

Cláudia Sofia Machado dos Santos

Avaliação de Dispositivos Médicos. A aplicação do *HTA Core Model* da EUnetHTA.

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção de Mestrado em Gestão e Economia da Saúde da Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra, orientada pelo Senhor Professor Doutor Carlos Alberto Fontes Ribeiro.

Coimbra, 2012



UNIVERSIDADE DE COIMBRA



FACULDADE DE ECONOMIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Cláudia Sofia Machado dos Santos

Avaliação de Dispositivos Médicos.
A aplicação do *HTA Core Model da EUnetHTA*.

Dissertação de Mestrado em Gestão e Economia da Saúde,
apresentada à Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra
para obtenção do grau de Mestre

Orientador:

Professor Doutor Carlos Alberto Fontes Ribeiro

Coimbra, 2012



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

*Technology is easy to develop. Developing a new attitude, moving the culture, is the
difficult part.*

Dean Kamen, inventor da segway

10 de Junho de 2010 in The economist

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor Carlos Alberto Fontes Ribeiro pelo apoio, interesse e prontidão com que aceitou ser meu orientador, prestigiando e acrescentando valor a esta dissertação.

Agradeço ao Dr. Miguel Antunes e à Dr.ª Judite Neves, pela transmissão de conhecimentos e opinião sobre o tema.

Agradeço à Sociedade Portuguesa de Cardiologia, em particular Centro Nacional de Coleção de Dados em Cardiologia, a prontidão, a disponibilidade e a atenção dispensada na permissão de conhecer os Registos e na apresentação e recolha de informação dos mesmos.

Agradeço à Dr.ª Isaura Vieira pela introdução ao projeto EUnetHTA.

Advertência

Quatro temas são abordados nas páginas que se seguem: a produção de avaliação de tecnologias de saúde, a tecnologia, os dispositivos médicos, o modelo de avaliação de tecnologias da EUnetHTA e a doença coronária.

Aqueles são abordados ou executados no contexto do presente trabalho, pelo que adverte-se para eventuais imprecisões.

As maiores imprecisões poderão ser encontradas no trabalho desenvolvido no capítulo número 3, *Avaliação de um stent coronário eluidor de fármaco*, mais concretamente no que concerne à doença retratada, uma vez que, não sendo a medicina o âmbito académico ou profissional da autora, o retrato da doença decorreu da leitura de muitos artigos em inglês e poderão existir interpretações que não tenham relação.

É recomendado pois que este trabalho seja visto como experimental; a ser de interesse, que seja beneficiado com melhorias e com incrementação de ideias /temas para futuro desenvolvimento de informação.

Para facilitar a correspondência na leitura dos textos originais, são utilizadas na construção deste texto, denominações e abreviaturas em inglês conforme suporte bibliográfico.

Prefácio

Este trabalho é o princípio da autoaprendizagem quanto à produção de avaliação de tecnologias de saúde.

O seu propósito foi o desenvolvimento e aprofundamento de conhecimentos para execução de uma avaliação de tecnologias, os quais, na produção de ATS, permitirão a prossecução de melhor trabalho na análise de estudos de avaliação económica de tecnologias.

Sem querer entrar na avaliação da tecnologia medicamentos e com uma breve experiência de avaliação de tecnologias de saúde, foi tido pela primeira vez o contacto com a tecnologia dispositivos médicos e o modelo da EUnetHTA.

Acrescentando o facto de que são âmbitos em desenvolvimento ou promoção na esfera internacional, obteve-se a motivação para o tema.

Resumo

A tecnologia de saúde, componente chave para os sistemas e para a prestação de cuidados de saúde, é frequentemente citada como um dos principais fatores de aumento dos custos de saúde. Esse aumento de custos é pouco examinado, mas é generalizada a percepção de que uma parte importante desse aumento se deve a desperdícios e que deve ser repensada a adoção das tecnologias e dos procedimentos onde estas se inserem. O que se tem observado é que a palavra INOVAÇÃO é usada com facilidade... sobretudo para fundamentar uma venda... e, na maioria das vezes, o valor das tecnologias é somente definido em valor de mercado/aquisição; o impacto sobre os recursos humanos que necessitam de formação, o impacto no processo de cuidado de saúde, a manutenção do equipamento, a compatibilização com outras tecnologias, as tecnologias complementares de que necessitam, não são considerados. É, assim, conhecida a necessidade de determinar o valor das tecnologias de saúde, de forma completa, e a disciplina de *Avaliação de Tecnologias de Saúde* como meio para o fazer. No que concerne à tecnologia medicamentos, essa disciplina já é amplamente aplicada. Mas, e quanto aos dispositivos médicos (DM)? A falta de provas de que o dispositivo proporciona benefícios mensuráveis não impede que sejam pagos. A *Organização Mundial de Saúde* (WHO) estima que, nos países desenvolvidos, cerca de 50% do equipamento médico, não é utilizado de forma correta ou otimizada e conseqüentemente não são mantidos e indica que há uma incapacidade de extração de todo o potencial da tecnologia disponível, porque não há uma aquisição ou seleção apropriada de conhecimentos, uma base de competências ideal, um orçamento de manutenção e reparação, infraestruturas de apoio adequado e adequada capacidade de gestão. Portanto, de tal, resulta desperdício de recursos, já escassos, o que por sua vez leva a uma diminuição na qualidade dos serviços de saúde. É por isso que essa organização (WHO) no seu relatório refere, entre outras medidas, para prossecução do uso racional de DM, a institucionalização da avaliação de tecnologias para tecnologias novas e existentes. Este trabalho pretende explorar a disciplina de *Avaliação de Tecnologias de Saúde* na avaliação dos DM e verifica a possibilidade de institucionalização da mesma. Nesse sentido, é contemplado o setor dos DM e calculada a interação da disciplina com a tecnologia, bem como é empreendida uma

avaliação de *stent* eluidor de *sirolimus* com recurso ao modelo de produção de *Health technology Assessment* da rede *European network for Health Technology Assessment*, o qual tem uma estrutura standard e orientadora, preparada para vários tipos de tecnologia. Deste trabalho, além da conclusão de que a avaliação de DM na Europa não é uma prática comum, está antes em desenvolvimento, concluiu-se que o *HTA Core Model*, não só é uma ferramenta em ascensão, como facilitará o desenvolvimento da avaliação de DM, por aquele apresentar várias aplicações coincidentes às características dos DM. A realização da avaliação do *stent* medicado, não foi possível de concretizar. A insuficiência dos dados recolhidos, a exploração extensiva de conceitos e a limitação do tempo de execução, limitaram a finalização da avaliação. Porém, considera-se positivo o enquadramento da doença e da tecnologia e as discussões sobre a eficácia/efetividade, sobre a segurança e os termos de comparação.

Palavras-Chave: Avaliação de Tecnologias de Saúde, Dispositivos Médicos, HTA Core Model, *stent* medicado

Abstract

The Health technology, a key component of the systems and the provision of health care, is often cited as a major reason for an increase in health costs and expenses. However, this increase in costs is unexamined, there is the perception that an important part of this increase is due to waste and that it should reconsider the adoption of technologies and procedures inherent. What has been observed is that the word INNOVATION is used with ease ... especially to support a sale ... and in most cases, the value of technology is only defined by market value; the impact on human resources who need training, the impact on the health care process, the maintenance of the equipment, the compatibility with other technologies, the complementary technologies they need, are not measured. It's known the need to determine the value of health technology, and the discipline of Health Technology Assessment (HTA) as a mean to do so. With respect to medicines, that discipline is already widely used. But what about medical devices (MD)? The lack of evidence that the device provides measurable benefits does not prevent it is payment. The World Health Organisation (WHO) estimates that in developed countries, about 50% of medical equipment is not used properly or optimally and therefore is not maintained. That indicates that there is an inability to extract the full potential of the Disponível technology, because there isn't an appropriate selection or acquisition of knowledge, an ideal skills base, a budget for maintenance and repair, infrastructure of support and adequate management. The result of this is a waste of scarce resources, which in turn leads to a decrease in the quality of health services. That's why WHO indicates, among other measures the institutionalization of health technology assessment (HTA) for new and existing technologies. This paper explores HTA in the evaluating MD and checks the possibility of it is institutionalization. In this sense, the MD setor and it is interaction with the technology of the discipline will be explored. An attempted of an evaluation of *sirolimus eluting stent* (SES) using the model of Health technology Assessment of the European network for Health Technology Assessment, which has a standard structure and guideline prepared for various types of technology. In this work, besides the conclusion that the evaluation of MD in Europe is not a common practice, but it still in development, was concluded that the *HTA Core Model*, is not only a tool in up rise, as will facilitate the

development of the evaluation of MD, since it has various applications that have overlapping features of the MD. The completion of the evaluation of medicated stent was not possible to achieve. The lack of data collected, the extensive exploration of concepts and the limitation of the runtime, limited the completion of the evaluation. However, it is considered as positive the framework of the disease and of the technology and discussions on the efficacy / effectiveness, safety and terms of comparison.

Keywords: Health Technology Assessment, Medical Devices, HTA Core Model, Drug-eluting stents.

Índice

Introdução	- 1 -
<i>Sustentabilidade do Sistema de Saúde e os Dispositivos Médicos</i>	- 4 -
<i>A Avaliação de Tecnologias de Saúde</i>	- 7 -
Capítulo 1 - Estado da Arte.....	- 13 -
1. <i>Os Dispositivos Médicos</i>	- 19 -
2. O financiamento e avaliação económica.....	- 30 -
3. Modelo da avaliação de tecnologias da EUnetHTA.....	- 35 -
Capítulo 2 - Métodos	- 39 -
1. <i>Modelo</i>	- 42 -
2. Recolha de dados.....	- 46 -
2.1. Fontes de eficácia e de efetividade	- 47 -
2.2 Fontes de custos	- 53 -
Capítulo 3 - Avaliação do <i>stent</i> coronário eluidor de fármaco.....	- 57 -
3.1. O problema de saúde e o uso corrente da tecnologia	- 58 -
3.2. Descrição da tecnologia.....	- 77 -
3.3. Segurança	- 83 -
3.4. Efetividade.....	- 95 -
3.5. Custos e Avaliação Económica.....	- 100 -
3.6. Análise da Ética.....	- 106 -
3.7. Aspetos da Organização	- 107 -
3.8. Aspetos Sociais	- 108 -
3.9. Aspetos legais	- 109 -
3.10. Discussão	- 110 -
Capítulo 4 – Conclusão	- 115 -
Bibliografia.....	- 121 -
Apêndice I – Principais termos utilizados nas pesquisas sobre a doença ou sobre a tecnologia -	135
-	
Apêndice II – Dados obtidos do Registo Nacional de cardiologia de Intervenção	- 137 -
Apêndice III– Tabela de elementos de avaliação do HTA Core Model.....	- 140 -

Abreviaturas e Acrónimos

Abreviatura/ Acrónimo	Significado
ATS	Avaliação de tecnologias de Saúde
AE	<i>Assessment elements</i>
AET	<i>Assessment elements table</i>
Apormed	Associação Portuguesa de Dispositivos Médicos
ACS	Síndrome coronária aguda
AMI	Enfarte agudo do miocárdio
BMS	<i>Bare metal stent</i>
CABG	<i>Bypass coronário</i>
CAD	Doença arterial coronária
CNCD	Centro Nacional de Coleção de Dados em Cardiologia
DALY	<i>Disability-adjusted life years</i>
DES	<i>Drug-eluting stent</i>
DM	Dispositivos médicos
DRG	<i>Diagnosis-related group</i>
EUCOMED	<i>European Medical Technology Industry Association</i>
ECRs	Ensaio clínico randomizado
EUnetHTA	<i>European network for Health Technology Assessment</i>
EPI	Equipamento de proteção individual
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
GDH	Grupos de Diagnóstico Homogéneo
HTA	<i>Health Technology assessment</i>
INE	Instituto Nacional de Estatística
MACE	Eventos cardíacos adversos major
MI	<i>Myocardial infarction</i>
NICE	<i>National Institute of Health & Clinical Effectiveness</i>
NHSC	<i>National Horizon Scanning Centre</i>
NSTEMI	Enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST
PCI	Intervenção percutânea coronária
PMDP	<i>Priority Medical Devices Project</i>

PTCA	Intervenção percutânea sem stent
RNCI	Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção
RNSCA	Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas
RPC	Revista Portuguesa de Cardiologia
SA	Angina estável
SES	Stent eluidor de <i>sirolimus</i>
SPC	Sociedade Portuguesa de Cardiologia
STEMI	Enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST
UA	Angina instável
VLST	<i>Very late stent thrombosis</i>
WHO	Organização Mundial de Saúde

Índice Ilustrações

Ilustração 1 - Despesa em Dispositivos Médicos na Europa (% do PIB).....	- 5 -
Ilustração 2 - Estrutura do Core HTA Model	- 45 -
Ilustração 3 - Ranking dos fatores de risco nas Doenças Cardiovasculares	- 64 -
Ilustração 4 - Principais causas de morte em Portugal	- 69 -
Ilustração 5 - Taxa de mortalidade padronizada por doença isquémica cardíaca antes dos 65 anos / 100 000 habitantes	- 70 -
Ilustração 6 - Taxa de mortalidade padronizada por doença isquémica cardíaca antes dos 65 anos / 100 000 habitantes, por Região (NUTS II de 1999) e por género	- 70 -
Ilustração 7 - Proporção de utilização de stents com e sem revestimento farmacológico	- 72 -
Ilustração 8 - Angioplastia Coronária - Utilização de Stents (2009).....	- 73 -

Índice Tabelas

Tabela 1 - Pesquisa em <i>Cochrane Library</i> para o período de 2000-2011.....	- 13 -
Tabela 2 - Dispositivos, diretivas e legislação nacional	- 20 -
Tabela 3 - Tipologia dos DM	- 21 -

Introdução

Do sistema de saúde, pretende-se eficácia e eficiência; serviços de saúde deverão de boa qualidade, prestados a quem precise e quando precise, com o mínimo de desperdício de recursos (WHO 2007). Sendo o sistema de saúde um conjunto das partes inter-relacionadas, a eficácia obter-se-á se as partes que o compõem funcionarem em harmonia, significando isto que alterações numa área devem ter repercussões noutras e melhorias têm de ser alcançadas com as contribuições dos restantes elementos do conjunto (WHO 2007). A realização desse propósito impõe a interação dos serviços de saúde, com os recursos humanos, os sistemas de informação, os produtos médicos, o financiamento, a liderança e a governação (WHO 2007). Esta diversidade e a dimensão de cada parte tornam complexo o funcionamento dos sistemas de saúde.

Agregando as necessidades de saúde, as expectativas da população quanto à resolução daquelas, a falta de capacidade de resposta às necessidades de saúde e às expectativas da população¹ e a existência de um problema financeiro², a complexidade aumenta, sendo que existe uma necessidade de efetuar escolhas e de que dessas resulte um valor positivo para o Sistema de saúde e da Sociedade.

A interação dos serviços de saúde com os produtos médicos e desses com o financiamento é uma dimensão na qual a discussão das escolhas e do seu valor é frequente. O âmbito da alocação de recursos e a pressão contínua para a contenção de

¹ Sustentabilidade técnica;

² Custos superiores a receitas - Sustentabilidade financeira;

custos, já leva a que administradores e políticos examinem os custos e os benefícios de novas propostas, procurem informação, além da que outros intervenientes, como médicos, examinam³. Mas não parece haver estratégia, apenas objetivo de conter custos, até porque a informação quanto à interação com outros recursos é muitas vezes negligenciada. Acresce que a maioria das decisões de alocação de recursos ocorre no âmbito clínico (e eventualmente do momento), i. é, das necessidades individuais do doente. Tais decisões podem melhorar os resultados de saúde, promover a equidade social, mas também aumentar o rácio custo-efetividade da opção tomada. A decisão em saúde depende fortemente da qualidade e validade dos conhecimentos e torna-se necessário gerir o sistema com recurso à monitorização de tendências, à identificação de opções de mudanças, com acesso à evidência disponível, com definição de prioridades, desenho de planos de ação e sua implementação, medição de resultados e adoção de ações corretivas (WHO 2010h).

A complexidade só pode ser ultrapassada com a aprendizagem do sistema e com a construção e divulgação de informação/conhecimento; a gestão do sistema deverá obedecer a uma estratégia e a definição das estratégias de gestão devem ser fundamentadas na informação. Este é o fator determinante para a eficácia e efetividade do sistema.

O desenvolvimento de novas terapias, como novos produtos farmacêuticos e/ou novos dispositivos médicos (as tecnologias), têm o potencial de melhorar drasticamente a atenção e as opções de tratamento, mas introduzirão um nível de complexidade e custo

³ Os profissionais de saúde estão por norma atentos à discussão do valor terapêutico.

agravado às intervenções médicas, com impacto sobre o sistema de saúde e sobre os profissionais de saúde, que serão pressionados para encontrar novas maneiras, rápidas e fiáveis, para avaliar a eficácia de novas tecnologias. A incerteza sobre as invenções tecnológicas e científicas, do que funciona melhor e para quem, pode levar à prestação de serviços que podem ser desnecessários, não provados, sem ganhos para a saúde e até prejudiciais.

A palavra “inovação” é usada com facilidade e sobretudo para justificar uma venda. No entanto, a decisão de investimento na tecnologia desenvolvida deve ser tomada com base no verdadeiro valor daquela e não apenas no valor de aquisição como tem sido recorrente.

O conceito de *Valor* associado às tecnologias é relativo e dinâmico: relativo, quando determinado face às alternativas existentes e comparáveis; e, dinâmico porque depende da contextualização epidemiológica e clínica da sua utilização e da acumulação do novo conhecimento (Escoval, A. 2008). A determinação desse valor, naquelas duas componentes, pode e tem sido feita sobretudo com a avaliação da eficácia e efetividade e com a aplicação da disciplina de *Avaliação de Tecnologias de Saúde (ATS ou Health Technology assessment - HTA)*.

Com aquela são apurados os critérios de adoção da Inovação, e conseqüentemente é feita a prevenção de desperdícios, pela adoção de tecnologias sem impacto em resultados. Atualmente, esta área de intervenção é maioritariamente⁴ aplicada na avaliação de medicamentos, mas também é observada a sua extensão a outras

⁴ Na tabela 1, que se apresenta no capítulo 1 do presente trabalho, é possível observar esta reflexão.

tecnologias, como os Dispositivos Médicos (DM) e procedimentos cirúrgicos, sendo a aplicação daquela aos DM, o assunto que ocupa o objetivo global deste trabalho.

A sua aplicação aos DM é relevante. A alocação destes produtos de saúde tem revelado ineficiência e o custo de oportunidade é elevado, sobretudo se estiver correta a estimativa da WHO (2003 citada em Regional Committee for the Eastern Mediterranean 2006), de que 50% do equipamento médico não é utilizado de forma correta ou ótima.

Sustentabilidade do Sistema de Saúde⁵ e os Dispositivos Médicos

As melhorias e avanços na saúde não se devem somente à inovação na área do medicamento. Os DM são uma componente do sistema de saúde e representam, em conjunto com medicamentos, grande parte da tecnologia médica. E, até são mais presentes no sistema do que os medicamentos. Segundo a *European Medical Technology Industry Association* (Eucomed), existem cerca de 500 000 DM na Europa (Eucomed 2011a; Eucomed 2011b). Em Portugal, por exemplo, registam-se cerca de 13 500 medicamentos autorizados em 2009 (INFARMED 2009)⁶. A diferença está, entre outros fatores, no tempo de desenvolvimento ou de beneficiação da tecnologia de saúde. O desenvolvimento ou melhorias dos DM, ocorrem num período menor de tempo do que

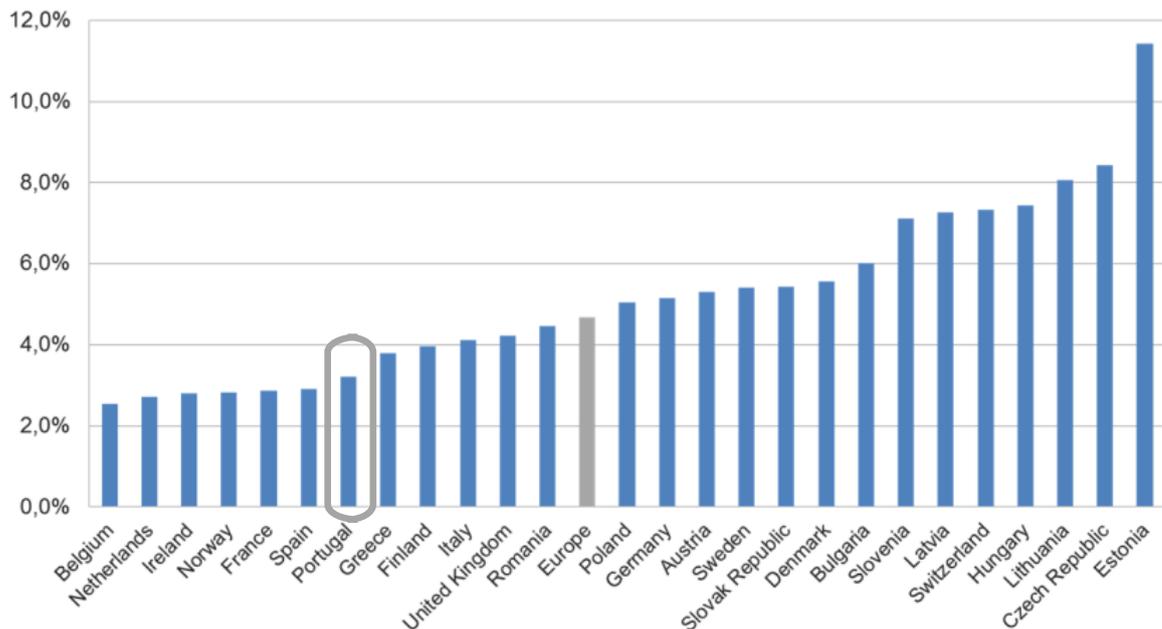
⁵ Por sustentabilidade do sistema de saúde entenda-se além da sustentabilidade financeira; considere-se também a capacidade de prestar serviços, i. é de planear e gerir os recursos necessários para prestar os cuidados, tais como os recursos humanos para a saúde, a inovação clínica e tecnológica - tecnologia de diagnóstico e tratamento - infraestruturas e sistemas de informação de saúde.

⁶ Para provar a percepção retida, de que o número de medicamentos é menor do que o dos DM, foram pesquisadas as páginas da WHO Medicines, como da European Medicines Agency (EMA) e por fim até o motor de pesquisa Google. No entanto, os resultados não disponibilizaram a informação pretendida, tendo-se por isso utilizado a informação disponível do nosso país, considerando de que em apresentações comparecida, no qual este assunto foi abordado, se argumentou que o valor não difere muito entre países da Europa.

num produto farmacêutico; uma versão melhorada, ou novo produto surge, em média, dentro de 18-24 meses (Eucomed 2011a).

Apesar de os DM serem em maior número que os medicamentos, o seu peso no total das despesas em saúde é menor, pelo menos de acordo com o que está contabilizado. Enquanto a *European Commission* (sem data) apontou 6,8% da despesa total em saúde corresponde à aquisição e à manutenção de DM em 2007; os dados da *Eucomed* para 2009 apontam 4,2% na Europa e um pouco mais que 3% em Portugal (Wilkinson, J. 2011).

Ilustração 1 - Despesa em Dispositivos Médicos na Europa (% do PIB)



Fonte: *The medical technology industry in Europe* (Wilkinson, J, 2011, p.20).

No relatório WHO (2010, p. 14), os valores são idênticos aos apontados por *European Commission* (sem data). Não obstante os valores divergirem, os mesmos encontram-se

abaixo do dos medicamentos – 19 % da Despesa com a saúde (OCDE 2011). Naquele mesmo relatório (WHO 2010), os valores estimados são criticados, sobretudo pela desconsideração dos custos decorrentes de contratos de serviço, da necessidade de peças complementares, de testes ao equipamento, da instalação, da depreciação, de licenças, de atualizações, de espaço, de gestão do produto, de formação, de acessórios. Acresce ao argumento da fragilidade dos valores estimados, a falta de critério quanto à utilização em determinado doente (falta de guias), o qual incita a critério subjetivo e ao uso despropositado de determinado DM.

Não obstante a dúvida sobre o peso dos DM, a preocupação de que alguns DM não correspondem às necessidades, que são incompatíveis com as infraestruturas existentes, que são incorretamente usados e que não são eficientes, é existente (WHO 2011). Essa preocupação foi expressa em 2007, na *Sixtieth World Health Assembly*, e demonstrada no *Priority Medical Devices Project*⁷ (PMDP) (WHO 2011). Uma das primeiras descobertas do projeto, de existência de uma grande disponibilidade de DM e de que estes não são os mais adequados, provou que eram válidas as preocupações e originou uma mudança no foco do projeto, que passou a estar centrado nos obstáculos que impedem que os DM correspondam às necessidades em saúde e como tal influam negativamente sobre a sustentabilidade do sistema de saúde (WHO 2010g, p.19). Como refere a maioria de documentos elaborados no âmbito daquele projeto, escolher um DM é complexo, sendo preciso ultrapassar o fascínio pela tecnologia, as preferências dos médicos, a

⁷ O *Priority Medical Devices Project* foi criado na *Sixtieth World Health Assembly* com o objetivo original de identificar as lacunas de DM na satisfação das necessidades. Porém face às primeiras conclusões, de existência considerável de dispositivos e de inadequação dos mesmo, foi alterado.

agressividade das campanhas de marketing, os custos elevados e a informação inadequada sobre o DM (WHO 2010g, p.44-50).

Mas tais obstáculos também já foram detetados no mercado dos medicamentos e estão a ser combatidos com a geração e a divulgação de informação. A conclusão dos relatórios resultantes do PMDP, é neste sentido, a de ter um processo transparente de avaliação da aquisição do DM, baseado na informação, evidência, na avaliação das necessidades de saúde pública e na priorização (WHO 2010g, p.44).

A Avaliação de Tecnologias de Saúde

A avaliação da aquisição do DM, baseada na informação dos custos do DM, na dos custos inerentes à sua instalação, na gestão/manutenção, na segurança e na efetividade, tendo em consideração o contexto de aplicação ou a necessidade em saúde e relativamente a uma tecnologia com a mesma indicação, podem ser obtidos a partir do processo ou método sistemático conhecido, a *Avaliação de Tecnologias de Saúde*.

A ATS é parte importante da Economia da Saúde, como exhibe o Diagrama de Williams (Williams 1987); dentro desse referencial teórico que procura ajudar os profissionais de saúde, os administradores ou governos, a maximizar a saúde da comunidade, através da tomada de decisão racional, considerando o melhor uso dos limitados recursos (a melhor alocação), a ATS tem efeito prático, ao efetuar a avaliação sistemática das propriedades, efeitos e/ou outros impactos das tecnologias de saúde, com base em evidência científica e não científica (Lourenço, O. 2008).

Não se trata somente de uma revisão sobre segurança, eficácia, efetividade, custo e relações custo/efetividade, pode nela integrar-se também as implicações legais, éticas, organizacionais e sociais da implementação de uma dada tecnologia, bem como as consequências macroeconómicas associadas como, por exemplo, orçamentação, gestão de custos de oportunidade, regulação, transferência de tecnologia, de entre outros (Lourenço, O. 2008). Óbvio é, que a segurança, a eficácia e a efetividade constituem a essência da avaliação; um claro resultado negativo nestas características, relativamente a alternativas, pode ser suficiente para que a tecnologia não seja considerada como “valiosa” no ordenamento terapêutico e como tal desnecessária uma avaliação mais completa. Não obstante, a análise económica emite o resultado mais esperado de um HTA; alimentada pelas informações dos capítulos de eficácia/efetividade, segurança e custos, e através de técnicas, determina, ou pelos tem esse objetivo, o custo de oportunidade das decisões de adoção, gerando assim conhecimento útil que auxilia o decisor médico ou político. A escolha entre estas técnicas de análise económica depende da questão que se quer ver respondida, da população alvo, da tecnologia envolvida e dos resultados clínicos envolvidos. Os resultados de uma ATS variam consoante: a perspetiva da análise ou objetivo⁸, as fontes de dados⁹, os comparadores¹⁰; a população em

⁸ De acordo com a perspetiva adotada custos e consequências relevantes naquela são indicados. As perspetivas mais conhecidas são a da Sociedade e a do 3.º pagador. No entanto, a perspetiva da Sociedade, é a perspetiva recomendada, sendo naquela considerados custos e consequências para o doente e sua família e ainda para terceiros.

