação.....	14
1.2. Análise de custo-efetividade – Resultados.....	14
1.2.1. Resultados determinísticos do caso-base.....	14
1.2.2. Resultados da análise de sensibilidade probabilística .....	15
1.2.3. Conclusões sobre análise de custo-efetividade .....	16
2. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO .....	17
2.1. População.....	17
2.2. Dinâmica do mercado – <i>Market share</i> .....	18
2.2.1. Horizonte temporal.....	18
2.2.2. Perspectiva.....	19
2.2.3. Custos.....	19
2.2.4. Análise de sensibilidade.....	19
2.2.5. Suposições de modelo .....	19
2.3. Análise de impacto orçamentário – Resultados.....	19
2.3.1. Resultados determinísticos do caso-base.....	19
2.3.2. Resultados da análise de sensibilidade probabilística multivariada .....	21
2.3.3. Conclusões da análise de impacto orçamentário .....	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

# LISTA DE FIGURAS

---

Figura 1. Modelo conceitual da análise de custo-efetividade. ....	11
Figura 2. Plano de custo-efetividade incremental para AVC evitados.....	15
Figura 3. Racional da análise de impacto orçamentário.....	17
Figura 4. Racional para definição da população elegível.....	18
Figura 5. Impacto orçamentário para caso-base: a) apenas custos com realização do diagnóstico; b) custos totais.....	21

# LISTA DE TABELAS

---

Tabela 1. Matriz de transição.....	12
Tabela 2. Custos. ....	13
Tabela 3. Resultados determinísticos análise de custo-efetividade. ....	15
Tabela 4. População elegível para Looper implantável ou cuidado padrão. ....	18
Tabela 5. Difusão da tecnologia (market share). ....	18
Tabela 6. Impacto orçamentário do caso-base.....	20
Tabela 7. Análise de sensibilidade probabilística do impacto orçamentário.....	21

# LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

---

Sigla/Abreviatura	Significado
ACE	Análise de custo-efetividade
AIO	Análise de impacto orçamentário
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de tecnologias em saúde
AVC	Acidente vascular cerebral
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS
FA	Fibrilação atrial
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
QALY	<i>Quality-adjusted life year</i>
RCEI	Relação de custo-efetividade incremental
SBU	<i>Swedish Council on Health Technology Assessment</i>

# RESUMO EXECUTIVO

<b>Título</b>
Looper implantável para pacientes pós acidente vascular cerebral (AVC) ou ataque isquêmico transitório com suspeita de fibrilação atrial (FA).
<b>Motivo da solicitação</b>
Ampliação de diretrizes de utilização de Looper implantável, abrangendo população pós-AVC ou ataque isquêmico transitório com causa indeterminada e suspeita de FA.
<b>Especialidade envolvida</b>
Cardiologia.
<b>Descrição da Tecnologia</b>
O Looper implantável, também chamado monitor cardíaco implantável, é uma tecnologia totalmente implantável no tecido subcutâneo que atua como um dispositivo monitor eletrocardiográfico. O Looper implantável grava os dados cardíacos diariamente e, portanto, registra minuciosamente todas as alterações. Em pacientes pós-AVC criptogênico ou ataque isquêmico transitório, esses dados serão utilizados pelos especialistas para definir o diagnóstico de FA, por exemplo.
<b>Justificativa</b>
Looper implantável é de cobertura obrigatória pelo sistema de saúde suplementar (SSS) para pacientes com síncope inexplicada. No entanto, a pacientes pós AVC ataque isquêmico transitório sem causa determinada com suspeita de FA não há cobertura. Atualmente, esse paciente dispõe de modalidades de uso hospitalar/ ambulatorial como ecocardiograma e Holter 24h, que, no entanto, não apresentam a efetividade que é reportada para Looper implantável considerando detecção, tempo para detecção e acurácia. Pacientes com FA não detectados e por consequência sem terapia adequada estão sujeitos a recorrência de AVC, que além de onerar o sistema de saúde é prejudicial para qualidade e expectativa de vida do paciente.
<b>População-alvo</b>
Pacientes pós-AVC ou ataque isquêmico transitório com causa indeterminada e suspeita de FA.
<b>Descrição da evidência científica clínica</b>
Evidência sugere benefício de Looper implantável comparado ao cuidado padrão (HR 8,8 – IC95% 3,5; 22,2) na detecção de fibrilação atrial em pacientes pós-AVC criptogênico ou ataque isquêmico transitório. Metanálise de proporções conduzida pelos autores do presente dossiê identificou detecção de 23% de FA (acurácia de 98,1%) em pacientes cuja avaliação foi negativa em outras modalidades de avaliação de uso hospitalar e ambulatorial.
<b>Qualidade da evidência</b>
Revisões sistemáticas identificadas na literatura apresentaram ‘algumas preocupações’ devido à limitação de estudos publicados em inglês. Ensaio clínico randomizado apresentou qualidade ‘alta’. Estudos não comparativos incluídos não tiveram a qualidade avaliada, tendo em vista a natureza não comparativa. Entretanto, é importante destacar que estudos não comparativos no presente contexto de análise estão alinhados com a prática, já que reserva-se a aplicação de Looper implantável a pacientes que não tiveram detecção de FA em modalidades anteriores, o que dificulta a realização de estudos comparativos.
<b>Descrição das avaliações econômicas</b>
<b>Análise de custo-efetividade:</b> O uso de Looper implantável para detecção de FA em pacientes pós-AVC criptogênico ou ataque isquêmico transitório resulta em benefício clínico aos pacientes, com diminuição de novos AVCs e aumento de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), em comparação ao cuidado padrão. Relação de custo-efetividade incremental foi de R\$ 10.650/ QALY e R\$ 10.074/ AVC evitado. Considerando que o custo de manejo de um episódio de AVC pode ser da ordem de R\$ 28.000, sugere-se que a incorporação de Looper implantável contribuirá para o uso mais eficiente dos recursos no SSS.
<b>Análise de impacto orçamentário:</b> Para aproximadamente 5.000 casos novos/ ano de pacientes pós-AVC criptogênico ou ataque isquêmico transitório com causa indeterminada e suspeita de FA, nota-se um incremento da ordem de R\$ 4 milhões no primeiro ano de análise quando custos totais são

