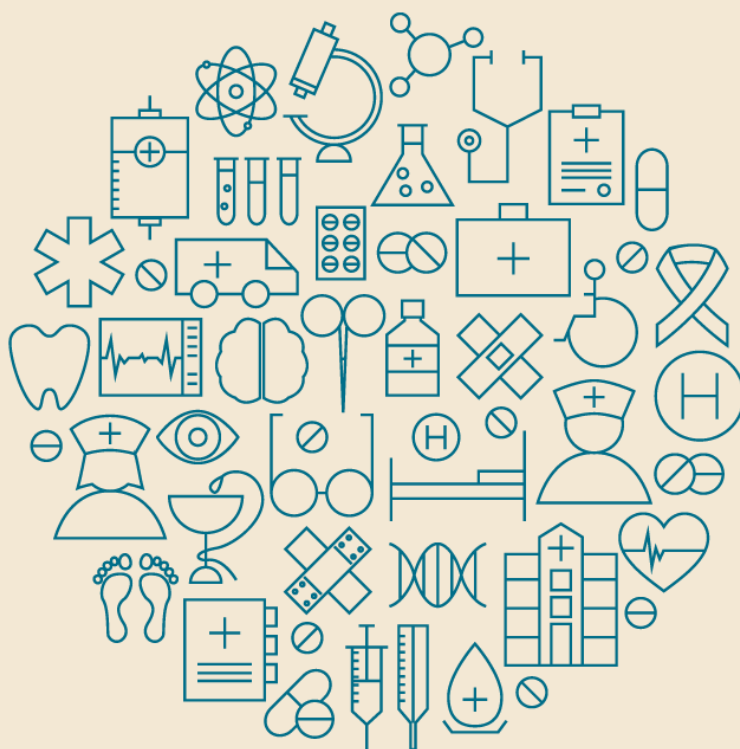


Monitor cardíaco implantável para detecção de fibrilação atrial pós acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório com causa indeterminada



ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos
Gerência Geral de Regulação Assistencial
Gerência de Assistência à Saúde

**Monitor cardíaco implantável para detecção de
fibrilação atrial pós acidente vascular cerebral ou
ataque isquêmico transitório com causa
indeterminada**

Elaborado por:

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Instituto Nacional de Cardiologia

Rio de Janeiro - RJ

Maio/2020

SUMÁRIO

1. Apresentação.....	6
2. Resumo Executivo.....	7
3. Condição clínica	9
3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos	9
3.2. Tratamento recomendado.....	10
4. A Tecnologia	11
4.1. Descrição	11
4.2. Ficha técnica	11
5. Análise da evidência.....	12
5.1. Evidências apresentadas pelo proponente.....	12
5.2. Avaliação crítica da demanda	20
5.3. Resultados dos estudos incluídos	23
5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)	30
5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)	38
5.5.1 Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista	44
5.6. Avaliação por outras agências de ATS	51
5.8. Considerações finais.....	51
6. Referências	53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Processo de seleção de revisões sistemáticas para atualização (overview).....	14
Figura 2 - Processo de seleção de estudos primários (atualização).	15
Figura 3 - Risco de viés dos estudos individuais.	24
Figura 4 - Gráfico de risco de viés.	25
Figura 5 - Sensibilidade e valor preditivo negativo por método de monitoramento.	27
Figura 6 - Modelo conceitual da análise de custo-efetividade.....	31
Figura 7 - Plano de custo-efetividade incremental para AVC evitados.....	35
Figura 8 - Racional da análise de impacto orçamentário.	38
Figura 9 - Racional para definição da população elegível.	39
Figura 10 - Impacto orçamentário para caso-base: apenas custos com realização do diagnóstico.....	42
Figura 11 - Impacto orçamentário para caso-base: custos totais.....	42
Figura 12 - gráfico do impacto orçamentário incremental.	Erro! Indicador não definido.

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Quadro-resumo das características dos estudos incluídos.

Anexo 2: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

Anexo 3: Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

Anexo 4: Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020.

1. APRESENTAÇÃO

Esse relatório se refere à análise crítica da proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, à custo-efetividade e ao impacto orçamentário do monitor cardíaco implantável, para detecção de fibrilação atrial pós acidente vascular cerebral (AVC) criptogênico ou ataque isquêmico transitório com causa indeterminada, visando avaliar sua alteração de diretriz de utilização no Rol.

QUADRO 1 - IDENTIFICAÇÃO DA(S) PROPOSTA(S) DE ATUALIZAÇÃO DO ROL ANALISADA(S) NO PRESENTE DOCUMENTO.

Nº de Protocolo	Nº da Unidade	Proponente
37435.81LofFpFHA9f6	9706055	ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA
37435.70HZAbb7TVB*k	9738959	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ARRITMIAS CARDÍACAS, SOBRAC
37435.16sqY5INcNQ5w	9739085	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ARRITMIA ELETROFISIOLOGIA E ESTIMULAÇÃO CARDÍACA ARTIFICIAL
37435.83MVWRX4nZOBu	9739022	Biotronik Comercial Médica Ltda

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Monitor cardíaco implantável

Indicação: Detecção de fibrilação atrial (FA) após acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório criptogênicos.

Introdução: Cerca de 25% dos acidentes vasculares cerebrais (AVCs) não tem etiologia definida, sendo denominados criptogênicos (AVCc). Os ataques isquêmicos transitórios (AIT) acontecem quando há uma interrupção temporária do fluxo sanguíneo para uma parte do cérebro e são considerados parte do espectro do AVC. Entre 20 a 30% dos pacientes com AVC isquêmico são diagnosticados com FA antes, durante ou após o evento. A ausência de tratamento para FA aumenta em 5 vezes o risco de AVC.

Pergunta: O monitor cardíaco implantável é mais eficaz (maior detecção de FA e menor recorrência de AVC ou AIT) e seguro, em comparação ao monitoramento com holter por, no mínimo 24 horas, em pacientes com AVC ou AIT criptogênicos?

Evidências científicas: As evidências foram consideradas de baixa qualidade, demonstram maior detecção de FA com monitor cardíaco implantável em comparação ao monitoramento com holter. Não houve diferença significativa de recorrência de AVC ou AIT entre pacientes que usaram monitor ou holter e pacientes que tiveram FA detectada ou não. Os eventos adversos que implicam em retirada do dispositivo são leves e pouco frequentes.

Avaliação econômica: Foi realizada uma análise de custo-efetividade que apresentou muitas limitações com razão de custo-efetividade incremental de R\$ 10.650/QALY (ganho em anos de vida ajustados pela qualidade). Devido a limitações metodológicas no modelo, o parecerista externo considera que existe uma grande incerteza para qualquer valor apresentado de RCEI.

Avaliação de impacto orçamentário: Os resultados do impacto orçamentário, comparando os custos do cenário referência com os custos do cenário alternativo revelaram um incremento de R\$ 39.415.331,75 ao longo de 5 anos, com o uso do monitor cardíaco implantável.

Experiência internacional: O NICE recomenda o uso de monitor cardíaco implantável se a causa do AVC ou AIT não for detectada após o uso de estratégias de monitoramento não invasivas porque os estudos disponíveis são de baixa qualidade metodológica e incluíram pacientes altamente selecionados. O CADTH concluiu, com base em evidências limitadas, que o monitor pode ser custo-efetivo e seguro.

Considerações Finais: Evidências de baixa qualidade sugerem que o monitor cardíaco implantável pode apresentar maior taxa de detecção de FA após AVC ou AIT criptogênicos em comparação a estratégias de monitoramento intermitente, porém com altos custos associados à sua incorporação.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

A fibrilação atrial (FA) é um tipo de arritmia cardíaca causada por anormalidades eletrofisiológicas no tecido atrial, promovendo propagação irregular do impulso elétrico e alteração do ritmo cardíaco (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

A FA é a principal causa de eventos tromboembólicos. Entre 20-30% das pessoas que tiveram acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico foram diagnosticadas com FA antes, durante ou após o evento. A ausência de tratamento para FA aumenta em 5 vezes o risco de AVC e em 3 vezes o de insuficiência cardíaca (STERNICK, 2018).

A FA é classificada por suas formas de apresentação. A FA paroxística é aquela que é revertida espontaneamente ou com intervenção médica em até 7 dias. Episódios com duração superior a 7 dias são classificados como FA persistente. O termo FA persistente de longa duração se refere aos casos com duração superior a 1 ano. As situações em que não serão realizadas tentativas de reversão do ritmo sinusal são classificadas como FA permanente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

O escore de CHADS₂ é um método de avaliação do risco cardiovascular, cuja utilidade assenta na predição de eventos cerebrovasculares através de um sistema de pontuação que integra um conjunto de fatores de risco individualizados. O escore de CHADS₂ é assim um sistema de pontuação em que se atribui um ponto por qualquer das seguintes condições: C - insuficiência cardíaca congestiva; H - hipertensão arterial; A - idade \geq 75 anos; D - diabetes melito; S - AVC prévio ou Acidente Isquêmico Transitório (AIT), que recebe 2 pontos. Quanto maior o número de pontos detectado num determinado paciente, maior a probabilidade de haver uma complicação tromboembólica. Um escore de dois pontos ou mais implica em um risco aumentado de eventos cerebrovasculares, aconselhando o recurso à terapia anticoagulante, salvo se contraindicada (SANTOS; PEREIRA; CONDE, 2013).

Cerca de 25% dos AVCs não tem etiologia definida, sendo denominados criptogênicos (AVCc). Aproximadamente um terço dos pacientes com AVCc apresentam um novo episódio isquêmico em 10 anos e 63% são novamente diagnosticados com AVCc. Os ataques isquêmicos transitórios (AIT) acontecem quando há uma interrupção temporária do fluxo sanguíneo para uma parte do

cérebro e são considerados parte do espectro do AVC. A FA paroxística subclínica, não detectada, é uma possível causa para a recorrência de AVC (STERNICK, 2018).

3.2. Tratamento recomendado

A detecção precoce da FA permite o início do tratamento preventivo com anticoagulantes orais para redução de risco de um novo AVC em até 40% dos casos. A avaliação diagnóstica inicial inclui exames de imagem cerebral por tomografia computadorizada ou ressonância magnética, eletrocardiograma, ecocardiograma transtorácico ou transesofágico, monitorização por, no mínimo, 24 horas e imagens das artérias intra e extra craniais. Devido à natureza intermitente da FA paroxística e à baixa correlação entre os sintomas e episódios isquêmicos cerebrais, manifestações subclínicas podem ser de difícil diagnóstico. O monitoramento eletrocardiográfico a longo prazo por monitores cardíacos implantáveis pode aumentar a detecção de FA paroxística subclínica após um AVCc ou AIT, mas as evidências para o uso dessa tecnologia ainda não são robustas e faltam recomendações claras para esse tipo de monitoramento (STERNICK, 2018).

Estão disponíveis no Rol para monitorização, holter de 24 horas e monitor de eventos sintomáticos por 15 a 30 dias (looper). Os outros procedimentos incluídos na avaliação diagnóstica também estão disponíveis no Rol.

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

Monitor cardíaco implantável

4.2. Ficha técnica

Tipo: Produto para saúde

TABELA 1 - PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA.

Produto	Fabricante	Detentor do registro	Número do registro
Biomonitor III	Biotronik Comercial Médica Ltda	Biotronik Comercial Médica Ltda	80224390291
Reveal LINQ LNQ11	Medtronic Comercial Ltda	Medtronic Comercial Ltda	10339190624

Fonte: ANVISA

Indicação proposta pelo proponente: Detecção de FA após AVC ou AIT de causa indeterminada.

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do monitor cardíaco implantável, para detecção de fibrilação atrial pós AVCc ou AIT, visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

O proponente construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se no quadro 2.

QUADRO 2 - PERGUNTA ESTRUTURADA PARA ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO (PICO).

População	Pacientes pós-acidente vascular cerebral criptogênico ou ataque isquêmico transitório com causa indeterminada e suspeita de fibrilação atrial
Intervenção (tecnologia)	Looper Implantável Cardíaco
Comparação	Sem restrição
Desfechos (<i>outcomes</i>)	Detecção de fibrilação atrial, tempo para detecção e eventos adversos
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas com ou sem metanálises, ensaios clínicos controlados randomizados, coortes comparativas e não comparativas

Pergunta: Qual a efetividade e segurança de looper implantável para detecção de fibrilação atrial em pacientes pós-acidente vascular cerebral inexplicável?

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases PubMed e Scopus, o proponente selecionou 22 referências, onde 8 estudos foram provenientes das revisões sistemáticas conduzidas por Afzal et al, Burkowitz et al. e Sposato et al. e 12 adicionais fazem parte da presente atualização da evidência para submissão ao Rol da ANS (figuras 1 e 2; tabelas 2 e 3), a partir da adoção de critérios de elegibilidade dos estudos descritos a seguir:

Os artigos incluídos foram publicados entre 01/01/2014 até 20/04/2019 (buscas de Afzal et al., Burkowitz et al. e Sposato et al. foram restritas a artigos publicados até 2014).