⁹ É importante que as fontes de dados sejam bem identificadas e clarificadas, em particular quanto às consequências. Os dados preferíveis são os dados de prática corrente, contudo na maioria das vezes existem apenas dados de ensaios clínicos controlados e aleatorizados. E enquanto os primeiros demonstram a efetividade da tecnologia, os segundos a eficácia.

¹⁰ A alternativa de referência deve ser a prática corrente, mas no caso daquela não ser a mais eficaz ou a que apresenta menor custo, outras com estas características, também devem ser consideradas.

estudo¹¹, a avaliação do efeito terapêutico¹², o horizonte temporal¹³, as técnicas de análise¹⁴, os custos e recursos identificados como relevantes para a análise de acordo com a perspectiva da análise, a medição e valorização dos custos¹⁵, a medição das consequências¹⁶; a taxa de atualização dos custos e das consequências¹⁷, a avaliação do impacto da incerteza sobre os resultados¹⁸, o modelo de referência para a apresentação de estudo de avaliação económica e os aspetos éticos e de procedimento. Perante tanta variável influenciável é exigida grande cautela na interpretação dos resultados da avaliação, podendo verificar-se falta de clareza, de transparência e subjetividade na sua execução.

Por meio de um relatório de ATS, as tecnologias são caracterizadas quanto ao seu benefício e libertação de recursos proferindo o seu impacto na sustentabilidade do sistema, gerando informação sobre o uso apropriado das tecnologias, financiamento e a aquisição, e também sobre a oportunidade de desinvestimento nas tecnologias obsoletas e ineficientes, a nível nacional, regional e local. A informação que constará do mesmo não só fornecerá igualmente matéria-prima para outras pesquisas, orientações, etc., como permitirá que: as agências governamentais, parlamentos, sejam informadas quanto, por

¹¹ A população em estudo deve ser o que mais se aproxima da população utilizadora da terapêutica e deve ser exaustivamente descrita, nomeadamente no que se refere à morbilidade e mortalidade.

¹² Deve ser feita em termos de efetividade, na sua ausência aceita-se dados de eficácia;

¹³ O horizonte deve coincidir com a duração da terapêutica e das suas consequências de modo a permitir identificar os principais custos e consequências que podem conduzir a diferentes resultados.

¹⁴ O tipo de análise são: análise custo-efetividade, análise custo-utilidade, análise custo-benefício e análise de minimização de custos.

¹⁵ Consiste na identificação detalhada sobre os recursos utilizados e a forma como estes recursos são valorizados, de acordo com a prática clínica nacional.

¹⁶ A medida de efetividade utilizada deve ser claramente identificada.

¹⁷ Os custos e as consequências não se verificam todos num mesmo momento, pelo que deve haver uma atualização dos mesmos.

¹⁸ Os custos e consequências estão sujeitos a incerteza, pelo que é necessário realizar uma análise de sensibilidade aos parâmetros chave.

exemplo, a decisões sobre a aprovação regulamentar, reembolso, programas de saúde pública; os profissionais de saúde, quanto a decisões sobre a adoção de tecnologias, orientações práticas; os Hospitais e administradores de outros prestadores de cuidados de saúde, quanto a decisões sobre a aquisição de equipamentos, a disponibilidade de procedimentos, a prestação de serviços; o setor de seguro privado, quanto a decisões sobre o escopo e a extensão da cobertura; indústria de transformação, por exemplo, sobre decisões sobre desenvolvimento de produto, e marketing; os doentes, prestadores e seus representantes, quanto a decisões sobre a orientação para o tratamento, apoio e acesso aos serviços; o público em geral, quanto a informações para futuras decisões sobre cuidados de saúde.

Um HTA aborda comumente um enquadramento da tecnologia na doença à qual aquela se destina, os dados sobre eficácia/efetividade e segurança, os custos, uma avaliação económica e o impacto da adoção da mesma, relativamente a uma alternativa. Menos frequentemente, trata questões legais, éticas, organizacionais e sociais; essas são de maior dificuldade em concretizar, não por falta de método, mas ainda por falta de mentalidade.

A diferença entre este processo e o proposto pela WHO (2010) no PMDP, está apenas na priorização das necessidades, porque a informação sobre financiamento, investimento, gestão e organização é prestada pela ATS.

Estrutura tese

Atentos ao problema de sustentabilidade que o nosso país enfrenta, e sendo o sistema de saúde uma área crítica, há uma necessidade de promover o uso da ATS, pelas vantagens já inúmeras. Para tornarmos sustentável o nosso setor da saúde precisamos de tomar decisões informadas. No âmbito dos medicamentos esta disciplina tem dado suporte na determinação do valor de substâncias alegadamente inovadoras para efeito de comparticipação. No que respeita a DM, no nosso país nem sequer há orientações para avaliação de DM sejam esses inovadores ou não.

Surgem, porém, algumas notícias preocupantes como a publicada no Jornal de Negócios em 19-04-2011, e que decorreu de uma denúncia por parte da *Associação Portuguesa de Dispositivos Médicos (Apormed)*, de que há má poupança na utilização de DM pelos Hospitais, com a compra de tecnologias mais baratas e de má qualidade ou o decréscimo de número de doentes tratados com tecnologias *life-saving*, devido aos cortes nos orçamentos hospitalares (Carriço, M. 2011).

Uma forma para impedir que situações como estas se verifiquem e que as necessidades de saúde da população sejam atendidas ao melhor resultado é a de promover a disciplina de ATS para os DM. Essa deverá fazer parte da estratégia de gestão desses produtos médicos no sistema de saúde.

É pois objetivo deste trabalho conhecer esta disciplina na sua aplicação aos DM e promover a sua utilização no nosso país. Para conhecer a disciplina aplicada aos DM, é indispensável conhecer o mundo dos DM, nomeadamente as particularidades daqueles e

como está ser aplicada esta disciplina por outros países. Este é o propósito do Capítulo 1, Estado de Arte. Naquele também serão abordadas as formas do seu financiamento, bem como qual o estado da prática de avaliação dessa tecnologia.

A promoção da aplicação da ATS de DM no nosso país, será efetuado a partir da descrição do Core Model desenvolvido pela *European Network for Health Technology assessment (EunetHTA)* e a execução de um HTA para contexto português. E esse é matéria desenvolvida no capítulo 3. Nesse capítulo é ainda realizada a discussão dos resultados e das percepções obtidas com o uso do *HTA Core Model*.

O capítulo 2, Materiais e métodos, como o próprio título indica faz uma descrição dos materiais e métodos utilizados sobretudo na execução da avaliação do *stent* coronário medicado contendo *sirolimus* no contexto português. Sobretudo na execução da avaliação do *stent* coronário medicado, porque os materiais e métodos utilizados na prossecução do objetivo de conhecer a aplicação da ATS aos DM, foi feita com base numa revisão de literatura.

Capítulo 1 - Estado da Arte

Embora a disciplina de ATS considere no seu conceito a avaliação de todas as tecnologias de saúde (medicamentos, dispositivos médicos, procedimentos cirúrgicos), a avaliação de DM ainda não é uma prática tão frequente quanto a ATS de medicamentos. Numa pesquisa à base *Cochrane Library*, confirmou-se o menor volume de informação gerada para os DM (Tabela 1).

Tabela 1 - Pesquisa em *Cochrane Library* para o período de 2000-2011

Keywords	Reviews	Clinical trials	Technology assessment	Economic evaluations
"drugs"	6534	104 457	1266	2893
"medicines" (MeSH term)	346	11 060	153	273
"Medical devices"	1	36	1	2
"Devices"	226	1569	88	60
"Equipment and supplies" (MeSH term)	9	162	25	5

Fonte: Elaboração própria.

O grande debate sobre a execução da avaliação de DM encontra-se ainda numa fase inicial. A experiência já obtida com os medicamentos parece não ser suficiente para induzir a uma grande produção de avaliações de DM.

São apontadas algumas razões para isso.

Em 2009, a revista *Value in Health* lançou um fórum sobre questões ainda por resolver na farmacoeconomia, e o 1.º fórum foi sobre esta problemática (Wiley Online Library, 2009). O fórum denominou-se *Economic Evaluation of Medical Devices and Drugs—Same or Different?* e desse resultaram 3 artigos. Os autores participantes defenderam que os métodos da avaliação económica estão bem estabelecidos e podem ser utilizados tanto na avaliação de medicamentos como de DM, mas também que as particularidades dos DM colocam desafios metodológicos à aplicação da avaliação económica dos DM. Drummond et al.(2009), acrescentaram que a avaliação daquele tipo de tecnologia levanta desafios às *guidelines* de avaliação económica, as quais foram elaboradas a pensar nos medicamentos. Manca, A.(2009) defendeu que no procedimento de uma avaliação económica de DM deve-se ter em conta a regulamentação daqueles e que o método de custo-efetividade deve ser desenvolvido de modo a que tenha em conta as características dos dispositivos. Taylor et al. (2009), são mais sucintos quanto às diferenças que devem ser tidas em conta numa avaliação de DM, as quais aqueles consideram que são a falta de ensaios clínicos, a interação do operador e a inovação incremental dos DM.

Drummond et al. (2009), identificou as particularidades dos dispositivos que desafiam a prática da avaliação económica:

- os dispositivos para diagnóstico - não só podem ter várias aplicações (o mesmo dispositivo pode ser utilizado no diagnóstico de diferentes patologias) e, por tal diversidade de aplicações, o seu valor ter de constituir uma média ponderada do

seu uso pelas várias aplicações, como o valor de um diagnóstico correto e atempado não pode ser separado do resultado do tratamento posterior;

- os ensaios clínicos - os dispositivos frequentemente sofrem modificações, o que pode ter impacto na eficácia e consequentemente na validade do ensaio e, além disso, há muitas vezes uma "curva de aprendizagem" associada ao uso de um dispositivo, especialmente aqueles utilizados na cirurgia;
- a eficácia de um dispositivo - depende do próprio e da forma como é usado (a necessidade de formação ou o contexto local de organização pode ser importante para aproveitar o melhor custo-efetividade de um dispositivo);
- a evidência clínica - pode não estar disponível para todos os produtos, tornando difíceis as comparações (agora existem métodos aceitáveis para fazer comparações indiretas ou mistas de tratamentos, o fornecimento de dados clínicos disponíveis, dispositivos diferentes, apesar de ter a mesma indicação clínica ou o resultado, pode ter diferentes propriedades físicas, ou mesmo modos ou ação, que não deve ser considerada genérica, sem provas suficientes);
- os preços - alteram-se ao longo do tempo devido ou à entrada de novos produtos no mercado ou à forma de aquisição (se o preço de uma tecnologia obsoleta reduz-se mais depressa que o preço da nova tecnologia, a diferença entre o custo aumentará e consequentemente alterará o rácio incremental de custo-efetividade, o que pode levar à alteração da decisão).

Também a representante da indústria dos DM na Europa, Eucomed (2008), emitiu o seu parecer num documento de 15 páginas intitulado *Health Technology Assessment for Medical Devices in Europe.– What has to be Considered*. Nesse documento, a Eucomed (2008), afirma que a avaliação dos dispositivos deverá ajudar a melhorar o nível de cuidados de saúde prestados, mas que a experiência adquirida até ao momento com os medicamentos não é automaticamente aplicável aos dispositivos.

A *Eucomed* (2008) caracteriza e defende que a produção de avaliação de DM deve estar atenta a que:

- os DM são tecnologias de rápida evolução, dado os constantes aperfeiçoamentos do produto, e por isso o ciclo de vida de um DM é curto;
- a eficácia de um novo dispositivo como parte de um procedimento médico depende em grande parte da experiência do usuário com o aparelho e processo em questão (curva de aprendizagem) e assim o impacto do dispositivo na saúde do doente não pode ser completamente isolado da sua utilização;
- o HTA pode ser útil na toma de decisões de participação, na comparação de alternativas e perante a disponibilização de novos dados de efetividade e custos;
- as avaliações devem ser elaboradas na perspetiva da Sociedade, mas caso esta não seja possível na perspetiva do serviço de saúde;
- os profissionais de saúde e peritos da indústria devem estar envolvidos;

- a avaliação de uma inovação no início de seu ciclo de vida do produto, no momento da avaliação da conformidade, pode fornecer respostas para os decisores políticos e seguradoras sobre a questão do financiamento da nova tecnologia e assim permitir o acesso precoce do doente. Estando no entanto limitada às interpretações feitas nessa base, ignorando o efeito da curva de aprendizagem e o fato de que o processo de inovação em DM é contínuo - muitas vezes incremental – e de estreita interação com os usuários da tecnologia;
- as melhorias tecnológicas devem ser consideradas em todo o ciclo de vida do produto;
- em algumas tecnologias o processo de avaliação deve ser repetido ao longo da vida do produto;
- os resultados dos DM dependem não só do desempenho do aparelho em si, como também de uma variedade de fatores adicionais atribuíveis ao contexto em que são utilizados;
- alguns DM são utilizados em pequenas populações de doentes, seja por fatores epidemiológicos, ou pelo fato de que a tecnologia médica ser o "último recurso" para o tratamento;
- os ensaios clínicos podem ser desnecessários, inapropriados, impossíveis e inadequados, quando a superioridade da inovação é evidente, quando a população de uso da tecnologia é uma população pequena, quando alguns dos

efeitos examinados de uma tecnologia só pode ser observado durante um período a longo prazo de seguimento, quando há questões éticas, baixa validade externa;

- a modelação de resultados intermédios ou dados pós-comercialização de observação, permitirá uma análise adequada e follow-up;
- os estudos observacionais, podem proporcionar evidência clínica sobre a efetividade dos produtos em alternativa à aplicação de ensaios clínicos;
- dependendo da natureza dos dados clínicos de dispositivo de estudos não randomizados, tais como estudos de *coorte* com controles históricos (por exemplo, estudos caso-controle ou dados de observação de registros) também devem ser levados em conta ao avaliar a eficácia clínica.

Parece haver uma unanimidade quando às dificuldades. Mas ainda não existem soluções, apenas a clareza que para determinar o valor dos DM, os desafios a ultrapassar passam por Drummond, M. (2008).

- desenvolver novos métodos de avaliação das tecnologias de diagnóstico;
- discutir e concluir sobre o momento mais apropriado para durante o desenvolvimento do dispositivo se desenvolverem avaliações;
- desenvolver incentivos apropriados para que a indústria desenvolva mais estudos clínicos;
- a discussão relativa ao contexto organizacional aquando da apresentação da avaliação económica do DM;

- criar cenários com vários preços, ou criar um modelo interativo onde seja possível introduzir vários preços.

No sentido de compreender melhor estas dificuldades, prossegue-se com o retrato do setor dos DM e posteriormente à descrição da prática da ATS de DM na Europa.

1. Os Dispositivos Médicos – Caracterização

Como se definem?

Um dispositivo médico é segundo o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, alínea t), artigo 3.º, *qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: i) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; ii) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; iii) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; iv) Controlo da concepção.*

Esta definição e toda a regulação inerente a estes produtos de saúde em Portugal assentam em Diretivas emitidas pela Comissão Europeia (Tabela 2).

Tabela 2 - Dispositivos, diretivas e legislação nacional

Diretiva	Objeto	Transposição
90/385/CEE	DM implantável ativo	Decreto-Lei n.º 145/2009
93/42/CEE	DM em geral	
98/79/CE	DM <i>in-vitro</i>	Decreto-Lei n.º 189/2000
2000/70/CE	DM com derivados estáveis de sangue	Decreto-Lei n.º 145/2009
2003/12/CE	Reclassificação de implantes mamários	Decreto-Lei n.º 259/2003
2003/32/CE	DM com derivados de origem animal	Decreto-Lei n.º 145/2009
2005/50/CE	Reclassificação de próteses internas	Decreto-Lei n.º 258/2007

Fonte: Elaboração própria.

A variedade e a sua organização

Observa-se pela definição e respetiva regulação que existe uma grande variedade de DM, o que é indicativo das particularidades que existem no mundo dos DM (Tabela 3).

Tabela 3 - Tipologia dos DM

Tipos de dispositivos médicos	Definição	Exemplos
<p>DM implantáveis ativos</p> <p>Diretiva 90/385/CEE – Transposta para o D.L. n.º 145/2009</p>	<p>aqueles que dependem, para o seu funcionamento, duma fonte de energia elétrica ou de outra fonte de energia, diferente da gerada diretamente pelo corpo humano ou pela gravidade, e que seja concebido para ser total ou parcialmente introduzido no corpo humano através de uma intervenção cirúrgica ou médica ou, por intervenção médica, num orifício natural e destinado a ficar implantado</p>	<ul style="list-style-type: none"> - estimuladores cardíacos - bombas de difusão para aplicações oncológicas - implantes cocleares.
<p>DM <i>in vitro</i></p> <p>Diretiva 98/79/CE – Transposição D.L. n.º 189/2000</p>	<p>consistem num reagente, produto reagente, calibrador, material de controlo, conjunto, instrumento, aparelho, equipamento ou sistema, utilizado isolada ou conjuntamente, destinado pelo fabricante a ser utilizado <i>in vitro</i> para a análise de amostras provenientes do corpo humano, incluindo sangue e tecidos doados, exclusiva ou principalmente com o objetivo de obter dados relativos ao estado fisiológico ou patológico, a anomalias congénita, à determinação da segurança e compatibilidade com potenciais recetores e ao controlo de medidas terapêuticas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - reagentes para determinação de gravidez - reagentes para determinação de SIDA - reagentes para determinação de grupo sanguíneo - Reagentes para determinação de hepatite - recipientes de amostras para conter e preservar amostras provenientes do corpo humano

<p>DM em geral</p> <p>Diretiva 93/42/CEE – Transposição para o D.L. n.º 145/2009</p>	<p>Aqueles que não estão contemplados pelas diretivas dos DM implantáveis ou dispositivos médicos <i>in-vitro</i>. Podem ser:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Equipamento hospitalar - Equipamento para medicina dentária - Dispositivos de audiometria - Dispositivos oftálmicos - Próteses, implantáveis ou não, e ortopedia interna e externa - Dispositivos de apoio a pessoas com deficiência - Dispositivos para Tratamento Avançado de Feridas - Material descartável 	<ul style="list-style-type: none"> - equipamento de tomografia - equipamento cirúrgico - esterilizadores - cateteres - implantes dentários - instrumentos de medição - óculos, lentes, lentes de contacto - dispositivos para Ortopedia Reconstructiva (sistemas de próteses para joelho, anca e ombro) - válvulas cardíacas - cadeiras de rodas - ventiladores portáteis - equipamento para reabilitação - pensos para tratamento de feridas crónicas (úlceras de perna, úlceras de pressão, úlceras diabéticas) - agentes desbridantes - preservativos femininos e masculinos - tiras adesivas - fixação de sistemas IV
<p>DM com derivados estáveis do sangue</p> <p>Diretiva 2000/70/CE –.D.L. n.º 145/2009</p>		<ul style="list-style-type: none"> - cateteres com albumina humana
<p>DM com derivados de origem animal</p> <p>Diretiva 2000/32/CE – D.L. n.º 145/2009</p>		<ul style="list-style-type: none"> - válvulas biológicas - xenoenxerto de porco - implantes de cologénio bovino

DM feitos por medida	São fabricados especificamente de acordo com uma prescrição escrita de um médico da especialidade, sob a sua responsabilidade, e destinam-se..a..ser..exclusivamente..utilizados..num determinado doente	
-----------------------------	--	--

Fonte: Elaboração própria.

Não obstante, a diversidade, a finalidade dos DM é a mesma que a dos medicamentos - o restauro ou melhoria de saúde. E são usados, tanto para fim terapêutico como para diagnóstico. Distinguem-se, no entanto, no modo de ação; atuam sobre o controlo do corpo humano e não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas, mas em ações e reações. Acresce a dificuldade, de que não obstante as definições existentes, o âmbito de alguns produtos de saúde, não só o dos medicamentos, como sejam biocidas, software, cosméticos, produtos de consumo geral e equipamento de proteção individual, confundem-se com o dos DM. Um exemplo referenciado (INFARMED 2011b) sobre DM, é o dos Pediculicidas, que atuam por asfixia do piolho: na França, Espanha e Portugal é considerado um medicamento, até mesmo com legislação específica, enquanto que para os restantes países da Europa é considerado um dispositivo médico com o fundamento que não atuam sobre o ser humano, antes utilizam uma ação física. Outro exemplo, são as pastas dentífricas dessensibilizantes, estas poderiam ser consideradas um cosmético, no entanto, estando por vezes a sensibilidade dentária associada a uma doença, deverá ser considerado um DM. Mas tal também só ocorrerá consoante as reivindicações do fabricante. Dentro da área cinzenta entre o que é um

cosmético ou um DM, os protetores solares¹⁹ também são um exemplo. E os óculos de sol graduados, equipamento de proteção individual (EPI) ou DM? São um DM, uma vez que são graduados. Sem esta característica são um EPI.

O cruzamento de âmbitos levou à definição de fronteiras. Essas estabelecem-se a partir da finalidade prevista pelo fabricante do produto em causa, do mecanismo através do qual é alcançado o principal efeito pretendido no corpo humano e das razões históricas.

Os DM são organizados por classe de risco, o que permite a avaliação de conformidade e da informação ser cedida sobre o risco do dispositivo. As classes são:

- DM de classe I - baixo risco
- DM de classe IIa - médio risco
- DM classe IIb - médio risco
- DM classe III - alto risco

Esta classificação é determinada tendo em consideração os seguintes fatores:

1-Fim a que se destina

2 - Duração do contacto com o corpo humano (temporário, curto prazo e longo prazo)

3- Invasibilidade do corpo humano (Invasivo, não invasivo)

4- Anatomia afetada pela utilização (cérebro, coração, membros inferiores, etc)

¹⁹ Os protetores solares no geral são considerados cosméticos mas quando são indicados para determinados subgrupos da população, como por exemplo pessoas sujeitas a quimioterapia, ou com doenças de pele, são qualificados como dispositivos médicos.

5- Riscos potenciais decorrentes da conceção técnica e do fabrico

A definição e classificação do DM quanto ao risco ocorre na fase pré-mercado. E consoante a classificação que obtêm terá que cumprir determinados requisitos de segurança.

Retira-se, desde já, que uma ATS de uma tecnologia deve portanto iniciar-se e preocupar-se com a correta definição e caracterização da mesma. Preocupação que não se encontra numa avaliação de um medicamento.

O ciclo de vida do dispositivo médico

A compreensão do DM pelos seus utilizadores, na possibilidade de melhoria, onde e como, e noutros usos, contribuem para a rápida evolução dos mesmos e consequentemente para períodos de vida curtos. É mencionado, que tendo em conta todo a extensão do universo dos DM, o período de vida de um DM é em média 18 meses e nesse período pode estar incluído o período de conceção e avaliação de conformidade, isto é, sem que esteja comercializado. O ciclo de vida de um DM independentemente da duração tem 2 fases: fase pré mercado e fase pós mercado.

1. Fase pré mercado:

Para colocar o DM no mercado, a marcação CE é um pré-requisito. Esta permite a livre circulação dos DM, constituindo uma garantia de que estes produtos estão conformes com os requisitos essenciais que lhes são aplicáveis.

É nesse sentido que na fase pré mercado, percecionada a possibilidade de um novo produto, haja todo um processo de caracterização desse, através da conceção e da engenharia. A fase de conceção deve ter em conta que o DM não poderá comprometer o estado clínico nem a segurança dos doentes, dos utilizadores ou de terceiros, porque é com base neste princípio que o dispositivo irá ser avaliado para emissão da marca CE. É por isso que deverá este momento incluir uma investigação clínica e a definição de especificações técnicas do dispositivo, dos materiais usados e do seu fabrico (INFARMED 2011a).

A investigação clínica pode ser feita de raiz, de outros estudos constantes da literatura científica, relativos a dispositivo similar cuja equivalência com o dispositivo em questão possa ser demonstrada, quer através de relatórios sobre outras experiências clínicas, quer com o dispositivo em questão quer com um dispositivo similar cuja equivalência com o dispositivo em questão possa ser demonstrada ((*INFARMED 2011a; Decreto-Lei n.º 145/2009*). A avaliação clínica irá permitir que na fase de regulação do DM, seja demonstrada a finalidade, o desempenho e os riscos do dispositivo, a segurança e a eficácia. A Diretiva 2007/47/CE MDD requer avaliação clínica para todos os DM antes de ir ao mercado. A realização da investigação clínica de raiz deve ser solicitada autorização à Autoridade, que em Portugal é o INFARMED – Autoridade Nacional de medicamentos e Produtos de Saúde, I.P..

Na etapa que se segue é feita a avaliação da conformidade. Esta será estabelecida a partir dos riscos e do desempenho do produto, requisitos gerais, mas também de outros requisitos específicos, como propriedades químicas, físicas e biológicas, função de medição, entre outros. Terá de ser demonstrado que o fabricante cumpriu com os requisitos essenciais de uma Norma Europeia Harmonizada²⁰ ou de outra fonte, devidamente justificada e deve ser feita uma análise do risco.

Os dispositivos de classe I estéreis ou com funções de medição e das classes IIa, IIb e III e os DM implantáveis ativos necessitam da intervenção de uma terceira entidade, o *Organismo Notificado (ON)*, que garanta a avaliação da sua conformidade de acordo com os requisitos essenciais que lhes são aplicáveis.

O *Organismo Notificado*, é a entidade que fará a avaliação de conformidade, através da avaliação do *Sistema de gestão da qualidade*, do ensaio ao produto e do controlo interno ao fabricante. Concretamente, no ON analisam-se todos os dados (incluindo dados clínicos), procedem-se a inspeções regulares (incluindo imprevisto, inspeções no local) e recolhem-se os relatórios sobre a segurança. Sendo emitido para o mesmo produto 2 Certificados, o *Certificado de conceção* e o *Certificado de qualidade do fabricante/do produto*, se se demonstrar a *Conformidade*. São estes que permitem assim que o produto obtenha a marcação CE.

Esta marca como já mencionado permitirá a livre circulação dos DM, não podendo nenhum Estado-membro impedir a sua comercialização.

²⁰ Trata-se de uma qualificação legal de especificações técnicas. São contudo de aplicação voluntária.

2. Fase pós mercado:

As atividades de fabrico ou de distribuição em território nacional exigem notificação à Autoridade nacional responsável, que no nosso país é o INFARMED, I.P..

As aquisições feitas por serviços e organismos dependentes do Ministério da Saúde ou sujeitos à sua tutela, são feitas através de concurso público, no qual deverá também ser requisito o comprovativo de pagamento da taxa de comercialização, a qual, os produtores e importadores, ou seus representantes, ficam sujeitos. Para no entanto estarem habilitados ao concurso público os distribuidores tem de estar registados no INFARMED, I.P.. A taxa de comercialização, de 0,4% do volume de vendas, destina-se ao *sistema de garantia da qualidade e segurança* de utilização daqueles produtos, à realização de estudos de impacto social e ações de formação para os agentes de saúde e consumidores, a realizar pelo INFARMED, I.P. (INFARMED 2011a; Decreto-Lei n.º 145/2009).