considerados. No entanto, quando as incertezas são consideradas, é possível que haja economia para o sistema de saúde com probabilidade de 36% para primeiro ano. Além disso, o incremento real por beneficiário ANS é da ordem de R\$ 0,01/ mês para subsidiar essa tecnologia para população ampliada em relação ao atualmente coberto pela SSS. Importante destacar que os resultados obtidos na análise de impacto orçamentário não devem ser considerados de maneira isolada, já que os benefícios de Looper implantável são capturados em um horizonte lifetime pela característica crônica da condição, enquanto na análise de impacto oramentário consider-ase apenas os 5 primeiros anos pós-incorporação.

#### **Recomendação**

Favorável.



# 1. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Essa seção se dedica ao Bloco VII do Formrol.

## 1.1. Análise de custo-efetividade – Desenho

Essa análise tem por objetivo analisar a relação de custo-efetividade incremental do uso de Looper implantável para detecção de fibrilação atrial após acidente vascular cerebral (AVC) sem causa definida em comparação ao cuidado padrão, definido como a associação de ecocardiografia e Holter 24 horas. O desenho do estudo seguiu premissas das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde <sup>1</sup>. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o checklist CHEERS Task Force Report <sup>2</sup> (Quadro 1).

Quadro 1. Características do modelo de análise de custo-efetividade.

Título	Análise de custo-efetividade do uso de Looper implantável para pacientes com suspeita de fibrilação atrial pós-AVC sem causa definida em comparação ao cuidado padrão
Contexto e objetivos	Looper implantável é coberto para pacientes com síncope inexplicada. No entanto, a pacientes pós AVC sem causa determinada com suspeita de fibrilação atrial não há cobertura. Atualmente, esse paciente dispõe de modalidades de uso hospitalar/ ambulatorial como ecocardiograma e Holter 24h, que, no entanto, não apresentam a efetividade que é reportada para Looper implantável considerando detecção, tempo para detecção e acurácia. Pacientes com fibrilação atrial não detectados e por consequência sem terapia adequada estão sujeitos a recorrência de AVC, que além de onerar o sistema de saúde é prejudicial para qualidade e expectativa de vida do paciente. Assim, a presente análise visa avaliar a eficiência de Looper implantável para essa população.
População-alvo	Pacientes após AVC sem causa definida com suspeita de fibrilação atrial
Perspectiva de análise	Sistema de Saúde Suplementar
Comparadores	Looper implantável (Monitor cardíaco implantável) Cuidado padrão definido como associação de ecocardiografia e Holter 24 horas
Horizonte temporal	<i>Lifetime</i>
Taxa de desconto	5% a custos e desfechos
Medidas de efetividade	AVC evitados Anos de vida ajustados pela qualidade ganhos
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Moeda	Reais (R\$)
Modelo escolhido	Modelo de estados transicionais - Cadeia de Markov
Análise de sensibilidade	Análise probabilística foi conduzida para permitir conclusões sobre a incerteza em torno dos pressupostos e insumos do modelo.

### 1.1.1. População

O modelo considerou uma coorte hipotética de pacientes com AVC criptogênico ou ataque isquêmico transitório, alocados para receber um Looper implantável ou cuidado padrão como observado no ensaio clínico CRYSTAL-AF (Clinicaltrials.gov, NCT00924638) <sup>3</sup>. A média de idade foi de 61,5 ± 11,3 anos, 36,5% dos pacientes eram mulheres, e 90,9% dos eventos de índice foram classificados como acidente vascular cerebral não lacunar.

### 1.1.2. Intervenção e comparadores

Os parâmetros de efetividade da intervenção e comparadores foram obtidos do ensaio clínico CRYSTAL-AF <sup>3</sup>. O estudo em questão considera que o cuidado padrão consiste na combinação de ausência de teste, ecocardiograma e Holter 24, 48 horas e 7 dias, a critério dos médicos do estudo. Para alinhamento com a perspectiva da saúde suplementar o cuidado padrão é definido como a associação de ausência de teste, ecocardiograma e Holter 24 horas. Assim, tendo em vista as potenciais diferenças decorrentes das escolhas médicas e impossibilidade de uso de Holter de 48 horas e 7 dias, a efetividade foi variada em análise de sensibilidade probabilística para avaliar impacto de incertezas.

### 1.1.3. Desfechos – medidas de efetividade

O custo-efetividade do Looper implantável comparado ao cuidado padrão foi estimado com a relação de custo-efetividade incremental (RCEI), que sintetiza os anos de vida ajustados pela qualidade ganhos (QALYs, quality-adjusted life years) e os custos de saúde acumulados ao longo da vida da coorte (análise de custo-utilidade). No entanto, tendo em vista que a percepção de saúde da população do Reino Unido pode diferir das percepções da população brasileira, além dos valores de utilidades (utilities) terem sido variados em análise de sensibilidade, realizou-se também uma análise considerando desfecho de custo-efetividade, neste caso número de AVC evitados pela tecnologia em avaliação. A análise por esse desfecho tem o benefício adicional de permitir ao tomador de decisão fazer uma análise dos resultados diante de um limiar de custo-efetividade mais concreto e alinhado para sua perspectiva. O limiar de custo-efetividade incremental pode ser entendido como o valor monetário limite que o gestor aceita investir para cada unidade de benefício incremental comparado ao cuidado padrão. Ao passo que esse valor para QALY é alvo de ampla discussão em todo o mundo e no Brasil não há a determinação de um valor que oriente as tomadas de decisão, para AVC o limiar pode ser mais objetivo se considerado o custo para tratar um evento de AVC, ou seja, uma vez que o necessário para investir para evitar um AVC seja menor que o custo para tratar o evento, pode-se concluir que a incorporação da tecnologia será eficiente e portanto sustentável para o sistema de saúde.