Foram excluídos estudos que mais da metade da população não correspondia à população do presente PICOS (p. ex. pacientes com síncope e AVC inexplicável).

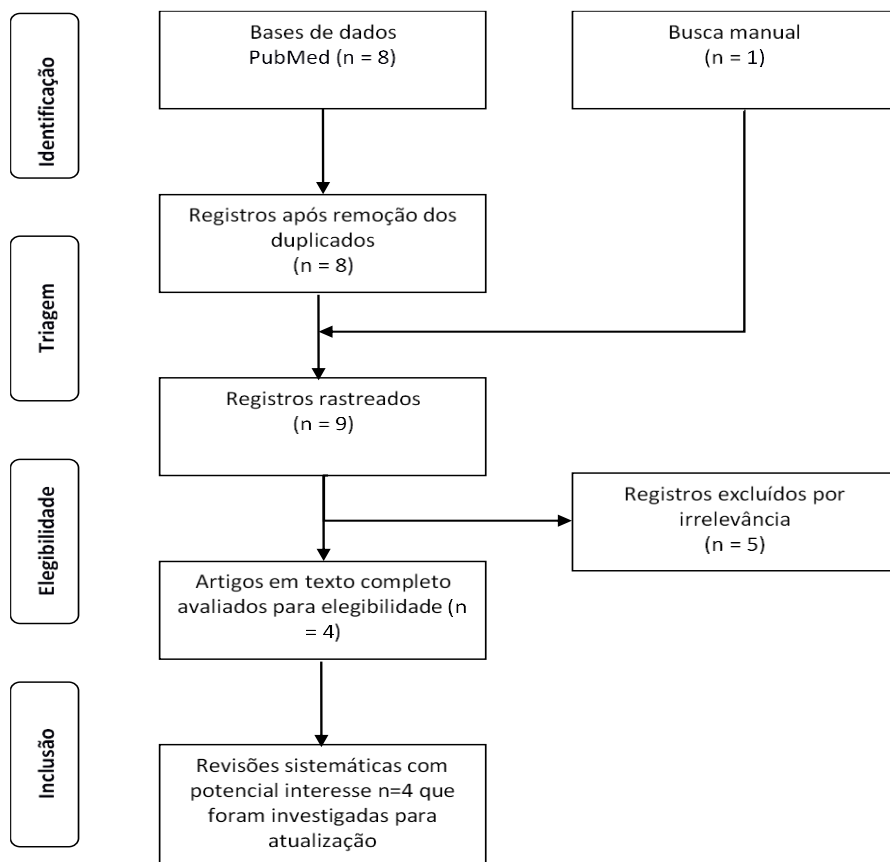
Nesta atualização de revisão sistemática, foi realizada busca em PubMed e Scopus. Na Tabela 1, se encontra a estratégia de busca realizada em PubMed (busca Scopus obedeceu o mesmo racional com as devidas adaptações necessárias), onde foram utilizadas combinações e variações de termos indexados.

TABELA 2 - ESTRATÉGIA DE BUSCA PUBMED DA OVERVIEW E ATUALIZAÇÃO DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS.

População	#1	((stroke[MeSH Terms]) AND (atrial fibrillation[MeSH Terms]))
	#2	((ischemic attack, transient[MeSH Terms]) AND (atrial fibrillation[MeSH Terms]))
	#3	((“cerebrovascular accident”[TIAB] OR stroke[TIAB] OR “ischemic attack”[TIAB]) AND “atrial fibrillation”[TIAB])
Intervenção	#4	((Implantable*[TIAB] OR Insertable*[TIAB]) AND (cardiac*[TIAB] OR loop*[TIAB]) AND (recorder*[TIAB] OR monitor*[TIAB] OR device*[TIAB] OR electronic*[TIAB]))
Tipo de estudo	#5	(“Systematic Review”[PT] OR “systematic review”[TIAB] OR “Meta-Analysis as Topic”[MH] OR “Meta-Analysis”[PT] OR overview[TI] OR “meta-analysis”[TIAB] OR “meta analyses”[TIAB] OR metanaly*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR “meta analyzes”[TIAB])
Overview		(#1 OR #2 OR #3) AND #4 AND #5
Atualização		(#1 OR #2 OR #3) AND #4 AND (“2014”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication])

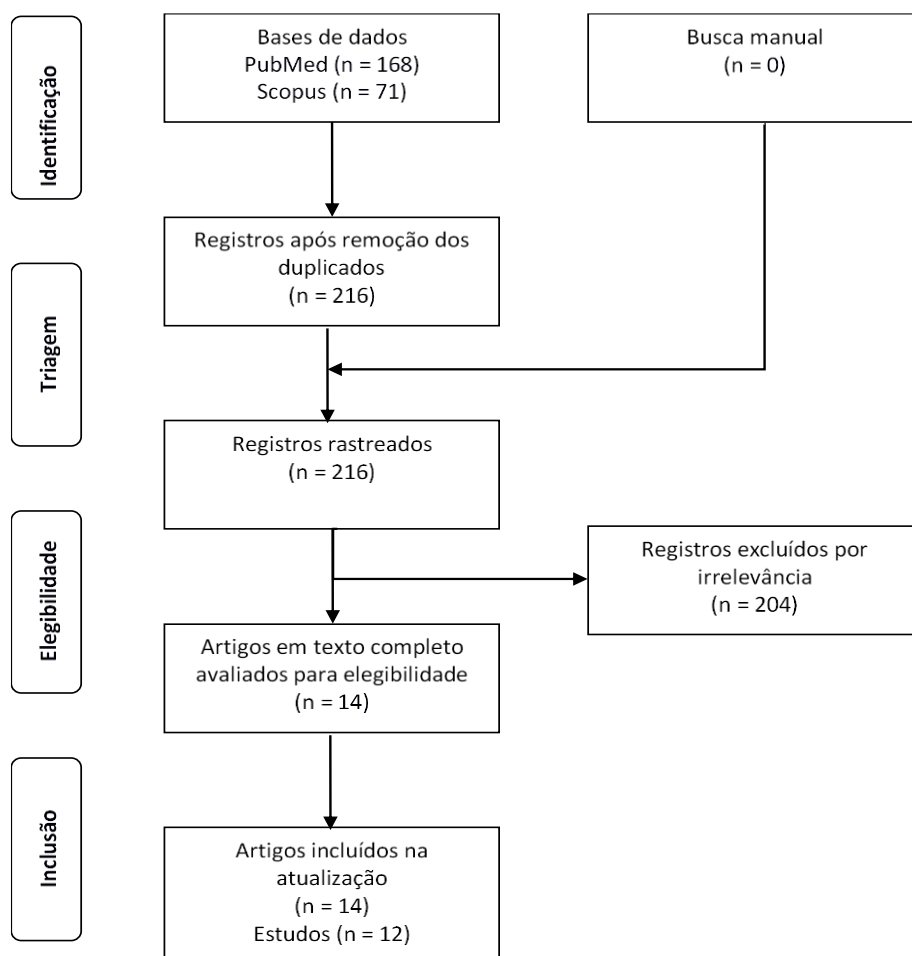
Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 1 - PROCESSO DE SELEÇÃO DE REVISÕES SISTEMÁTICAS PARA ATUALIZAÇÃO (OVERVIEW).



Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 2 - PROCESSO DE SELEÇÃO DE ESTUDOS PRIMÁRIOS (ATUALIZAÇÃO).



Fonte: Documento enviado pelo demandante

TABELA 3 - CARACTERIZAÇÃO DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS INCLUÍDAS.

Estudo	População	Alternativas	Estudos incluídos	Data da busca
Afzal 2015	Adultos pós-AVC criptogênico	ILR vs dispositivos vestíveis	ECR (3) e observacionais (13)	Dez 2014
Burkowitz 2016	Adultos pós síncope e AVC inexplicável	ILR	ECR (1) e observacionais (5) para AVC inexplicável	Jul 2014
CADTH 2014	Adultos pós AVC ou AIT	Loop interno e externo vs cuidado usual ambulatorial	ECR e observacionais (4)	Fev 2014
Sposato 2015	Adultos pós AVC e AIT	ECG de emergência, serial e contínuo, telemetria contínua, holter hospitalar e ambulatorial, telemetria móvel, loop externo e ILR	ECR e observacionais (50)	Jun 2014

Nota: AVC: acidente vascular cerebral, AIT: ataque isquêmico transitório, ILR: implantable loop recorder, ECG: eletrocardiograma, ECR: ensaio clínico randomizado. Fonte: Documento enviado pelo demandante

TABELA 4. CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS PRIMÁRIOS INCLUÍDOS.

Estudo	FUP (meses)	Tipo de estudo	Alternativas (n)	Idade
Asaithambi 2018	18	Coorte prospectiva	ILR (234)	72 (61 - 78)
Carrasco 2017	8	Coorte retrospectiva	ILR (100)	65,8 (28 - 93)
Christensen 2014	22	Coorte prospectiva	ILR (85)	66,9 (FA+) / 54,0 (FA-)
Cotter 2013	7	Coorte prospectiva	ILR (51)	51,5 (13,9)
Crystal AF Sanna 2014	12	ECR	Controle (220)	61,4 (11,3)
Crystal AF Brachmann 2016	36		ILR (221)	61,6 (11,4)
Dion 2010	15	Coorte prospectiva	ILR (24)	49 (13,6)
Etgen 2013	12	Coorte prospectiva	ILR (22)	65,8 (FA+) / 60,0 (FA-)
Israel 2017	13	Coorte prospectiva	ILR (123)	65 (9)
Makimoto 2017	13	Coorte retrospectiva	ILR (146)	62 (12)
Mercé 2013	29	Coorte prospectiva	ILR (14)	65,4 (10,9)

Muller 2017	11	Coorte prospectiva	ILR (90)	57,7 (12,3)
Pedersen 2019	26	Coorte prospectiva	ILR (26)	65,8 (54,3 – 71,8)
Poli 2015	12	Coorte prospectiva	ILR (75)	66,4 (12,5)
Reinke 2017	20	Coorte prospectiva	ILR (105)	64,4 (12,6)
Ritter 2013	12	Coorte prospectiva	ILR (60)	63
Rojo-Martínez 2013	9	Coorte prospectiva	ILR (101)	67 (13)
Seow 2018	12	Coorte prospectiva	ILR (71)	61,9 (13,5)
Track AF Bettin 2019	25	Coorte prospectiva	ILR (173)	61,4 (12,8)
Víctor 2018	17	Coorte prospectiva	ILR (65)	65,4 (13,8)
Ziegler 2015	6	Coorte prospectiva	ILR (1247)	65,3 (13,0)
Ziegler 2017	19			

Fonte: Documento enviado pelo demandante

Para avaliação dos estudos, dois revisores independentes analisaram a qualidade dos estudos por meio de ferramentas consolidadas da literatura para se determinar a qualidade de estudos: *Risk of bias in systematic reviews* (ROBIS) e Risk of bias da Cochrane Collaboration (ensaio clínico

randomizado). Os estudos primários não comparativos incluídos não tiveram análise da qualidade metodológica, tendo em vista que a falta de um grupo paralelo já os caracteriza como alto risco de viés para todos os domínios avaliados pelas ferramentas propostas para estudos observacionais.

As revisões sistemáticas apresentaram baixo risco de viés mas com algumas preocupações, tendo em vista a restrição para estudos publicados em inglês.

O ensaio clínico apresentou algumas preocupações quanto ao risco de viés, tendo em vista que, apesar de randomizado, não descreveu o sigilo de alocação.

QUADRO 3 - QUALIDADE DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS INCLUÍDAS.

Estudo	Crítérios de elegibilidade	Identificação e seleção dos estudos	Coleta de dados e avaliação dos estudos	Síntese e resultados	Risco de viés na revisão
Afzal 2015	😊	😞	😊	😊	😞
Burkowitz 2016	😊	😞	😊	😊	😞
CADTH 2014	😊	😞	😊	😊	😞
Sposato 2015	😊	😊	😊	😊	😊

😊 = baixo risco; 😞 = alto risco; 😟 = algumas preocupações. Fonte: Documento enviado pelo demandante.

QUADRO 4 - QUALIDADE DO ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO.

Estudo	Rando- mização	Desvio das intervenções pretendidas	Dados perdidos	Mensuração do desfecho	Seleção do resultado reportado	Viés global
CRYSTAL AF	😞	😊	😊	😊	😊	😞

😊 = baixo risco; 😞 = alto risco; 😟 = algumas preocupações. Fonte: Documento enviado pelo demandante.

5.2. Avaliação crítica da demanda

O parecerista realizou a avaliação crítica da demanda de incorporação tecnológica, tendo utilizado o roteiro disponível no Anexo 2, e considerou os seguintes itens como inadequados:

- PICO;
- Estratégia de busca;
- Critérios de elegibilidade;
- Seleção dos estudos (incluindo PRISMA);
- Avaliação do risco de viés;
- Estudos incluídos.