Em Portugal, considera-se que os utilizadores de DM sempre que necessário devem solicitar junto do fabricante ou do distribuidor do dispositivo os documentos que atestem a *Conformidade*, bem como deverão verificar se a rotulagem e o folheto informativo se encontram redigidos em língua Portuguesa e se o dispositivo, sua finalidade e o seu fabricante estão devidamente identificados.

Durante o período de comercialização, é monitorizada a segurança e eficácia do produto comercializado (INFARMED 2011a; Decreto-Lei n.º 145/2009). Como em geral, na fase pré-mercado, os estudos clínicos têm número limitado de participantes seguidos por um período curto de tempo, eles podem ser incapazes de detetar raros porém graves eventos

adversos ou falhas de longo prazo. Assim, a informação de ocorrência de evento adverso é obrigatória para o fabricante - morte de um paciente, usuário ou outra pessoa, ou uma grave deterioração do estado de saúde de um paciente, usuário ou outra pessoa, qualquer acontecimento onde haja suspeita de que a ocorrência deveu-se ao dispositivo. Estes devem ser comunicados à Autoridades Competentes, não obstante o apuramento da responsabilidade e a ação corretiva seja responsabilidade do fabricante, porque o papel da autoridade competente será supervisionar.

Quanto ao utilizador, cujo dever será utilizar o dispositivo para o fim previsto pelo fabricante, de acordo com as instruções de manutenção, calibração e utilização, terá um papel essencial na supervisão do mercado participando como notificador de situações de não conformidade que verifiquem no mercado, à autoridade competente. Em maio de 2011 entrou em funcionamento a Base Europeia de dados de DM (*European Databank on Medical Devices - EUDAMED*), resultado de uma decisão adotada em 19 de abril de 2010 pela Comissão Europeia. Esta tem o propósito de registar informação de vigilância e de investigação clínica e torná-la acessível a todas as autoridades competentes. O seu preenchimento por parte dos estados-membros é obrigatório. Esta vigilância em tão larga escala contribuirá para identificar ou confirmar falhas de qualidade, segurança ou desempenho de forma mais célere.

Durante o período de vida do DM, o fabricante poderá ser inspecionado e os produtos estarem sujeitos a verificação laboratorial.

Particularidades dos DM

No universo dos DM encontram-se DM combinados com medicamentos. Em relação a esses, é necessário definir o modo de ação, para saber em que âmbito classificar o produto, se por exemplo o modo de ação do dispositivo for mecânico o medicamento é apenas acessório (ex: sent medicado).

Outra particularidade dos DM é a sua possibilidade de reprocessamento, i.é a recuperação/reciclagem de um DM usado, com vista a reutilização do mesmo. O reprocessamento de um DM de uso único (para uma só utilização) levanta questões muito sensíveis, não sendo até autorizados em alguns países, como é o caso de Portugal.

2. O financiamento e avaliação económica

Outros fatores que afetam o mercado de DM, além da garantia da *Conformidade*, são a regulamentação da política de saúde e, mais especificamente, as medidas de financiamento, adotada em vários níveis. É comumente aceite que os níveis de financiamento e de reembolso podem afetar diretamente a adoção e difusão de DM (*European Health Technology Institute for Socio-Economic Research. sem data*). O financiamento da tecnologia médica tornou-se uma questão importante, especialmente tendo em conta o aumento das despesas de saúde da maioria dos países.

Não obstante os requisitos essenciais da regulamentação dos dispositivos serem expressos nas diretivas europeias, os Estados-membros podem tomar decisões a nível

individual. Tal é visível nas decisões de financiamento, que ocorrem em 3 níveis: a decisão de cobertura e acesso à tecnologia (i. é, inclusão ou exclusão de dispositivo no programa nacional ou regional); a decisão de aquisição, através da prática de estabelecimento de acordos de financiamento sobre preço de aquisição, entre os produtores e prestadores dos cuidados de saúde; a decisão de comparticipação do dispositivo médico (Cappellaro *et al.* 2009). Em vários países foram adotadas medidas ou mecanismos para controlar e guiar a aquisição e o uso de tecnologias, com vista a assegurar que a aquisição de tecnologia está em linha com as prioridades nacionais de saúde e estratégias, como o acesso equitativo e a sustentabilidade do sistema de saúde (Sorenson C, Kanavos P. 2010) Essas medidas são (Sorenson C, Kanavos P. 2010; EHTI 2008):

- a construção de listas nacionais ou bases de dados de DM, que podem ser adquiridos, distribuídos e usados no sistema nacional de saúde respetivo, dependendo a inserção da tecnologia no catálogo, da particularidade da mesma e do âmbito de aplicação (em internamento ou ambulatório). Podendo aquela inserção ser positiva ou negativa, explícita ou implícita;
- a determinação dos preços de referência;
- introdução dos sistemas de pagamento prospetivo (*Diagnosis-related group* - DRG), numa tentativa de melhorar a eficiência e eficácia da assistência à saúde do sistema;
- a introdução de pagamentos adicionais usualmente numa base de tempo limitado, para cobrir os custos de certos dispositivos de alto custo considerados particularmente inovadores determinados a partir de negociações diretas ente fornecedores e contribuintes (França) e entre hospitais e fabricantes (Alemanha);

- definição de limites ao volume de compras anuais, os quais são frequentemente usados nas negociações de compras, geralmente em conexão com acordos de preços e como critério para o estabelecimento de contratos entre propostas e fornecedores.

É entendido que estas medidas tem efeito na contenção de custos e na transparência da aquisição, mas a efetividade dessas nunca foi apurada.

Os prestadores de serviços de saúde, fabricantes e fornecedores ou distribuidores assumem o papel principal na compra dos DM, não obstante serem indiretamente, e às vezes diretamente, influenciados pelos governos e pelos médicos (Sorenson C, Kanavos P. 2010). A aquisição corresponde a um processo de concursos abertos e públicos, nos quais os compradores são obrigados a considerar mais de um candidato e a analisar a respetiva proposta. A análise dessa resposta é feita em concordância com os critérios de seleção, e peso relativo de importância, previamente estabelecidos. Esses critérios, bastante semelhantes entre os países, são normalmente o preço, a qualidade, a confiabilidade, a capacidade de produção/volume, data de entrega, requisitos de manutenção e, características inovadoras ou de mérito técnico (Sorenson C, Kanavos P. 2010). Consoante os países o processo de aquisição varia entre centralizado ou descentralizado (EHTI 2008).

Em Portugal, a forma de aquisição não difere do descrito; são realizados contratos de aquisição pública que identificam o objeto e determinam o valor do preço base do procedimento, bem como os critérios de adjudicação, que são normalmente a proposta economicamente mais vantajosa, as características técnicas, o preço, a qualidade dos equipamentos, e o prazo de garantia. A estes critérios consoante o bem a adquirir são

atribuídos pesos relativos. Nesse âmbito, o hospital poderá ainda negociar propostas que recebeu e contratualizar descontos. A estes critérios consoante o bem a adquirir são atribuídos pesos relativos. Ainda, alguns DM considerados no conjunto dos bens e serviços que cada doente recebe, em função da patologia e como parte do processo de tratamento definido pelo médico, são financiados por meio dos *Grupos de Diagnóstico Homogéneo* (GDH).

A avaliação dos DM e o seu financiamento

A avaliação do DM, consiste essencialmente na avaliação da segurança e da performance do DM. Em alguns países a avaliação económica e o impacto orçamental são práticas aceites, mas não são obrigatórias na determinação do valor de financiamento do DM.

Os países que aparentam maior desenvolvimento em termos de avaliação de DM, pelo menos os mais referenciados nesta temática, são a França, a Alemanha, a Itália e o Reino Unido.

Na França, uma avaliação completa é realizada para os DM considerados inovadores, ou seja, com alguma característica diferente das tecnologias *existentes*, que se presumem que terão impacto nas despesas em saúde ou que requeiram follow-up por razões de segurança. E mesmo nestes casos não é obrigatório a apresentação de estudos de custo-efetividade ou de impacto orçamental. Este tipo de DM para ser incluído na lista positiva de DM e procedimentos terá o seu produtor de apresentar dois dossiers, um técnico e outro económico; o dossier técnico deverá incluir a descrição da tecnologia, da doença,

evidência de efetividade e dos riscos; o dossier económico, deverá apresentar um preço ou uma tarifa e a justificação desses valores através de uma análise de minimização de custos, a decomposição dos custos de produção e de distribuição e a informação sobre a empresa (ISPOR, *sem data*).

Na Alemanha, a entrada de novas tecnologias em ambulatório, exige uma avaliação que pode ser feita com recurso a um HTA. Porém, e como é referido no *Ispor Global Health Care systems road map*, até abril de 2011, nenhum DM foi sujeito a um HTA. E muito embora seja possível recorrer a um HTA para fundamentar o financiamento de determinada tecnologia, não existem *guidelines*, assumindo-se as *guidelines* dos medicamentos (ISPOR, *sem data*).

Na Itália, a avaliação por meio de um HTA, embora consenso nacional, é aplicada consoante a região, uma vez que existe fragmentação dos processos de decisão. A região da Lombardia é a região com maior atenção ao processo de avaliação por meio de HTA. A ênfase é dada aos DM que não são integrados nos GDH (ISPOR, *sem data*).

No Reino Unido, cada uma das suas quatro regiões tem a sua abordagem à avaliação dos DM. O *National Institute of Health & Clinical Effectiveness* (NICE) e o *National Horizon Scanning Centre* (NHSC) são as principais produtores de avaliação de tecnologias de saúde. Mas enquanto o último produz efetivamente um HTA, o NICE emite guias sobre determinadas tecnologias, com base na informação que as organizações daquele país fazem, como por exemplo com base no HTA produzido pelo NHSC. Ainda assim o que se verifica é que de entre todas as tecnologias a menos selecionada são os DM.

Em Portugal, não existe emprego de HTA para avaliação de DM (ISPOR, *sem data*).

Conclui-se pois que a avaliação de DM por meio de um HTA ainda se encontra numa fase muito inicial. Depreende-se assim que não sendo formalmente requerida na maioria dos países europeus, a indústria dos DM despende pouco na avaliação clínica e económica dos DM, até porque a avaliação significa mais investimentos e em muitas vezes o ciclo de vida do produto é curto. Não obstante, as limitações e a fase tão inicial da disciplina, a determinação do valor do dispositivo está a ser executada, e com recurso aos critérios similares aos dos medicamentos (EHTI 2008).

Alguns ensaios clínicos têm-se desenvolvido, sobretudo relativos a DM de alto risco e de alto valor, como os stents coronários medicados (Cookson, R & Hutton, J 2003). Este pode ser um bom ponto de partida para a evolução da avaliação destas tecnologias.

3. Modelo da avaliação de tecnologias da EUnetHTA

O projeto EUnetHTA²¹ surgiu com a compreensão de que era necessária na Europa uma estrutura de coordenação de HTA, que evitasse a duplicação de HTA sobre a mesma tecnologia e maximizasse os recursos técnicos, promovesse o HTA nos Estados-membros, apoiasse os países com experiência limitada e aumentasse input dos HTA nas decisões da política de saúde. Nesse sentido, e porque cada Estado-membro tinha a sua estrutura de avaliação de tecnologias de saúde, foram criadas ferramentas metodológicas, como o

²¹ A EUnetHTA é uma rede entre as agências de avaliação de tecnologias, instituições e Ministérios de saúde dos estados membros da união europeia, com vista a troca de informação, a partilha de conhecimentos e o uso eficiente de recursos na produção de relatórios de avaliação, que prende ser efetiva e sustentável.

HTA Core Model, o *Adaption toolkit*, o *Adaption Glossary*, o *POPdatabase*²² e o *EVIDENT*²³ (Kristensen *et. al* 2009; Turner *et. al* 2009; Lampe *et. al* 2009). Esta metodologia, promete às agências de avaliação de tecnologias, um conjunto de informação já recolhida que permite encurtar o tempo de elaboração da avaliação local, uma colaboração internacional e redução da duplicação de trabalho; promete aos decisores políticos decisões mais informadas, melhor compreensão das consequências e implicações sobre o uso ou não da tecnologia e menores desperdícios com a redução de duplicação de trabalho; aos profissionais de saúde promete integração da informação recolhida e trabalhada nos guias de prática clínica e registos de saúde eletrónicos; por fim aos cidadãos promete, melhor cuidados de saúde, pela evidência, melhor uso dos seus impostos e também melhor compreensão das consequências e implicações do uso ou não uso da tecnologia. Mas também, compreende que os HTA tem de ser adaptados à tecnologia em avaliação, e nesse sentido, desenvolveu os modelos de avaliação com diferentes questões e métodos, razão pela qual se considerada que é fundamental para o desenvolvimento deste âmbito da disciplina e é apresentado neste trabalho (Kristensen, FB, et al. 2009).

As ferramentas desenvolvidas pela EUnetHTA podem ser utilizadas pois, como um estímulo à produção de avaliações de DM, em particular o *HTA Core Model*, que constitui um guia no planeamento e na produção de HTA, com indicação dos possíveis métodos para aceder à informação; o *Core HTA*, que decorre do *Core Model*, e junta a informação da tecnologia que pode ser utilizada por todos os países permitindo a redução de tempo

²² Consiste numa base de dados que identifica os projetos de avaliação a decorrer na Europa.

²³ É uma base de dados com informação com sobre tecnologias emergentes e promissoras. Tal como a *POPdatabase* o seu propósito é a partilha de informação.

na contextualização da avaliação; o *Adaptation toolkit*, que permite transpor informação de HTA completos para outros contextos, através da avaliação da relevância, confiabilidade e possibilidade de transferência de dados; e o *Adaptation Glossary*, que ao identificar e destacar conceitos pretende a diminuir a má interpretação daqueles, que diferirem entre os países.

O eventual fascínio pelo *HTA Core Model*, é fundamentado nas várias aplicações²⁴ em que foi desenvolvido: *assessment of medical and surgical interventions*, *assessment of diagnostic technologie*, *assessment for screening technologies*.

As aplicações *assessment of medical and surgical interventions*, *assessment of diagnostic technologie*, enquadram-se na avaliação dos DM. Aliás o teste a praticabilidade do modelo na sua aplicação para intervenções médicas e cirúrgicas, foi realizado com os dispositivos stents medicados.

Pela aparente funcionalidade desta ferramenta na avaliação de DM, junta-se mais um objetivo ao presente trabalho, o de conhecer a usabilidade do *HTA Core Model* na produção de avaliação de tecnologias.

²⁴ Além das aplicações que se mencionam, ainda está a ser estudada a sua adaptação aos medicamentos, apenas com base na avaliação da efetividade e da segurança (*Relative Effectiveness Assessment of Pharmaceuticals*)

Capítulo 2 - Métodos

Três objetivos são a base do presente trabalho: a compreensão da interligação entre os DM e a disciplina de ATS, a produção de uma ATS de um DM no contexto português e usabilidade do *HTA Core Model* na produção de avaliação de tecnologias.

A compreensão da dinâmica entre os DM e a disciplina de ATS, na intenção de promover a sua prática e suas implicações positivas no investimento e nos custos, é refletida em todos os capítulos deste trabalho e foi obtida a partir de uma revisão de literaturas, que está refletida no capítulo anterior, na descrição da dinâmica e no capítulo conclusão onde haverá mais discussão sobre assunto. Essa revisão foi realizada sobretudo com o recurso aos termos “medical devices”, “HTA medical devices”, “technology assessment medical devices”, “economic evaluation medical device” e “cost-effectiveness”. O primeiro motor de pesquisa foi o Google, utilizado com maior frequência no âmbito da determinação do teor do presente trabalho. Porém determinado o teor, foram utilizados motores *Cochrane Library* e *Science Direct*. Não obstante, um dos melhores resultados foi mesmo o obtido no Google, *Medical devices. Competitiveness and impact on public health expenditure. (Pammolli, F. 2006)*.

Entendo não existir mais a clarificar quanto à revisão da literatura realizada no âmbito da compreensão da interligação entre os DM e a disciplina de ATS e considerando que os métodos os materiais utilizados se revestem de alguma complexidade no que respeita ao cumprimento da produção uma avaliação de um DM no contexto português, clarifica-se

que o teor do presente capítulo debruça-se sobretudo sobre a execução dos restantes dois objetivos.

Assim, no âmbito da produção de uma ATS de um DM no contexto português, e antes de aprofundar os métodos e os materiais, relata-se a escolha do DM:

Dois critérios eram essenciais para a escolha do dispositivo: que esse tivesse avaliações publicadas, que houvesse dados clínicos/epidemiológicos e dados de custos em Portugal. Não existindo uma ordem para emprego daqueles critérios e porque era esperada grande dificuldade na obtenção dos dados em Portugal, este critério definiu a escolha^{25 26}. A primeira opção recaiu sobre a área de medicina, da qual se seleccionaria o DM. A área escolhida foi a Cardiologia, pela perceção de que a especificidade das doenças, o facto de colocarem a vida do doente em risco, obrigam a um controle da doença, através do follow-up de doentes e como tal a um registo mais preciso do progresso da doença e maior grau de informação, não significando isso, é claro, que a informação disponível seja muita ou não tenha viés. E no capítulo seguinte será clara a fraqueza deste argumento.

Tomada esta opção, o passo seguinte passou por encontrar avaliações publicadas. Essa pesquisa iniciou-se no *Google* e posteriormente passou pela *Cochrane Library* e *Science Direct*. Os DM com maior número de avaliações encontradas foram os *stents* coronários, mais concretamente os *stents* eluidores de fármaco. Seguiu-se uma pesquisa de

²⁵ A falta de dados, sejam clínicos/epidemiológicos e de custos, em Portugal, é uma dificuldade patente nas avaliações económicas de medicamentos e esta dificuldade não é apenas um problema no nosso país, é antes comum a todos os países que procuram executar avaliações de tecnologias de saúde e são muitos artigos e apresentações que apelam à criação de informação. A produção da informação um tema bastante debatido.

²⁶ É de esclarecer, que a falta de dados não deve ser facto impeditivo de produção para uma ATS e que uso deste critério foi apenas a opção tomada para a construção de uma ATS quando é caso de não se ter um pedido por parte de uma entidade.

informação sobre a eficácia deste DM, não obstante grande parte já se encontrar identificada nas avaliações encontradas. Esta executada apenas na *Cochrane Library* e no *Science Direct*. Pela percepção de volume significativo de informação sobre a eficácia dos DM e identificação como possíveis fontes de dados de efetividade o *Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas (RNSCA)* e o *Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção (RNCl)*²⁷, que o *Centro Nacional de Coleção de Dados em Cardiologia (CNCD)* coordena, tomou-se como DM a avaliar o *stent* eluidor de fármaco (DES) e, como será explicada mais à frente neste capítulo, o *stent* selecionado para avaliação é o *stent* eluidor de *sirolimus* (SES).

Acrescenta-se ao processo de escolha, a vontade de conhecer a estrutura metodológica de produção de relatórios de avaliação de tecnologias de saúde, o *HTA Core Model*, ferramenta criada pela EUnetHTA, e o fato dessa ter sido testada com *stent* eluidores de fármaco (o que seria, e foi, favorável no entendimento daquela estrutura). A motivação para uso desta estrutura está na argumentação utilizada para a criação desta mesma e no que promete para um país como nosso (e para esta autora), com experiência limitada na criação de ATS: é a estrutura standardizada, a utilização das boas práticas de metodologia dos processos de HTA, a troca eficaz de informação entre países e a diminuição de tempos de avaliação.

²⁷ A identificação dos registos não foi imediata, foi apenas percebida sua existência quando em consulta à web página da Sociedade Europeia de Cardiologia (European Society of Cardiology, ESC), foi identificado o registo europeu e por curiosidade foi verificado se o registo também se verificaria no país, tendo por associação sido consultada a web página da Sociedade Portuguesa de Cardiologia e a partir dessa o micro site do *Centro Nacional de Coleção de Dados em Cardiologia*. Constatada a existência de igual registo no nosso país foi feito contacto com aquele centro, tendo após alguns contactos a resposta sido positiva no acesso a dados da base.

Relativamente à escolha do stent medicado a avaliar, foi realizada pesquisa quanto à existência/ utilização no nosso país. Antes de ainda ter sido feita a consulta aos registos nacionais, a pesquisa realizada no Google devolveu o artigo *Risco Cardiovascular Associado à interrupção dos antiagregantes plaquetares e anticoagulantes orais* (Rev. Portuguesa Cardiologia 2009), no qual são identificados como disponíveis em Portugal os *stents* medicados contendo *sirolimus*, *paclitaxel*, *zotarolimus*, *everolimus*, *biolimus*. Acumulando ao resultado da Cochrane Library sobre a eficácia dos DES e da qual se distingui o stent eluidor contendo *sirolimus*, pelo maior número de referências, aquele foi destacado como possibilidade à avaliação. O RNCI, consultado no âmbito deste trabalho, identifica como comuns no nosso país os *stents* que contem *sirolimus*, *paclitaxel* e *zotarolimus*. É identificada uma categoria outros, mas não é especificado que *stents* são considerados nesta. Assim, e pela data de início de registo, 2002, o que poderia oportunamente significar um valor significativo de registos, foi considerado o SIS como tecnologia a avaliar.

1. Modelo

O HTA *Core Model* não só é uma estrutura composta por questões pré-definidas que devem ser respondidas num HTA, mas também é um guia metodológico que orienta o avaliador na produção da avaliação, principais razões para a escolha deste modelo, para

elaboração deste projeto.²⁸ A escolha deste modelo, encontra-se também no reconhecimento e concretização de que diferentes tipos de tecnologias necessitam de diferentes métodos e diferentes questões para realmente ser captada a essência. Este fator pode tornar este modelo muito importante para o progresso do nosso país, nesta área de gestão.

No *HTA Core Model*, a informação é produzida por *Domínios (Domain)* cada um dos quais descreve um ou mais aspetos da tecnologia suscetíveis em serem úteis na determinação da aprovação ou da rejeição da tecnologia, e por sua vez se dividem em *Tópicos (Topics)* e estes por sua vez em *Questões (Issues)*. Os elementos de avaliação (ou *assessment elements - AE*), resultam da combinação do *Domínio* com o *Tópico* e com a *Questão*, definem um fragmento de informação que descreve a tecnologia, ou as suas consequências ou implicações do seu uso, ou os doentes e a doença, que pode ser útil na determinação do valor da tecnologia (Lampe *et al.* 2009; EUnetHTA 2008b).

Cada elemento de avaliação está ligado a cartão de identificação do elemento (*element card*), que faculta informação sobre o elemento, as relações com outros elementos e orientação quanto à forma de responder. Enquanto o elemento de avaliação pode pertencer às diferentes aplicações do modelo, o cartão de identificação do modelo é específico à aplicação (Lampe *et al.* 2009).

Os *Domínios* que compõem o Modelo, são o problema de saúde e o uso corrente da tecnologia (*Health problem and current use of thechnology*), a tecnologia, descrição e

²⁸ Um HTA produzido através do HTA Core model, denomina-se Core HTA. Este tem o foco no uso internacional dos resultados da avaliação, pelo que os resultados apresentados no núcleo HTA pode necessitar de ajustamentos a um contexto local.

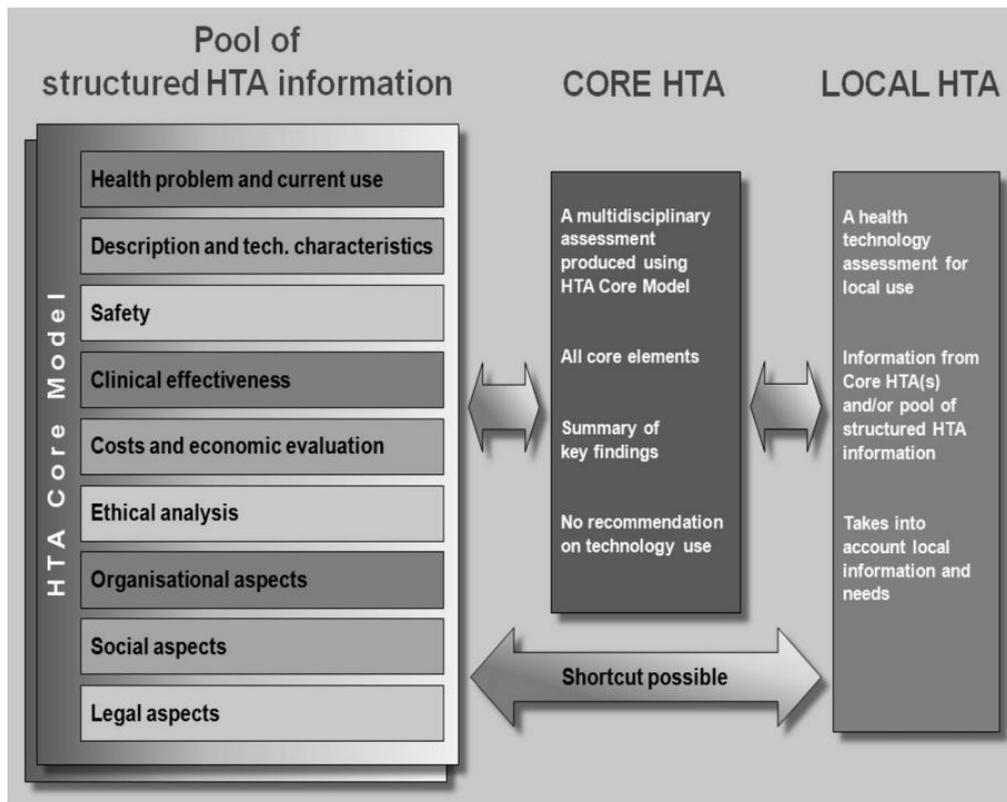
características (*Technical characteristics*), a segurança (*Safety*), a efetividade clínica (*Clinical effectiveness*), os custos e a avaliação económica (*Costs and economic evaluation*), os aspetos éticos (*Ethical aspects*), os aspetos organizacionais (*Organisational aspects*), os aspetos sociais (*Social aspects*) e os aspetos legais (*Legal aspects*) (Lampe *et al.* 2009; EUnetHTA 2008b)

A divisão em *Domínios* favorece a sua utilização, pois permite que os autores/avaliadores, possam optar por completar todos os elementos ou selecionar os que demonstram ser de maior interesse para o seu objetivo, embora sob o risco de que nesta última opção alguns aspetos importantes da tecnologia sejam omissos no processo e haja uma redução da utilidade global do conjunto de informações estruturadas. Mas, não obstante a distinção entre *Domínios*, aqueles completam-se e sobrepõem-se, estas relações estão indicadas como já referido no cartão do elemento (Lampe *et al.* 2009; EUnetHTA 2008b).

Os elementos de avaliação (assessment elements), que compõem o modelo destacam-se pela relevância e pela transferibilidade e consoante a sua classificação quanto a estas duas características, o elemento pode ser reconhecido como *core element*, i. é, essencial na partilha internacional de informação, extraíveis e úteis para a produção de relatórios locais, permitindo poupar tempo numa avaliação local da tecnologia, porque será apenas necessário uma adaptação ao contexto local.

A classificação dos elementos (como relevante – importante e/ou transferível) leva a que se deixe de ter um *HTA Core Model* para que se passe a ter um Core HTA.

Ilustração 2 - Estrutura do Core HTA Model²⁹



Fonte: A novel method for producing and reporting health technology assessments (Lampe *et al.* 2009)

A aplicação às tecnologias de diagnóstico tem mais um *Domínio*, Accuracy e 154 elementos de avaliação, enquanto a aplicação a intervenções médicas e cirúrgicas tem 133 elementos de avaliação (Lampe *et al.* 2009; EUnetHTA 2008b).

A apresentação da avaliação pode ser feita por meio de respostas aos elementos de avaliação ou em forma de texto corrido.

²⁹ Esta estrutura está desatualizada. Está em desenvolvimento uma estrutura nova.

É de referir que a maioria das avaliações de tecnologias já produzidas, não apresenta informação sobre os últimos 4 *Domínios*, mas talvez, uma estimativa do impacto orçamental da adoção da tecnologia. O teste à aplicabilidade do modelo é também disso exemplo, sendo que nem todos os parâmetros foram concluídos dada a falta de informação.