### 1.1.4. Modelo escolhido

Um modelo de estados transicionais do tipo cadeias de Markov foi escolhido, tendo em vista a necessidade de capturar custos e benefícios de longo prazo, bem como a possibilidade de os

pacientes permanecerem em um mesmo estado de saúde ao longo dos ciclos e experienciar eventos mais de uma vez (i.e. recorrência de AVC). Assim, os estados de saúde considerados foram: pacientes pós-AVC com causa indeterminada, pacientes com fibrilação atrial detectada, pacientes livres de fibrilação atrial e morte; ao passo que recorrência de AVC foi considerado evento representado no modelo conceitual.

Importante destacar que ainda que se espere que a população pós-AVC esteja sujeita ao desenvolvimento de outros eventos decorrentes do uso de anticoagulantes, optou-se por não representar esses estados de saúde tendo em vista que um modelo por definição é uma representação simplificada da realidade e não deve ter por objetivo mimetizar todas os estados de saúde possíveis com o risco de tornar a análise desnecessariamente complexa e por consequência com incertezas que podem inviabilizar a tomada de decisão (p. ex intervalos de confiança muito largos em que em um extremo o gestor pode optar pela incorporação e em outro extremo a decisão é contrária). Além disso, entende-se que eventos adversos relacionados ao uso de anticoagulantes apesar de desejavelmente evitáveis, são decorrência da detecção da fibrilação atrial que é o benefício e objetivo do uso das tecnologias para essa população. Ao passo que o cuidado padrão pode ter menor efetividade na detecção de fibrilação atrial e por consequência o paciente não utilize anticoagulantes, os eventos adversos decorrentes do uso de anticoagulantes também será menor. Assim, uma vez que o Looper implantável se mostre eficiente no caso-base, não existe sentido ético de preferir evitar o uso de Looper pelo risco de eventos adversos dos anticoagulantes e custos incorridos para tratar estes eventos se estes forem indicados. O modelo conceitual é representado na figura a seguir.

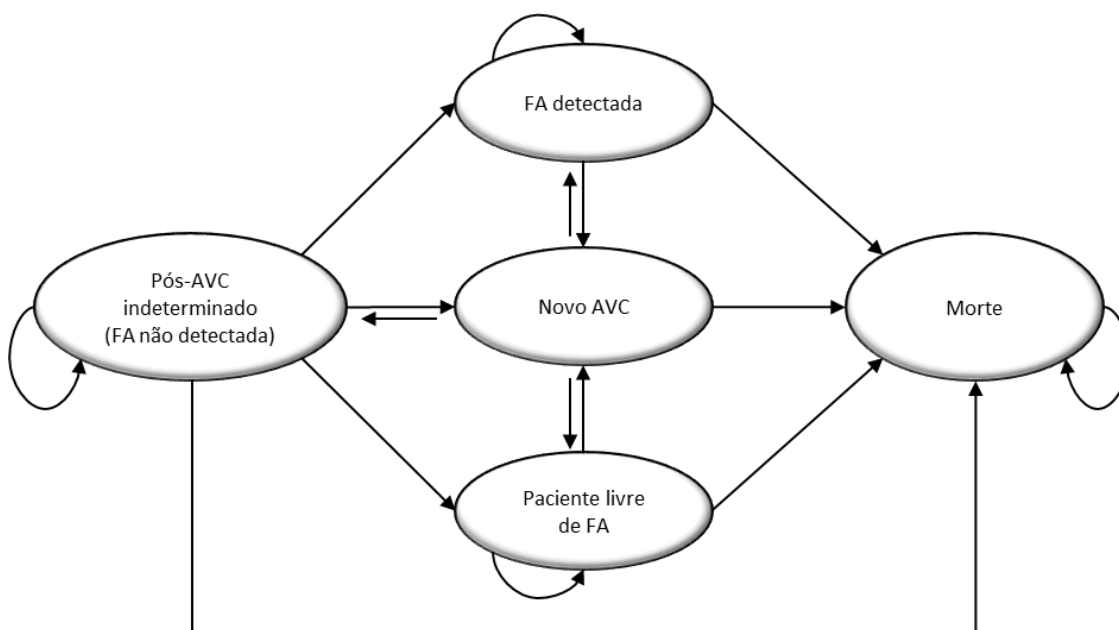


Figura 1. Modelo conceitual da análise de custo-efetividade.

AVC: acidente vascular cerebral, FA: fibrilação atrial.

### 1.1.5. Horizonte temporal

Tendo em vista a característica crônica da condição (pacientes pós-AVC de causa indeterminada), a análise é *lifetime*, podendo ser otimizada para horizontes de análises menores. Destaca-se que para

capturar todas as transições foi necessário construir modelo com ciclos trimestrais, alinhado com o que a literatura recomenda para esse contexto de análise <sup>4</sup>.