No PICO proposto pelo demandante, não são estabelecidos comparadores. Para a definição de uma boa pergunta de pesquisa é necessário que seus elementos estejam bem esclarecidos, por vezes a intervenção e o comparador precisam ser descritos com algum detalhe como modo de administração e posologia. O comparador pode ser ausência de tratamento, o cuidado padrão estabelecido para determinada condição de saúde ou intervenções alternativas concorrentes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a). Nesse caso, os comparadores apropriados seriam as alternativas de monitorização disponíveis no Rol. Além dos desfechos selecionados no PICO de detecção de FA e eventos adversos desfechos que têm impacto na mortalidade e na morbidade, como recorrência de AVC ou AIT também são importantes para a tomada de decisão (NICE, 2018).

A coorte não comparativa não é um tipo de estudo adequado para desfechos de eficácia ou acurácia como detecção de FA porque esse tipo de desfecho também depende da prevalência da doença na população selecionada, e não apenas da acurácia ou efetividade da intervenção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

A reprodução das estratégias de busca não retornou o mesmo número de publicações descritos pelo demandante. As etapas de seleção e os motivos de exclusão dos estudos não estão bem descritos no PRISMA.

A maioria dos estudos incluídos foi restrita a coortes não comparativas que não são adequadas para responder à pergunta de pesquisa, considerando o desfecho de detecção de FA, selecionado pelo demandante. Uma das revisões sistemáticas com metanálise selecionadas incluiu somente pacientes com síncope (BURKOWITZ et al., 2016), a segunda não avaliou o monitor cardíaco isoladamente

comparado a outras tecnologias, mas este combinado a outras tecnologias utilizadas na mesma fase diagnóstica e além disso, os estudos incluídos nessa revisão não incluíram somente pacientes com AVCc ou AIT (SPOSATO et al., 2015). A terceira revisão selecionada é de baixa qualidade metodológica, e seu objetivo era avaliar diversas estratégias de monitoramento ambulatoriais, e não somente monitor implantável (AFZAL et al., 2015).

O demandante não realizou a avaliação do risco de viés dos estudos observacionais por entender que esses já teriam alto risco de viés nos domínios das ferramentas para estudos observacionais. Os estudos incluídos são estudos longitudinais de acompanhamento de pacientes que foram expostos a uma intervenção. A ferramenta da Cochrane para estudos não randomizados de exposição (ROBINS-E) se adequaria melhor para avaliar esse tipo de estudo porque inclui outros domínios além da seleção de pacientes (BERO et al., 2018).

Dentre as referências selecionadas pelo proponente, foram considerados somente os estudos comparativos para avaliar a detecção de FA e os estudos longitudinais que avaliaram os desfechos de recorrência de AVC ou AIT e retirada do dispositivo por eventos adversos. Os motivos de exclusão dos estudos não considerados encontram-se no quadro 5.

QUADRO 5 - AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS PELO PROPONENTE.

Estudos selecionados pelo proponente	Avaliação do parecerista	
	Incluídos	Excluídos - Motivo
Afzal, 2015		Baixa qualidade metodológica
Burkowitz, 2016		Pacientes com síncope
CADTH, 2014		Não encontrado
Sposato, 2015		Resultados sumarizados do uso de diversas tecnologias aplicadas na mesma fase diagnóstica.
Asaithambi, 2018		Não atende ao PICO
Carrasco, 2017		Não atende ao PICO
Christensen, 2014	x	
Cotter, 2013		Não atende ao PICO
Crystal AF Brachmann, 2016		Não atende ao PICO
Crystal AF Sanna, 2014	x	
Dion, 2010		Não atende ao PICO
Etgen, 2013	x	
Israel, 2017	x	

Makimoto, 2017		Não atende ao PICO
Mercé, 2013		Não atende ao PICO
Muller, 2017		Não atende ao PICO
Pedersen, 2019		Não atende ao PICO
Poli, 2015	x	
Reinke, 2017		Não atende ao PICO
Ritter, 2013	x	
Rojo-Martínez, 2013		Não atende ao PICO
Seow, 2018		Não atende ao PICO
Track AF Bettin, 2019		Não atende ao PICO
Víctor, 2018		Não atende ao PICO
Ziegler, 2015		Não atende ao PICO
Ziegler, 2017	x	

Devido às considerações apresentadas, foram propostos um novo PICO e uma nova pergunta de pesquisa (quadro 6).

Logo, com base nos critérios de inclusão descritos, na estratégia de busca e nas referências dos artigos selecionados, nenhum estudo adicional foi incluído neste relatório.

QUADRO 6 - NOVO PICO.

População	Pacientes com AVC ou AIT criptogênico
Intervenção (tecnologia)	Monitor cardíaco implantável
Comparação	Monitoramento com holter por, no mínimo, 24 horas
Desfechos (<i>outcomes</i>)	Deteção de FA, recorrência de AVC ou AIT e retirada do dispositivo por eventos adversos
Tipo de estudo	Estudos clínicos randomizados, observacionais e revisões sistemáticas

Pergunta: O monitor cardíaco implantável é mais eficaz, considerando maior detecção de FA ou menor recorrência de AVC ou AIT e seguro, em comparação ao monitoramento com holter por, no mínimo 24 horas, em pacientes com AVC ou AIT criptogênicos?

5.3. Resultados dos estudos incluídos

O Anexo 1 descreve as principais características dos 7 estudos incluídos na análise, considerando-se os seguintes aspectos: (1) autor e ano, desenho e origem dos estudos; (2) População avaliada, número da amostra e duração do estudo; (3) Intervenção e comparador(es) utilizados (nome genérico); (4) Desfechos avaliados; (5) Resultados da intervenção versus comparador; (6) Qualidade da evidência (GRADE); e (7) Limitações.

Os resultados dos estudos foram descritos de acordo com os seguintes desfechos: detecção de FA, recorrência de AVC ou AIT e retirada do dispositivo por eventos adversos.

Detecção de FA: detectar e quantificar os pacientes com AVCc ou AIT diagnosticados com FA por monitores cardíacos implantáveis ou por monitorização por holter por no mínimo 24 horas (SANNA et al., 2014).

Recorrência de AVC ou AIT: proporção de pacientes que tiveram um novo evento isquêmico (AVC ou AIT) após o início da monitorização e detecção ou não de FA (SANNA et al., 2014).

Retirada do dispositivo por eventos adversos: quantidade de pacientes que precisaram retirar o dispositivo por eventos adversos (SANNA et al., 2014).

Para avaliação do desfecho de detecção de FA, foram incluídos um ECR e dois estudos observacionais, que incluíram pacientes que tiveram AVCc ou AIT e compararam o monitor cardíaco implantável com monitorização por holter por, no mínimo, 24 horas.

Para avaliação do desfecho de recorrência de AVC ou AIT, foram incluídos estudos longitudinais que acompanharam os pacientes com AVCc ou AIT e usaram monitor cardíaco por longo prazo.

Todos os estudos incluídos relataram se houve necessidade de retirada do dispositivo por eventos adversos.

Foram incluídos 7 estudos. A avaliação do risco de viés dos estudos comparativos foi feita usando a ferramenta RoB (figuras 3 e 4) e as coortes não comparativas foram avaliadas pela ferramenta ROBINS-E para estudos não randomizados de exposição (tabela 5).

Os resultados não foram agregados em uma metanálise porque os desfechos foram mensurados de diferentes formas e avaliados em tempos de acompanhamento diferentes nos estudos incluídos. A avaliação da qualidade da evidência está no quadro 7. Quando apenas estudos observacionais são

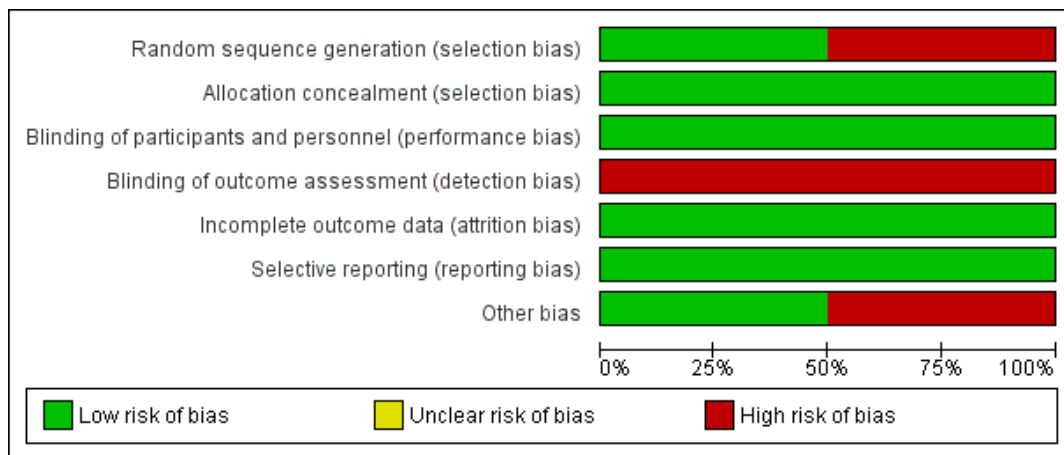
incluídos, a qualidade da evidência se inicia como baixa. Caso o nível de evidência não tenha sido rebaixado por limitações metodológicas: risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão ou viés de publicação, o nível da evidência pode ser elevado se o conjunto de evidências demonstrar grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta ou fatores de confusão residuais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a). O conjunto da evidência dos estudos observacionais não demonstrou nenhum dos fatores considerados para elevar a evidência e apresenta limitações metodológicas devido à presença de variáveis de confundimento. Somente dois estudos incluídos não foram financiados pela Medtronic. No ECR incluído, os avaliadores do desfecho não foram cegados quanto a intervenção que o paciente utilizou e o estudo foi financiado pela Medtronic (SANNA et al., 2014).

FIGURA 3 - RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INDIVIDUAIS.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Ritter, 2013	+	+	+	+	+	+	+
Sanna, 2014	+	+	+	+	+	+	+

Fonte: elaboração própria

FIGURA 4 - GRÁFICO DE RISCO DE VIÉS.



Fonte: elaboração própria

TABELA 5 - RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS DE EXPOSIÇÃO.

ROBINS-E	<i>Confundimento</i>	<i>Seleção</i>	<i>Classificação de exposição</i>	<i>Desvio da exposição atribuída</i>	<i>Perdas</i>	<i>Mensuração de desfechos</i>	<i>Reporte seletivo de desfechos</i>	<i>Risco de viés global</i>
<i>Christensen, 2014</i>	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto
<i>Etgen, 2013</i>	Alto	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto
<i>Israel, 2017</i>	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto
<i>Poli, 2016</i>	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto
<i>Ziegler, 2017</i>	Alto	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto

Fonte: elaboração própria

QUADRO 7 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA.

Desfechos	Nº participantes (estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)
Deteção de fibrilação atrial	1748 (3)	Baixa
Recorrência de eventos isquêmicos (AVC ou ATI)	808 (6)	Baixa
Retirada do dispositivo por eventos adversos	808 (6)	Baixa

Fonte: elaboração própria.

No estudo de Ritter 2013, foram incluídos 60 pacientes com AVCc. Todos os pacientes implantaram o monitor cardíaco e passaram por um monitoramento eletrocardiográfico de 7 dias após a implantação do monitor para comparar a eficácia dos dois métodos em detectar FA. As transmissões com monitor cardíaco feitas pelos pacientes foram revisadas por dois cardiologistas independentes. O tempo médio para detecção do primeiro episódio de FA foi de 64 dias com o monitor. Com o monitor, foram detectados 10 casos de FA (17%) e com o holter de 7 dias, 1 caso (1,7%) (RITTER et al., 2013).

No ECR desenvolvido por Sanna *et al.* 2014, foram incluídos 441 pacientes com AVCc ou AIT sem causa determinada. Os pacientes foram randomizados e receberam o monitor cardíaco implantável ou foram acompanhados por monitoramento com eletrocardiograma de 12 derivações, monitoramento eletrocardiográfico com o paciente internado, holter por, no mínimo, 24 horas, monitores cardíacos externos e telemetria cardíaca móvel (SINHA et al., 2010). No grupo controle a estratégia de monitoramento foi escolhida a critério do investigador. Em 12 meses, episódios de FA foram detectados em 12,4% dos pacientes com monitor implantável e em 2% dos pacientes com monitoramento por holter. O tempo médio de detecção do primeiro episódio de FA com monitor implantável foi de 84 dias (SANNA et al., 2014).