O primeiro teste à aplicabilidade do modelo foi realizado na análise da comparação entre os DES e os BMS e esse texto na produção do capítulo 3 foi utilizado como elucidativo. A exposição que segue no capítulo 3 não constitui portanto uma cópia desse teste.

Não obstante a possibilidade de se seleccionar somente os elementos que se consideram relevantes para a avaliação do DM, e de se verificar a inexistência de resposta contextualizada, este trabalho percorrerá todos os *Domínios* da estrutura relativa às intervenções médicas e cirúrgicas.

2. Recolha de dados

A produção de uma avaliação de uma tecnologia depende de informação de eficácia, de efetividade e de custos da tecnologia. No intuito de concretizar a avaliação de um DES em Portugal, foram pesquisadas várias fontes, inicialmente para compreensão da doença na qual a tecnologia era utilizada, com a identificação de resultados e custos, depois quanto a informação de eficácia, efetividade e custos da tecnologia, tendo sempre presente que esses dados deveriam referir-se à realidade portuguesa.

Como mencionado anteriormente, as primeiras pesquisas foram executadas no motor de busca Google, com vista o conhecimento preliminar da doença e da tecnologia. Contudo, e uma vez concluído pela tecnologia a avaliar, as pesquisas foram executadas nas bases *PubMed*, *Cochrane Library* e *Science Direct* (Apêndice I).

2.1. Fontes de eficácia e de efetividade

A recolha de dados de eficácia ou efetividade para o contexto português é um ponto essencial na produção de uma avaliação seja essa de DM, medicamentos, procedimentos. As fontes de informação de eficácia e efetividade são hierarquizadas em revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos, controlados e aleatorizados, bem delineados e executados; ensaios clínicos aleatorizados e controlados, bem delineados e executados; estudos quase experimentais, bem delineados e executados, e ensaios clínicos não aleatorizados (sempre que as circunstâncias impedirem a realização de ensaios clínicos controlados), estudos observacionais prospetivos e retrospectivos (coortes e casos e controlos); e, de opinião de peritos.

Não obstante a hierarquização das fontes de eficácia e de efetividade, foram primeiramente pesquisados os ensaios clínicos. A razão foi identificar se nalgum desses entrou população portuguesa, uma vez que era pretendia a contextualização geográfica da avaliação.

Na *Cochrane Library* foi identificada uma revisão sistemática *Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes (Review)*, cujo objetivo foi o de avaliar o impacto dos DES em comparação aos BM) na redução de eventos cardíacos em

adultos com angina estável (SA) ou síndrome coronária aguda (ACS) através do exame às evidências de ensaios clínicos randomizados (ECRs) (Greenhalgh *et al.* 2011). São revistos os resultados de 47 estudos, publicados e não publicados, relativos a DES contendo *sirolimus*, *paclitaxel*, *zotarolimus*, *tacrolimus*, *dexamethasone*, *biolimus A9*, *17 beta-Estradiol*, *actinomycin*, *QP2/7-Hexanoyltaxol*.³⁰, em períodos de tratamento até 5 anos, em subgrupos de população e quanto aos *outcomes* primários e *outcomes* secundários³¹.

Não obstante, esse artigo se enquadrar no topo da hierarquização das fontes de informação por concretizar uma *systematic review* e como tal as conclusões e as análise orientadoras, servirem de imediato o propósito de avaliação do *DES*, este artigo revelou-se importante também pela identificação e caracterização dos ensaios clínicos. Através desta, e porque o objetivo é concretizar a *avaliação* em contexto português, foi feita uma tentativa de identificar os estudos nos quais houve participação de população portuguesa, isto porque, só os resultados desta população são significativos em contextualização. Assim, para os *stents* eluidores de *sirolimus* e de *paclitaxel*, os *stents* mais utilizados e com mais anos de uso, foi verificado que dos ensaios clínicos identificados, o *E-SIRIUS*, o *RAVEL*, o *TYPHOON*, referentes ao *sirolimus*, e *ASPECT*, *EAGLE*, *ELUTES*, *TAXUS II*, *TAXUS II(SR)* e *TAXUS VI*, referentes a *paclitaxel*, foram realizados com população europeia. Procurou-se assim saber se nestes foi incluída população portuguesa

³⁰ Dados de 14891 doentes, 6146 evaluating sirolimus, 5753 paclitaxel, 1197 zotarolimus, 532 tacrolimus, 367 actinomycin, 266 QP2/7-Hexanoyltaxol, 212 dexamethasone, 166 dexamethasone, 120 biolimus A9 and 95 17 beta-Estradiol 2009

Disponíveis: sirolimus, paclitaxel, everolimus, tacrolimus, zotarolimus, biolimus A9 And dexamethasone.

³¹ As principais conclusões foram as de que quanto à mortalidade, AMI ou trombose, a performance dos DES não se destaca dos BMS, no entanto, relativamente às medidas combinadas, e a justificação está na redução das taxas de revascularização, o *sirolimus*, o *paclitaxel*, o *zotarolimus* e o *dexamethasone*, são superiores ao BMS, sendo evidente para o *sirolimus* a 5 anos, 4 para *paclitaxel*, 3 para o *zotarolimus* e 1 ano para *dexamethasone*.

através da descrição dos mesmos na web página *Trial Results center*, mas também por este meio não foi obtida essa informação.

Utilizando os termos de pesquisa na língua portuguesa, foram encontrados um artigo da *Revista Portuguesa de Cardiologia (RPC)* e um resumo de *Avaliação Económica em Cardiologia de Intervenção – Stent Convencional vs Stent com Libertação controlada de Sirolimus (Pereira, Ernesto 2005)*, apresentada na *Conferência Nacional de Economia de Saúde*, em Coimbra, 24 e 26 de novembro de 2005. O artigo da RPC (Santos, Ricardo, Pereira, Hélder 2005), revelaram pouco sobre dados de efetividade na realidade portuguesa, fazem antes um resumo do avaliado a nível internacional. Quanto à avaliação encontrada, aquela pretendeu avaliar a relação custo-efetividade, na perspetiva do hospital, do *stent* convencional, i. é em metal e o *stent* com libertação controlada de *sirolimus*; nesse sentido, foram analisados os registos de 445 doentes, os quais foram tratados com um dos *stents*, entre setembro e novembro de 2002. Calcularam-se custos diretos, por doente, relativos à intervenção, internamento e seguimento ao ano, e analisou-se a efetividade obtida³².

Persistindo na tentativa de identificação de população portuguesa em qualquer dos ensaios clínicos, encontraram-se dois estudos observacionais prospetivos e retrospectivos (coortes e casos e controlos), de resultados do *stent* contendo *sirolimus*, *Cypher*, na população diabética e não diabética, patrocinados pela *Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC)*, denominados *Safety and Efficacy of the Chypher® Sirolimus-Eluting Coronary Stent in Complex Patients*, designados *Porto Trial I* e *Porto Trial II PORTuguese*

³² Teve como conclusão que aos *stents* revestidos com fármacos associa-se melhor efetividade clínica, mas os custos iniciais mais elevados são apenas parcialmente atenuados pela redução de eventos clínicos no seguimento (Pereira, Ernesto 2005).

prospective, non-randomised, multicenter outcomes Trial of Sirolimus eluting Stent.

Contudo não se conseguiu encontrar artigo sobre estes, apenas a referência aos mesmos numa das notícias sobre o *stent* Cypher e numa apresentação.

Também se encontrou uma meta-análise no Google académico, realizado na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, na qual se concluí pela inexistência de benefícios relativamente ao *stent* de metal (BMS).³³

Na pesquisa realizada sobre a doença foi visitado o sítio da *European Society of Cardiology* (ESC) e naquele observado que com os objetivos de avaliar a adesão às orientações clínicas de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças cardiovasculares na prática clínica, avaliar se os doentes acompanhados na prática clínica foram ou são adequadamente representados nos ensaios clínicos, e avaliar se as diferenças na prática em hospitais na Europa se refletem em diferenças nos resultados em grupos específicos de doentes, foi criado um projeto de recolha de dados sobre as principais doenças cardiovasculares para a Europa. Este projeto consistiu na realização de dois questionários, *European Heart Survey on ACS*, bem como na recolha contínua de dados sobre Doença coronária Aguda (CAD), através do *ACS Registry*. Porque o interesse estava em verificar se todas as diferentes populações estavam representadas e se as orientações clínicas estavam também bem retratadas, o projeto foi alimentado com dados clínicos de 100 000 doentes de 35 países (ESC. *sem data*). A observação de que existia necessidade de recolha de dados e de que os projetos iniciados foram alimentados por vários países europeus,

³³ Por a mesma se encontrar em formato word, optou-se por a não considerar e não ser por tal possível atestar a sua autenticidade.

levou a que fosse pesquisado se Portugal tinha sido um dos países, bem como se tinha também recolha de dados sobre as doenças cardiovasculares.

Assim, na pesquisa na página web da SPC, foi encontrada informação sobre o CNCDC, o qual tem como objetivo conhecer a realidade portuguesa das doenças cardiovasculares e com esse conhecimento contribuir para a prestação de melhores cuidados de saúde. Nesse sentido, os dados são colhidos em cada centro e depois enviados regularmente para o CNCDC o qual controla a sua receção e armazenamento na base de dados. Os dados entregues vão integrar os registos, RNCI e o RNSCA.

O RNSCA criado em 1 de janeiro de 2002 é um registo observacional prospetivo contínuo, que visa cujos objetivos são determinar as características, evolução, indicadores prognósticos e manejo de doentes com SCA internado nos Serviços ou Departamentos de Cardiologia dos Hospitais portugueses, definir normas e orientações específicas geradas a partir da análise dos resultados do Registo e avaliar o impacto da implementação das normas e orientações específicas. Para atingir tais objetivos, cada centro participante (serviço ou departamento de cardiologia de hospitais portugueses) recolhe e fornece dados de doentes com SCA definido como a presença de angor em repouso nas últimas 48 horas associada a 1) alterações eletrocardiográficas isquémicas – desvios do segmento ST ou ondas T negativas; ou 2) elevação de biomarcador (troponina cardíaca ou CK-MB) acima do valor de referência e na ausência de angor, será considerado SCA a elevação consistente (curva ascendente/descendente) de biomarcador (acima do valor de referência para troponina cardíaca ou acima de 2 vezes o valor de referência para o CK-MB) associada a outras manifestações clínicas como desconforto torácico mal definido ou

dispneia. Os dados que são recolhidos constam de um formulário. Os doentes com elevações do biomarcador após procedimentos de revascularização miocárdica (angioplastia ou cirurgia coronária) são excluídos e o que para o propósito de avaliação do Drug-eluting *stent* este registo não é útil. Neste registo são recolhidas apenas as situações de emergência, cirurgias primárias, episódios, sem muito histórico sobre o doente e sem distinção entre que tipo de *stent* é colocado. No entanto é caracterizador do síndrome coronária aguda.

O RNCI, tal como o RNSCA, integra dados recolhidos nos centros participantes, no entanto, a população que se sujeitou a procedimentos de revascularização miocárdica é agora o alvo de recolha de informação e por tal identificado como fonte de dados de efetividade na avaliação do DES. Dados sobre a demografia, história clínica do doente, fatores de risco, estado doente antes da PCI, intervenção, medicação durante a intervenção e após a alta, resultados e follow-up, são registados. Este aproxima-se bastante do pretendido e a maior vantagem é ser composto por itens reconhecidos e utilizados por vários países na recolha de dados nos próprios registos. Esta é uma vantagem no sentido, que permite uma troca de informação que é transparente, que elimina os problemas de interpretação. Registos partilhados facilitam em muito a ideia que a rede EUnetHTa procura defender. Após contatos estabelecidos com o CNCDC, foi recolhido dados do RNCI relativos ao BMS e ao SES (Apêndice II).

Resumindo, quanto a dados de eficácia e efetividade a considerar apuram-se uma systematic review, um estudo de coorte e um registo observacional prospetivo. Não obstante, entre aquelas fontes ter sido dada primazia aos dados do registo observacional,

uma vez que caracteriza a terapêutica em Portugal, obviamente não deixam de ser reconhecidas limitações. E neste caso particular, no qual o registo depende da própria instituição de cuidados de saúde, mais óbvia são as suas limitações. No entanto, outra opção de recolha de dados não foi considerada dada a limitação do tempo.

Como será patente no capítulo que se segue, não obstante a recolha de dados os mesmos não foram efetivamente utilizados. Este fato deveu-se infelizmente à conjugação da falta de tempo e de experiência na execução da avaliação.

As fontes indicadas não foram as únicas obtidas; muitos artigos com dados de eficácia e efetividade resultaram da pesquisa efetuada às bases indicadas. Contudo e muito embora tenham sido utilizados como meio de travar conhecimento com a doença, procedimentos terapêuticos e respetivas particularidades, os dados daqueles não foram recolhidos. Tal implicaria a prossecução de uma *systematic review*, processo o qual tomaria o seu tempo.

2.2 Fontes de custos

Como a opção de consultar os produtores no sentido de obter preços não foi uma preferência, sendo que não era desejado criar expectativas, foi apenas consultada a tabela dos GDH, na Portaria n.º 839-A/2009 de 31 de julho. Naquela identificaram-se os: GDH112 - Procedimentos cardiovasculares percutâneos, sem enfarte agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca ou choque, GDH 808 - Procedimentos cardiovasculares percutâneos, com enfarte agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca ou choque, GDH 852 – Procedimentos cardiovasculares percutâneos, com *stent* não eluidor de fármacos, sem

enfarte agudo do miocárdio, GDH 854 - Procedimentos cardiovasculares percutâneos, com *stent* eluidor de fármacos, sem enfarte agudo do miocárdio e GDH 853 - Procedimentos cardiovasculares percutâneos, com *stent* eluidor de fármacos, com enfarte agudo do miocárdio.

A primeira dúvida que a consulta suscitou foi a de que não existe o procedimento com *stent* não eluidor de fármaco, com enfarte do miocárdio e qual a justificação para isso. Mas do que sabe, é que a criação de GDH é ditada pelo procedimento e não pelo dispositivo, pelo que discerne-se que a justificação poderá ser a de que não é considerada a utilização de *stent* não eluidor de fármaco quando o panorama de saúde do doente é o de enfarte do miocárdio. Consultadas as guidelines do tratamento não se conseguiu confirmar essa suposição.

A outra dúvida é sobre a diferença que se observa nos preços inerentes aos GDH 852 e 854, cujos procedimentos ocorrem na condição de sem enfarte agudo do miocárdio. É essa, de 1436,52 €, decorrente do preço do *stent*? Foram consultadas as anteriores tabelas dos GDH, a Portaria n.º132/2009 de 30 de janeiro e a Portaria n.º 110-A/2007, de 23 de janeiro, para observar as diferenças, de valores. Entre a Portaria .º132/2009 de 30 de janeiro e a Portaria n.º 839-A/2009 de 31 de julho, não houve diferença. Mas entre a Portaria n.º 839-A/2009 de 31 de julho e a Portaria n.º 110-A/2007, de 23 de janeiro, constata-se uma redução do preço dos GDH.

Mas claro deve ser, que esta não é o melhor método de determinação do custo de um DM. Os componentes de custo dos GDH dependem da patologia e do tempo de

internamento e o preço do GDH tem como base custos reais mas não significa que seja o que se verifique.

Capítulo 3 - Avaliação do *stent* coronário eluidor de fármaco

O presente capítulo ambiciona conter a execução da avaliação do SES no contexto português. Este objetivo, como já mencionado, será produzido com recurso ao modelo de ATS da EUnetHTA, mais concretamente o *Core Model Application for Medical and Surgical Interventions*³⁴.

O propósito é o de incluir o conhecimento do modelo na respetiva avaliação, bem como perceber as dificuldades de efetuar uma ATS local e de um DM. É por isso que o texto que se segue não constituirá simplesmente uma redação de uma avaliação, mas incluirá também a apresentação do modelo, a descrição do processo de avaliação e das dificuldades experimentadas. O teor deste capítulo estará contido em dez momentos: nos nove *Domínios* do modelo e na discussão final. Em cada *Domínio* serão respondidas as respetivas questões do modelo, as quais estão destacadas a negrito.

Ressalva-se a existência de eventuais incorreções no descrito sobre a tecnologia ou sobre a doença, porque não obstante o texto que se segue ter sido baseado, sobretudo, em artigos científicos, foram efetuadas interpretações de mecanismos para as quais não se tem competências.

Adiantando, o teor do presente capítulo, elucida-se que não obstante uma resposta teórica tenha sido dada aos vários domínios do modelo, não foi possível concretizar em termos práticos a avaliação. Os pontos 3.6 a 3.9, a análise de ética, os aspetos

³⁴ O modelo foi desenvolvido durante o período de 2006-2008 e foi atualizado em outubro de 2011. A construção deste trabalho contém essa atualização, não obstante este mesmo ter sido iniciado com a versão inicial de 2008. As alterações observadas são significativas no domínio da Segurança.

organizacionais, os aspetos, sociais e os aspetos sociais relativos à tecnologia SES não foram concretizados. No entanto, porque um dos propósitos deste trabalho é o de também conhecer o modelo da EUnetHTA, optou-se pela exposição do âmbito e das questões que os compõem, até porque aquelas são um bom ponto de partida para a concretização de futuros estudos.

Avaliação do SES em Portugal

Da tecnologia DES é esperado impacto na redução da mortalidade, na redução das complicações, no aumento da sobrevivência sem complicações, na redução dos tempos de internamento e nas taxas de readmissão.

Mas, esse impacto, ou o seu verdadeiro valor, dependerá da alternativa, da população e do horizonte temporal considerados.

3.1. O problema de saúde e o uso corrente da tecnologia

(Health problem and current use of technology)

O primeiro *Domínio* do modelo.

O seu propósito é facultar uma primeira descrição das condições alvo de tratamento e dos grupos alvo de população, de disponibilidade e dos padrões de utilização da tecnologia. A informação recolhida neste âmbito, constitui o conhecimento básico que permite o enquadramento da utilização da tecnologia, da refinação das questões de

pesquisa e da abordagem metodológica noutros *Domínios*, em particular quando se verifica a contextualização de uma localização geográfica específica (EUnetHTA 2008).

Este é o primeiro passo de qualquer avaliação de tecnologias, seja seguida, ou não, a orientação do presente modelo.

Os seis *Tópicos* que compõem este *Domínio* são: *O Problema de Saúde (Target Condition)*; *Utilização da Tecnologia (Utilisation)*; *Gestão da Doença (Current Management of the Condition)*; *Ciclo de Vida da Tecnologia (Life-Cycle)*; *Estado regulamentar da Tecnologia (Regulatory Status)*; *Outro (Other)*. Destes decorrem um total de 22 elementos de avaliação (*assessment elements - AE*), nos quais estará contida a caracterização do problema de saúde, os dados epidemiológicos quanto ao mesmo, a revelação do peso da doença nos indivíduos e na sociedade, uma descrição inicial da disponibilidade da tecnologia e de padrões de uso, a indicação das alternativas, o estatuto regulamentar da tecnologia e a posição de participação no sistema de saúde, onde a tecnologia é utilizada. Como irá acontecer em todos os *Domínios*, alguns destes 22 AE conjugam-se com AE de outros *Domínios*. Concretizando, haverá neste AE a conjugação com o AE dos *Domínios* da tecnologia, da efetividade, da avaliação económica (ex: a determinação de consequências e das alternativas), da gestão organizacional (ex: questões de utilização), e do âmbito legal (ex: aprovação e questões de cobertura) (EUnetHTA 2011) (Apêndice III).

A ponderação da tecnologia a utilizar neste exercício, implicou a análise de avaliações internacionais da tecnologia e foi a base para a compreensão da doença e para a resposta ao *Tópico*, o *Problema de Saúde*. Alguns dos resultados dessa ponderação enquadram-se na classificação de fontes de informação indicadas pelo modelo: literatura médica

existente, preferencialmente, *systematic reviews* sobre os mecanismos da doença; fatores de risco; curso da doença e prognóstico; estudos epidemiológicos; *cohort-studies*; registos da doença; *guidelines* clínicas; entrevistas a especialistas clínicos (EUnetHTA 2008; EUnetHTA 2011). Não obstante, foram pesquisados novamente as bases, *Science Direct*, o *PubMed* e a *Cochrane Library*. Foram encontrados, sobretudo, artigos que discutiam a eficácia ou a efetividade daqueles dispositivos, comparativamente aos *stents* convencionais de metal ou a procedimentos como o *CABG*, alguns limitados a determinadas particularidades dos *stents* ou da doença (Apêndice I).

O primeiro *Tópico*, como referido, é o *Problema de Saúde*; a primeira questão é:

Qual a doença/problema de saúde no qual a tecnologia será aplicada?

Da leitura dos vários artigos devolvidos pelas pesquisas realizadas, conclui-se que a resposta à questão é, simplesmente, a CAD, na qual os *DES* são utilizados para tratamento, complementarmente à PCI, no processo de revascularização da artéria deteriorada.

A resposta resulta sucinta na sequência da clarificação constante das tabelas de AE; nessas está indicado que deve ser feita a identificação do âmbito de utilização da tecnologia, mas a inclinação foi a de identificar e caraterizar a doença.

O facto desta questão apenas requerer a identificação da doença alvo, não é restritivo, porque a questão seguinte trata a **definição/caracterização exata da doença-alvo**. Com a definição da doença pretende-se a identificação das características que permitem um

diagnóstico preciso e a diferenciação entre os seus estádios, que são âmbito de uso da tecnologia. Apurou-se então que:

A CAD é uma doença das artérias coronárias (vasos sanguíneos no coração) que ocorre devido à redução do lúmen e endurecimento daquelas, decorrente da formação de placas ateromatosas nas paredes das mesmas (fenómeno denominado por arteroesclerose). A redução do lúmen e endurecimento dos vasos é reconhecida por *estenose* e impede o bom funcionamento do coração, devido à diminuição do abastecimento de sangue àquele e, sequentemente, do oxigénio e dos nutrientes que aquele transporta, dos quais depende o músculo coronário (Hill *et al.* 2007; Hill *et al.* 2004; NICE 2004). A placa ateromatosa, que causa a redução do lúmen dos vasos, é constituída por gordura, nomeadamente colesterol, e sais minerais, e pode originar o enfarte do miocárdio (MI), a paragem cardíaca, ou a morte, tanto pelo seu tamanho, como pelo estímulo à formação de coágulos, que ocorre quando é exposto o núcleo interior da placa, constituído por colesterol. Em ambas as ocorrências, o lúmen do vaso e o fluxo sanguíneo são diminuídos, chegando, nos casos agudos da doença, à obstrução do vaso (NICE 2004; Hill *et al.* 2004). Os sintomas e os riscos de saúde associados à *estenose* podem ser tratados através da modificação dos fatores de risco e/ou de toma de medicação³⁵ (European Society of Cardiology *et al.* 2010). Quando estes já não servem o seu propósito, a opção de tratamento passa pelo procedimento de CABG, ou pela PCI, com ou sem introdução de *stent* (NICE 2004; European Society of Cardiology *et al.* 2010) A opção de revascularização

³⁵ A utilização da medicação tem objetivo de retardar a progressão da placa de gordura ou talvez até mesmo sua regressão, prevenir a rutura daquela e de subsequentes eventos, tratar sintomas e sequelas da doença (Simoons 2010). O tratamento preventivo inclui aspirina, estatinas, inibidores da ECA, bloqueadores dos recetores da angiotensina, bloqueadores β .21

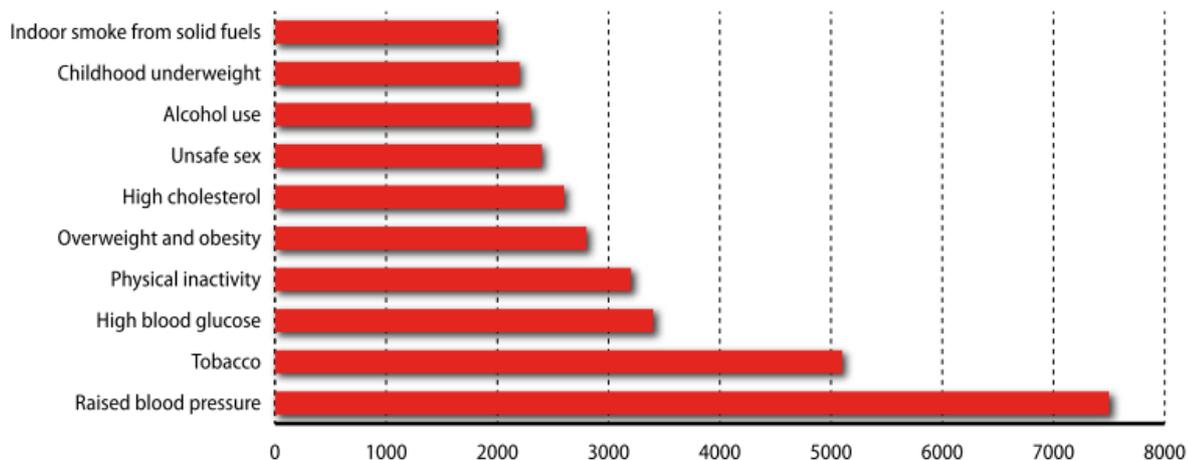
com CABG, ou PCI, depende da sua sintomatologia, complexidade funcional e da anatomia da doença, devendo ser discutida por um cardiologista clínico, um cardiologista de intervenção e um cirurgião cardiotorácico (ESC 2010). A tomada de decisão sobre o método de revascularização pode ser emergente, urgente ou eletiva, variando consoante as características da doença (ESC 2010). Nas situações agudas, de angina instável (UA), de enfarte do miocárdio sem elevação do segmento ST (NSTEMI) e de enfarte agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI), a revascularização é emergente para STEMI (i. é deve ocorrer em menos de 2h após o contacto doente com o médico) e urgente para as restantes (deve ocorrer em 24 h). No âmbito da doença crónica, a revascularização deve ser eletiva, de forma a que o estágio de saúde do doente seja bem estudado; a melhor opção decorre do cenário de sintomas e da apresentação da doença, podendo a opção ser apenas o recurso à medicação (ESC 2010). No âmbito da PCI realizadas, sejam emergentes, urgentes ou eletivas, os *stents* constituem parte dessas (aliás, o seu aparecimento deveu-se à resolução das limitações da intervenção: perfuração do vaso e *reestenose*). São pois utilizados frequentemente nas situações de SA, UA e de MI (European Society of Cardiology *et al.* 2010).

Esta questão tem uma segunda parte, que é o conhecimento dos diagnósticos e a classificação dos mesmos. Nesse sentido, foi consultada a versão atualizada do *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) Version for 2010 (WHO 2010b)*, onde se conhecem os diagnósticos de SA, de UA, de STEMI e de NSTEMI (I20-I25). Os diagnósticos são classificados pela evolução da *estenose*.

A resposta à questão de **quais são os fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento da doença**, só foi possível com a consulta complementar de publicações da WHO e da SPC. As fontes mais relevantes foram a página Web da WHO, na qual foram identificados duas publicações com informação sobre os riscos, *The Atlas of Heart Disease and Stroke (WHO 2004)* e *Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control CVDs (WHO 2011)*, e a publicação da SPC, *Fatores de Risco (Perdigão et al. 2009)*, na qual se identificou um estudo de prevalência dos mesmos em Portugal. A importância destas fontes está no facto, da primeira conter a informação muito completa e da segunda identificar os fatores para Portugal, contexto desta avaliação.