### 1.1.6. Efeitos

Os efeitos considerados correspondem às probabilidades de detecção de fibrilação atrial, calculadas a partir de frequência de identificação e acurácia da detecção, probabilidade de recorrência de AVC e probabilidade de morte a depender do estado de saúde em que o paciente se encontra imediatamente antes da morte. Dados obtidos do estudo CRYSTAL-AF e de Yang et al., quando necessário, foram convertidos para probabilidades de transição trimestrais, e são representados a seguir segundo matriz de transições <sup>3,5</sup>.

Tabela 1. Matriz de transição.

Looper implantável						
Para		Pós-AVC indeterminado	FA detectada	Novo AVC	Paciente livre de FA	Morte
De	Pós-AVC indeterminado	0,7794	0,0800	0,0785	0,0016	0,0605
	FA detectada	0,0000	0,9088	0,0310	0,0000	0,0602
	Novo AVC	0,8579	0,0800	0,0000	0,0016	0,0605
	Paciente livre de FA	0,0000	0,0000	0,0528	0,8870	0,0602
	Morte	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000
Cuidado padrão						
Para		Pós-AVC indeterminado	FA detectada	Novo AVC	Paciente livre de FA	Morte
De	Pós-AVC indeterminado	0,8592	0,0016	0,0785	0,0002	0,0605
	FA detectada	0,0000	0,9088	0,0310	0,0000	0,0602
	Novo AVC	0,9377	0,0016	0,0000	0,0002	0,0605
	Paciente livre de FA	0,0000	0,0000	0,0528	0,8870	0,0602
	Morte	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000

### 1.1.7. Perspectiva

A perspectiva é a do Sistema de Saúde Suplementar brasileiro, de forma que comparadores, componentes de custo e valoração estão alinhados com a perspectiva.

## 1.1.8. Custos

São considerados custos para realização dos exames envolvidos no cuidado padrão, aquisição do Looper implantável, bem como custos de oportunidade como aqueles componentes médicos relacionados ao estado de saúde pós-AVC e ao evento recorrência de AVC. O modelo permite a adição de custos com medicamentos (p. ex. estatinas, antiagregantes e anticoagulantes), no entanto, tendo em vista a perspectiva e a não obrigatoriedade de cobertura de assistência farmacêutica ambulatorial, no caso-base estes custos não foram considerados. Custos finais estão representados nas tabelas a seguir. Frequências utilizadas e custo de cada componente podem ser consultados no modelo econômico, aba 'Custos'.

Tabela 2. Custos.

Componente	Custo	Fonte
<b>Looper implantável (Triannual)</b>	R\$ 12.000,00	Preço médio
<b>Cuidado padrão (Sem teste, ECG e Holter 24h)</b>		
Custo 1º ao 4º ciclo	R\$ 79,97	CBHPM <sup>6</sup> e Diamantopoulos et al. <sup>4</sup>
Custo 5º ao 8º ciclo	R\$ 57,19	
Custo 9º ao 12º ciclo	R\$ 47,62	
<b>AVC (evento)</b>		
Tomografia computadorizada de crânio	R\$ 612,09	CBHPM <sup>6</sup>
Estadia na UTI (dias)	R\$ 6.750,00	Suposição
Estadia hospitalar (dias)	R\$ 11.850,00	
Estadia unidade de AVC (dias)	R\$ 1.950,00	CBHPM <sup>6</sup>
Eletrocardiograma	R\$ 54,97	
Radiografia de tórax	R\$ 60,77	
Ultrassom doppler de carótidas e vertebrais	R\$ 446,14	
Ecocardiograma com doppler transtorácico	R\$ 497,47	
Ecocardiograma com doppler transesofágico	R\$ 419,66	
Tempo de tromboplastina parcial ativada + Tempo de protrombina	R\$ 51,00	
Ressonância Magnética	R\$ 1.246,91	
Angiografia	R\$ 285,57	
Tratamento com RtPA (Alteplase)	R\$ 2.439,44	
Holter 24h	R\$ 975,78	
Exames	R\$ 325,02	
<b>AVC não fatal (estado de saúde) - Trimestral</b>		
Consulta com neurologista	R\$ 679,48	CBHPM <sup>6</sup>
Tratamento de reabilitação	R\$ 2.054,05	RNPF, 2018 <sup>7</sup>
<b>Morte</b>	R\$ 104,64	CBHPM <sup>6</sup>

### 1.1.9. Análise de sensibilidade

Para a análise de sensibilidade probabilística multivariada foram executadas 1000 simulações em que todos os parâmetros variam, obedecendo um comportamento pré-estabelecido que respeita funções validadas na literatura. Foram consideradas as seguintes funções para representar comportamento das variáveis: beta para probabilidades e gama para frequências e custos. O erro padrão foi obtido pelo intervalo de confiança ou desvio padrão associado ao tamanho amostral do estudo em que os parâmetros foram identificados e na ausência do reporte de variabilidade das variáveis um erro-padrão foi assumido por suposição. Custos, quando oriundos da CBHPM, tabela CMED ou RNPF, não foram variados na análise de sensibilidade.

### 1.1.10. Suposições de modelo

Como todo modelo econômico, foram necessárias assumir algumas suposições que podem representar limitações à análise. Em resumo:

- Considera-se que a incidência de pacientes pós-AVC que necessitam de avaliação constante ao longo dos anos de análise;
- Considera-se que pacientes que iniciam uma modalidade de diagnóstico seguirão com a mesma ao longo da análise;
- As probabilidades de transição, inclusive de morte, são valores médios e, portanto, assume-se que são independentes da idade da população.