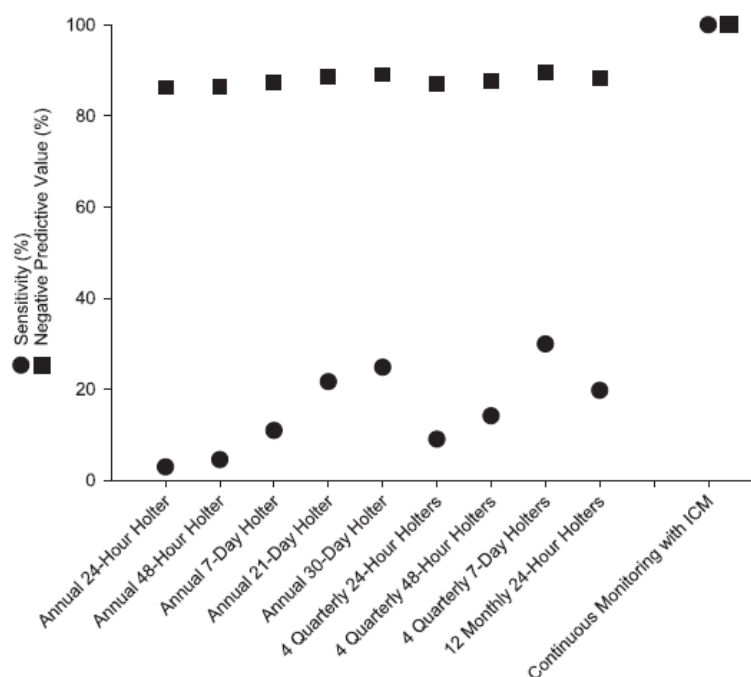
No estudo de Ziegler et al. 2017, foram incluídos 1.247 pacientes com AVCc que receberam monitor cardíaco implantável. Para comparar a eficácia de detecção de FA do monitor implantável com outras tecnologias, os autores realizaram simulações de performance de estratégias de monitoramento a partir dos dados transmitidos com o monitor cardíaco. Para cada simulação de estratégia intermitente, o dia inicial de monitoramento foi selecionado de forma aleatória durante o primeiro ano de monitoramento, a partir de uma distribuição uniforme, nos primeiros 14 dias após a inserção do monitor implantável. Por exemplo, no caso da simulação de holter de 7 dias, foi verificado se o monitor

implantável detectou FA em qualquer dia entre 7 dias consecutivos que começaram nos primeiros 14 dias (selecionados aleatoriamente) após a colocação do dispositivo (ZIEGLER et al., 2017).

Assim, foram determinados, para cada estratégia, a sensibilidade e o valor preditivo negativo para detecção de FA. Com as estratégias de monitoramento intermitente, a sensibilidade variou entre 2,9% para holter de 24 horas anual e 29,9% para holter de 7 dias a cada 3 meses por 1 ano. Os valores preditivos negativos variaram entre 86,3% para holter de 24 horas anual e 89,7% para holter de 7 dias a cada 3 meses por 1 ano. A sensibilidade e o valor preditivo negativo para as estratégias de monitoramento intermitente foram significativamente menores em comparação ao monitor cardíaco implantável que obteve sensibilidade e valor preditivo negativo de, aproximadamente, 98% ($p < 0,001$) (figura 5). O tempo médio para detecção de FA com monitor implantável foi de 112 dias (ZIEGLER et al., 2017).

Os resultados de detecção de FA comparando os diferentes métodos de monitoramento estão na tabela 5.

FIGURA 5 - SENSIBILIDADE E VALOR PREDITIVO NEGATIVO POR MÉTODO DE MONITORAMENTO.



Fonte: Zigler, 2017

TABELA 6 - DETECÇÃO DE FIBRILAÇÃO ATRIAL.

Estudo	N	Dispositivo	Comparador	Tempo médio de acompanhamento (meses)	Deteção de FA % (n/N)		p valor
					Monitor implantável	Controle	
<i>Ritter, 2013</i>	60	Reveal XT	Holter 7 dias	12,7	17 (10/60)	1,7 (1/60)	
<i>Sanna, 2014</i>	441	Reveal XT	ECG 12 derivações, ECG na internação, holter no mínimo 24h, monitor cardíaco externo, telemetria móvel	12	12,4 (29/221)	2% (4/220)	
<i>Ziegler, 2017</i>	1247	Reveal LINQ	Simulações de estratégias de monitoramento intermitente: 24-hour holter, 48-hour holter, 7-day holter, 21-day event recorder, 30-day event recorder, quarterly 24-hour holters, quarterly 48-hour holters quarterly 7-day holters, monthly 24-hour holters	19	Sensibilidade: 98% Valor preditivo negativo: 98%	Sensibilidade: 2,9% a 29,9% Valor preditivo negativo: 86,3% a 89,7%	<0,001

Fonte: elaboração própria

Dos 6 estudos que incluíram, entre os desfechos avaliados, a recorrência de AVC ou AIT, 5 eram longitudinais de exposição ao monitor cardíaco implantável (CHRISTENSEN et al., 2014; ETGEN et al., 2013; ISRAEL et al., 2017; POLI et al., 2016; ZIEGLER et al., 2017) e 2 eram estudos comparativos já mencionados anteriormente (RITTER et al., 2013; SANNA et al., 2014). A conduta adotada, em todos os estudos incluídos após detecção de FA, era a prescrição de anticoagulantes orais para evitar a recorrência de AVC ou AIT. Mais de 97% dos pacientes que tiveram FA detectada usaram anticoagulantes orais. Porém, não houve diferença significativa de recorrência de AVC ou AIT entre o grupo que teve FA detectada por monitor implantável e usou anticoagulantes orais e o grupo que não teve FA detectada (tabela 7). A recorrência de AVC é um evento pouco frequente, e a baixa observação desse evento nos estudos incluídos pode estar associada ao tamanho amostral reduzido.

Os eventos adversos foram pouco frequentes, aconteceram em cerca de 2,4% dos pacientes. Os mais comuns e que levaram à remoção do dispositivo foram infecção, irritação ou inflamação do local de implantação (SANNA et al., 2014).

Nos estudos incluídos não foi reportada a implantação de um segundo dispositivo em substituição ao primeiro.

TABELA 7 - RECORRÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS ISQUÊMICOS (AVC OU AIT).

Estudo	N	Dispositivo	Tempo médio de acompanhamento (meses)	Recorrência de eventos isquêmicos (AVC ou AIT) % (n/N)		p valor
Estudos observacionais				FA detectada	FA não detectada	
		Reveal LINQ (51.4%)				
<i>Poli, 2016</i>	75	Reveal XT (48.6%)	12	0 (0/25)	0 (0/50)	
<i>Christensen, 2014</i>	87	Reveal XT	19	33,3 (6/18)	10,1 (7/69)	0,024
<i>Ritter, 2013</i>	60	Reveal XT	12,7	0 (0/10)	0 (0/50)	
<i>Etgen, 2013</i>	22	Reveal XT	12	0 (0/6)	0 (0/16)	
		Reveal XT (87%)				
		BioMonitor (13%)				
<i>Israel, 2017</i>	123		12,7	17,2 (5/29)	13,8 (13/94)	
Ensaio clínico randomizado				Pacientes com monitor implantado	Grupo Controle (monitorização convencional por holter)	
<i>Sanna, 2014</i>	441	Reveal XT	12	7,1 (15/221)	9,1 (19/220)	

Fonte: elaboração própria

Os estudos selecionados incluíram pacientes que passaram por diversas fases diagnósticas, como eletrocardiograma na admissão da emergência, monitoramento com eletrocardiograma na unidade de cardiologia 72 horas após o AVC ou AIT e monitoramento com holter de 24 horas após alta para obtenção de um diagnóstico de AVCc ou AIT sem causa determinada. No estudo de Ritter 2013, por exemplo, durante a triagem, 21% dos pacientes tiveram FA detectada na admissão da emergência, 3% no monitoramento de 72 horas após o AVC ou AIT e 1,3% com holter de 24 horas (RITTER et al., 2013). Sendo assim, a população incluída nos estudos é altamente selecionada e o rendimento diagnóstico para estimar a proporção de pacientes com FA não pode ser generalizado para uma população menos selecionada. Além disso, um episódio de FA detectado muito tempo após o AVC ou AIT pode ser incidental e não relacionado ou ter sido a causa do AVCc ou AIT investigado (SPOSATO et al., 2015). Os fatores que aumentam a chance de ocorrência de FA relacionada a AVCc ou AIT sem causa determinada são: idade maior que 65 anos e obesidade (índice de massa corporal (IMC) ≥ 30) (CARRAZCO et al., 2018).

Outro fator que deve ser considerado na indicação do monitor implantável é a adesão do paciente, porque a transmissão automática dos eventos requer que o paciente esteja próximo do monitor externo. Para que todos os eventos sejam corretamente capturados, principalmente os episódios com 2 a 10 minutos de duração, é recomendado que seja feita uma transmissão manual pelo paciente ou

pelo cardiologista. É preciso que o paciente tenha um celular conectado à internet ou que seja disponibilizado, caso ele não tenha, para transmissão de dados ao sistema operacional do fornecedor do monitor implantável, para que sejam gerados relatórios dos dados gravados. E ainda, esses relatórios precisam ser analisados e os episódios de FA detectados devem ser validados pelo cardiologista devido à detecção de falsos positivos (SPOSATO et al., 2015).

5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)

O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade, que foi avaliada a partir dos elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A avaliação encontra-se no Anexo 3 do presente documento.

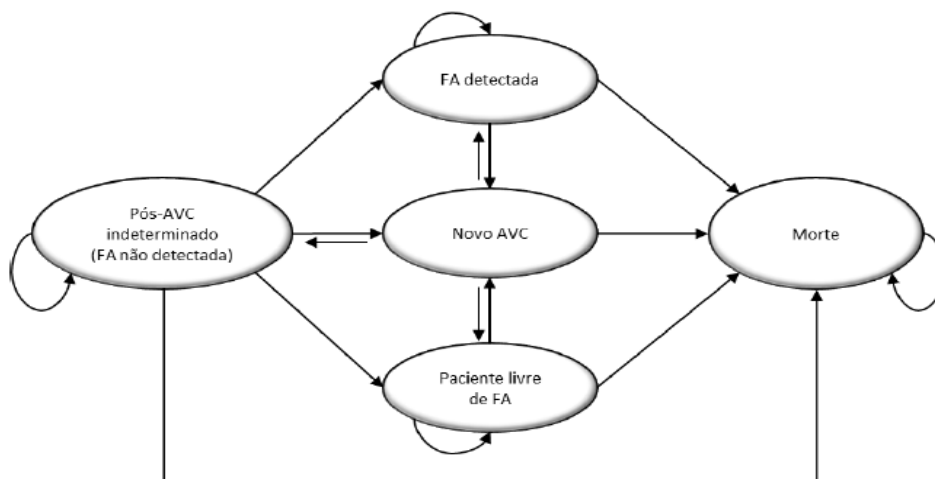
A análise teve por objetivo analisar a relação de custo-efetividade incremental do uso de loopier implantável para detecção de fibrilação atrial após AVC sem causa definida em comparação ao cuidado padrão, definido como a associação de ecocardiografia e holter 24 horas na perspectiva da saúde complementar considerando um horizonte temporal correspondente a expectativa de vida da população incluída. O modelo considerou uma coorte hipotética de pacientes com AVC criptogênico ou ataque isquêmico transitório, alocados para receber um loopier implantável ou cuidado padrão como observado no ensaio clínico CRYSTAL-AF (Clinicaltrials.gov, NCT00924638). A média de idade foi de $61,5 \pm 11,3$ anos, 36,5% dos pacientes eram mulheres, e 90,9% dos eventos de índice foram classificados como acidente vascular cerebral não lacunar. O AVC lacunar é causado por infartos de pequena extensão, chamados lacunares, atribuídos à trombose de pequenas artérias. Os parâmetros de efetividade da intervenção e comparadores foram obtidos do ensaio clínico CRYSTAL-AF.

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 (figura 6).

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 todos 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 serão menores.

FIGURA 6 - MODELO CONCEITUAL DA ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE.



Fonte: Documento enviado pelo demandante

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 (tabela 8).

TABELA 8 - MATRIZ DE TRANSIÇÃO.

Loopers implantáveis						
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

Fonte: Documento enviado pelo demandante

Foram considerados custos para realização dos exames envolvidos no cuidado padrão, aquisição do loopers implantáveis, 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 (tabela 9). Frequências utilizadas e custo de cada componente podem ser consultados no modelo econômico, aba 'Custos'.

TABELA 9 – CUSTOS.

Componente	Custo	Fonte
Looper implantável (Triannual)	R\$ 12.000,00	Preço médio
Cuidado padrão (Sem teste, ECG e Holter 24h)		
Custo 1º ao 4º ciclo	R\$ 79,97	CBHPM ⁶ e Diamantopoulos et al. ⁴
Custo 5º ao 8º ciclo	R\$ 57,19	
Custo 9º ao 12º ciclo	R\$ 47,62	
AVC (evento)		
Tomografia computadorizada de crânio	R\$ 612,09	CBHPM ⁶
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	
Eletrcardiograma	R\$ 54,97	CBHPM ⁶
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	
AVC não fatal (estado de saúde) - Trimestral		
Consulta com neurologista	R\$ 679,48	CBHPM ⁶
Tratamento de reabilitação	R\$ 2.054,05	RNPF, 2018 ⁷
Morte	R\$ 104,64	CBHPM ⁶

Fonte: Documento enviado pelo demandante

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 (figura 7). 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.