Assim, a resposta é que **as doenças cardiovasculares são resultado dos estilos de vida inapropriados**. Os fatores de risco dessas são, sobretudo, a *diabetes mellitus*, a hipertensão, o tabaco, a inatividade física, a obesidade e o álcool (WHO 2004; WHO 2011). Outros fatores são de equacionar: o uso de certos medicamentos; a lipoproteína; a hipertrofia ventricular esquerda (HVE); homocisteína no sangue em excesso; a inflamação; a coagulação sanguínea anormal; os problemas de saúde mental; o stress psicossocial; a idade avançada; a hereditariedade; o género; a etnia ou raça; o baixo nível socioeconómico.

Ilustração 3 - Ranking dos fatores de risco nas Doenças Cardiovasculares



Fonte: Ranking of 10 selected risk factors of cause of death, *Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control CVDs* (WHO 2011)

O fator com mais expressão no desenvolvimento da doença coronária, entre os fatores de risco apresentados na publicação *Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control CVDs* (WHO 2011), é a hipertensão, seguida do tabagismo, do colesterol elevado e da inatividade física. Em Portugal, de acordo com o artigo “*Prevalência, caracterização e distribuição dos principais fatores de risco cardiovascular em Portugal. Uma análise do Estudo AMALIA³⁶*” (Perdigão et al. 2009), os riscos são o sedentarismo, em 76%, seguido do excesso de peso/obesidade, em 52%, da hipertensão arterial, em 24%, da hipercolesterolemia, em 20%, do tabagismo, em 16% e dos diabetes, em 9%.

Ainda no âmbito da caracterização da doença, emerge a questão sobre **qual o curso natural da doença**. A produção da resposta serve o *Domínio* dos custos e da avaliação

³⁶ Estudo de grande dimensão sobre a prevalência auto referida dos principais fatores de risco de doença cardiovascular realizado em Portugal Continental e Regiões Autónomas

económica, na construção do modelo económico, conforme mencionado nas *Assesment element tables* (AET), já que descreve as fases da doença.

O crescimento da placa ateromatosa inicia-se nos primeiros anos de vida de um indivíduo e habitualmente já está num estado avançado no momento em que aparecem as primeiras manifestações clínicas, que, em regra geral, ocorrem entre os 50 e os 70 anos, embora possa atingir jovens adultos de 30 a 40 anos, principalmente se forem fumadores intensivos.³¹ O estágio inicial da doença é o de SA, no qual o doente pode ser assintomático ou apresentar sintomas, como o cansaço, a dificuldade em respirar e a dor no peito, em particular quando se esforça. Na progressão, segue o estágio de UA e, nesse, a dor sentida no peito passa a ocorrer mesmo em períodos de repouso, durante períodos de tempo mais longos, ou com maior severidade. A probabilidade de progressão deste estágio, de UA, para os estádios seguintes, de necrose³⁷ de parte do músculo cardíaco por falta de nutrientes e de oxigénio, NSTEMI e STEMI, é elevada. Destes, para morte, a probabilidade é ainda maior.

Quais são os sintomas da doença? Alguns já foram mencionados na resposta à questão anterior.

A doença pode ser assintomática ou sintomática e neste último caso os sintomas que lhe são conhecidos são a dificuldade em respirar, o cansaço, as náuseas, a fraqueza, o suor, a angina de peito, alterações do ritmo cardíaco, enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca (Simoons and Windecker 2010) Os primeiros sete constituem sinais de alerta, principalmente em população mais idosas.

³⁷ Morte do tecido

Quais são as consequências da doença?

A doença é conhecida como uma doença incapacitante e mortal (European Society of Cardiology *et al.* 2010; Simoons and Windecker 2010). As consequências variam conforme a localização, o grau da *estenose* dos vasos e a ocorrência do rompimento da placa (Simoons and Windecker 2010). A consequência mais grave é a morte, mas o doente sofre pelo desconforto da dor e pelas limitações impostas à sua vida diária.

Quantas pessoas se enquadram no grupo-alvo da doença?

Na resposta, é pretendido, não apenas a identificação do grupo alvo, mas a sua quantificação, i. é., a incidência e a prevalência da doença. Na pesquisa quanto ao conhecimento dos sintomas, houve a curiosidade de conhecer os valores da incidência e da prevalência de cada um, aplicadas ao nosso país. Esses dados, embora observados, não são apresentados nesta resposta, porque não trariam valor acrescentado, uma vez que, no grupo alvo da doença, os indivíduos apresentam mais de um fator. Nesse sentido e porque os resultados das pesquisas não devolveram informação que permitisse resposta adequada, foi efetuada nova pesquisa de literatura com vista a obtenção do quadro epidemiológico português.

A informação base da resposta pode ser obtida nos registos da doença. Em Portugal existem o *RNSCA* e o *RNCI*. O primeiro descreve a doença, embora só no seu estado grave e em situações que originaram entradas nas urgências. O *RNCI* descreve antes o tratamento. Assim, nenhum destes registos permite obter o quadro epidemiológico completo. No entanto, não sendo perfeita, foi a melhor fonte de informação encontrada sobre a epidemiologia da doença.

O *RNSCA* foi consultado, mas, por ter sido entendido que não continha os dados pretendidos, não foi retirada informação, pelo que a caracterização da população portuguesa é retirada de Santos, JF et al. (2009).

A análise efetuada para os registos efetuados no *Registo* entre 01 de janeiro de 2002 e 31 de dezembro de 2008, retirou que dos dados de 22482 doentes introduzidos, 10212 doentes (45,4%) apresentaram, 9314 doentes (41,4%) NSTEMI e 2956 doentes (13,1%) com UA. Também, no período observado, e quanto a tendências, a proporção de doentes com STEMI manteve-se relativamente estável ao longo do tempo enquanto que a percentagem de NSTEMI aumentou e o número de doentes com UA reduziu-se. Ser do sexo masculino e ter em média 66 nos é a caracterização demográfica da população portuguesa. Os principais fatores de risco cardiovascular verificados foram a hipertensão arterial, seguida da hipercolesterolemia, da diabetes e do tabagismo. Quanto a anteriores eventos cardiovasculares 44% dos indivíduos registados apresentavam presença de angor e de antecedentes de enfarte do miocárdio. Não é retratada a população com SA, uma das razões pela qual o registo não é perfeito.

Qual o peso da doença? Qual o peso na mortalidade, morbilidade e anos de vida perdidos?

Exige uma resposta contextualizada à geografia. Foi, por isso, pesquisado o *Instituto Nacional de Estatística (INE)* e o *Global Health Observatory* da WHO. Foram também reconhecidos como fonte de informação os *Indicadores e metas do PNS*, na página do Ministério da Saúde relativo ao Plano Nacional de Saúde.

Na consulta efetuada ao INE, várias foram as tabelas e gráficos observados. A tabela que se junta foi vista numa publicação do INE e escolhida como o melhor retrato de mortalidade por cardiopatia isquémica: primeiro, por conter a evolução das principais causas de morte em Portugal; segundo, porque as principais doenças do aparelho circulatório foram distinguidas. O que tinha sido percebido pela conjugação de vários gráficos e tabelas observadas na consulta à página Web, fica bem retratado na observação desta: a cardiopatia isquémica apresenta valores de mortalidade significativos, mas no período considerado a tendência desses valores é decrescente.

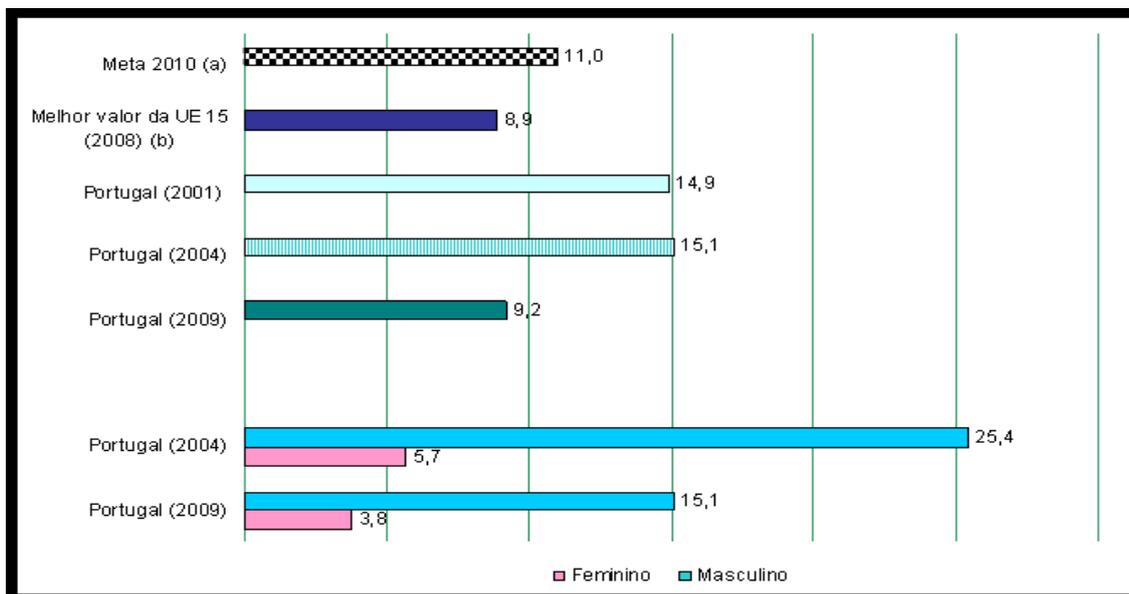
Ilustração 4 - Principais causas de morte em Portugal

Principais causas de morte em Portugal (em percentagem do total de óbitos), 2002 - 2009																
Causas de Morte	CID - 10	2002 (%)			2006 (%)			2007 (%)			2008 (%)			2009 (%)		
	Lista Europeia	HM	H	M												
Tuberculose	2	0,3	0,5	0,1	0,2	0,3	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3	0,1	0,2	0,3	0,1
Doenças pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH)	4	0,9	1,5	0,3	0,7	1,1	0,3	0,8	1,2	0,3	0,7	1,0	0,3	0,6	0,9	0,3
Tumores Malignos	7	20,9	23,7	17,8	21,7	24,9	18,2	22,6	26,0	19,0	23,0	26,7	19,1	23,2	26,9	19,4
Tumor maligno do esófago	9	0,5	0,8	0,2	0,5	0,8	0,2	0,5	0,8	0,1	0,5	0,9	0,2	0,5	0,8	0,2
Tumor maligno do estômago	10	2,4	2,8	1,9	2,2	2,6	1,8	2,3	2,7	1,9	2,4	3,0	1,8	2,3	2,6	1,9
Tumor maligno do colon	11	2,1	2,2	1,9	2,4	2,5	2,1	2,4	2,7	2,1	2,4	2,7	2,2	2,5	2,7	2,2
Tumor maligno da laringe, traqueia, brônquios e pulmões	15	3,2	5,0	1,2	3,5	5,5	1,3	3,6	5,8	1,4	3,5	5,6	1,4	3,7	5,7	1,5
Tumor maligno da mama feminina	17	1,5	0,0	3,0	1,4	0,0	3,0	1,5	0,0	3,1	1,5	0,0	3,1	1,6	0,0	3,2
Tumor maligno da próstata	21	1,6	3,1	0,0	1,6	3,1	0,0	1,7	3,2	0,0	1,7	3,3	0,0	1,6	3,2	0,0
Tumor maligno do tecido linfático, hematopoético e tecidos relacionados	24	1,7	1,7	1,6	1,7	1,7	1,6	1,8	1,8	1,7	1,8	1,9	1,6	1,8	1,9	1,8
Diabetes Mellitus	27	4,2	3,3	5,1	3,7	3,1	4,3	4,2	3,7	4,9	4,1	3,5	4,8	4,4	3,7	5,1
Doenças do Aparelho Circulatório	33	38,4	33,6	43,7	32,2	27,6	37,3	33,1	28,6	37,9	32,4	28,0	37,1	31,9	27,7	36,3
Cardiopatia Isquémica	34	8,9	9,4	8,4	7,5	7,8	7,3	7,8	8,0	7,6	7,5	7,7	7,2	7,2	7,3	7,0
Outras doenças cardíacas	35	6,6	5,3	8,0	5,8	4,4	7,2	5,8	4,5	7,1	5,8	4,5	7,2	5,9	4,7	7,1
Doenças cerebro-vasculares	36	18,3	15,2	21,8	14,2	11,7	16,9	14,5	12,1	16,9	14,0	11,7	16,4	13,6	11,4	15,9
Pneumonia	39	3,3	3,4	3,2	4,9	5,1	4,7	4,5	4,5	4,4	4,9	4,8	5,0	5,0	4,8	5,2
Doenças crónicas das vias aéreas inferiores	40	2,5	3,2	1,8	2,2	2,8	1,6	2,5	3,3	1,8	2,5	3,2	1,8	2,7	3,5	2,0
Doenças Crónicas do Fígado	44	1,6	2,2	0,9	1,3	1,9	0,7	1,4	2,1	0,7	1,3	1,9	0,7	1,3	2,0	0,6
Sintomas, Sinais e resultados anormais de exames clínicos e de laboratório/classificados em outra parte	55	9,4	8,3	10,7	12,4	11,9	12,9	11,2	10,7	11,8	10,6	10,1	11,1	9,4	9,0	9,9
Outras Causas de Morte		18,4	20,4	16,3	20,6	21,2	19,9	19,3	19,7	19,0	20,2	20,4	20,0	21,1	21,2	21,0
TOTAL DE ÓBITOS		100,0														
Acidentes de transporte	60	38,7	41,2	31,7	24,8	27,0	19,0	26,5	29,8	19,0	23,5	26,1	17,8	23,6	27,0	16,1
Lesões autoprovocadas intencionalmente	63	21,1	22,4	17,5	19,1	20,8	15,0	22,9	24,2	19,9	22,8	25,5	17,0	23,0	26,1	16,1
Outras Causas de Morte Externas	58	40,2	36,4	50,9	56,1	52,2	66,0	50,6	46,0	61,1	53,7	48,4	65,2	53,4	46,9	67,9
TOTAL CAUSAS EXTERNAS DE MORTALIDADE		100,0														

Fonte: A Situação Demográfica Recente em Portugal, Revista de Estudos Demográficos, nº 48 (Carrilho, Maria José e Patrício, Lurdes, *sem data*)

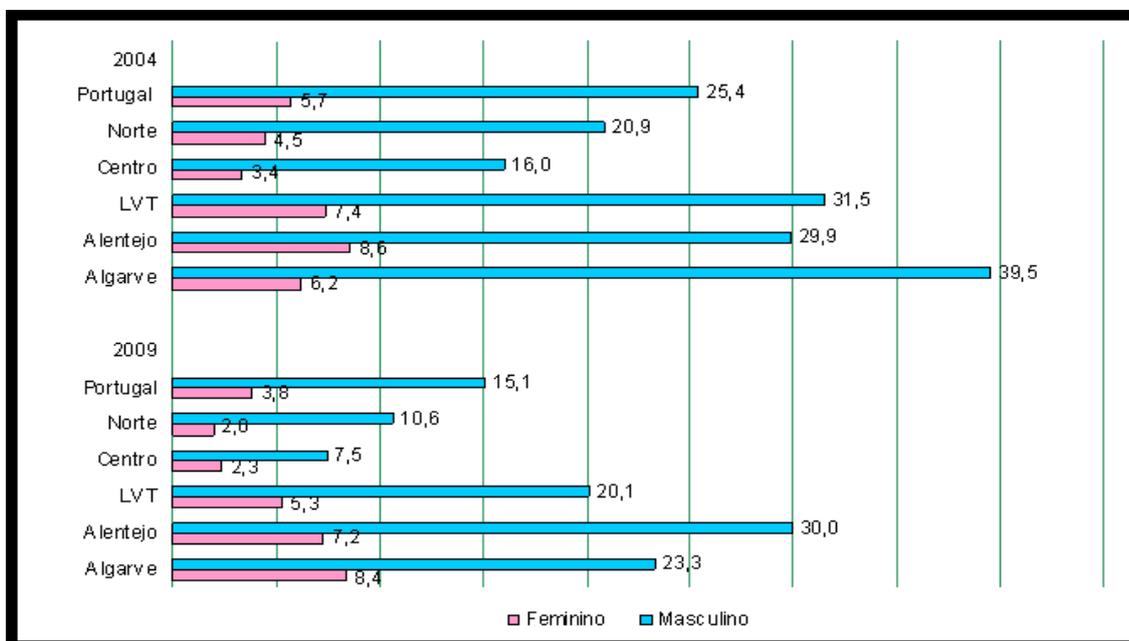
A mesma tendência é retratada nos dados de Indicadores e Metas do PNS.

Ilustração 5 - Taxa de mortalidade padronizada por doença isquémica cardíaca antes dos 65 anos / 100 000 habitantes



Fonte: Mortalidade por doença isquémica cardíaca antes dos 65 anos – Indicadores e metas do SNS

Ilustração 6 - Taxa de mortalidade padronizada por doença isquémica cardíaca antes dos 65 anos / 100 000 habitantes, por Região (NUTS II de 1999) e por género



Fonte: Mortalidade por doença isquémica cardíaca antes dos 65 anos – Indicadores e metas do SNS

Embora haja uma redução na percentagem de mortes decorrentes da doença isquémica, essa é, entre as mortes decorrentes de doença, a segunda maior percentagem que se encontra na Ilustração 4. O que leva a concluir que continua a representar um peso social e económico para o nosso país.

O indicador da morbilidade no peso da doença, o *Disability-adjusted life years* (DALYs) ou anos-vida ajustados pela incapacidade, o qual devolve os anos de vida perdidos pela doença, foi obtido em pesquisa à página Web da WHO, na publicação *The Atlas of Heart Disease and Stroke (WHO 2004)*. Nessa publicação estava indicado que a doença cardiovascular era responsável por 10% dos DALYs nos países de rendimento baixo e médio e por 18% nos países de rendimentos elevados. O gráfico dessa publicação indicava que os anos saudáveis perdidos com a doença em Portugal se situavam no intervalo de 0 a 9, numa escala de 0 a 30 anos perdidos. Contudo, esses dados eram de 2004 e, pela evolução dos tratamentos desde então e até pela adesão aos DES, infere-se que os valores não se mantêm. Todavia, não foi encontrada informação mais recente.

Que carga da doença é reduzida pela aplicação da tecnologia?

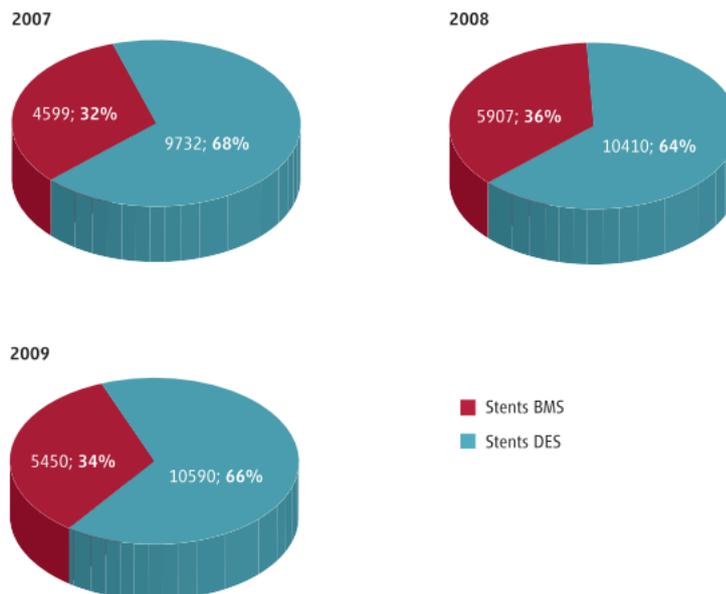
O objetivo do SES é melhorar os resultados que decorrem da PCI, a qual por sua vez tem como objetivo reduzir a mortalidade e a morbilidade decorrente da doença. Pelo que é previsto que a tecnologia reduza a carga da doença na mortalidade e na morbilidade.

Em que quantidade é usada a tecnologia?

É a primeira questão do *Tópico Utilização*. A resposta foi encontrada na página web da SPC em duas publicações.

Em *Sirolimus-Eluting Stents versus Standard Stents in Patients with Stenosis in a Native Coronary Artery* (Moses *et. al* 2003), foi afirmado que Portugal é um dos países europeus com maior taxa de adesão a este tipo de terapêutica. Observando os indicadores de atividade de 2009 de cardiologia de intervenção (Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares. 2009), constata-se que a utilização desta tecnologia ultrapassa os 60% quando a alternativa é o BMS.

Ilustração 7 - Proporção de utilização de stents com e sem revestimento farmacológico

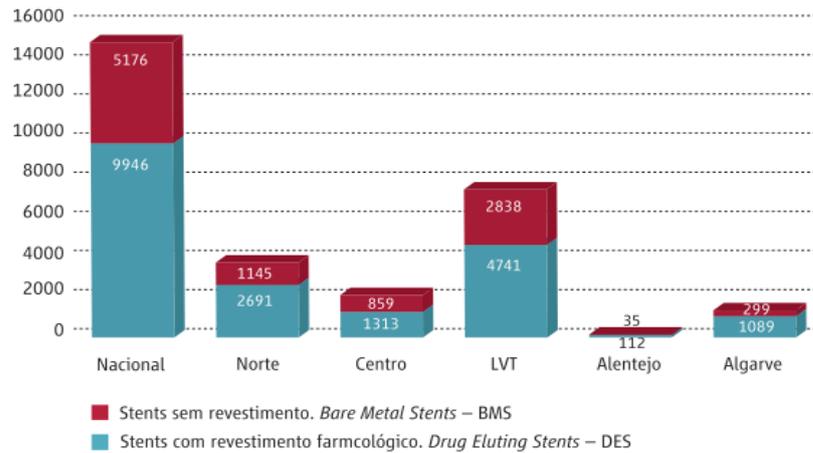


Fonte: Hemodinâmica Cardiologia de Intervenção e Cirurgia Cardiorádica Indicadores de Atividade (Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares 2009)

Quais as variações de utilização da tecnologia nas regiões do país?

O mesmo relatório de indicadores de cardiologia de intervenção apresenta a utilização nacional fragmentada pelas diferentes regiões de nosso país. Observa-se maior utilização de *stents* coronários e *stents* eluidores de fármaco na região de Lisboa e vale do Tejo, o que era esperado, dada a concentração populacional que se verifica nesta região.

Ilustração 8 - Angioplastia Coronária - Utilização de Stents (2009)



Fonte: Hemodinâmica Cardiologia de Intervenção e Cirurgia Cardiorácica Indicadores de Atividade (Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares 2009)

A resposta às primeiras questões do *Tópico* Gestão corrente da doença :

Como é que está a ser diagnosticada a doença?

Como deveria ser diagnosticada, de acordo com as *guidelines*?

Assume-se que é a mesma. As fontes de informação indicadas para a obtenção de resposta à primeira questão, artigos de utilização e entrevistas, não foram encontradas, e as entrevistas a peritos, fonte indicada para a questão seguinte, não foram conduzidas devido à limitação de tempo na elaboração deste trabalho. Observando-se, através da página web da SPC, que as recomendações de tratamento de várias patologias cardíacas são baseadas nas *guidelines* europeias (ESC 2010), toma-se esta simplificação.

De acordo com *guidelines* europeias, a primeira forma de diagnóstico corresponde ao somatório dos sintomas, dos fatores de risco e do género do doente. A comprovação do diagnóstico é posteriormente efetuada através de um electrocardiograma, de uma prova de esforço, de marcadores bioquímicos e de um ecocardiograma. Estes testes, não

invasivos, não só confirmam o diagnóstico, como influenciam no prognóstico. A guideline faz referência ainda a exames invasivos, mas não foi encontrada informação sobre a utilização destes (ESC 2010).

Como é atualmente gerida a doença? E como deveria ser gerida, de acordo com as *guidelines*?

São outras questões para as quais serve a mesma simplificação, ou seja, de que a doença está a ser gerida conforme as *guidelines* europeias (European Society of Cardiology *et al.* 2010).e, assim, a resposta é:

Os principais métodos de tratamento desta doença são a medicação e a cirurgia; a opção pelo método tratamento depende do estado de saúde do doente e da doença.

A utilização da medicação tem objetivo de retardar a progressão da placa de gordura ou talvez até mesmo sua regressão, prevenir a rutura daquela e de subsequentes eventos, tratar sintomas e sequelas da doença (Simoons and Windecker 2010). O tratamento preventivo inclui aspirina, estatinas, inibidores da ECA, bloqueadores dos recetores da angiotensina, bloqueadores β .

A cirurgia é, sobretudo, opção nos estados agudos da doença.

A opção de inserção de DES é contra indicada quando a história clínica é complexa (caso do estágio STEMI), é prevista pouca aderência à medicação concomitante ou uma cirurgia não eletiva a curto prazo, há risco de hemorragias, há alergias à medicação concomitante e há indicação absoluta de coagulação a longo prazo (European Society of Cardiology *et al.* 2010; ESC 2010)

Quais são as diferenças na gestão dos diferentes estádios da doença?

As *guidelines* europeias mencionam que, no estágio de angina estável, dependendo da severidade da *estenose* e da ausência de calcificação, muitas lesões podem receber o *stent* sem uma pré-dilatação de um balão (European Society of Cardiology *et al.* 2010). Esta diferença no procedimento pode revelar resultados diferentes.

Que alternativas existem à tecnologia?

Nos estádios agudos da doença, a revascularização é sempre realizada. Até mesmo em doentes com SA, a revascularização pode ser uma opção, dependendo do estado de saúde do doente (NICE 2004). Atualmente, uma revascularização considera sempre a implantação dos *stents* coronários, pelo que, sejam em metal, sejam eluidores de outras substâncias, consideram-se como alternativa ao *stent* eluidor de *sirolimus*, porque partilham o mesmo objetivo de conceção, ou seja, a resolução dos problemas decorrentes da PCI: a reparação do vaso e redução da reestenose dos vasos sanguíneos (Garg, S. e Serruys, P. 2010). Outra alternativa que pode ser indicada, é a CABG, em doentes por exemplo com doença multivessel.

Esta questão tem utilidade na escolha do comparador. A escolha do comparador deve respeitar o critério da melhor alternativa disponível ou a prática corrente. Deste modo e pelo abordado, os restantes DES cumprem os critérios de melhor alternativa disponível, uma vez que aqueles tem o mesmo propósito que o SES, o de eliminar a *estenose* intras-*stent* que ocorria com o BMS. A efetividade de cada comparativamente ao SES, irá estar, sobretudo, na substância que contêm, no material e no *polymer*. Quanto ao critério de prática corrente e, não obstante os valores apresentados em AE anterior (*Em que*

quantidade é usada a tecnologia?), relativamente ao SES, o BMS é a prática corrente; desde 2002, até setembro de 2011, foram registados 4818 BMS e 1886 SES no *RNCI*. O BMS preenche também a estratégia de menores custos. Em relação ao BMS, o SES distingue-se pela sua função acessória, de eluição de fármaco.

Além dos fundamentos para a escolha do BMS como comparador, esse é, como já mencionado no capítulo 2, uma conveniência, sendo que existe mais informação sobre a comparação entre esse e o SES.

Em que fase de desenvolvimento se encontra a tecnologia?.

A aplicação da tecnologia é uma prática rotineira. A disponibilização da mesma no mercado ocorreu em 2002.

A tecnologia encontra-se aprovada noutros países?

O Cypher encontra-se aprovado na Europa, como já mencionado, tem marca CE desde 2002 e essa confere-lhe a possibilidade de ser comercializado em qualquer país da União Europeia.

A tecnologia está incluída entre os produtos de saúde financiados do país? Qual a forma de financiamento da tecnologia entre os países?

No contexto português, os *stents* eluidores de fármaco estão presentes nos Grupos de diagnóstico homogéneo (GDH); aquele dispositivo faz parte do conjunto de bens e serviços que cada doente recebe, no tratamento da doença isquémica e como parte do procedimento cardiovascular percutâneo. Os GDH encontrados, são o GDH852, 853 e 854.

Quem produz a tecnologia?

O *stent* é produzido por uma empresa privada produtora de vários DM de intervenção.