### 1.1.11. Validação

Seguindo diretrizes de boas práticas de modelagem<sup>8,9</sup>, foi realizada validação interna dos dados, fazendo análises em duplicata para certificar que todas as equações haviam sido descritas corretamente. Lançando mão de discussão com especialistas foi realizada validação de face, a qual analisa se o modelo e as suposições imputadas são coerentes com a realidade. A validação cruzada foi realizada com base em estudo conduzido por Diamantopoulos et al.<sup>4</sup>. Foi realizada validação externa do tipo dependente, a qual identifica se o modelo é capaz de reproduzir as informações utilizadas para a construção dele.

## 1.2. Análise de custo-efetividade – Resultados

### 1.2.1. Resultados determinísticos do caso-base

Levando em consideração os custos apresentados, bem como os efeitos clínicos decorrentes das diferentes tecnologias, os resultados da análise de custo-efetividade comparando o uso de Looper

implantável com o cuidado padrão encontram-se apresentados na tabela a seguir. O uso de Looper implantável em relação ao cuidado padrão resultou em ganho de 0,24 anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), assim, ao disponibilizar Looper implantável para pacientes pós-AVC com causa indeterminada, promove-se em média 0,24 anos de vida com qualidade a mais ao paciente comparado ao cuidado padrão. A RCEI é de R\$ 10.650/anos de vida ajustados pela qualidade ganhos.

Quando é comparado a redução de AVC, evita-se 0,254 AVC ao longo de um horizonte lifetime com RCEI de . No entanto, a RCEI é de cerca de R\$ 10.074 por AVC evitado.

Tabela 3. Resultados determinísticos análise de custo-efetividade.

Comparadores	Custos	AVC	QALY
<b>Looper implantável</b>	R\$ 67.199	0,742	2,70
<b>Cuidado padrão</b>	R\$ 64.643	0,996	2,46
<b>Incremental</b>	R\$ 2.556	0,254	0,24
<b>RCEI</b>		10.074	10.650

RCEI: relação de custo-efetividade incremental; AVC: acidente vascular cerebral; QALY: quality-adjusted life years (anos de vida ajustados pela qualidade).

## 1.2.2. Resultados da análise de sensibilidade probabilística

Levando em consideração as incertezas dos valores inseridos no modelo, realizou-se a análise de sensibilidade probabilística. Na figura a seguir, o plano de custo-efetividade incremental. Ainda que a análise determinística tenha revelado custo incremental para um benefício incremental, é possível observar que quando as incertezas são consideradas, é possível que Looper apresente menor custo que cuidado padrão, mantendo benefício quando considerado desfecho AVC evitados.

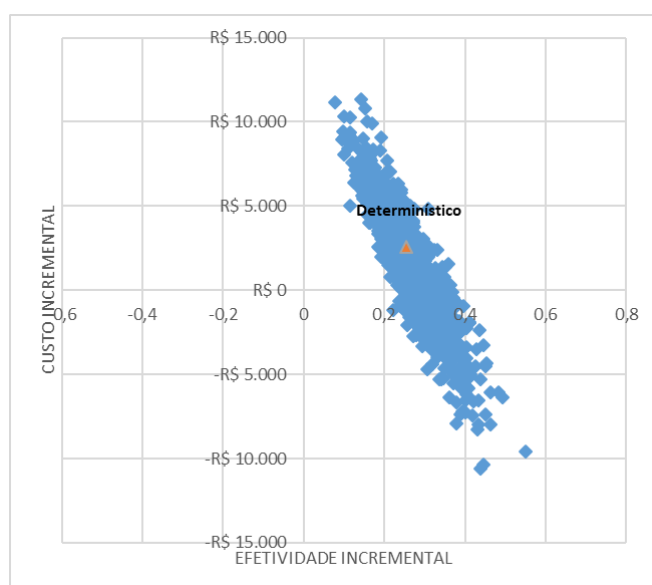


Figura 2. Plano de custo-efetividade incremental para AVC evitados.

### 1.2.3. Conclusões sobre análise de custo-efetividade

O uso de Looper implantável para detecção de fibrilação atrial em pacientes pós-AVC criptogênico (ou com causa indeterminada) resulta em benefício clínico aos pacientes, com diminuição de novos AVCs e aumento de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), em comparação ao cuidado padrão. A análise com horizonte temporal *lifetime*, mostra que, embora haja um incremento de custos, os resultados clínicos são extremamente relevantes, tanto para o paciente como para o sistema de saúde. Tais resultados são corroborados pela análise de sensibilidade multivariada, quando as incertezas relacionadas aos parâmetros (custos, frequências, efeitos) são consideradas.

Com relação ao incremento de custo, é importante destacar que não existe um limiar de custo-efetividade ou limiar de disposição a pagar no Brasil para QALY. Apesar disso, considerando histórico de incorporações Conitec e ANS o indicador RCEI da ordem de R\$ 10.000 para os dois desfechos é considerado baixo. Uma interpretação mais pragmática é obtida quando se considera o desfecho AVC evitados, ou seja, é necessário investir R\$ 10.000 incrementais para evitar 1 AVC. Na presente análise o custo do AVC foi estimado em aproximadamente R\$ 28.000 representando dados médios e conservadores já que custos com materiais não foram considerados, ou seja, é possível que determinadas operadoras apresentem custo de manejo do AVC ainda maiores, sugerindo que a incorporação de Looper implantável realmente contribuirá para o uso mais eficiente dos recursos.

Importante destacar que ao passo que o desfecho AVC evitados seja mais pragmático para a perspectiva do gestor, a tecnologia também tem benefício quando considerado anos de vida ajustados pela qualidade, de forma, que para a perspectiva do paciente o uso da tecnologia também é benéfico o que vai ao encontro dos movimentos na saúde de considerar valor sob a óptica do paciente.