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

- Considera-se constante a incidência de pacientes pós-AVC que necessitam de avaliação 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.

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. Foi realizada validação externa do tipo dependente, a qual identifica se o modelo é capaz de reproduzir as informações utilizadas para a construção dele.

A custo-efetividade do looper implantável, comparada ao cuidado padrão, foi estimada 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 o desfecho de custo-efetividade, neste caso, o 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.

O uso de loopер implantável em relação ao cuidado padrão resultou em ganho de 0,24 anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), assim, ao disponibilizar loopер implantável para pacientes pós-AVC com causa indeterminada, promover-se-ia, 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, evitar-se-ia 0,254 AVC ao longo de um horizonte *lifetime*, com um RCEI de cerca de R\$ 10.074 por AVC evitado (tabela 10).

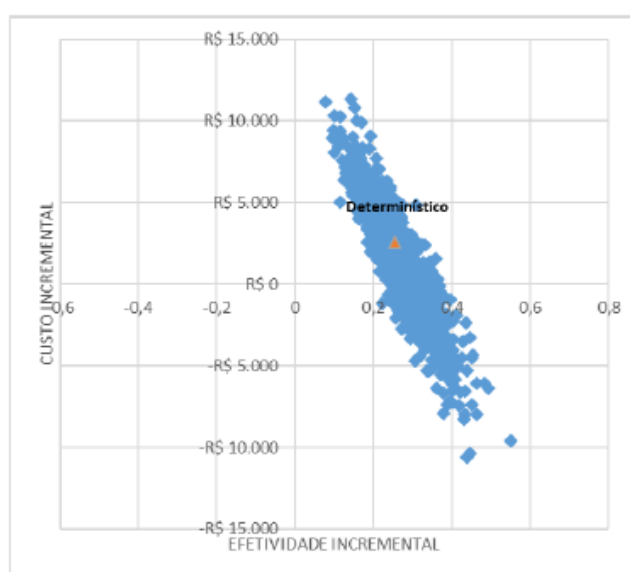
TABELA 10 - RESULTADOS DETERMINÍSTICOS ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE.

Comparadores	Custos	AVC	QALY
Looper implantável	R\$ 67.199	0,742	2,70
Cuidado padrão	R\$ 64.643	0,996	2,46
Incremental	R\$ 2.556	0,254	0,24
RCEI		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).

Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 7 - PLANO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL PARA AVC EVITADOS.



Fonte: Documento enviado pelo demandante

O principal objetivo de usar a modelagem de Markov nessa análise é avaliar os resultados das estratégias de diagnóstico a longo prazo. Esses resultados incluem a incidência de eventos importantes como recorrência de AVC ou AIT e morte, dados de qualidade de vida relacionados aos estados de saúde antes e após os eventos que causam consequências permanentes, como estados de saúde após recorrência de AVC que não foram incluídos no modelo apresentado pelo demandante (DIAMANTOPOULOS et al., 2016). No modelo, o paciente que teve um novo AVC passa ao estado de morte ou volta ao estado de pós-AVC indeterminado sem FA detectada, porém, as utilidades e os custos atribuídos a esses estados não são os mesmos.

A probabilidade de transição do estado livre de FA para um novo AVC foi 0,0528 e a do estado de FA detectada foi 0,031, o que torna o modelo apresentado inadequado porque a FA aumenta o risco de um novo AVC. Um paciente com FA não teria menor probabilidade de ter um novo AVC do que um paciente livre de FA.

No modelo apresentado, o estado de partida dos pacientes é pós AVC indeterminado (FA não detectada), porém, o critério de inclusão no modelo é ter tido AVC de causa indeterminada. O modelo mais adequado deveria considerar que, até esta etapa de diagnóstico, esses pacientes seriam classificados como livres de FA e após o início do rastreamento com uma das estratégias de monitoramento poderiam transitar para os estados de FA detectada ou FA não detectada. Os pacientes podem permanecer no estado de FA não detectada ou mover para os estados de FA detectada, recorrência de AVC ou AIT ou morte. Os que tiverem FA detectada permanecem nesse estado ou transitam para os estados de recorrência de AVC ou AIT ou morte. Os pacientes que estiverem no estado de recorrência de AVC ou AIT transitam para o estado de pós-recorrência de AVC ou AIT ou de morte (DIAMANTOPOULOS et al., 2016).

O demandante relata que o uso de anticoagulantes e outros tratamentos não foi considerado no modelo e que as probabilidades de transição foram calculadas a partir dos resultados do estudo de Sanna, 2014. Porém, nesse estudo, os pacientes que tiveram FA detectada iniciaram tratamento com anticoagulantes e os que não tiveram FA detectada usaram ácido acetilsalicílico. A eficácia desses medicamentos pode refletir na recorrência de AVC ou AIT (DIAMANTOPOULOS et al., 2016; SANNA et al., 2014).

Entre os pressupostos do modelo está que as probabilidades de transição e de morte são valores médios e não variam de acordo com a idade. Porém, segundo o estudo Sanna 2014, o risco de

recorrência de AVC ou AIT foi calculado de acordo com o status de FA, CHADS₂ score, tratamento recebido e idade (SANNA et al., 2014).

A fonte de onde foram extraídos os dados de qualidade de vida e o método de obtenção desses dados não foi reportada.

Na planilha do modelo econômico enviado pelo demandante, a referência para as probabilidades de transição é o estudo de Diamatopoulos 2016, diferente do que é mencionado do texto. Esse autor realizou uma análise de custo-efetividade entre o monitor implantável e o diagnóstico padrão usando os resultados do ECR de Sanna 2014, considerando os fatores de risco para recorrência de AVC identificados nesse ECR, citados acima.

As probabilidades de transição aplicadas no modelo do demandante não são as mesmas do estudo de Diamantopoulos, 2016 e também não é explicado como essas probabilidades foram calculadas. Outra preocupação é que na planilha do demandante consta o diagrama com as probabilidades de transição, mas não foram construídas as planilhas em que as coortes de pacientes transacionavam entre os estados de saúde com cada uma das tecnologias adotadas.

Entre os custos, não são considerados custos de acompanhamento dos pacientes com monitor cardíaco implantado, sendo que no estudo de Sanna, 2014, tanto os pacientes que usaram monitor cardíaco quanto os do grupo de cuidado padrão foram acompanhados trimestralmente. Além disso, os custos da internação por AVC foram baseados em suposição, mas estes poderiam ser extraídos de fontes como a CBHPM e a tabela de valores referencias da Planserv.

Os itens de custos de acompanhamento que foram considerados nos custos associados aos ciclos não estão descritos. Também não estão descritos os itens de custo considerados para estimar o custo associado a morte.

Os dados adicionados ao modelo foram validados por opiniões de especialistas. Opiniões de especialistas são classificadas como nível de evidência muito baixo. Opinião de especialista não é caracterizada formalmente como evidência, devendo preferencialmente buscar outras fontes de informação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

O demandante cita que o cálculo de RCEI/QALY não seria objetivo para auxiliar na tomada de decisão. Porém, a vantagem do uso dessa medida é a combinação em um índice numérico da quantidade de vida (mortalidade) e da qualidade de vida (morbidade), e por isso, o custo/QALY pode ser comparado

entre diferentes intervenções em saúde para diferentes condições de saúde e estabelecer prioridades entre essas comparações.

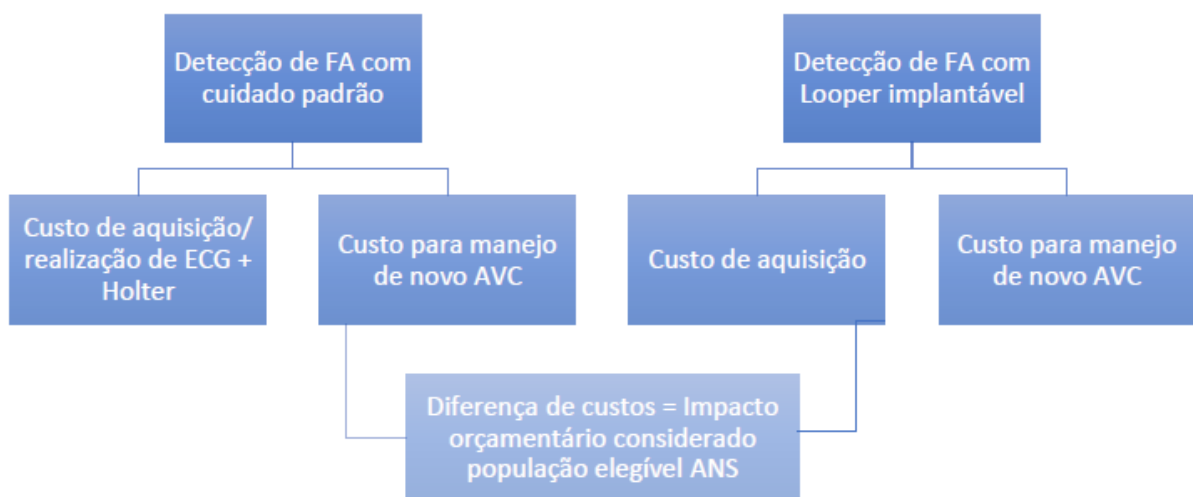
Devido a todas as limitações citadas no modelo de custo-efetividade apresentado pelo demandante, o parecerista externo considera que existe uma grande incerteza para qualquer valor apresentado de RCEI.

5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO)

A análise do impacto orçamentário (AIO) foi avaliada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A análise encontra-se no Anexo 4 do presente documento.

Foi realizada análise de impacto orçamentário referente à incorporação da tecnologia de loopier implantável para pacientes pós-AVC criptogênico no Sistema Suplementar de Saúde (SSS) (figura 8).

FIGURA 8 - RACIONAL DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.

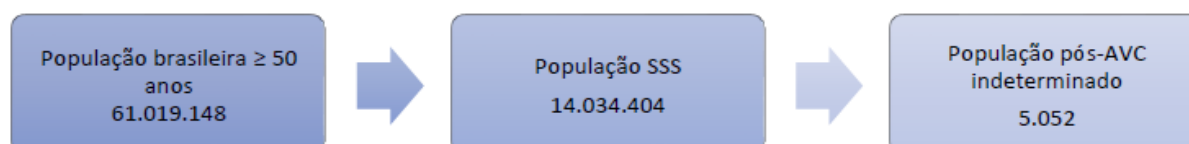


Fonte: Documento enviado pelo demandante

Para a determinação da população alvo dessa análise, partiu-se da projeção da população Brasileira com idade superior a 40 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. A partir da população brasileira com idade igual ou acima de 40 anos, foi aplicada a taxa de 23%, correspondente à proporção da população que é coberta por planos de saúde ³. 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 loopier seja assistida com o cuidado padrão atualmente coberto pela saúde suplementar 4. O racional utilizado encontra-se apresentado na figura 9 representando o primeiro ano de análise (figura 9).

FIGURA 9 - RACIONAL PARA DEFINIÇÃO DA POPULAÇÃO ELEGÍVEL.



Fonte: Documento enviado pelo demandante

A população elegível para os cinco anos de análises é representada na tabela a seguir (tabela 11).

TABELA 11 - POPULAÇÃO ELEGÍVEL PARA LOOPER IMPLANTÁVEL OU CUIDADO PADRÃO.

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

Fonte: Documento enviado pelo demandante

O *market share* entre loopier implantável e cuidado padrão foi estimado a partir da expectativa de difusão da tecnologia (velocidade de difusão e capacidade de difusão) de acordo com premissas do demandante. 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 (tabela 12). A população elegível ponderada pelo *market share* pode ser consultada no modelo econômico, aba 'Market share'.

TABELA 12 - DIFUSÃO DA TECNOLOGIA (MARKET SHARE).

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

Fonte: Documento enviado pelo demandante

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

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

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), este parâmetro é variado na análise de sensibilidade probabilística também.

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 realizado logo após o evento index, AVC.

O resultado do caso-base (*market share* conservador) encontra-se representado nas tabelas 14 e figuras 10 e 11. 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 (tabela 13, figuras 10 e 11).

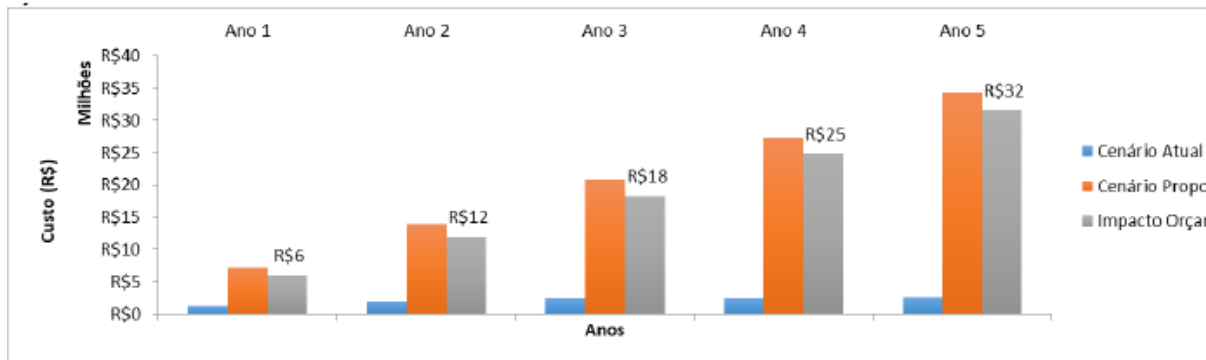
O incremento para cada beneficiário ao mês é da ordem de R\$ 0,01 para o primeiro ano e R\$ 0,04 para o último ano de análise.