3.2. Descrição da tecnologia

(Description and technical characteristics of technology)

Este *Domínio* propõe a apresentação da tecnologia, quanto ao que se trata, quando foi desenvolvida, qual o seu propósito, por quem deve ser utilizada, de que maneira, a que nível dos cuidados de saúde e tendo em conta as necessidades inerentes ao seu uso como materiais e equipamentos complementares, recursos humanos e sua formação e necessidade de informação (EUnetHTA 2008). Tal como no primeiro *Domínio*, os investigadores socorrem-se dos AE para a tradução de questões políticas em questões de investigação.

Este tem conjugação com os *Domínios* do problema de saúde e corrente uso da tecnologia, dos aspetos organizacionais e dos aspetos legais (EunetHTA 2011) (Apêndice III).

Os artigos de revisão e outros textos, relatórios técnicos elaborados por entidades governamentais ou grupos de investigação, página web dos produtores, são as fontes de informação. Pela diversidade, o modelo indica que as fontes utilizadas têm que ser especificadas.

Os *Tópicos* deste *Domínio* são: a *Descrição e características técnicas da tecnologia* (*Features of the technology*); *Investimentos e instrumentos necessários para utilizar a tecnologia* (*Investments and tools required to use the technology*); *Formação e*

informação necessária para a utilização da tecnologia (Training and information needed for utilizing the technology). No total formam um conjunto de 15 AE.

O *Domínio* inicia-se com uma descrição técnica. **O que é a tecnologia?**

A fonte principal de informação foi a página web do produto e a do produtor, onde o DM é caracterizado como um pequeno tubo metálico expansível, em forma de rede, composto com um *polymer*, o qual por sua vez contém a substância ativa, o *sirolimus*, um agente imunossupressor, que limita o crescimento excessivo do tecido normal ou a inflamação do tecido ocorrida no processo de cicatrização (Greenhalgh *et al.* 2011). O *polymer* é o mecanismo que retarda a libertação da substância ativa na parede da artéria, a partir da plataforma de *stent*. Nos primeiros 30 dias, oitenta por cento (80%) do *sirolimus* é libertado, o restante é lançado no final de 90 dias.

Este é conhecido como a primeira geração de *stents* eluidores de fármaco. Trata-se de um DM implantável com a particularidade de ser composto por dispositivo em si e por um medicamento.

Porque é a tecnologia utilizada?

A tecnologia é utilizada com o objetivo de eliminar a *reestenose* que surge no momento posterior à intervenção percutânea, com ou sem aplicação do BMS, e aumentar as taxas de sucesso da intervenção no tratamento da *estenose*. Os objetivos da intervenção percutânea no tratamento da doença são os de eliminar a *estenose* e, com tal, reduzir os sintomas e a probabilidade de eventos cardíacos. Contudo, a PCI tem limitações. A destruição mecânica da placa de gordura pelo balão existente na extremidade do cateter,

leva a placa retrair-se nos locais quando esmagada e deixa a artéria com mais espaço, mas com a superfície irregular e ferida, sendo induzido o processo de cicatrização. Ao processo de cicatrização são lhe conhecido três reações: o recuo elástico, a remodelação da artéria e a proliferação neointimal. (Hill *et al.* 2007) O BMS foi capaz de eliminar a *reestenose* decorrente do recuo elástico, mas não a *reestenose* por proliferação neointimal. Registou-se para esse taxa de recorrência da estenose angiográfica nos 6 a 9 meses após a implementação do dispositivo, o que levou à evolução para os DES (European Society of Cardiology *et al.* 2010). As substâncias libertadas pelo *polymer* do *stent*, param o crescimento anormal de tecido cicatrizante, e a estrutura de metal, o recuo elástico.

Quando foi desenvolvida ou introduzida nos cuidados de saúde?

A resposta foi obtida na página web do produto, onde é referido que o desenvolvimento do *Stent* CYPHER[®] começou, em 1995, com identificação de fármacos promissores, dos materiais para o *polymer* e dos processos de revestimento de *stent*. Em 2000, foi iniciado o estudo RAVEL, o primeiro multicentro, duplo-cego randomizado, na história de *stents* farmacológicos. Em 2002, foi introduzido na Europa, com a aprovação da marca CEE.

Semelhante resposta já foi proferida no *Domínio* anterior e, para ambas as questões, é pretendido concluir se existe muita ou pouca evidência para a tecnologia. Não é percebida a razão da repetição.

Que profissionais de saúde aplicarão a tecnologia? A aplicação do *stent* coronário ocorrerá na PCI, a qual é realizada por cirurgiões cardiotorácicos. Apenas os médicos que receberam formação adequada devem realizar o implante do *stent* (ESC 2010b)

A que nível dos cuidados de saúde, será utilizada a tecnologia?

Colocação de *stent* deve ser realizada apenas em hospitais de emergência, onde a cirurgia de revascularização de desvio pode ser facilmente realizada, pelo que a aplicação da tecnologia ocorre no âmbito dos cuidados de saúde secundários (Cordis. *sem data*).

No que difere esta tecnologia da sua precedente ou de outras com o mesmo propósito?

Quanto a tecnologias com o mesmo propósito, identificam-se os restantes DES, existentes no mercado, e o CABG. Os restantes DES diferem do SES, tanto na substância libertada, como no modo de libertação, no material da estrutura e do *polymer*, ou em algumas ou todas as características. Estas diferenças apresentam diferentes resultados.

Relativamente à tecnologia antecedente a resposta foi sendo dada ao longo dos AE anteriores. A tecnologia antecessora já foi identificada como sendo o BMS e a característica especial relativamente a esse é a eluição do *sirolimus* através de um *polymer*, que permite a redução da *reestenose* decorrente da proliferação neointimal.

A resposta às questões sobre **que investimentos em material e equipamento são necessários para que a utilização da tecnologia se concretize**, sobre se **são necessárias instalações especiais para se utilizar/aplicar a tecnologia** e sobre **que equipamento e consumíveis são necessários para usar a tecnologia**, foi obtida na página Web do *stent*, na qual é mencionado que a aplicação do *stent* não difere da aplicação do *stent* de metal.

Assim, relativamente ao BMS, não se identificam necessidades especiais quanto ao meio onde se aplica, ou quanto a equipamentos e consumíveis.

No entanto, observando os GDH do procedimento cardiovascular percutâneo, com e sem eluidor de *stent* na indicação de “sem enfarte do miocárdio”, a diferença em valor é significativa, o que levanta a questão sobre se a diferença resultará somente do preço do *stent*.

Assim se entende que estas questões seriam relevantes para um painel de peritos.

Ainda no âmbito do *Tópico Investimentos e instrumentos necessários para utilizar a tecnologia*, existem as questões sobre **que dados e informação são necessários recolher, para permitirem a monitorização da utilização da tecnologia**, e sobre **que tipos de registos são necessários, na monitorização da utilização da tecnologia**. Enquanto a primeira questão pretende, como resposta, o tipo de dados relativos aos cuidados de saúde, aos profissionais envolvidos e aos doentes e respetivos resultados de saúde na utilização da tecnologia, a segunda pretende obter informação sobre a existência de um *Registo Nacional* que englobe todos os dados identificados na questão anterior (EunetHTA 2011). De acordo com o *Handbook*, as fontes de informação devem ser os especialistas clínicos, especialistas administrativos e a legislação (EunetHTA 2011). Mas a resposta a estas questões foi obtida na página web da SPC, na qual foi identificada a existência do **Centro Nacional de Coleção de Dados em Cardiologia (CNCDC)** e do *Registo Nacional de Síndromes Coronárias Agudas* e do *Registo Nacional de Cardiologia de Intervenção*. Assim, quanto à resposta à segunda questão, essa é a de que existem *Registos* implantados no âmbito nacional e, dos existentes, o *RNCI* é o que recolhe

informação sobre os *stents*. Quanto ao tipo de informação que deve ser recolhida, só é conhecida a informação sobre os doentes e os respetivos *outcomes*; através do protocolo do *RNCI*, identifica-se o tipo de dados do doente e dos resultados de saúde, a caracterização do doente (ex: idade, género, peso, altura,...), a história clínica do doente, no que é relevante para o retrato da doença, os fatores de risco, exames médicos, PCI, medicação durante a PCI, resultados, medicação na alta e o follow-up.

A resposta ao **tipo de formação, qualificação e garantia de qualidade necessários para o uso ou manutenção da tecnologia** e ao **tipo de treino necessário que os profissionais de saúde tenham para utilizar esta tecnologia**, pode ser dada em conjunto, neste caso particular, em que o SES difere do BMS, no *polymer* e na eluição de fármaco, ou seja, diferem na reação que obtêm no interior do vaso.

O treino, a formação, a qualificação deve ser a mesma para ambas as tecnologias; um número de cirurgias acompanhadas deve ser desempenhado pelo cirurgião.

Que tipo de formação e informação são necessários para os doentes que receberam ou utilizam esta tecnologia e suas famílias?

A informação foi retirada da página Web do stent, mas a resposta a esta questão é comum a qualquer tratamento, decorre de boas práticas. O doente e respetiva família deverão ser informados quanto à medicação, a tomas e eventos adversos, a limitações físicas e outros sintomas para os quais devem recorrer ao médico. Neste caso particular, é colocada ênfase sobre a medicação e os seus efeitos sendo que se trata de medicamentos antiplaquetários ou anticoagulantes, ou seja, diluidores de sangue, e os seus efeitos

podem ser graves (reduzem a probabilidade de se formarem coágulos de sangue (um processo chamado trombose) ao prevenirem agregação das plaquetas).

Que informações os doentes fora do grupo alvo e o público em geral a necessitam saber sobre a tecnologia?

Os doentes fora do grupo alvo e o público em geral devem ser informados dos efeitos e dos eventos adversos da tecnologia.

3.3. Segurança

(Safety)

Este *Domínio* descreve os eventos adversos direto ou indiretamente relacionados com a tecnologia e sentidos no doente, nos profissionais de saúde e no ambiente, bem como a forma de redução dos mesmos. As recomendações do modelo para a produção deste capítulo, são as de seleccionar os eventos adversos mais importantes para o doente ou mais importantes para a tomada de decisão e definir as questões de segurança e as medidas de resultados que importam para a sua avaliação, uma vez que pode existir uma imensidão de eventos adversos e o estudo de cada um, pode tomar tempo considerável. Ainda, porque os eventos adversos nem sempre são bem documentados nos ensaios clínicos, é sugerida a utilização dos estudos observacionais, sendo que nesses serão melhor documentados (EUnetHTA 2008).

No entanto, os autores da avaliação devem verificar se os dados extraídos são relevante para as questões de pesquisa, sendo que muitas vezes, a evidência disponível não é tão útil quanto o esperado.

É um capítulo composto em 15 elementos de avaliação e distribuídos por 4 *Tópicos*: *Segurança do doente (Patient Safety)*, *Segurança Ocupacional (Occupational Safety)*, *Segurança Ambiental (Environmental Safety)* e por *Gestão dos Riscos de Segurança (Safety Risk Management)* (EUnetHTA 2008; EUnetHTA 2011) (Apêndice III).

Que tipo de eventos adversos são causados pela utilização da tecnologia? Qual a incidência, duração, severidade desses eventos? Os eventos decorrem da tecnologia, da aplicação da tecnologia ou de eventos não relacionados com a utilização da tecnologia?

Utilizando outra das recomendações do modelo, de iniciar o apuramento dos eventos com uma visão ampla de toda a gama de eventos associados ao uso da tecnologia, para determinar quais os relevantes para a avaliação, consultou-se a página web do *Stent CYPHER*, onde estão indicados como eventos adversos, relacionados com a implantação do *stent*, a reação alérgica, o ritmo cardíaco irregular, a trombose de *stent* (coágulo de sangue no *stent*), a morte, as reações aos medicamentos antiplaquetários, anticoagulantes ou corantes, utilizados durante a colocação, a cirurgia de emergência, a febre, a hemorragia no local da punção, a dor no peito ou angina e o acidente vascular cerebral; são também identificados os riscos associados ao *sirolimus*, a infeção, a formação do tumor, a fadiga, as dores articulares e a diarreia. Naquela mesma fonte, foram consultadas as instruções do uso do *stent*. Nesta estavam referenciados todos os

possíveis eventos adversos, 31 associados ao *stent* e à sua colocação e outros 13 relacionados com o *sirolimus*. Também estavam identificados os principais eventos ocorridos no período de internamento e pós-internamento e que se registaram no âmbito dos ensaios clínicos: eventos cardíacos adversos major (MACE); morte (cardíaca e não cardíaca); MI; TLR; CABG emergente; morte cardíaca + MI; TVR; Falha do vaso alvo (TVF); trombose do *stent*; *subabrupt closure*.

Assim, quais são os relevantes para avaliar a tecnologia? Surgiram algumas dúvidas.

Os eventos mais referenciados nos artigos consultados são a morte, o enfarte cardíaco, a revascularização e a trombose do *stent*. Mas, aqueles eventos são inter-relacionados: a morte subsequente ao enfarte ou à trombose do *stent*; o enfarte do miocárdio ou a revascularização do vaso ou da lesão subsequentes à trombose do *stent*. Assim, como são estas inter-relações distinguidas? Como é, por exemplo, o evento morte (sobretudo este, que pode ter tantas origens) distinguido pelo que decorreu da tecnologia, da intervenção da progressão da doença ou de outra causa e conseqüente percepção do benefício ou malefício da tecnologia utilizada? São medidas de segurança ou medidas de efetividade?

Para responder a estas dúvidas foram procuradas as definições dos eventos nos ensaios. Mas a consulta realizada ao site *clinicaltrials* e no *PubMed*, não deu o resultado esperado. No entanto, observou-se, através da *systematic review Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes (Review) (Greenhalgh et al. 2011)*, que a definição de trombose de *stent* tinha sido alvo de discussão na *Academic Research Consortium*³⁸ (ARC) e procurou-se a existência de discussão semelhante relativamente aos

³⁸ Conjunto de Universidade unidas em cooperação em projetos de investigação.

restantes eventos; o melhor resultado foi o artigo *Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions* (Cutlip et al. 2007).

Esse artigo menciona que as definições dos eventos decorrentes da segurança dos DES têm uma dependência com o período de tempo em que os eventos se observam (até aos 30 dias após a implantação, a causa mais provável do evento é a intervenção, enquanto em períodos posteriores podem dever-se à interação do dispositivo com a doença ou à progressão da doença por si) e uma relação com a população tratada (na população de doentes crónicos, a causa do enfarte do miocárdio ocorrido durante ou imediatamente após a intervenção ou a morte súbita pode ser distinguível entre o dispositivo e a intervenção, enquanto que em doentes com sintomas agudos, a distinção já não é tão clara). Assim, o evento morte, que ocorra em momento imediatamente posterior à intervenção pode dever-se a complicações decorrentes da intervenção ou ao dispositivo, tendo o dispositivo um claro papel na determinação do mesmo. No período de 30 dias após a intervenção, no follow-up, o artigo menciona que evento é decorrente de uma causa cardíaca, não cardíaca ou morte súbita sem explicação, não especificando se essa causa é decorrente do *stent* ou em que circunstâncias ocorre (por exemplo, se se segue ao enfarte do miocárdio) e mais, indica que a classificação desse evento naquele período deve ser sempre como evento cardíaco, a não ser que seja clara a causa de morte não cardíaca. O evento MI segue a mesma compreensão, no período imediatamente a seguir à intervenção, deve-se a esta, em momentos mais distantes desta resultam de complicações do dispositivo, da revascularização (da lesão ou do vaso) e de enfartes espontâneos. O evento de TLR, se ocorrer em 30 dias após a intervenção (o desenvolvimento de *fibrointimal hyperplasia* não teve tempo para se formar), é uma

medida de eficácia/efetividade do dispositivo, caso contrário deve-se a complicações decorrentes da intervenção e é uma medida de segurança. A ST até 30 dias, decorre de intervenção e da conjugação desta com a medicação; no período de 30 dias até 12 meses, decorre da medicação, e em mais de 1 ano, é relacionado diretamente com o *stent*.

Então, infere-se que: os eventos morte, enfarte e de revascularização da lesão são eventos adversos quando ocorridos no período de 30 dias após a PCI, e como tal, medem a segurança; a trombose do *stent* é, em qualquer que seja o momento, um evento adverso. Destes, apenas em relação ao ST, ocorrida após um ano da intervenção, se pode afirmar que a relação com o dispositivo é certa, pois, nos restantes, a intervenção é sempre uma variável com forte influência sobre os resultados.

Relativamente à forte influência da intervenção nos eventos de segurança, aquele mesmo artigo (Cutlip *et al.* 2007) menciona que os eventos adversos que caracterizam a segurança de um DES devem incluir os eventos relacionados ou não com o dispositivo. Este consenso da ARC tem a sua lógica, porque os eventos adversos que ocorram no período seguinte à intervenção, podem dever-se à interação da intervenção com o *stent*, sendo difícil determinar efetivamente a que se deveu; por exemplo na situação em que o *stent* fica mal colocado, o evento adverso deve considerar-se como decorrente da intervenção ou do *stent*? Não obstante o consenso sobre as medidas de segurança parecer ter a sua lógica, fazem-se algumas reservas quanto à existência de argumentos/definições mais recentes. Ainda, seguindo o mesmo, os dados do *RNCI*, quanto aos *outcomes* no período de internamento, enquadram-se na definição de segurança da ARC. Nessa rubrica são registados biomarcadores elevados, o MI, a morte,

as hemorragias *major*, o AVC e a falha renal. Entre esses, os últimos 3 são raramente indicados como *endpoints* de segurança. No entanto, observando os dados do registo, se verifica que pelo menos as hemorragias *major* apresentam dados aparentemente significativos relativamente ao SES, pelo que para considerar ou não a sua, ter-se-ia que pesquisar mais sobre este evento e a sua caracterização como medida de segurança.

A dúvida seguinte é se existem dados da população portuguesa para esses eventos?

Mas ainda antes de esclarecer aquela, é premente averiguar se todos os eventos adversos, relevantes à avaliação, já estão considerados? Os eventos indicados como principais nas instruções de uso, foram observados na comparação com um BMS, em doentes com de *novo lesion* em artérias com tamanho normal, em que a toma de medicação concomitante (aspirina, clopidogrel, ticoplidine) se verificou por 2 ou 3 meses. Assim, será que, em doentes com lesões mais graves ou em vasos pequenos, i. é, noutras circunstâncias, se destacarão outros eventos?

O que se observou, relativamente a subgrupos de doentes, é que a diferença está na probabilidade desses eventos, ao invés de existirem outros eventos.

Retrocedendo aos dados na população portuguesa, se observa pelo RNCI, fonte selecionada para caracterizar a população alvo portuguesa, que é possível obter dados sobre os eventos posteriores à intervenção, registados durante o período de internamento. Os eventos registados, foram, com maior incidência para o BMS, biomarcadores elevados (indicação de condições favoráveis a um MI), MI (se o doente efetivamente chegou a MI), hemorragias, AVC, falha renal e morte. Todos estes eventos, como anteriormente estabelecido, constituem pelo período em que ocorrem problemas

de segurança. Mas apenas em relação à morte e ao MI se estabelece ligação com o anteriormente apurado. Quanto ao problema de segurança que é a trombose do stent, este registo não tem qualquer informação sobre este evento, seja esse agudo, tardio ou muito tardio. Um doente pode ser registado mais de uma vez no registo e havendo registo da história do doente, mais concretamente sobre anterior PCI, existe a possibilidade de que essa informação esteja relacionada com a trombose do stent porém não é explícito. Existe ainda a informação no registo, da readmissão após alta, em que se regista nova PCI, considera que é ao mesmo segmento, bem como de CABG de emergência, em que mais uma vez o BMS apresenta mais eventos do que o SES. Porém, fica a dúvida se aqueles eventos decorrem de um evento de trombose (pode inferir-se que sim. E desse pressuposto até se poderia tentar determinar o rácio custo-efetividade, mas é este pressuposto aceitável? E o resultado que daquele se apurasse seria prova razoável para a decisão de, por exemplo, inserção do dispositivo numa Lista de dispositivos médicos de financiamento? São dúvidas que poderiam ficar esclarecidas, a primeira numa entrevista a especialistas e a segunda com a análise de sensibilidade a modelo económico.).

O que também se observou na literatura pesquisada foi que os eventos adversos considerados foram só a trombose do *stent*, mais concretamente a trombose ocorrida em período superior a 1 ano (a denominada *very late stent thrombosis* - VLST), enquanto a morte, o MI e a taxa de revascularização, constituem medidas de efetividade e estão muitas vezes inseridas no endpoint compósito, MACE. O risco de trombose do *stent* é o risco mais discutido; desenvolve-se a partir do processo inflamatório que decorre do mecanismo inicial de resposta à lesão induzida no endotélio ou de uma posterior

deficiente regeneração da neointimal. E as suas consequências, o enfarte do miocárdio e a morte, são as razões pela qual esta ocorrência é um motivo de preocupação. A deficiente regeneração neointimal, uma das causas da *reeestenose* após aplicação do *stent*, é um processo que não é inativo pela utilização do BMS, aliás este problema levou ao aparecimento dos DES. Mas a aplicação dos DES, pode retardar a recuperação do endotélio, a qual é a causa da trombose tardia do *stent* medicado (Garg *et al.* 2008). Os eventos de trombose podem ocorrer no imediato, até 30 dias subsequentes à aplicação do *stent* ou a médio e longo prazo. Várias são as relações enumeradas para a ocorrência da trombose tardia dos DES; são discutidas a relação com o *polymer*, com a medicação concomitante e com as indicações off-label. É entendido que a permanência do *polymer* promove um processo inflamatório que estimula a proliferação neointimal e consequentemente a trombose tardia e muito tardia do *stent* (European Society of Cardiology *et al.* 2010). Que a descontinuação dos antiagregantes plaquetários ou a toma daqueles por períodos inferiores a 6 meses, também pode estimular a trombose. E que o uso em indicações não consideradas, como por exemplo, tipo de lesões diferente das estudadas e no caso de utilização na doença multivessel, pode também estimular a falha do *stent*. As conclusões dos artigos encontrados sobre este evento são contraditórias o que revela a incerteza quanto aos resultados.³⁸ Na determinação do valor da tecnologia deve ser um parâmetro sujeito a análise de sensibilidade. Em *Cost-Effectiveness of Drug-Eluting Stents Including the Economic Impact of Late Stent Thrombosis* (Fillion *et al.* 2009), concluiu-se, embora as limitações, que ainda que raro o evento Late Stent Thrombosis tem efeito na determinação do custo-efetividade do DES, pois implica eventos de morte e de MI. Esse a partir de uma systematic review efetuada no *PubMed*, em estudos com

mais de 1500 doentes, estimou que a incidência deste evento se situava entre 0,2% e 0,7% e que 40% dos eventos de LST são fatais, sendo a restante percentagem caracterizada por Enfarte não fatal. No *RNCI* o *follow-up*, ocorre só para períodos inferiores a 1 ano e observando os dados se constata que nem todos os doentes foram observados neste seguimento, sendo que observando o braço do BMS só existem 4007 doentes entre os estados morto e vivo, enquanto o registo de doentes com implementação daquele é de 4818 doentes (Apêndice II). Contudo, havendo tanto destaque na comunidade clínica sobre este evento, em particular quando ocorre em período superior a 1 ano (VLST), um evento grave que pode alterar o resultado da avaliação, entende-se que os dados obtidos não são suficientes para a avaliação.

No estudo Pallav Garg *et al.* (2008), o objetivo foi o de definir qual o valor de VLST, se ultrapassaria o benefício de redução do evento de reestenose e a conclusão foi a de que os resultados eram altamente variáveis consoante o risco e duração do evento, podendo um valor muito pequeno num determinado grupo de doentes anular a vantagem do DES relativamente ao BMS. Assim, não sendo a única literatura clínica a mencionar o grande impacto deste evento na determinação do valor do DES relativamente ao BMS. Considera-se que os dados recolhidos não são suficientes para determinar o valor do SES.

Não obstante, os dados não serem suficientes prossegue-se com a avaliação do dispositivo, de forma a perceber que outros dados são necessários.

Qual a relação entre os eventos adversos e o doente? Esta questão suscitou algumas dúvidas quanto ao seu âmbito de resposta. Lendo a clarificação da mesma, que menciona que devem ser também considerados os danos decorrentes de repetições do teste, o âmbito não fica esclarecido. Pressupõe-se que a resposta pretendida nesta questão esteja na probabilidade de ocorrência dos eventos pelos sub-grupos de doentes. Assim, considera-se que a resposta é:

Doentes com determinadas características, como vasos pequenos e lesões extensas, normalmente diabéticos, têm pela complexidade da sua saúde, maior probabilidade de ocorrência de eventos adversos. No entanto, é mencionado em alguns artigos que com os DES os resultados são melhores e a sua utilização deve-se verificar sobretudo para esta população.

O registo permite a identificação do tipo de lesão, mas o registo desta informação não está preenchido para todos os doentes.

Em que momento os eventos adversos surgem: de imediato, cedo ou tarde?

Podem ocorrer em qualquer momento, mas sobretudo consideram-se eventos adversos os ocorridos até 30 dias após a intervenção, com exceção para os eventos trombose de *stent*, em que os eventos entre os 30 e os 12 meses classificam-se por trombose de *stent* tardia, enquanto superiores a 1 ano, trata-se da trombose de *stent* muito tardia (ARC).

A incidência dos eventos adversos altera-se ao longo do tempo?

Com exceção para o VLST, que o risco aumento com o passar do tempo, a probabilidade de um evento adverso vai diminuído.

Existem grupos de doentes mais suscetíveis de serem prejudicados pela utilização da tecnologia?

De acordo com a informação do produtor, o *stent* não deve ser utilizado em doentes alérgicos ao *sirolimus* e ao *polymer*, que não podem tomar antiplaquetantes e anti-coagulantes e que tenham uma obstrução tal que não permita a completa inflamação do balão. As guidelines corroboram.

Quais são as consequências de falsos positivos, falsos negativos e descobertas incidentais provocadas pela tecnologia aos doentes do ponto de vista da segurança dos doentes? Mais um elemento de avaliação para o qual não é compreendido o âmbito da resposta. A clarificação é *inexistente*. Neste sentido, para a mesma não se concretiza resposta.

Quais são as características especiais da tecnologia que podem aumentar o risco de segurança do doente?

O *polymer* pode aumentar o risco de segurança do doente. A permanência daquele no interior do *stent* depois de cumprida a sua função, pode causar atraso na cicatrização, comprometer a reendotelização do *stent* e uma reação hipersensitiva, levando à trombose do *stent*. A probabilidade do *polymer* estimular a trombose do *stent* levou ao aparecimento dos *stents* de segunda geração.

A resposta anterior foi obtida apenas com a leitura da questão do *Issue*, porém a clarificação daquele leva a que a resposta seja bastante diferente. O interesse desta

questão é antes, sobre a evidência de risco por parte do operador, sobre a curva de aprendizagem.

Relativamente aquele tema, o que se pode dizer é que a experiência do operador pode ter influência no resultado: uma expansão incompleta do *stent* pode originar aumento da *reestenose*, de TVR, precipitar a trombose do *stent* e a fratura do *stent*. Mas esta curva não é semelhante para a implantação do BMS? O método de implementação não é o mesmo? Foram encontrados bastantes artigos com essa ideia (trata-se de uma simplificação?). Em *Hill et al. (2007)*, clarifica que se tratam mesmo de simplificações, porque tanto o sistema de inserção do *stent* como as diferentes técnicas de inserção diferem e esses fatores podem afetar os resultados. Então, mas e a informação encontrada na página Web do *stent*, de que a inserção do BMS e do SES não diferem, e a qual até foi utilizada na resposta a questão do *Tópico* de investimentos no *Domínio* de descrição da tecnologia e corrente uso, está incorreta?

Em comparação com a tecnologia alternativa utilizada com o mesmo propósito qual é a segurança da tecnologia?