## 2. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Essa seção é a continuação do Bloco VII do Formrol.

Foi realizada análise de impacto orçamentário referente à incorporação da tecnologia de Looper implantável para pacientes pós-AVC criptogênico no Sistema Suplementar de Saúde (SSS). Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, o relato da presente análise segue recomendações da ISPOR <sup>10</sup>. Além disso, a estrutura do modelo é representada esquematicamente na figura a seguir.

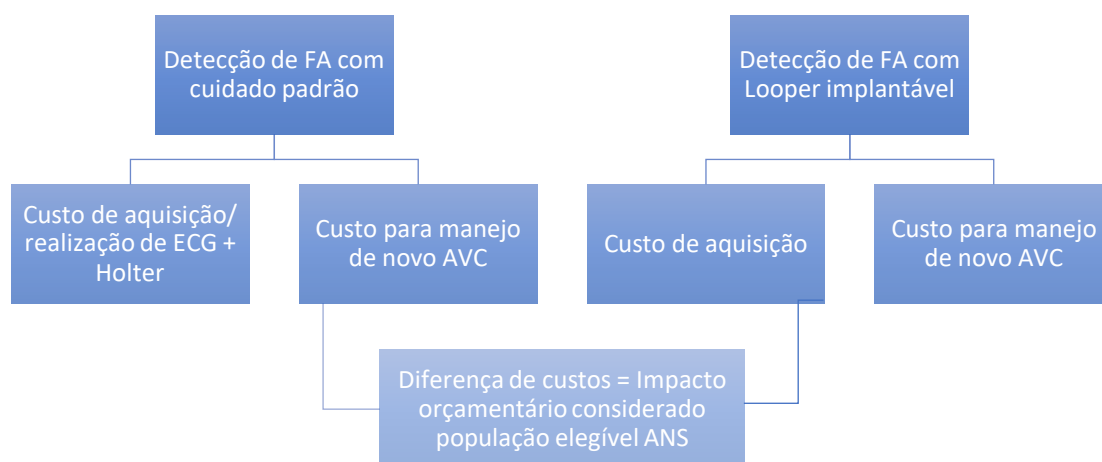


Figura 3. Racional da análise de impacto orçamentário.

### 2.1. População

Para a determinação da população alvo dessa análise, partiu-se da projeção da população Brasileira com idade superior a 50 anos, já que a população inicial média dos estudos clínicos que fundamentam os achados de efetividade, bem como de custo-efetividade consideram população com idade média inicial de 60 anos, ou seja, alguns pacientes na coorte inicial tinham menos de 60 anos, outras mais <sup>11</sup>. A partir da população brasileira com idade igual ou acima de 50 anos, foi aplicada a taxa de 23%, correspondente à proporção da população que é coberta por planos de saúde <sup>12</sup>. Foi utilizada a incidência de AVC criptogênico de 0,36/ 1000 habitantes de forma que se assume que a população prevalente no momento da incorporação de Looper seja assistida com o cuidado padrão atualmente coberto pela saúde suplementar <sup>13</sup>. O racional utilizado encontra-se apresentado na figura a seguir representando a primeiro ano de análise.

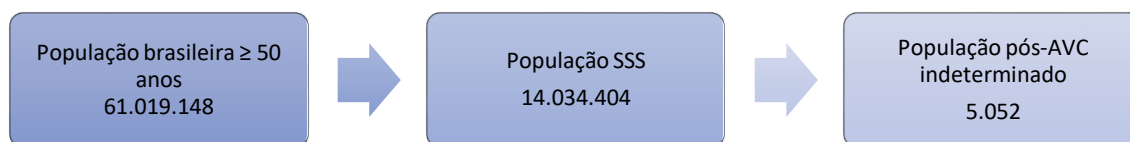


Figura 4. Racional para definição da população elegível.

A população elegível para os cinco anos de análises é representada na tabela a seguir.

Tabela 4. População elegível para Looper implantável ou cuidado padrão.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Brasil ≥ 50 anos</b>	61.019.148	62.242.340	63.467.384	64.679.585	65.857.897
<b>ANS</b>	14.034.404	14.315.738	14.597.498	14.876.305	15.147.316
<b>Casos novos de AVC com causa indeterminada</b>	5.052	5.154	5.255	5.355	5.453

## 2.2. Dinâmica do mercado – *Market share*

O *market share* entre Looper implantável e cuidado padrão foi estimado a partir da expectativa de difusão da tecnologia (velocidade de difusão e capacidade de difusão). Tendo em vista que premissas futuras são alvo de incerteza e questionamento, o modelo permite analisar dois *market share*, um otimista com difusão maior e um conservador com difusão menor. A população elegível ponderada pelo *Market share* pode ser consultada no modelo econômico, aba ‘*Market share*’.

Tabela 5. Difusão da tecnologia (*market share*).

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Market share conservador</b>					
<b>Cenário Atual</b>					
<b>Looper implantável</b>	0%	0%	0%	0%	0%
<b>Cuidado padrão</b>	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Cenário Proposto Conservador</b>					
<b>Looper implantável</b>	10%	20%	30%	40%	50%
<b>Cuidado padrão</b>	90%	80%	70%	60%	50%
<b>Cenário Proposto Otimista</b>					
<b>Looper implantável</b>	30%	50%	60%	70%	70%
<b>Cuidado padrão</b>	70%	50%	40%	30%	30%

### 2.2.1. Horizonte temporal

O horizonte temporal do case base foi de 5 anos, como preconizado pelas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde.

### 2.2.2. Perspectiva

A perspectiva da análise de impacto orçamentário é do Sistema de Saúde Suplementar.