TABELA 13 - 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
TOTAL	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
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
TOTAL	R\$ 7.206.043	R\$ 14.040.632	R\$ 20.826.972	R\$ 27.395.793	R\$ 34.182.535
Diff [Proposto-Atual]	R\$ 5.935.329	R\$ 12.039.889	R\$ 18.332.320	R\$ 24.852.735	R\$ 31.591.803
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
TOTAL	R\$ 81.888.374	R\$ 143.788.730	R\$ 191.574.330	R\$ 228.672.393	R\$ 258.111.005
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
TOTAL	R\$ 86.260.838	R\$ 152.127.551	R\$ 203.456.007	R\$ 243.761.604	R\$ 276.139.252
Diff [Proposto-Atual]	R\$ 4.372.464	R\$ 8.338.821	R\$ 11.881.677	R\$ 15.089.211	R\$ 18.028.247
Incremento por beneficiário ANS mensal	R\$ 0,01	R\$ 0,02	R\$ 0,02	R\$ 0,03	R\$ 0,04

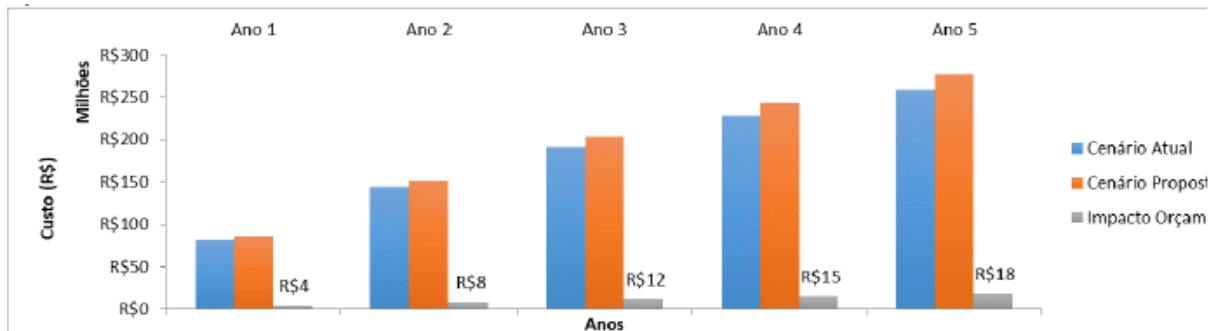
Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 10 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PARA CASO-BASE: APENAS CUSTOS COM REALIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO.



Fonte: Documento enviado pelo demandante

FIGURA 11 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PARA CASO-BASE: CUSTOS TOTAIS.



Fonte: Documento enviado pelo demandante

Os resultados da análise probabilística multivariada para pacientes encontram-se na tabela 14. Nota-se que apesar da 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 14 - 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

Fonte: Documento enviado pelo demandante

O demandante incluiu na população, pacientes acima de 50 anos, porém, o ECR de Sanna, 2014 incluiu adultos a partir de 40 anos. Para delimitação da população de interesse, foi utilizado um estudo que mediu a incidência de AVCc ou AIT na população inglesa.

Existem dados de prevalência de AVC na população brasileira, mais adequados para serem adicionados ao modelo. Estimativas médias de prevalência de AVCc na população mundial também estão disponíveis.

A unidade de análise para delimitar a população de interesse depende da natureza da condição de saúde. Para doenças crônicas como AVCc, a unidade de análise é o indivíduo e a estimativa epidemiológica deverá ser baseada na prevalência de casos da doença. Considerando os pontos apresentados, a população incluída pelo demandante na AIO está subestimada.

Os custos incluídos na AIO são os mesmos apresentados na ACE que não estão bem especificados e partem de suposições e opiniões de especialistas. Alguns custos estão duplicados porque nas tabelas de valores referenciais da Planserv em que pode ser encontrado o valor para diária de UTI estão incluídos os custos com raio-X de tórax, exames laboratoriais, eletrocardiograma e medicamentos que foram considerados separadamente do custo da estadia da UTI. Outros custos que parecem estar duplicados são tomografia computadorizada de crânio e ressonância magnética sem especificação de área; o custo com monitorização com holter de 24 horas também está incluído no custo do AVC recorrente, o que não seria necessário já que essa estratégia foi adotada como comparador. Também não seria necessário fazer ecocardiograma transtorácico mais o transesofágico.

Não foram apresentados os cálculos para definição do *market share* ou as fontes de onde esses dados foram extraídos.

Considerando-se as limitações apontadas na análise realizada pelo proponente, é provável que o cálculo do impacto orçamentário esteja impreciso. Por este motivo, foi realizada uma nova análise de impacto orçamentário na planilha padrão da ANS.

5.5.1 Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista

A perspectiva adotada para AIO foi a do sistema de saúde suplementar como pagador de serviços. O horizonte temporal foi de 5 anos como recomendado pela Diretriz Nacional de Impacto Orçamentário (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b).

A população foi delimitada baseando-se nos dados do D-TISS (Painel dos Dados do Padrão de Troca de Informação da Saúde Suplementar), que indica que em 2018 foram registrados 21 mil casos de AVC. Cerca de 25% dos AVC são classificados como criptogênicos (HENZ et al., 2018). Aplicando a incidência de AVCc nos 21 mil casos registrados pela ANS em 2018, 5.250 casos seriam de AVCc (tabela 15). Após monitoramento hospitalar e ambulatorial por holter, apenas uma parcela de pacientes segue em monitoramento com dispositivos implantáveis. Na RS de Sposato et al. 2015, foi estimando que 40% dos pacientes fazem monitoramento com monitor cardíaco após passarem por fases anteriores de monitoramento. Sendo assim, no primeiro ano da AIO, a população elegível seriam 2.100 pacientes.

TABELA 15 - POPULAÇÃO ELEGÍVEL FINAL.

População Elegível Ano 1	População Elegível Ano 2	População Elegível Ano 3	População Elegível Ano 4	População Elegível Ano 5
2.100	2.117	2.133	2.149	2.164

Fonte: elaboração própria

Nesta análise, foi comparado o cenário atual (cenário referência), em que é realizado monitoramento com holter de 24 horas, versus um cenário em que seria introduzido o monitor cardíaco implantável como alternativa diagnóstica para detecção de FA após AVCc ou AIT (cenário alternativo 1). O holter de 24 horas foi escolhido como comparador por ser a alternativa de monitoramento ambulatorial disponível no Rol da ANS (tabelas 16 a 21). A incorporação gradual do monitor cardíaco, seguiu o padrão de consumo global de monitores implantáveis, iniciando com 20% incrementais, e totalizando 40% ao longo de 5 anos (GLOBAL MARKET INSIGHTS, 2019).

TABELA 16 - CENÁRIO DE REFERÊNCIA: SEM A NOVA TECNOLOGIA.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Monitor cardíaco implantável	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Holter de 24 horas	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 17 - TOTAL DE PESSOAS QUE RECEBEM TRATAMENTO NO CENÁRIO REFERÊNCIA

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Monitor cardíaco implantável	-	-	-	-	-
Holter de 24 horas	2.100	2.117	2.133	2.149	2.164
Total	2.100	2.117	2.133	2.149	2.164

Fonte: elaboração própria

TABELA 18 - CUSTOS COM CENÁRIO REFERÊNCIA

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Monitor cardíaco implantável	-	-	-	-	-
Holter de 24 horas	2.574.532	2.594.934	2.614.796	2.634.084	2.652.740
Total	2.574.532	2.594.934	2.614.796	2.634.084	2.652.740

Fonte: elaboração própria

TABELA 19 - CENÁRIO ALTERNATIVO 1: INSERÇÃO DA NOVA TECNOLOGIA

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Monitor cardíaco implantável	20,0%	25,0%	30,0%	35,0%	40,0%
Holter de 24 horas	80,0%	75,0%	70,0%	65,0%	60,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 20 - TOTAL DE PESSOAS QUE RECEBEM TRATAMENTO NO CENÁRIO ALTERNATIVO 1

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Monitor cardíaco implantável	420	529	640	752	866
Holter de 24 horas	1.680	1.587	1.493	1.397	1.298
Total	2.100	2.117	2.133	2.149	2.164

Fonte: elaboração própria

TABELA 21 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 1

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Monitor cardíaco implantável	5.677.630	7.153.278	8.649.639	10.165.680	11.700.209
Holter de 24 horas	2.059.625	1.946.200	1.830.357	1.712.154	1.591.644
Total	7.737.255	9.099.478	10.479.997	11.877.835	13.291.853

Fonte: elaboração própria

Para o cálculo do impacto orçamentário, foram considerados os custos diretos: monitoramento com holter 24 horas, o custo para implantação do monitor cardíaco e do dispositivo e as consultas de acompanhamento trimestrais. Os custos considerados evitáveis foram os associados à internação e reabilitação por recorrência de AVC.

Como demonstrando na tabela 7, o tempo médio de acompanhamento dos pacientes, usando monitor cardíaco implantável, nos ECR são 12 meses. Por isso, na AIO estão relatadas as frequências anuais de procedimentos para acompanhamento e recorrência de AVC. No ECR de Sanna 2014, o AVC subsequente aconteceu em 7,1% dos pacientes que usaram monitor implantável e 9,1% que foram monitorados por estratégias de diagnóstico padrão (quadro 8) (SANNA et al., 2014).

Para internação por recorrência de AVC, foram incluídos os custos consultados na tabela CBHPM, com os exames para iniciar o tratamento da fase aguda do AVC definidos pelas Diretrizes da Associação Médica Brasileira: ecocardiograma transesofágico, ressonância magnética encefálica com espectroscopia ou ponderada para perfusão, doppler de carótidas e vertebrais, angiografia cerebral, eletrocardiograma, radiografia de tórax e exames laboratoriais (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2018; “Primeiro consenso brasileiro do tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral”, 2001). Eletrocardiograma, radiografia de tórax e exames laboratoriais não foram considerados separadamente como os outros exames porque estão incluídos no valor da diária de UTI disponível

nos valores referenciais da Planserv (PLANSERV, 2016). Não estão disponíveis valores para internação por AVC, por isso, foi assumido como pressuposto que o valor da diária de internação para tratamento de AVC se aproximaria do valor da tabela CBHPM para internação para assistência cardiológica no pós-operatório de cirurgia cardíaca após alta da UTI (quadro 8).

Ritter *et al.* 2013 aponta que a monitorização eletrocardiográfica contínua, após um episódio de AVC ou AIT, deve ocorrer por 72 horas em unidade intensiva (RITTER et al., 2013). Um estudo sobre a epidemiologia do AVC no Brasil demonstrou, de acordo com os dados do DATASUS, que a média de permanência hospitalar por AVC é de 7 dias (BOTELHO et al., 2016). Por isso, foram considerados para o modelo, 3 dias de internação em UTI e 4 dias em enfermaria. Cerca de 40% dos pacientes apresentam sequelas após o AVC e necessitam de reabilitação (PIASSAROLI et al., 2012). O tempo médio de recuperação com a reabilitação é de 12 semanas (quadro 8) (WINSTEIN et al., 2016).

O custo de recorrência de AVC foi calculado pela soma dos custos individuais dos exames de tratamento de fase aguda do AVC, diárias de UTI e internação, e sessões de reabilitação.

QUADRO 8 - PARÂMETROS APLICADOS AO MODELO.

Parâmetro	Valor total (R\$)	Frequência/Permanência		Referência
		Monitor cardíaco implantável	Holter 24h	
Implante de monitor de eventos	731,35	12 meses	0	CBHPM 2018
Consulta ambulatorial	76,40	4 por ano	4 por ano	CBHPM 2018 Sanna, 2016
Monitor cardíaco implantável	12.000	1	0	Preço proposto pelo demandante
Holter 24h	303,60	0	1 vez ao ano	CBHPM 2018
Ecodoppler cardiograma transesofágico	745,49	1	1	CBHPM 2018
Doppler carótidas e vertebrais	330,75	1	1	CBHPM 2018
Angiografia	386,41	1	1	CBHPM 2018
Perfusão cerebral por RM	424,19	1	1	CBHPM 2018
Monitorização hemodinâmica	347,76	3 dias	3 dias	CBHPM 2018
UTI	3.893,76	3 dias	3 dias	<i>Custos: Planserv Permanência: Ritter, 2013</i>
Internação	231,84	4 dias	4 dias	Custos: CBHPM 2018 Permanência: Botelho, 2016
Reabilitação	417,17	3 sessões por semana por 12 semanas	3 sessões por semana por 12 semanas	Custos: CBHPM 2018 Tempo médio de recuperação e proporção de pacientes que precisam de reabilitação: Winstein, 2016; Piassaroli, 2011
Recorrência de AVC	6.777,66	7,1%	9,1%	CBHPM 2018 Sanna, 2016

Nota: AVC = acidente vascular cerebral; UTI = unidade de terapia intensiva; RM = ressonância magnética. Fonte: elaboração própria.