O SES com a libertação da substância sobre a lesão diminui a probabilidade de revascularização da lesão ou do vaso, sobretudo no período imediatamente a seguir à implementação, no qual o doente até está mais suscetível a eventos adversos e se encontra a tomar antiplaquetários que tem como propósito diluir o sangue, e podem causar hemorragias (*Greenhalgh et al. 2011*).

Que tipo de danos ocupacionais podem existir com a utilização da tecnologia? Que tipo de riscos ambientais a tecnologia pode causar? Como varia o perfil de segurança da

tecnologia entre diferentes gerações, versões ou produtos? Existe evidência do aumento ou diminuição dos riscos de segurança em diferentes contextos organizacionais? São AE para as quais não foram apuradas respostas.

Como se pode reduzir os riscos de segurança para os doentes?

O risco de trombose do *stent* pode e é diminuído com a de toma superior a 6 meses (European Society of Cardiology *et al.* 2010).

A clarificação desta questão, pressupõe que seja abordado antes questões de gestão da doença, como por exemplo o treino do cirurgião ou o uso de guidelines. Esta questão também seria uma boa questão para se colocar num painel de peritos.

Como se pode reduzir os riscos de segurança para os profissionais? E Como se pode reduzir os riscos de segurança para o ambiente? A resposta a estas questões não foi apurada.

3.4. Efetividade

(Clinical effectiveness)

Os efeitos benéficos que se esperam que a tecnologia afete na saúde do doente e na sua qualidade de vida, são o tema deste *Domínio*. Os 5 *Tópicos* abordados são a mortalidade (*Mortality*), morbilidade (*Morbidity*), mudança na gestão (*Change-in-management*), Qualidade de vida relacionada com saúde (*Function/Health-related quality of life*) e a satisfação do doente (*Patient Satisfaction*). São 18 os AE que o compõem. As fontes de

informação indicadas são os ensaios clínicos e as revisões sistemáticas de ensaios clínicos (EunetHTA 2011) (Apêndice III).

A pesquisa a revisões sistemáticas foi realizada na *CoChrane Library*. O melhor resultado foi a revisão *Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes (Review)* (Greenhalgh *et al.* 2011), esta, como mencionado no capítulo anterior, tinha como desígnio determinar a efetividade dos DES comparativamente aos BMS em doentes adultos com SA ou SCA. Nesse sentido, foram revistos 39³⁹ ensaios clínicos, quanto a *endpoints* primários: morte (cardíaca e não cardíaca); o compósito de eventos (*major adverse cardiac events (MACE) including acute myocardial infarction (AMI), target or lesion vessel stenosis or need for revascularisation or stent thrombosis, major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE), or other composites of the events*) e *endpoints* secundários: MI; TVR; TLR; repetição de intervenção (PTCA, PCI ou CABG); trombose. As limitações apontadas aos dados obtidos, são as diferentes definições dos eventos, as diferenças de protocolo entre os ensaios e a utilização no follow-up de angiogramas (que levou a uma maior ocorrência de TVR e TLR).

Não obstante, a revisão relativamente ao **efeito da tecnologia na mortalidade global**, ao **efeito da tecnologia na mortalidade atribuída à doença**, ao **efeito da tecnologia na mortalidade decorrente de outras causas que não a da doença alvo**, e à **mortalidade relacionada com a tecnologia**, menciona que não foi encontrada diferença ou efeito entre a utilização do SES ou BMS. Esta mesma conclusão já tinha sido identificada em

³⁹ A revisão considera um total de 47 ensaios, mas apenas 39 são relativos a stents aprovados e disponíveis.

Guidance on the use of coronary artery *stents*, do NICE (2003), pelo que parece claro que os efeitos na mortalidade não demonstram benefício à tecnologia.

O argumento, a não ter sido encontrada a diferença ou efeito na mortalidade entre aqueles *stents*, observado em alguns artigos, nomeadamente em *Avaliação Económica dos Stents medicados em Angioplastia Coronária*, publicado na Revista Portuguesa Cardiologia em 2005, é o de que a *reestenose* não está associada ao aumento da mortalidade ou a eventos cardiovasculares. E que os efeitos essenciais obtidos com a utilização de DES são a redução dos custos relacionados com uma nova revascularização e a potencial melhoria da qualidade de vida que a redução da *restenose* acarreta.

No que respeita aos dados recolhidos no Registo Nacional de Cardiologia de intervenção, observa-se uma pequena variação entre os dados, mas para concluir pela sua significância, os dados terão de ser analisados.

Como modifica a tecnologia a severidade e frequência dos sintomas?

A utilização da tecnologia reduz os eventos comparativamente ao BMS dos 6 meses (OR 0.29; 95% CI 0.23 to 0.36) aos 5 anos (OR 0.53; 95% CI 0.41 to 0.67).

Como modifica a tecnologia a progressão da doença?

A tecnologia não impede a progressão da doença. O *stent* e a respetiva substância ativa só tem como objetivo tratamento da lesão à qual se destinaram, pelo que se existirem outras lesões nas artérias coronárias e essas não forem tratadas, a doença pode progredir e pouco depois da inserção daquela o doente pode necessitar de nova intervenção de revascularização (Hill *et al.* 2007). Quanto tempo até um evento adverso, essa é uma questão que não está explícita em qualquer um dos artigos encontrados.

Como é que a intervenção modifica a recorrência de sintomas?

Ao reabrir a área danificada do vaso, a lesão, causa alívio da dor resultante da sua obstrução. A utilização da tecnologia pressupõe a resolução ou a diminuição da reestenose verificada com o BMS e conseqüentemente extingui ou diminui a probabilidade de dor e de MI, bem como de sequente evento de morte ou de revascularização.

Qual o efeito da tecnologia na morbilidade?

Com a implantação do *stent* o desconforto, o cansaço e a dor, deverão desaparecer ou diminuir, permitindo ao doente retomar as atividades diárias que mantinham antes da indicação da doença (antes do aparecimento dos sintomas). A redução deste sofrimento é por norma relevante para o doente, pelo que a utilidade da vascularização com SES ou BMS deve ser avaliada. Em Nyet *et al.* (2009) são identificados 4 estudos de qualidade de vida: *Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS)*; *Angioplast in Myocardial Infarction (Stent-PAMI).trial*; *Alberta Provincial Project or. Outcome. Assessment. in. Coronary. Heart. Disease (APPROACH) database*; *Basel stent cost-effectiveness trial (BASKET)*.

Qual o impacto da tecnologia na necessidade de hospitalização?

A adoção do SES, reduz a necessidade de revascularização da lesão ou do vaso dos 6 meses aos 5 anos (Greenhalgh *et al.* 2011).

Como é que a tecnologia modifica a necessidade de outros recursos e tecnologias?

A utilização desta tecnologia permite a diminuição da taxa de revascularização, o que implica a diminuição de re-hospitalização e de novo *stent* e de nova convalescença do doente.

A utilização da tecnologia reduz os eventos comparativamente ao BMS dos 6 meses (OR 0.29; 95% CI 0.23 to 0.36) aos 5 anos (OR 0.53; 95% CI 0.41 to 0.67) (Greenhalgh *et al.* 2011).

Qual é o impacto na capacidade funcional?

O doente poderá voltar as atividades que efetuava antes do aparecimento da doença.

Qual é o impacto na qualidade de vida relacionada com a saúde? Qual o efeito na qualidade de vida específica da doença? Qual o efeito no retorno ao trabalho? Qual o efeito da tecnologia no retorno a condições de vida anteriores? Qual é o efeito no dia a dia?

O impacto é positivo, sendo que a dor terá terminado ou diminuído e o indivíduo já não terá tantas limitações às atividades do seu quotidiano.

Vale a pena o uso da tecnologia? Segundo a clarificação deste elemento (EunetHTA 2011), a resposta a esta questão pressupõe a avaliação do doente sobre o valor da tecnologia. Não foi obtida informação que permitisse resposta.

Poderá o doente usar novamente a tecnologia?

De acordo com as instruções de uso, o uso da tecnologia em mais de duas vezes no mesmo doente não foi avaliada, pelo que uma vez utilizado só poderá ter mais uma oportunidade de implantação do SES.

Esta questão também é apresentada em vários artigos que informam sobre a mesma conclusão.

Deste *Domínio* e do anterior, entre a pouca informação que se conseguiu, retira-se que ainda há um ponto importante a esclarecer e esse é qual a melhor medida de efetividade. Existe uma grande discussão à volta deste ponto. Existem estudos que elegem a taxa de revascularização do vaso, mas são lhe apontadas as limitações, de controlo angiográfico protocolar e a seleção de doentes de menor risco nos ensaios, outros escolhem o *endpoint* primário combinado, e as limitações que apontam a este, são o facto da *reestenose* não afetar a mortalidade. Quanto à qualidade de vida como medida de efetividade, Filion *et al.* (2009) argumentaram que a utilização dessa medida é limitada pois não depende da ocorrência dos eventos, depende principalmente dos métodos de medição de qualidade de vida, ou das pontuações de utilidade, e não da ocorrência de eventos clínicos, o que demonstrará que o tratamento da restenose terá apenas um efeito marginal na qualidade ajustada à esperança de vida. A solução, mencionam os autores, é a de considerar a medida custo por revascularização evitada.

3.5. Custos e Avaliação Económica

(Costs and economic evaluation)

Identifica as medidas, valores e compara custos e resultados decorrentes da utilização da tecnologia (utilização de recursos, custos unitários, custos indiretos, resultados e rácio custo efetividade incremental) (EunetHTA 2008) (Apêndice III).

A execução deste *Domínio* pressupõe que a pergunta de pesquisa, o comparador, a perspectiva, o horizonte temporal e o tipo de análise estejam bem definidos (EunetHTA 2008). Porém o trabalho executado até ao momento não obteve esse grau de execução,

persistindo ainda dúvidas sobre a doença e a tecnologia que só no âmbito de uma equipa multidisciplinar poderão ser esclarecidas ou tomadas opções. E a definição do horizonte temporal, da perspetiva e das medidas de efetividade são temas ainda abertos.

Objetivo	É o <i>stent</i> medicado contendo <i>sirolimus</i> custo-efetivo em Portugal?
Comparador	<i>Stent</i> em metal
<p>Segundo as guidelines a escolha entre BMS e SES deve-se fundamentar na anatomia do vaso e na relação dos sintomas com o modo de apresentação da doença, pelo que refletirão os dados esta prática? Se sim, não se terá um viés com esta comparação?</p>	
População	População portuguesa com angina estável e síndromes coronária aguda
<p>Devem ser considerados sub-grupos da população: doentes com diabetes, doentes com lesões longas, vasos pequenos e lesões complexas são os mais relatados.</p> <p>Em Neyt <i>et al.</i> (2009) são ainda indicados os sub-grupos de doentes com doença <i>single</i> ou <i>multivessel</i>, número de <i>stents</i> utilizados, doentes com <i>de novo lesion vs restenotic lesions</i>, anterior CABG, sub-grupos de doentes com diferentes idades (ex: > 75 anos), intervenção eletiva e não eletiva, anterior ou não anterior MI.</p> <p>Existem dados sobre todos esses subgrupos? O RNCI, pelo menos quanto a dados de efetividade tem informação quanto à idade ao número de <i>stents</i> utilizados, se a intervenção foi ou não eletiva, se ocorreu ou não anterior MI, ou anterior CABG. Também permite a distinção quanto aos diferentes tipos de lesão. O problema em relação a esses dados é que são dependentes da informação que os hospitais conseguem prestar e por isso por vezes quando se apura o subgrupo de doentes são</p>	

desconsiderados alguns doentes por o seu registo estar incompleto, o que pode por sua vez resultar numa amostra muito pequena para representar a realidade.	
Horizonte temporal	? Até aos 5 anos?
<p>O horizonte temporal deve corresponder ao período de tempo que coincida com a duração da terapêutica e suas consequências, de modo a permitir identificar os principais custos e consequências que podem conduzir a diferentes resultados. A opção que se toma para este requisito é por norma sempre discutível. E esta avaliação não é exceção.</p> <p>Na revisão de Neyt <i>et al.</i> (2009) foi apurado que na maioria das vezes é utilizado como horizonte o período de 1 ano, por se considerar que eventos posteriores a esse período decorrem da progressão da doença. No entanto, há informação de que o risco de trombose do stent muito tardio, persiste pelo menos até ao 5 ano após a implantação do stent.</p>	
Perspetiva	Da Sociedade
<p>Na revisão de Neyt <i>et al.</i> (2009) identifica-se como a perspetiva mais comum a perspetiva do sistema de saúde. É feita referência à perspetiva do hospital, mas as avaliações nessa perspetiva foram antes, perspetivas do pagador.</p> <p>Fillion, KB <i>et al.</i> menciona que estudos anteriores sugeriram que o DES, embora não seja custo-efetivo do ponto de vista hospital, é custo-efetivo do ponto de vista social.</p>	
Medidas de	Taxa de revascularização da lesão

Efetividade	QALY
<p>Entre os eventos morte, de MI, de revascularização do vaso e de revascularização da lesão, a revascularização da lesão que ocorra 30 depois da intervenção, ou melhor, a sua não verificação após aquele período, como exposto anteriormente, demonstram o benefício do SES relativamente ao BMS. A não ocorrência daquele evento pós os 30 dias representa melhores resultados quanto à reestenose que se verificava com o BMS. Este é no entanto, um resultado intermédio.</p> <p>Uma vez que o tratamento apresenta resultados sobre a morbilidade, a potencial melhoria da qualidade de vida que a redução da reestenose acarreta deve ser considerada, pelo que o valor deste dispositivo também deve ser avaliado pelos anos de vida ganhos ponderados pela qualidade de vida relacionada com a saúde (QALYs).</p>	
Medidas de segurança	Trombose do <i>stent</i>
<p>Dúvida sobre a consideração de outras medidas, como por exemplo as hemorragias, conforme exposto no <i>Tópico</i> Segurança.</p>	
Técnica de análise	Análise custo-efetividade (ACE)? Análise custo-utilidade (ACU)?
<p>As duas deverão ser utilizadas.</p> <p>A análise custo-efetividade, pode ser adotada apenas quando o resultado de interesse das várias opções em análise é partilhado e atingido em diferentes níveis. É selecionada uma única medida expressa em unidade física, natural e tangível que descreve a consequência comum a ambas as terapêuticas e reflete os ganhos em saúde. Neste caso,</p>	

a métrica é a revascularização evitada, a qual é um resultado intermédio. As métricas mortes evitadas e enfartes evitados, conforme é mencionado no capítulo efetividade não apresentam diferença significativa. Por essa análise não integrar a dimensão da morbidade ou qualidade de vida, deve se considerar também a análise custo-utilidade. Esta análise permite a comparação de programas com efeitos múltiplos e distintos, medindo tanto a quantidade como a qualidade de vida.

Este *Domínio* e em particular o ICER não foram possíveis de concretizar.

Que recursos são usados quando é utilizada a tecnologia ou as alternativas? Em que quantidade? Quais os custos unitários dos recursos utilizados? Qual o impacto da tecnologia nos custos indiretos? Quais os efeitos adicionais da tecnologia relativamente aos comparadores? E Qual o ICER? São os AE do *Domínio* (EunetHTA 2011)

Pode-se no entanto adiantar que: os recursos utilizados serão a medicação antes da PCI, a PCI, o stent, o internamento e o tratamento de eventos adversos. Quanto a quantidades tem de ser confirmadas no recurso a peritos clínicos e os custos unitários poderão ser encontrados na página do INFARMED – Autoridade Nacional dos Medicamentos e Produtos de Saúde, I. P. , no que concerne a medicamentos, custos com a intervenção e com o tratamento poderão ser investigados na Portaria dos GDHs. Para o impacto nos custos indiretos um apuramento da população em idade ativa teria de ser feito.

As dúvidas e as questões apresentadas acima decorrem da variedade de avaliações económicas que foram obtidas e observadas em pesquisa. Neyt *et al* (2009), confirma a percepção que se fez dos estudos encontrados:

- a maioria dos estudos foram aplicados na perspetiva do prestador de cuidados;
- muitos estudos analisaram subgrupos da população (diabéticos, diâmetro do vaso referenciado, extensão da lesão, *single* ou *multi-vessel*, número de stents utilizados, lesões *novo* vs lesões restenóticas, anterior CABG, idade, intervenção eletiva e não eletiva e pós ou não pós enfarte do miocárdio);
- o horizonte temporal mais frequente teve a duração de 1 ano ou menos;
- a medida de eficácia mais frequentemente utilizada foi o QALY, mas vários estudos utilizaram uma medida específica à doença, como o custo por revascularização evitada.

Obviamente que desta discrepância os resultados dos estudos considerados no trabalho de Neyt *et al* (2009) divergiram entre o DES ser considerado custo-efetivo a não ser. Claro que para essa divergência de resultados, não são apenas aquelas discrepâncias que tem impacto, a utilização de dados contextualizados evidentemente contribuíram nesse sentido. Mas o que se quer reforçar é que muitos aspetos da avaliação devem ser bem pensados e que tal deve ser feito no âmbito de uma equipa multidisciplinar.

3.6. Análise da Ética

(Ethical Analysis)

Tem o propósito de descrever as normas morais e sociais e os valores relevantes no âmbito da utilização ou não utilização da tecnologia. O peso deste *Domínio* depende da tecnologia, quanto mais extraordinária aparentar ser, mais ênfase lhe é dado a este. É por isso que é recomendado que seja abordado ao longo do processo de produção da avaliação. Existem vários métodos de análise a estas questões: a pesquisa de literatura, opinião de peritos e de stakeholders (EunetHTA 2008).

Os *Tópicos* que o compõem são: principais aspetos éticos da tecnologia (*Principal questions about the ethical aspects of technology*), autonomia (*Autonomy*), Dignidade Humana (*Human Dignity*), Benefícios e Malefícios (*Beneficence/nonmaleficence*), justiça e equidade (*justice and equity*), Direitos (*rights*), legislação (*legislation*). Desses resultam 15 elementos de avaliação: É a tecnologia um novo e inovador modo de cuidados, uma modificação, um complemento ou uma substituição ao padrão de cuidados? A tecnologia enfrenta convicções religiosas, culturais ou morais de alguns grupos da população? Quais podem ser as consequências escondidas ou não intencionais da tecnologia (i. é decorrentes de um uso da tecnologia noutra propósito) e as suas aplicações para as diferentes partes interessadas? A utilização da tecnologia desafia a autonomia do doente? A aplicação das tecnologia é usada em doentes particularmente vulneráveis? A tecnologia tem riscos particulares, para os quais o doente deve estar informado? A aplicação da tecnologia, altera os valores profissionais, a ética ou os papéis tradicionais? A aplicação ou o uso da tecnologia afetam a dignidade humana? E a integridade? Quais são os benefícios e malefícios para os doentes, e qual é o equilíbrio entre esses, ao

implementar ou não a tecnologia? Quem equilibra, e como, os riscos e benefícios na prática? A tecnologia causa dano a quaisquer outras partes interessadas? Quais são os potenciais benefícios e prejuízos para essas partes? Qual é o equilíbrio entre eles? Quais as consequências da implementação ou não implementação da tecnologia sobre a justiça no sistema de saúde? São princípios de justiça, equidade e solidariedade respeitados? Que estratégias são ou foram adotadas na adoção de tecnologias com os mesmos problemas éticos? A aplicação ou o uso da tecnologia afeta a realização dos Direitos humanos básicos? É a legislação e a regulamentação que permite usar a tecnologia justa e adequada? (EunetHTA 2011).

3.7. Aspetos da Organização

(Organisational aspects)

O estudo destes aspetos encontra a sua relevância na determinação dos desafios e barreiras na implementação da tecnologia. É por isso centrado nos modelos de distribuição da tecnologia, na análise de processos, recursos, gestão e questões culturais a nível intra e interorganizacional do sistema de saúde. As fontes de informação necessárias à compreensão deste *Domínio* são dados quantitativos e qualitativos, i. é, registos e estatísticas recolhidas rotineiramente, entrevistas e observação (esta última uma forma de reduzir o enviesamento da informação) (EunetHTA 2008).

Os elementos de avaliação são 11 e distribuem-se pelos *Tópicos* o Processo (process), a Estrutura (structure), a Gestão (management) e a Cultura (culture): Que tipo de processos de trabalho e de doentes são necessários? Que tipo de doente e que envolvimento,

desses e de outros, são necessários no tratamento e cuidados? Que recursos humanos são necessário? Que cooperações e comunicações têm de ser estabelecidas? A implementação da tecnologia tem efeitos na estrutura dos cuidados de saúde, no que respeita à centralização e descentralização? Que investimentos são necessários se for implementada a tecnologia? Qual é o impacto orçamental da implementação desta tecnologia? Que problemas de gestão e oportunidades são relacionados à tecnologia? Quem decide que doentes são elegíveis ao tratamento e com que critérios? Qual é a aceitação da tecnologia? Que outros grupos de interesses existem sobre a tecnologia e como é que esses interferem no planeamento da nova tecnologia? (EunetHTA 2011).

3.8. Aspetos Sociais

(Social aspects)

Procura conhecer a forma como tecnologia molda o comportamento do doente nos vários locais em que aquela a usa, como por exemplo, no hospital, no dia a dia, em casa, no trabalho, na escola, etc. Bem como conhecer os significados da tecnologia para o doente. Para isso há um foco nas considerações do doente, nas suas preocupações e experiências antes e depois da implementação da tecnologia. As fontes recomendadas, para obter a resposta 9 questões de avaliação, distribuídas pelos *Tópicos Maiores áreas da vida do doente (major life áreas)*, Perceção individual (*individual*), Comunicação (*communication*), são os estudos qualitativos e quantitativos com variadas estruturas observacionais (se não existirem estudos relevantes, deve ser considerado um estudo primário) (EunetHTA 2008).

Que áreas sociais da vida do doente a tecnologia influencia? Além do doente, a tecnologia pode afetar outros indivíduos (família, amigos, etc.)? Que ajustamentos à vida do doente serão necessários quando ocorre a implantação da tecnologia? Que alterações a tecnologia propicia à forma como o doente se relaciona com outras pessoas? O que significa a tecnologia para o doente? Que avaliação faz o doente da tecnologia? Que compreensão e conhecimentos tem sobre a tecnologia? Como é a informação sobre a tecnologia recebida ou trocada? Que consequências interferem na tomada de decisão e dependem da perspectiva do doente? são os elementos que compõem o *Domínio* (EunetHTA 2011).

3.9. Aspetos legais

(Legal aspects)

Aborda questões de direitos do doente e requisitos legais: de autonomia, de consentimento informado, de privacidade, de confidencialidade, autorizações, garantias e regulação do mercado são abordadas neste *Domínio* com o recurso a fontes legais nacionais e internacionais (EunetHTA 2011).

Podem os doentes compreender as implicações da utilização ou não utilização da tecnologia? Existem alternativas que futuros doentes poderão considerar? É possível dar ao doente tempo suficiente para tomarem uma decisão? É possível obter uma diretiva do doente sobre a opção de tratamento que escolhe?. Os dados do estado da doença estão disponíveis em qualquer unidade de saúde? Que níveis de acesso à informação do doente existem? A tecnologia é acessível a todos os doentes do grupo alvo? A tecnologia é

subsidiada pela Sociedade? Existe variância quanto à aceitação da tecnologia na Europa? Será esperado que o doente do país ou provenientes de outro se desloquem para obter a tecnologia? A tecnologia tem autorização local ou europeia? A tecnologia tem de estar registada no país ou num registo europeu? A tecnologia preenche os requisitos de segurança? A tecnologia infringe a propriedade intelectual? A introdução desta pressupõe pagamento de alguma taxa? Quais são as garantias do produtor? As instruções de utilização são facilmente entendidas? A tecnologia está sujeita a controlo de preços? O marketing da tecnologia é restrito para o doente? A legislação existente cobre a regulação da tecnologia? Como são resolvidos os problemas de responsabilização? São necessárias novas medidas legislativas? A participação voluntária dos doentes na utilização da tecnologia está corretamente garantida? (EunetHTA 2011).

3.10. Discussão

“A avaliação conseguida”

Como tinha sido adiantado, o trabalho executado ao longo deste capítulo não terminou numa conclusão quanto ao valor do DM selecionado ao contexto do nosso país. Assim, o intuito da discussão é apenas o de identificar os entraves e perceções na realização do mesmo, tendo presente o intuito de promoção da avaliação de DM e do modelo da EUnetHTA.

Reconhece-se a falta de experiência e deficiências na formação na execução de uma ATS como o maior entrave à execução deste trabalho; o tempo dispensado em perceber

pequenos detalhes, óbvios a olhos mais treinados, ou a tentar combater as ditas falhas de formação como seja conhecer a utilização dos *Mesh terms*, foi tempo que não foi aplicado na recolha de dados para execução/conclusão da avaliação.

O desconhecimento da doença e das suas particularidades também foi consumidor de tempo, no entanto, o seu proveito foi maior no que concerne ao desenvolvimento da avaliação.

A maior frustração que se atribui ao trabalho desempenhado, foi a pouca utilização dos dados recolhidos no RNCI. Embora não suficientes, porque não espelham a medida de segurança, trombose do stent, a longo prazo, dado que o follow-up é de apenas de 1 ano e mesmo esse não é certo que seja feito e registado, verifica-se que poderiam ser utilizados, dependendo da questão/objetivo de avaliação. Não se quer com isto dizer que noutras circunstâncias o âmbito da avaliação fosse adaptado aos dados, mas uma exploração dos dados e da informação que dos mesmos se poderia retirar, teria sido enriquecedor.

Ainda, outras opções de trabalho, como a observação da população alvo e/ou entrevistas a peritos médicos, poderiam ter sido realizadas, no entanto implicariam um largo período de tempo de planeamento e ação antes de qualquer conclusão.

Assim, a avaliação conseguida resulta sobretudo num ensaio à utilização do modelo.

O modelo aborda uma diversidade de questões, que se não tivesse sido o utilizado como guia na produção de HTA, não seriam abordadas. Mas é esse aprofundamento tão necessário? Será que a abordagem simples e atualmente adotada de recolha e

justificação de recursos e consequências na implantação da tecnologia e seu ou seus comparadores não contemplaria a mesma informação? Infelizmente não é possível concretizar uma conclusão, pois não foi possível concluir a avaliação e/ou a partir daquela ser tomada uma decisão, que permitisse verificar que a informação de todos aqueles elementos foi utilizada, nem mesmo produzir outra avaliação com base na abordagem alternativa. No entanto, na utilização deste e tendo-se percorrido o modelo de questão em questão, percebeu-se que a interligação das questões proporciona que muitas questões fiquem respondidas na resposta de outra, ou que pelo menos sejam induzidas.

Contribui para a inconclusiva avaliação do modelo, não só o fato de não ter sido concluída a avaliação do SES, como possivelmente faltar informação sobre a doença, a tecnologia, a segurança e a efetividade, que, tenha levado a responder praticamente o mesmo em pelo menos 2 elementos de avaliação e a considerar por isso tão grande inter-relação e até à impressão que alguns elementos não eram necessários.

Foi verificado, que a extensão deste modelo não permite a sua realização com poucos recursos humanos, ou sem recursos especializados por cada *Domínio*. Os capítulos da ética, da organização, da socialização do doente, dos aspetos legais, constituem a novidade à avaliação de tecnologias seja essa qual for. O modelo permite que esses não precisam de ser concluídos para que seja determinado o valor da tecnologia, aliás uma das vantagens deste modelo é que ao distinguir os âmbitos, os *Domínios* possam ser realizados individualmente e estes últimos constituem individualmente outras tantas possibilidades para uma Teses de Mestrado ou ensaios, artigos científicos.