### 2.2.3. Custos

Foram levados em consideração no modelo de impacto orçamentário os mesmos custos considerados na análise de custo-efetividade.

### 2.2.4. Análise de sensibilidade

Foram realizadas análise de sensibilidade univariada (variação de cenários) em que foram considerados diferentes Market share e diferentes componentes de custos (apenas custos de realização dos diagnósticos ou custos totais) e análise de sensibilidade probabilística multivariada como descrito na análise de custo-efetividade. Tendo em vista incertezas relacionadas a verdadeira incidência de AVC criptogênico (de causa não determinado), este parâmetro é variado na análise de sensibilidade probabilística também.

### 2.2.5. Suposições de modelo

As mesmas suposições aplicadas ao modelo de custo-efetividade foram aplicadas ao modelo de impacto orçamentário. Adicionalmente, considera-se que a população prevalente no momento da incorporação de Looper implantável seja assistida pelo cuidado padrão, assim a análise em questão considera apenas casos novos, já que a recomendação do monitoramento seja ele por Looper ou cuidado padrão é de ser realizada logo após o evento index, AVC.

## 2.3. Análise de impacto orçamentário – Resultados

### 2.3.1. Resultados determinísticos do caso-base

O resultado do caso-base (market share conservador) encontra-se representado nas tabelas e figuras a seguir. Embora haja um aumento de gastos com a incorporação de Looper implantável no sistema de saúde para essa população, observa-se que há uma diminuição dos incrementos quando os custos totais são considerados, ou seja, quando custos de tratamento de novos AVC e morte são considerados.

O incremento para cada beneficiário ao mês é da ordem de R\$ 0,01 para o primeiro ano e R\$ 0,04 para o último ano de análise.

Tabela 6. Impacto orçamentário do caso-base.

Considerando somente custos de aquisição					
Cenário Atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Looper implantável	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Cuidado padrão	R\$ 1.270.714,65	R\$ 2.000.743,78	R\$ 2.494.651,08	R\$ 2.543.057,64	R\$ 2.590.731,79
<b>TOTAL</b>	<b>R\$ 1.270.714,65</b>	<b>R\$ 2.000.743,78</b>	<b>R\$ 2.494.651,08</b>	<b>R\$ 2.543.057,64</b>	<b>R\$ 2.590.731,79</b>
Cenário Proposto	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Looper implantável	R\$ 6.062.400	R\$ 12.369.600	R\$ 18.918.000	R\$ 25.704.000	R\$ 32.718.000
Cuidado padrão	R\$ 1.143.643,18	R\$ 1.671.032,36	R\$ 1.908.971,58	R\$ 1.691.792,98	R\$ 1.464.534,95
<b>TOTAL</b>	<b>R\$ 7.206.043</b>	<b>R\$ 14.040.632</b>	<b>R\$ 20.826.972</b>	<b>R\$ 27.395.793</b>	<b>R\$ 34.182.535</b>
<b>Diff [Proposto-Atual]</b>	<b>R\$ 5.935.329</b>	<b>R\$ 12.039.889</b>	<b>R\$ 18.332.320</b>	<b>R\$ 24.852.735</b>	<b>R\$ 31.591.803</b>
Considerando custos de aquisição + outros recursos em saúde					
Cenário Atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Looper implantável	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -	R\$ -
Cuidado padrão	R\$ 81.888.374,07	R\$ 143.788.729,63	R\$ 191.574.330,48	R\$ 228.672.393,48	R\$ 258.111.004,61
<b>TOTAL</b>	<b>R\$ 81.888.374</b>	<b>R\$ 143.788.730</b>	<b>R\$ 191.574.330</b>	<b>R\$ 228.672.393</b>	<b>R\$ 258.111.005</b>
Cenário Proposto	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Looper implantável	R\$ 12.561.301,31	R\$ 31.071.864,56	R\$ 54.221.215,54	R\$ 81.113.872,96	R\$ 111.104.190,30
Cuidado padrão	R\$ 73.699.536,66	R\$ 121.055.686,44	R\$ 149.234.791,53	R\$ 162.647.731,46	R\$ 165.035.061,70
<b>TOTAL</b>	<b>R\$ 86.260.838</b>	<b>R\$ 152.127.551</b>	<b>R\$ 203.456.007</b>	<b>R\$ 243.761.604</b>	<b>R\$ 276.139.252</b>
<b>Diff [Proposto-Atual]</b>	<b>R\$ 4.372.464</b>	<b>R\$ 8.338.821</b>	<b>R\$ 11.881.677</b>	<b>R\$ 15.089.211</b>	<b>R\$ 18.028.247</b>
<b>Incremento por beneficiário ANS mensal</b>	<b>R\$ 0,01</b>	<b>R\$ 0,02</b>	<b>R\$ 0,02</b>	<b>R\$ 0,03</b>	<b>R\$ 0,04</b>