Foi feita uma análise de sensibilidade por cenários, variando o *market share* do monitor cardíaco implantável (tabelas 22 a 27), seguindo o padrão de consumo global (GLOBAL MARKET INSIGHTS, 2019).

TABELA 22 - CENÁRIO ALTERNATIVO 2: VELOCIDADE DE DIFUSÃO DA TECNOLOGIA - LENTA

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Monitor cardíaco implantável	15,0%	20,0%	25,0%	30,0%	35,0%
Holter de 24 horas	85,0%	80,0%	75,0%	70,0%	65,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 23 - TOTAL DE PESSOAS QUE RECEBEM TRATAMENTO NO CENÁRIO ALTERNATIVO 2

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Monitor cardíaco implantável	315	423	533	645	757
Holter de 24 horas	1.785	1.693	1.600	1.504	1.406
Total	2.100	2.117	2.133	2.149	2.164

Fonte: elaboração própria

TABELA 24 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 2

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Monitor cardíaco implantável	4.258.222	5.722.622	7.208.033	8.713.440	10.237.683
Holter de 24 horas	2.188.352	2.075.947	1.961.097	1.843.859	1.724.281
Total	6.446.574	7.798.569	9.169.130	10.557.299	11.961.964

Fonte: elaboração própria

TABELA 25 - CENÁRIO ALTERNATIVO 3: VELOCIDADE DE DIFUSÃO DA TECNOLOGIA RÁPIDA

Tecnologia	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Market share					
Monitor cardíaco implantável	30,0%	35,0%	40,0%	45,0%	50,0%
Holter de 24 horas	70,0%	65,0%	60,0%	55,0%	50,0%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Fonte: elaboração própria

TABELA 26 - TOTAL DE PESSOAS QUE RECEBEM TRATAMENTO NO CENÁRIO ALTERNATIVO 3

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Monitor cardíaco implantável	630	741	853	967	1.082
Holter de 24 horas	1.470	1.376	1.280	1.182	1.082
Total	2.100	2.117	2.133	2.149	2.164

Fonte: elaboração própria

TABELA 27 - CUSTOS COM CENÁRIO ALTERNATIVO 3

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Custos					
Monitor cardíaco implantável	8.516.445	10.014.589	11.532.852	13.070.160	14.625.261
Holter de 24 horas	1.802.172	1.686.707	1.568.878	1.448.746	1.326.370
Total	10.318.617	11.701.296	13.101.730	14.518.906	15.951.631

Fonte: elaboração própria

Os resultados do impacto orçamentário comparando os custos com o cenário referência e os custos do cenário alternativo 1 revelaram um incremento de R\$ 39.415.331,75 ao longo de 5 anos com o uso do monitor cardíaco implantável. Os cenários simulados na análise de sensibilidade que consideraram a difusão lenta e rápida da tecnologia, também demonstraram aumento de custos com variação entre R\$ 13.105.762,80 e R\$ 52.521.094,55 (tabela 28).

TABELA 28 - IMPACTO ORÇAMENTÁRIO INCREMENTAL

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Custos						
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 1	5.162.723,46	6.504.544,55	7.865.200,15	9.243.751,12	10.639.112,46	39.415.331,75
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 2	3.872.042,60	5.203.635,64	6.554.333,46	7.923.215,24	9.309.223,40	32.862.450,35
Cenário de Referência vs Cenário Alternativo 3	7.744.085,19	9.106.362,37	10.486.933,54	11.884.822,87	13.298.890,57	52.521.094,55
Cenário Alternativo 1 vs Cenário Alternativo 2	-1.290.680,87	-1.300.908,91	-1.310.866,69	-1.320.535,87	-1.329.889,06	-6.552.881,40
Cenário Alternativo 1 vs Cenário Alternativo 3	2.581.361,73	2.601.817,82	2.621.733,38	2.641.071,75	2.659.778,11	13.105.762,80
Cenário Alternativo 2 vs Cenário Alternativo 3	3.872.042,60	3.902.726,73	3.932.600,08	3.961.607,62	3.989.667,17	19.658.644,20

Fonte: elaboração própria

5.6. Avaliação por outras agências de ATS

O NICE recomenda o uso de monitor cardíaco implantável se a causa do AVC ou AIT não for detectada após o uso de estratégias de monitoramento não invasivas porque os estudos disponíveis incluíram pacientes que passaram por muitos testes diagnósticos e isso pode implicar que as evidências se apliquem somente para pacientes que passaram por testes semelhantes (NICE, 2020).

Uma revisão do CADTH para avaliar a efetividade clínica e o custo-efetividade do monitor implantável constatou que baseado em evidências científicas limitadas, esse dispositivo é custo-efetivo seguro e apresenta maior taxa de detecção de FA após AVCc (CADTH, 2015).

5.8. Considerações finais

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do monitor cardíaco implantável para diagnóstico de FA após AVCc ou AIT de causa indeterminada é baseada em ensaio clínico randomizado e estudos observacionais, com nível de evidência baixo.

Evidências de baixa qualidade, incluindo pacientes que usaram o monitor depois de terem passado por diversos testes diagnósticos não invasivos, apontam que esta estratégia de monitoramento pode apresentar maior taxa de detecção de FA após AVC ou AIT criptogênicos em comparação a estratégias

de monitoramento intermitente, porém sua incorporação representaria um alto investimento ao sistema de saúde suplementar.

6. REFERÊNCIAS

AFZAL, M. R. et al. Role of Outpatient Cardiac Rhythm Monitoring in Cryptogenic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*, v. 38, n. 10, p. 1236–1245, out. 2015.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos, 2018.

BERO, L. et al. The risk of bias in observational studies of exposures (ROBINS-E) tool: concerns arising from application to observational studies of exposures. *Systematic Reviews*, v. 7, n. 1, p. 242, 21 2018.

BOTELHO, T. et al. Epidemiologia do acidente vascular cerebral no Brasil. *Temas em Saúde*, v. 16, n. 2, 2016.

BURKOWITZ, J. et al. Insertable cardiac monitors in the diagnosis of syncope and the detection of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, v. 23, n. 12, p. 1261–1272, 2016.

CADTH. Loop Recorders to Detect Atrial Arrhythmias in Patients Post-discharge who have had a Cryptogenic Stroke: A Review of Clinical and Cost-effectiveness, 2015.

CARRAZCO, C. et al. Prevalence and Risk Factors for Paroxysmal Atrial Fibrillation and Flutter Detection after Cryptogenic Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, v. 27, n. 1, p. 203–209, jan. 2018.

CHRISTENSEN, L. M. et al. Paroxysmal atrial fibrillation occurs often in cryptogenic ischaemic stroke. Final results from the SURPRISE study. *European Journal of Neurology*, v. 21, n. 6, p. 884–889, jun. 2014.

DIAMANTOPOULOS, A. et al. Cost-effectiveness of an insertable cardiac monitor to detect atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, v. 11, n. 3, p. 302–312, abr. 2016.

ETGEN, T. et al. Insertable cardiac event recorder in detection of atrial fibrillation after cryptogenic stroke: an audit report. *Stroke*, v. 44, n. 7, p. 2007–2009, jul. 2013.

GLOBAL MARKET INSIGHTS. Patient Monitoring Devices Market Size By Product. Disponível em: <<https://www.gminsights.com/industry-analysis/patient-monitoring-devices-market>>.

HENZ, B. D. et al. Fibrilação Atrial e Eventos Tromboembólicos Criptogênicos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 111, n. 2, p. 132–133, ago. 2018.

ISRAEL, C. et al. Detection of atrial fibrillation in patients with embolic stroke of undetermined source by prolonged monitoring with implantable loop recorders. *Thrombosis and Haemostasis*, v. 117, n. 10, p. 1962–1969, 05 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DIRETRIZES METODOLÓGICAS Elaboração de Pareceres Técnico-Científico, 2014a. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_parecer_tecnico.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DIRETRIZES METODOLÓGICAS Análise de Impacto Orçamentário Manual para o Sistema de Saúde do Brasil, 2014b. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/10/Diretrizes-metodologicas-manual-de-analise-de-impacto-orcamentario-cienciasus.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2020

NICE. Implantable cardiac monitors (BioMonitor 2-AF, Confirm Rx insertable cardiac monitor and Reveal LINQ Insertable Cardiac Monitoring System) to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke, 2018.

NICE. Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke, 2020.

PEREIRA, A. B. C. N. DA G. et al. Prevalência de acidente vascular cerebral em idosos no Município de Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil, através do rastreamento de dados do Programa Saúde da Família. Cadernos de Saúde Pública, v. 25, p. 1929–1936, set. 2009.

PIASSAROLI, C. et al. Modelos de Reabilitação Fisioterápica em Pacientes Adultos com Sequelas de AVC Isquêmico. v. 20, n. 1, p. 128–137, 2012.

PLANSERV. UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA_DIÁRIA ASSOCIADA, jan. 2016. Disponível em: <file:///C:/Users/isand/Downloads/diaria_associada_utili.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2020

POLI, S. et al. Insertable cardiac monitors after cryptogenic stroke--a risk factor based approach to enhance the detection rate for paroxysmal atrial fibrillation. European Journal of Neurology, v. 23, n. 2, p. 375–381, fev. 2016.

Primeiro consenso brasileiro do tratamento da fase aguda do acidente vascular cerebral. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 59, n. 4, p. 972–980, dez. 2001.

RITTER, M. A. et al. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke: detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. Stroke, v. 44, n. 5, p. 1449–1452, maio 2013.

SANNA, T. et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. New England Journal of Medicine, v. 370, n. 26, p. 2478–2486, 26 jun. 2014.

SANTOS, C.; PEREIRA, T.; CONDE, J. O escore de CHADS2 na predição de eventos cerebrovasculares: uma metanálise. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 100, n. 3, p. 294–301, mar. 2013.

SINHA, A.-M. et al. Cryptogenic Stroke and underlying Atrial Fibrillation (CRYSTAL AF): Design and rationale. American Heart Journal, v. 160, n. 1, p. 36–41.e1, 1 jul. 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial, 2016. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/02_II%20DIRETRIZ_FIBRILACAO_ATRIAL.pdf>. No 4>

SPOSATO, L. A. et al. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. Neurology, v. 14, n. 4, p. 377–387, abr. 2015.

STERNICK, R. F. S., Isabel Cristina Gomes, Eduardo Back. AVC Isquêmico Agudo Criptogênico: Avaliação do Desempenho de um Novo Sistema de Monitorização Contínua e Prolongada, via Telefonia Celular, na Detecção de Fibrilação Atrial. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2018/v11102/avc-isquemico-agudo-criptogenico-avaliacao-do-desempenho-de-um-novo-sistema-de-monitorizacao-continua-e-prolongada-via-telefonica-celular-na-deteccao-de-fibrilacao-atrial.asp>>. Acesso em: 13 abr. 2020.

WINSTEIN, C. et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery. American Heart Association Journal, v. 47, n. 6, 4 maio 2016.

ZIEGLER, P. D. et al. Long-term detection of atrial fibrillation with insertable cardiac monitors in a real-world cryptogenic stroke population. International Journal of Cardiology, v. 244, p. 175–179, 1 out. 2017.