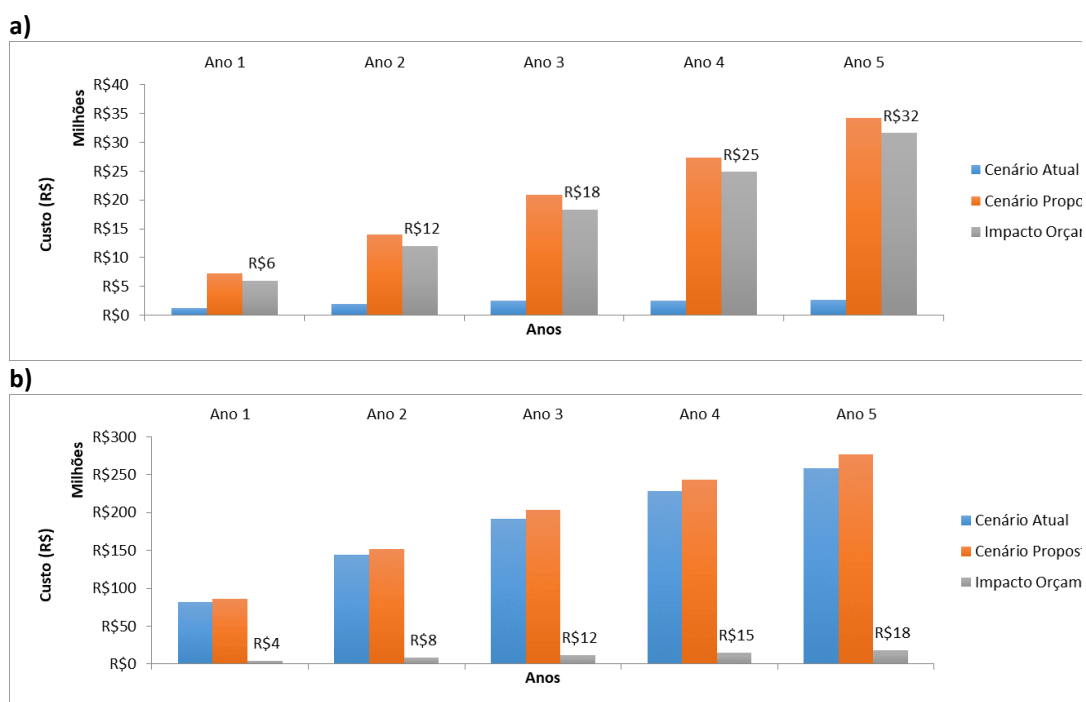


Figura 5. Impacto orçamentário para caso-base: a) apenas custos com realização do diagnóstico; b) custos totais.

## 2.3.2. Resultados da análise de sensibilidade probabilística multivariada

Os resultados da análise probabilística multivariada para pacientes encontram-se na tabela a seguir. Nota-se que apesar de a análise determinística demonstrar um impacto orçamentário positivo, quando as incertezas são consideradas, é possível que haja economia para o sistema de saúde com probabilidade de 36% para primeiro ano e 33% para último ano.

Tabela 7. Análise de sensibilidade probabilística do impacto orçamentário.

Apenas custos com realização da avaliação					
Diff [Proposto-Atual]	R\$ 5.941.020	R\$ 12.052.064	R\$ 18.354.629	R\$ 24.888.436	R\$ 31.637.456
IC95%	4520157; 7361882	9298566; 14805562	14282298; 22426959	19551429; 30225441	24991967; 38282943
Custos totais					
Diff [Proposto-Atual]	R\$ 4.305.567	R\$ 8.266.916	R\$ 11.837.291	R\$ 15.082.670	R\$ 18.051.002
IC95%	-21319089; 29930223	-37052309; 53586142	-49270519; 72945101	-58862473; 89027814	-66541695; 102643699

### **2.3.3. Conclusões da análise de impacto orçamentário**

Embora haja um incremento de custos com a incorporação de Looper implantável para população após AVC criptogênico no Sistema de Saúde Suplementar, esses são reduzidos quando se leva em consideração os gastos referentes não apenas à aquisição das tecnologias, mas também do tratamento de novos AVC e morte. Além disso, o incremento real por beneficiário ANS é da ordem de R\$ 0,01 – 0,04 ao mês para subsidiar essa tecnologia para população ampliada em relação ao atualmente coberto pela ANS.

Os resultados obtidos na análise de impacto orçamentário não devem ser considerados de maneira isolada, visto que o incremento em custos no cenário proposto é acompanhado de um incremento de benefícios aos pacientes e sistema de saúde.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2ª edição. Brasília; 2014.
2. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force.
3. Sanna T, Diener H-C, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* [Internet]. 2014 Jun 26;370(26):2478–86. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1313600>
4. Diamantopoulos A, Sawyer LM, Lip GY, Witte KK, Reynolds MR, Fauchier L, et al. Cost-effectiveness of an insertable cardiac monitor to detect atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *Int J Stroke* [Internet]. 2016 Apr 6;11(3):302–12. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1747493015620803>
5. Yang X-M, Rao Z-Z, Gu H-Q, Zhao X-Q, Wang C-J, Liu L-P, et al. Atrial Fibrillation Known Before or Detected After Stroke Share Similar Risk of Ischemic Stroke Recurrence and Death. *Stroke* [Internet]. 2019 May;50(5):1124–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.118.024176>
6. Associação Médica Brasileira. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 1]. Available from: [amb.org.br/\\_arquivos/\\_downloads/CBHPM-2016.pdf](http://amb.org.br/_arquivos/_downloads/CBHPM-2016.pdf)
7. Crefito. Referencial Nacional de Procedimentos Fisioterapêuticos. 2018.
8. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB, et al. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force--7. *Value Health*. 2012 Sep;15(6):843–50.
9. Stout NK, Knudsen AB, Kong CY, McMahon PM, Gazelle GS. Calibration Methods Used in Cancer Simulation Models and Suggested Reporting Guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2009 Jul;27(7):533–45.
10. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Caro JJ, Lee KM, Minchin M, et al. Budget Impact Analysis—Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Heal* [Internet]. 2014 Jan;17(1):5–14. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301513042356>
11. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população. 2017.
12. ANS. TabNet Linux 2.6a: Beneficiários por Operadora. 2017.
13. Li L, Yiin GS, Geraghty OC, Schulz UG, Kuker W, Mehta Z, et al. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol* [Internet]. 2015 Sep;14(9):903–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442215001325>