ANEXO 1 – Quadro-resumo das características dos estudos incluídos

Estudo: autores, desenho do estudo, origem	População e duração do estudo	Intervenção e comparador	Desfechos	Resultados RR (IC 95%)	Qualidade da evidência (GRADE)
Sanna, 2014 ECR multicêntrico Itália	Pacientes com AVC ou AIT criptogênico Tempo médio de acompanhamento = 12 meses	Monitor cardíaco implantável Holter 24 horas	Detecção de FA Recorrência de AVC ou AIT Retirada do dispositivo por eventos adversos	Monitor cardíaco implantável x holter 24h: HR = 6,4 (1,9; 21,7) p<0,001 Monitor cardíaco implantável = 7,1% Holter 24h = 9,1% 2,4%	Moderada
Limitações: Ausência de cegamento dos avaliadores do desfecho; patrocínio da Medtronic.					
Christensen, 2014 Longitudinal Dinamarca	Pacientes com AVC ou AIT criptogênico que implantaram monitor cardíaco Tempo médio de acompanhamento = 19 meses	Sem comparador	Recorrência de AVC ou AIT	FA detectada = 33,3% FA não detectada = 10,1% (p = 0,024)	Baixa
Limitações: Single-center; tamanho amostral reduzido; pacientes que tiveram FA detectada por outros métodos diagnósticos na preparação para serem incluídos no estudo foram contabilizados nos resultados de detecção de FA; patrocínio da Medtronic.					
Etgen, 2013	Pacientes com AVC ou AIT criptogênico que	Sem comparador	Recorrência de AVC ou AIT	FA detectada = 0 FA não detectada = 0	Baixa

Coorte retrospectiva	implantaram monitor cardíaco				
Alemanha	Tempo médio de acompanhamento = 12 meses				
Limitações: Single-center; tamanho amostral reduzido; natureza retrospectiva; consideraram apenas episódios de FA com duração de mais de 6 minutos.					
Israel, 2017	Pacientes com AVC ou AIT criptogênico que implantaram monitor cardíaco	Sem comparador	Recorrência de AVC ou AIT	FA detectada = 17,2% FA não detectada = 13,8%	Baixa
Longitudinal					
Alemanha	Tempo médio de acompanhamento = 12,7 meses				
Limitações: Single-center; tamanho amostral reduzido; patrocínio da Medtronic.					
Ritter, 2013	Pacientes com AVC ou AIT criptogênico	Monitor cardíaco implantável	Deteção de FA	Monitor cardíaco implantável = 17% (7-26%) Holter 7 dias = 1,7% (0-5%)	Baixa
Longitudinal		Holter 7 dias			
Alemanha	Tempo médio de acompanhamento = 12,7 meses		Recorrência de AVC ou AIT	FA detectada = 0 FA não detectada = 0	
Limitações: Single-center; tamanho amostral reduzido.					
Poli, 2016	Pacientes com AVC ou ATI criptogênico que implantaram monitor cardíaco	Sem comparador	Recorrência de AVC ou AIT	FA detectada = 0 FA não detectada = 0	Baixa

	Tempo médio de acompanhamento = 12 meses				
Limitações: Single-center; tamanho amostral reduzido; os fatores de risco podem estar equivocadamente associados a detecção de FA; patrocínio da Medtronic.					
Ziegler, 2017	<p>Pacientes com AVC ou AIT criptogênico que implantaram monitor cardíaco</p> <p>Tempo médio de acompanhamento = 19 meses</p>	<p>Simulações de 24-hour holter, 48-hour holter, 7-day holter, 21-day event recorder, 30-day event recorder, quarterly 24-hour holters, quarterly 48-hour holters, quarterly 7-day holters, monthly 24-hour holters</p>	Detecção de FA	<p>Monitor cardíaco implantável:</p> <p>Sensibilidade = 98%</p> <p>Valor preditivo negativo = 98%</p> <p>Comparadores:</p> <p>Sensibilidade = 2,9% a 29,9%</p> <p>Valor preditivo negativo = 86,3% a 89,7%</p>	Baixa
Limitações: O diagnóstico de AVCc foi baseado na avaliação de um médico. Nenhum critério específico foi utilizado; patrocínio da Medtronic.					

Anexo 2: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Informações preliminares							
Dados de contato	1	Contém dados de contato suficientes para solicitação de informações adicionais.	x				
Autores	2	Identifica os autores.	x				
Conflito de interesse	3	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.	x				
Resumo executivo	4.1	Apresenta um resumo executivo estruturado.	x				
	4.2	O resumo executivo está em linguagem acessível.	x				
Contextualização							
Contexto	5	Faz referência ao contexto que motivou a elaboração do PTC.		x			
Pergunta do PTC	6	Apresenta a pergunta de pesquisa a que o PTC está destinado a responder de maneira estruturada, explícita e específica.	x				
Métodos							

Fontes de informação e estratégia de busca	7.1	Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas.	x				
	7.2	Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas.	x				
	7.3	Indica a data em que a busca foi realizada.	x				
	7.4	Utiliza busca sem restrição de data.		x			
	7.5	Utiliza busca sem restrição de idioma.	x				
Etapas e critérios na seleção de estudos	8.1	Apresenta critérios para inclusão de estudos.		x			
	8.2	Apresenta critérios para exclusão de estudos.			x		
	8.3	Indica os desenhos de estudo considerados.	x				
	8.4	Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder a pergunta de pesquisa.			x		
	8.5	Apresenta a lista completa dos estudos incluídos.	x				
	8.6	Apresenta a lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão.		x			

Avaliação e interpretação das evidências	9.1	Todos os estudos relevantes identificados na busca foram incluídos.	x				
	9.2	Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado.			x		
	9.3	Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos.		x			
	9.4	Apresenta as estimativas de tamanho de efeito por meio de medidas como RR, RRR, NNT, OR, HR, DM, etc., acompanhadas de medidas de significância e precisão (valor de P e intervalo de confiança).	x				
Discussão							
Discussão dos resultados	10	Discute os resultados dos estudos incluídos.	x				
Conclusões/recomendações do PTC	11	Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC.		x			
Relevância clínica	12	As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados.		x			
Recomendações para ações futuras	13	Faz recomendações para ações futuras.		x			
Contextualização	14	Indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar.			x		
Outros							
Referências	15	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos. Brasília, Ministério da Saúde, 4ª Edição 2014 (adaptado).

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
5	Não	O PTC não tem a sessão de contexto.
7.4	Não	A busca tem restrição de data.
8.1	Não	Não são apresentados critérios de inclusão.
8.2	Parcial	Os critérios de exclusão não são claros.
8.4	Parcial	Foram incluídos estudos de coortes não comparativas que não são adequados para avaliar eficácia e segurança.
8.6	Não	Não apresenta lista de estudos excluídos.
9.2	Parcial	Os estudos de coorte não foram avaliados.
9.3	Não	Não foram apresentados os resultados de todos os estudos incluídos.
11	Não	Não tem sessão de recomendações e conclusões no PTC.
12	Não	Os achados não tem relevância clínica.
13	Não	Não faz recomendações futuras.

14	Não	Não deixa claro em quais situações a tecnologia seria aplicável.
----	-----	--

Anexo 3: Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Elementos de identificação							
Título	1	Identifica o estudo como uma avaliação econômica, ou usa termos mais específicos, tais como "análise de custo-efetividade", e descreve as intervenções sob comparação.	x				
Identificação	2	Apresenta nomes dos autores, nome da instituição responsável pelo estudo e o ano de realização.	x				
Resumo	3	Fornece um sumário estruturado dos objetivos, perspectiva, contexto, métodos (incluindo o desenho do estudo e fontes de dados), resultados (incluindo o caso-base e as análises de sensibilidade) e conclusões.	x				
Antecedentes e objetivos	4	Fornece um relato do contexto mais amplo do estudo e apresenta a pergunta do estudo e sua relevância para a tomada de decisão.	x				
Métodos analíticos							
População-alvo e subgrupos	5	Descreve as características da população da análise principal (caso-base) e dos subgrupos analisados, se aplicável, justificando a escolha dos subgrupos.	x				

Contexto e localização	6	Indica as particularidades do sistema de saúde que sejam relevantes para a análise.	x				
Perspectiva do estudo	7	Descreve a perspectiva do estudo e os custos a ela relacionados.	x				
Comparadores	8	Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha.	x				
Horizonte temporal	9	Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados.	x				
Taxa de desconto	10	Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos.	x				
Escolha dos desfechos de saúde	11	Descreve quais desfechos foram usados como medida(s) de benefício na avaliação e sua relevância para o tipo de análise conduzida.	x				
Mensuração da efetividade	12	Quando utiliza estudo único, descreve suas características e justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade. Quando utiliza síntese da literatura, descreve os métodos empregados na identificação, seleção e síntese dos estudos relevantes.	x				
Mensuração e valoração dos desfechos baseados em preferência (se aplicável)	13	Descreve a população-fonte e os métodos empregados na obtenção das estimativas de utilidade.			x		

Estimativa de recursos e custos	14	Quando utiliza estudo único, descreve os métodos usados na estimativa do consumo de recursos e na atribuição de valor a cada recurso utilizado. Quando utiliza modelo, descreve os métodos usados na estimativa de consumo de recursos associados aos estados de saúde e na atribuição de valor a cada recurso utilizado.	x				
Moeda, data e taxa de conversão cambial (se aplicável)	15	No caso de emprego de valores financeiros internacionais ao estudo, informa data e taxa da conversão de moedas, bem como métodos usados para ajuste temporal e para a paridade do poder de compra.				x	
Método de modelagem	16	Informa o tipo de modelo analítico de decisão usado e justifica sua escolha. Fornece uma figura para demonstrar que a estrutura do modelo é robusta para o caso em análise.	x				
Métodos analíticos de apoio	17	Descreve métodos analíticos que tenham sido empregados, tais como técnicas para lidar com dados faltantes, correção de meio ciclo, ajustes para heterogeneidade e incerteza nas estimativas.	x				
Resultados							
Parâmetros do estudo	18	Relata os valores, os intervalos, as referências e, se usadas, as distribuições de probabilidades para todos os parâmetros. Relata as razões ou fontes para as distribuições usadas para representar a incerteza, quando apropriado. Fornece uma tabela para mostrar os valores dos insumos.	x				
Estimativa de custos e desfechos incrementais	19	Para cada intervenção, relata os valores médios para as principais categorias dos custos e desfechos de interesse estimados. Relata as razões de custo-efetividade incrementais.		x			
Caracterização da incerteza	20	Descreve os efeitos das incertezas para as estimativas de custo incremental, efetividade incremental e custo-efetividade incremental.	x				
Discussão							

Achados, limitações, generalização e conhecimento atual	21	Sumariza os achados-chave do estudo e descreve como eles dão sustentação às conclusões alcançadas. Discute as limitações e a generalização dos achados e como os achados se ajustam ao conhecimento existente.	x				
Outros							
Conflito de interesse	22	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.	x				
Referências	23	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				

Fontes: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília, Ministério da Saúde, 2014. 2 ed. Galvão, TF, Pereira MG, Silva MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. Panam Salud Publica. 2014; 35(3): 291-27. Silva EN, Silva MT, Augustovski, F, Husereau D, Pereira MG. Roteiro para relato de estudos de avaliação econômica. Epid.e Serv. de Saúde. 2017 out-dez; 6(4): 895-898.

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
13	Parcial	Não descreve como foram mensuradas as estimativas de utilidade do estudo primário.
19	Não	Não descreve os custos de acompanhamento considerados nos ciclos

Anexo 4: Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Seção/Item	Item nº	Conteúdo para Verificação	Sim	Não	Parcial	NA	Pág.nº
Definições fundamentais da análise							
Descrição do problema	1	Descreve o problema de saúde para o qual se destina a intervenção avaliada.		x			
Identificação da tecnologia	2	Identifica a tecnologia em saúde proposta.	x				
Identificação de comparador	3	Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores.	x				
Perspectiva da análise	4	Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar.	x				
Horizonte temporal	5	Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise.	x				
Cenários a serem avaliados							
Quotas de mercado	6	Descreve a estimativa de quotas de mercado.	x				
Cenário de referência	7	Descreve o cenário de referência.	x				
Cenário alternativo 1	8	Descreve o cenário alternativo 1.	x				

Cenário alternativo 2	9	Descreve o cenário alternativo 2 (se houver).	x				
Cenário alternativo 3	10	Descreve o cenário alternativo 3 (se houver).				x	
População-alvo							
Método	11	Descreve o método usado na estimativa da população de interesse.	x				
Definição de subgrupos							
Necessidade de restrição	12	Justifica a necessidade de restrição de acesso à intervenção avaliada.				x	
Caracterização das restrições	13	Define critérios para acesso à intervenção: caracterização das restrições adotadas.				x	
Custos							
Componentes e fontes (intervenção)	14	Descreve os componentes do custo da intervenção avaliada e das fontes para suas estimativas.			x		
Componentes e fontes (comparadores)	15	Descreve os componentes do custo dos comparadores e das fontes para suas estimativas.		x			
Custos associados	16	Descreve os custos associados incluídos na análise (se houver).			x		
Custos não incluídos	17	Declara os custos não incluídos e justificativa (se houver).				x	

Ajustes	18	Descreve os ajustes econômicos adotados (se houver).				x	
Impacto orçamentário estimado e discussão							
Método	19	Descreve o método usado na estimativa do impacto orçamentário e justificativa para sua escolha.	x				
Impacto por cenário	20	Apresenta o impacto orçamentário por cenário.	x				
Impacto incremental	21	Apresenta o impacto orçamentário incremental em relação ao cenário de referência e comparativamente entre os cenários alternativos, quando apropriado.	x				
Discussão	22	Apresenta as limitações da análise e as considerações finais.			x		
Outros							
Conflito de interesse	23	Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo.	x				
Referências	24	Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo.	x				

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário - manual para o SUS. Brasília, Ministério da Saúde, 2012 (adaptado).

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

Item n°	Não / Parcial	Justificativa
---------	---------------	---------------

1	Não	Não descreve o problema de saúde
14	Parcial	Não descreve as fontes para alguns itens de custo
15	Não	Não descreve explicitamente os itens de custo considerados
16	Parcial	Não inclui na análise os custos associados à intervenção
22	Parcial	Não apresenta limitações