Quanto à interação desse com os dispositivos médicos, concretamente à curva de aprendizagem, o modelo no capítulo da segurança aborda esta questão e pretende com aquela devolver o número de doentes precisam de ser tratados para se chegar a um nível de qualidade aceitável; essa informação ao ser identificada terá o seu peso numa decisão. Relativamente às frequentes modificações que um produto possa ter, o qual terá consequente impacto na eficácia do dispositivo e à falta de evidência clínica, o que se pode aferir como possível vantagem é a sua filosofia de partilha; a informação sobre a eficácia é mais rapidamente conhecida, e localmente os países ou regiões poderão avaliar se deverão adotar ou não a tecnologia (o que se tornará bem mais fácil se a modificação for apenas relativa a uma função acessória).

Decorre assim da avaliação conseguida o entendimento de que esta ferramenta é importante em Portugal, um país com poucos recursos humanos entendidos no assunto, não só porque poderá ser utilizada informação que outros países produziram como se poderá utilizar esse tempo ganho para a produção de própria informação.

Capítulo 4 – Conclusão

A importância da avaliação dos DM.

Aumentar o *value-for-money* nos sistemas de saúde é um propósito comum dos países da EU e um dos elementos fundamentais para o desenvolvimento positivo do sistema de saúde é a possibilidade de se tomarem decisões de alocação de recursos para áreas onde os mesmos apresentem o seu valor integral na melhoria da saúde e na equidade. Como nem sempre os cuidados de saúde beneficiam do desenvolvimento e inovação tecnológica, é preciso distinguir as tecnologias das que dão ganhos em saúde das que não dão. É pois importante que ocorra o desenvolvimento da capacidade de tomar decisões informadas de alocação de recursos. É, essencial a produção de evidência e de assegurar que essa é bem utilizada.

A avaliação dos DM é portanto importante.

Mas esta não deve existir para todos os dispositivos; não fará muito sentido por exemplo, avaliar uma seringa. Contudo, fará sentido promover a avaliação para os dispositivos de elevada de tecnologia. Estes criarão desafios ao sistema de saúde, uma vez que a sua adoção pode requerer investimentos em recursos.⁹⁶

A falta de informação.

Um dos maiores problemas é a falta de informação.

Contribui para essa realidade o ciclo de vida do dispositivo, que na sua maioria é pequeno, porque não permite a execução de ensaios (por questões éticas ou população inadequada) ou os permitindo não por tempo suficiente para obter informação sobre todas as complicações. Ainda outra limitação dos ensaios é não registar dados económicos que permitam avaliar o incremento do rácio custo-efetividade da nova tecnologia. Se bem que problemas semelhantes se podem observar para os medicamentos, no caso destes é possível aperfeiçoar e produzir nova informação.

A evidência, pelo menos clínica, pode ser obtida não só pelos ensaios mas também de Registos, estudos observacionais e existe ainda a possibilidade de usar os dados de vigilância do mercado. É necessário promover estas fontes de informação, discutindo formas de ultrapassar as suas limitações. Pensa-se que, por exemplo, a implementação de um sistema de informação de saúde que permita que a ficha do doente, completa, esteja disponível e utilizada em qualquer unidade de saúde a que aquele se desloque; retornando ao exemplo que usamos neste trabalho, certamente iria beneficiar o follow-up dos doentes.

A ATS de DM.

O propósito de produzir uma avaliação não foi cumprido; pela limitação de tempo, só foi possível um enquadramento da doença e da tecnologia, bem como introdução à informação de segurança e eficácia. Pelo que o contacto com as dificuldades apontadas à produção de HTA foi mínima. A única particularidade com a qual se deparou foi com a curva de aprendizagem do operador. E com esta, pôde-se assumir uma hipótese, uma

simplificação; prática também utilizada na avaliação dos medicamentos. Mas também, o dispositivo selecionado difere do seu comparador sobretudo na eluição do fármaco na lesão do vaso sanguíneo.

Portanto, concordância ou discordância fundamentada sobre as dificuldades de avaliar um DM não podem ser dadas. Mas entre as dificuldades sentidas, resultantes da inexperiência e falta de competências na produção de uma avaliação de tecnologias, e a breve experiência na análise de avaliações de medicamentos, reflete-se que os desafios na avaliação dependem da própria tecnologia em avaliação, independentemente de que se trate de DM ou de medicamentos. A avaliação das tecnologias varia pelas particularidades da tecnologia em avaliação, mas as dimensões a serem estudadas devem ser as mesmas.

No entanto, a maior diferença entre estas tecnologias e que pode negar esta percepção é o ciclo de vida do dispositivo e o conseqüente curto período de tempo para o avaliar.

Mas até relativamente a esta dificuldade se têm algumas reflexões.

Concorda-se que os ensaios clínicos anteriores à entrada no mercado possam ser demasiado pequenos para identificar todas as complicações, mas essa informação pode ser recolhida a partir do momento em que o dispositivo é disponibilizado no mercado, o que atendendo a que muitas vezes novo produto decorre de uma pequena, mas reformuladora, alteração ao dispositivo antecedente, pode ser benéfico e indutor de geração de informação.

Acrescentando a filosofia da EUnetHTA, de produção e partilha de informação, a produção de DM pode não ser uma realidade tão circunscrita (aliás como mencionado no capítulo 2, mesmo nos países que aceitam avaliações de DM como fundamento para financiamento do mesmo, a produção de HTA não é assim tão frequente). E a problemática dos DM, de ciclos de vida curtos, poderá ser mais facilmente ultrapassada, sendo que como já foi mencionado em vários momentos os novos produtos tem pequenas variações relativamente aos antecedentes.

Uma das vantagens da ferramenta *HTA Core Model*, é a de que mesmo que não haja informação local para produção de um HTA, a possibilidade de produzir *Domínios* independentes ou de partir da informação criada por outros países, é indutor e orientador na criação de informação.

Para o nosso país ainda com poucos recursos na produção de HTA seja de que tecnologia se trate, também a ferramenta *Adaptation toolkit*, será de grande vantagem, porque a partir de uma avaliação realizada por outro país a determinada tecnologia, poderemos em pouco tempo produzir uma adaptação ao nosso contexto e os resultados dessa poderão ser mais rapidamente incluídos no nosso sistema. Claro que para isso contribui o esforço de uniformização de nomenclatura dos DM na Europa.

Adicionando, as recomendações da WHO de primeiro identificar as necessidade de saúde pública, entende-se que estão reunidas as ideias e suportes para a produção de avaliação destes produtos de saúde.

Agora é uma questão de produzir informação.

Mesmo que se considere que o dispositivo em breve ficará obsoleto, a informação gerada no seu âmbito pode ser sempre útil, quanto mais não seja um ponto de partida para uma adaptação à nova tecnologia.

A produção de informação é a conclusão que se partilha com tantos outros trabalhos realizados no âmbito da produção de HTA. É globalmente reconhecido que ultrapassando-se a falta de informação ou melhorando a *existente*, facilmente os restantes obstáculos são superáveis. Pelo que a mesma atitude deve ser adotada no mercado dos DM.

Cogita-se no entanto, que para o caso particular dos DM, a experiência deve ser adquirida com dispositivos disponíveis no mercado, porque através destes se poderá superar os desafios desta tecnologia e desenvolver o conceito de avaliação de DM.

Quanto pagamos pelo nosso atraso?

Recordando em particular o teor do ponto 2 do capítulo 1, a avaliação de DM não parece ser uma prática frequente. Uma das conclusões do artigo *Balancing adoption and affordability of medical devices in Europe* (Schreyogg *et al.* 2010) é de resultados, estimativas de eficácia ou determinação do custo-efetividade são frequentemente *inexistentes* no momento de decisão de financiamento. Pelo que Portugal pode recuperar o avanço que outros países têm.

As ferramentas desenvolvidas na EUnetHTA, rede na qual Portugal até se insere, são de grande validade para nós.

Texto escrito conforme o Acordo Ortográfico

Bibliografia

Administração central do Sistema de Saúde, ACSS (sem data). Grupos de Diagnósticos Homogêneos. Disponível: <http://www.acss.min-saude.pt/%C3%81reaseUnidades/DepartamentoGest%C3%A3oeFinanciamentoPrestSa%C3%BAde/SClassifica%C3%A7%C3%A3oDoentes/GruposdeDiagn%C3%B3sticosHomog%C3%A9neos/tabid/460/language/pt-PT/Default.aspx>. Data do último acesso: dezembro 2011.

Alto Comissariado da Saúde (sem data). Doenças cardiovasculares. Disponível: <http://www.acs.min-saude.pt/pns/doencas-cardiovasculares/>. Data do último acesso: 2011.

Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, Santos RM, Gandhi SK, Little WC. (2009). 3-year comparison of drug-eluting versus bare-metal stents. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2(3), 231-239.

Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, Santos RM, Gandhi SK, Baki TT, Little WC. (2008). "Off-label" stent therapy 2-year comparison of drug-eluting versus bare-metal stents.. *Journal of the American College of Cardiology*. 51(6), 6007-614.

Baumler, M. , Meissner S., Schreyögg, J. e Busse, R. (2008). Financing Medical Devices in Germany. Disponível: <http://www.together4healthinnovation.eu/uploads/reports/2009/topic1germanyagm08.pdf>. Data do último acesso: março de 2011.

Berger PB, Kleiman NS, Pencina MJ, Hsieh WH, Steinhubl SR, Jeremias A, Sonel A, Browne K, Barsness G, Cohen DJ. (2010). Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement results from the EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 3(9), 920-927.

Biondi-Zoccai GG, Agostoni P, Sangiorgi GM, Airolidi F, Cosgrave J, Chieffo A, Barbagallo R, Tamburino C, Vittori G, Falchetti E, Margheri M, Briguori C, Remigi E, Iakovou I, Colombo A; Real-world Eluting-stent Comparative Italian retrospective Evaluation Study Investigators (2006). Incidence, predictors, and outcomes of coronary dissections left untreated after drug-eluting stent implantation. *European Heart Journal*. 27(5), 540-546.

Boini S, Briançon S, Guillemin F, Galan P, Hercberg S. (2006). Occurrence of coronary artery disease has an adverse impact on health-related quality of life: a longitudinal controlled study. *International Journal of Cardiology*. 113(2), 215-222.

Borgonovi, Elio, Cappellaro, Guilia, Fattore, G, Torbica, A. (2008). Financing Medical Devices in Italy and Spain. Disponível: http://www.together4healthinnovation.eu/uploads/reports/2009/topicireport_bocconi.pdf. Data do último acesso: março de 2011.

Bosch JL, van der Graaf Y, Hunink MG. (1999). Health-Related Quality of Life After Angioplasty and Stent Placement in Patients With Iliac Artery Occlusive Disease Results of a Randomized Controlled Clinical Trial. *Circulation*. 99, 3155-3160.

Brilakis ES, Cohen DJ, Kleiman NS, Pencina M, Nassif D, Saucedo J, Piana RN, Banerjee S, Keyes MJ, Yen CH, Berger PB (2011). Incidence and clinical outcome of minor surgery in the year after drug-eluting stent implantation: Results from the Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events Registry. *American Heart Journal*. 161(2), 360-366.

Caixeta A, Leon MB, Lansky AJ, Nikolsky E, Aoki J, Moses JW, Schofer J, Morice MC, Schampaert E, Kirtane AJ, Popma JJ, Parise H, Fahy M, Mehran R. (2009). 5-year clinical outcomes after sirolimus-eluting stent implantation insights from a patient-level pooled analysis of 4 randomized trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *Journal of the American College of Cardiology*. 54(10), 894-902.

Cappellaro, G., Fattore, G., Torbica, A. (2009). Funding health technologies in decentralized systems: A comparison between Italy and Spain. *Health Policy*. 92(2-3), 313-321.

Carricho,M (2011).Hospitais estão a poupar na utilização de dispositivos médicos. Jornal de Negócios.

Carrilho, Maria José e Patrício, Lurdes (sem data).A Situação Demográfica Recente em Portugal. Revista de Estudos Demográficos. 48.

Cassese S, Piccolo R, Galasso G, De Rosa R, Piscione F. (2011).Twelve-month clinical outcomes of everolimus-eluting stent as compared to paclitaxel- and sirolimus-eluting stent in patients undergoing percutaneous coronary interventions. A meta-analysis of randomized clinical trials.. International Journal of Cardiology. 150(1), 84-9.

Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares (2009). Hemodinâmica. Cardiologia de Intervenção e Cirurgia Cardiotorácica. Disponível:http://www.acs.min-saude.pt/files/2010/11/CNDCV_Hemodinamica_IndicadoresActividades_web.pdf. Data do último acesso: 2011.

Cordis (sem data). Cardiac Stents: Comparison of DrugEluting Stents (DES) with Bare MetalStents (BMS). Disponível:<http://www.cordislabeling.com/pdf/10056734.pdf>. Data do último acesso:2011.

Cutlip., D., Windecker, S., Mehran, R., Boam, A., Cohen, J.,Van Es, G., Steg, P., Morel, M., Mauri, L., Vranck, P., McFadden, E., Lansky, A., Hamon, M., Krucoff, M.,Serruys, P. (2007).Clinical End Points in Coronary Stent Trials. A Case for Standardized Definitions. Circulation. 115, 2344-2351.

Daemen J, Simoons ML, Wijns W, Bagust A, Bos G, Bowen JM, Braunwald E, Camenzind E, Chevaliers B, DiMario C, Fajadeto J, Gitt A, Guagliumi G, Hillege HL, James S, Jüni P, Kastrati A, Kloth S, Kristensen SD, Krucoff M, Legrand V, Pfisterer M, Rothman M, Serruys PW, Silber S, Steg PG, Tariah I, Wallentin L, Windecker SW, Aimonetti A, Allocco D, Berenger M, Boam A, Calle JP, Campo G, Carlier S, de Schepper J, Di Bisceglie G, Dobbels H, Farb A, Ghislain JC, Hellbardt S, ten Hoedt R, Isaia C, de Jong P, Lekehal M, LeNarz L, Mhullain FN, Nagai H, Patteet A, Paunovic D, Potgieter A, Purdy I, Raveau-Landon C, Ternstrom S, Van Wuytswinkel J, Waliszewski M; European Society of Cardiology.

(2009). Meeting report ESC forum on drug eluting stents, European Heart House, Nice, 27-28 September 2007. *European Heart Journal*. 30, 152-161.

Drummond, M. F. and A. McGuire (2001). *Economic evaluation in health care : merging theory with practice*. Oxford ; New York, Oxford University Press.

Drummond, M. F., M. J. Sculpher, et al. (2005). *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, Oxford University Press.

Drummond, M. (2008). *Challenges in Assessing the Economic Value of Devices*. Disponível: <http://www.together4healthinnovation.eu/uploads/ISPOR%2008/Challenges%20in%20assessing%20MDs%20by%20M%20%20Drummond%20%5BRead-Only%5D.pdf>.
Data do último acesso: fevereiro 2012.

Drummond, M; Griffin, A., Tarricone, R. (2009). *Economic Evaluation of Medical Devices and Drugs—Same or Different?*. *Value in Health*. 12(4), 402-404.

Elezi S, Dibra A, Folkerts U, Mehilli J, Heigl S, Schömig A, Kastrati A. (2006). *Cost analysis from two randomized trials of sirolimus-eluting stents versus paclitaxel-eluting stents in high-risk patients with coronary artery disease*. *Journal of the American College of Cardiology*. 48(2), 262-267.

Eucomed (2008). *Health Technology Assessment for Medical Devices in Europe – What has to be Considered*. Disponível: <http://www.eucomed.org/uploads/Modules/Publications/Health%20Technology%20Assessment%20%28HTA%29%20-%20Position%20Papers.pdf>. Data do último acesso: outubro 2011.

Eucomed (2011a). *Medical Technology in Europe: Key facts & figures*. Disponível: http://www.eucomed.org/uploads/Modules/Publications/110930_medicaltechnology_keyfacts.pdf. Data do último acesso: novembro 2011.

Eucomed (2011b). *Medical Technology in Europe*. Disponível: http://www.eucomed.org/uploads/Modules/Publications/2011_Eucomed_Medical_Technology_in_Europe_pbp.pdf. Data do último acesso: novembro 2011.

EUnetHTA (2008a). HANDBOOK ON HTA CAPACITY BUILDING. Disponível:<http://www.eunethta.eu/upload/WP4/Final%20Deliverables/HTA%20Core%20Model%20for%20Medical%20and%20Surgical%20Interventions%201%200r.pdf>. Data do último acesso: 2011.

EUnetHTA (2008b). HTA Core Model for Medical and Surgical Interventions. Disponível:<http://www.eunethta.eu/upload/WP4/Final%20Deliverables/HTA%20Core%20Model%20for%20Medical%20and%20Surgical%20Interventions%201%200r.pdf>. Data do último acesso: 2012.

EUnetHTA (2008c). EUnetHTA HTA Adaptation Toolkit & Glossary. Disponível:http://www.eunethta.eu/upload/WP5/EUnetHTA_HTA_Adaptation_Toolkit_October08.pdf. Data do último acesso: 2011.

EUnetHTA (2008d). Core HTA on Drug Eluting Stents. Disponível:<http://www.eunethta.eu/upload/WP4/Final%20Deliverables/Core%20HTA%20on%20Drug%20Eluting%20Stents.pdf>. Data do último acesso: 2011.

EunetHTA (2011). Assessment elements tables of HTA Core Model Application for Medical and Surgical Interventions. Disponível:https://fio.stakes.fi/htacore/AE-tables_intervention.pdf. Data do último acesso: 2012.

European Commission (*sem data*). Competitiveness - Facts and Figure. Disponível:http://ec.europa.eu/health/medical-devices/competitiveness/facts-figures/index_en.htm. Data do último acesso: dezembro 2010.

European Health Technology Institute for Socio-Economic Research (*sem data*). EHTI 2007-2009 Research Digest. Disponível:http://www.together4healthinnovation.eu/uploads/documents/readingroom/ehiti_research_digest.pdf. Data do último acesso: 2011.

European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K,

James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. (2010). Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 31, 2501-2555.

ESC (2010b). RECOMENDAÇÕES DE BOLSO DA ESC. Disponível: http://www.spc.pt/DL/AreaCientifica/Recomendacoes/PKT_RPO_SPC.pdf.
Data do último acesso: 2011.

ESC (sem data). Euro Heart Survey. Disponível: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/ehs/Pages/welcome.aspx>. Data do último acesso: 2011.

ESC (sem data). Cardiology Audit and Registration Data Standards for Percutaneous Coronary Intervention. Disponível: <http://www.escardio.org/Policy/Documents/CARDS-dataset-PCI-1104.pdf> data último acesso: 2012

ESCOVAL, A., 2008. *Financiamento : Inovação e sustentabilidade*. Lisboa : APDH- Associação Portuguesa para o Desenvolvimento Hospitalar.

Favarato D, Aldrighi JM, Oliveira SA, Ramires JA (2007). Quality of life in patients with symptomatic multivessel coronary artery disease: a comparative post hoc analyses of medical, angioplasty or surgical strategies-MASS II trial. *International Journal of Cardiology*. 116(3), 364-370.

Filion KB, Roy AM, Baboushkin T, Rinfret S, Eisenberg MJ (2009). Cost-effectiveness of drug-eluting stents including the economic impact of late stent thrombosis.. *The American Journal of Cardiology*. 103(3), 338-44.

Garg P, Cohen DJ, Gaziano T, Mauri L. (2008). Balancing the risks of restenosis and stent thrombosis in bare-metal versus drug-eluting stents: results of a decision analytic model.. *Journal of the American College of Cardiology*. 51(19), 1844-1853.

Garg S, Serruys P, Onuma Y, Dorange C, Veldhof S, Miquel-Hébert K, Sudhir K, Boland J, Huber K, Garcia E, te Riele JA; SPIRIT II Investigators (2009). 3-year clinical follow-up of the XIENCE V everolimus-eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions: the SPIRIT II trial (Clinical Evaluation of the Xience V

Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions). JACC: Cardiovascular Interventions. 2(12), 1190-1198.

Garg S, Serruys PW. (2010).Coronary stents: current status. Journal of the American College of Cardiology. 56(10), S1-S42.

Garg, S., Serruys, P. (2010).Coronary stents. current use. Journal of the American College of Cardiology. 56(10).

Garrido, M.V., Kristensen, F. B., Nielsen, C. P., Busse, R. (2008). HEALTH TECHNOLOGYASSESSMENT AND HEALTHPOLICY-MAKING IN EUROPE. Current status, challenges and potential.

Disponível:http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/90426/E91922.pdf.

Data do último acesso: fevereiro 2011.

Greenhalgh J, Hockenhull J, Rao N, Dundar Y, Dickson RC, Bagust A (2011). Drug-eluting stents versus bare metal stents for angina or acute coronary syndromes. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1.

Hill, R., Bagust, A., Bakhai, A., Dickson, R., Dundar, Y., Haycox, A. MujicaMota, R.,Reaney, A.,Roberts, D., Williamson, P., Walle, T. (2004).Coronary artery stents: a rapid systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment. 8(35).

Hill, RA., Boland, A., Dicksoon, Y., Haycox, A., McLeod,C., Mujica Mota, R., Walley, T., Bagust, A. (2007).Drug-eluting stents: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment. 11.

Hirshfeld JW Jr, Wilensky RL. (2004).Drug-eluting stents are here—now what? Implications for clinicalpractice and health care costs. Cleveland Clinical Journal of Medicine. 71(10), 825-828.

Hung, Chi-Sheng, Cheng, Chia Ling, Chao, Chi-Lun, Kao, Hsien-Li, Chen , Ming-Fong, Lin, Neng-Pai (2011).Cost-effectiveness of Drug-eluting Stents in Patients With Stable Coronary Artery Disease. Journal of the Formosan Medical Association. 110(2), 109-114.

INFARMED 2009, *Estatística do Medicamento 2009*, Disponível March 28, 2012, from http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/ESTATISTICA_MEDICAMENTO/EstMed-2009.pdf

INFARMED (2011a). Dispositivos Médicos. Disponível:http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS. Data do último acesso: 2011.

INFARMED (2011b). Fronteira entre dispositivos médicos e outros produtos. Disponível:http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/CLASSIFICACAO_E_FRONTEIRAS/FRONTEIRA_DM_OUTROS_PRODUTOS. Data do último acesso: 2011.

ISPOR (*sem data*). ISPOR GLOBAL HEALTH CARE SYSTEMS ROAD MAP. Disponível:<http://www.ispor.org/htaroadmaps/default.asp>. Data do último acesso: janeiro 2012.

Kristensen, F., Lampr, K., Chase, D., Lee-Robin, S., Wild, C., Moharra, M., Garrido, M., Nielsen, C., Rottingen, Jonh-Arne, Neikter, S. (2009). Practical tools and methods for health technology assessment in Europe: Structures, methodologies, and tools developed by the European network for Health Technology Assessment, EUnetHTA. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 25(2), 1-8.

Lampe, K., Makela, M., garrido, M., Anttila, H., Autti-Ramo, I., Hicks, N., Hofmann, B., Koivisto, J., Kunz, R., Karki, P., Malmivaara, A., Meiesaar, K., Reiman-Mottonen, P., Norderhaug, I., Pasternack, I., Ruano-Ravina, A, Rasanen, P., Saalasti-Koskinen, U., Saarni, S., Walin, L. Kristensen, F. (2009). The HTA Core Model: A novel method for producing and reporting health technology assessments. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 25(2), 9-20.

Lourenço, O., Silva, V. (2008). Avaliação Económica de programas de saúde. Essencial sobre conceitos, metodologia, dificuldades e oportunidades. *Revista Portuguesa Clinica Geral*. 24, 729-752.

Manca, A (2009).Economic Evaluation of Medical Devices and Drugs—Same or Different?. Value in Health. 12(4), 401.

Meads, C., Cummins, C., Jolly, K., Stevens, A.; Burls, A., Hyde, C. (2000).Coronary artery stents in the treatment of ischaemic heart disease: a rapid and systematic review. Health Technology Assessment. 4(23).

Mercado N, Boersma E, Wijns W, Gersh BJ, Morillo CA, de Valk V, van Es GA, Grobbee DE, Serruys PW. (2001).Clinical and quantitative coronary angiographic predictors of coronary restenosis: a comparative analysis from the balloon-to-stent era.. Journal of the American College of Cardiology. 38(3), 645-652.

Mohandas, A., Foley, K. (2010).Medical Devices: Adapting to the Comparative Effectiveness Landscape. Biotechnology Healthcare. 7(2), 25-28.

Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE; SIRIUS Investigator (2003).Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. The New England Journal of Medicine. 349, 1315-1323.

Murthy, M. S. S. (2001).Restenosis: A Challenge to Angioplasty. Resonance. 52-61.

Neyt, M., Brabandt, H., Devriese, S., Mahieu, J., De Ridder, A., De Graeve, D. e De Laet, C. (2007). Drug Eluting Stents en Belgique: Health Technology Assessment. Disponível:https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20071027348.pdf. Data do último acesso: 2011.

Neyt M, Van Brabandt H, Devriese S, De Laet C. (2009).Cost-effectiveness analyses of drug eluting stents versus bare metalstents: A systematic review of the literature. Health Policy. 91(2), 107-120.

NICE (2004). Technology Appraisal Guidance 71. Guidance on the use of coronary artery stents. Disponível: Technology Appraisal Guidance 71Guidance on the use of coronary artery stents. Data do último acesso: 2011.

Nyet, M., Van Brabandt, H., Devriese, S., De Laet, C. (2009). Cost-effectiveness analyses of drug eluting stents versus bare metal stents: A systematic review of the literature. *Health Policy*. 91(2), 107-120.

OECD (2011). *Health at a glance 2011*. Disponível: <http://www.oecd.org/dataoecd/6/28/49105858.pdf>. Data do último acesso: novembro 2011.

Pammolli, F., Riccaboni, m., Oglialoro, C. , Magazzini, L., Baio, G., Salerno, N. (2006). *Medical devices Competitiveness and impact on public health expenditure*. Disponível: http://ec.europa.eu/enterprise/newsroom/cf/itemdetail.cfm?displayType=library&tpa_id=0&item_id=3590. Data do último acesso: dezembro 2010.

Pasternack, Iris, Anttila, Heidi, Makela, Marjukka, Ikonen, Tuija, Rasanen, Pirjo, Lampe, Kristian, van Brabandt, Hans, Cleemput, Irina, de Laet, Chris, Marchetti, Marco, Refolo, Pietro, Sacchini, Dario, Kunz, Regina, Nordmann, Alain, Luhmann, Dagmar, Freyschuss, Bo (2009). Testing the HTA Core Model: Experiences from two pilot projects. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 25(2), 21-27.

Perdigão, C., Duarte, J., Rocha, E., Santos, A. (2009). Prevalência, caracterização e distribuição dos principais fatores de risco cardiovascular em Portugal. Uma análise do Estudo AMALIA. *Factores de Risco*. 13, 14-22.

Pereira, Ernesto (2005). *Avaliação Económica em Cardiologia de Intervenção. Stent com libertação Controlada de Sirolimus vs Stent convencional*. Disponível: http://es2005.fe.uc.pt/files/resumos/pestudante/pe_co29.pdf. Data do último acesso: 2011.

Regional Committee for the Eastern Mediterranean (2006). *The role of medical devices and equipment in contemporary health care systems and services*. Disponível: <http://www.emro.who.int/rc53/media/pdf/EMRC53TECHDISC02en.pdf> Data de último acesso: janeiro de 2011

Rinfret S, Grines CL, Cosgrove RS, Ho KK, Cox DA, Brodie BR, Morice MC, Stone GW, Cohen DJ; Stent-PAMI Investigators. (2001). Quality of life after balloon angioplasty or stenting for acute myocardial infarction. One-year results from the Stent-PAMI trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 38(6), 1614-1621.

Santos, Ricardo, Pereira, Hélder (2005). Avaliação Económica dos Stents Medicados em Angioplastia Coronária. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 24(11), 9-201409-1418.

Schnohr P, Jensen JS, Scharling H, Nordestgaard BG. (2002). Coronary heart disease risk factors ranked by importance for the individual and community. A 21 year follow-up of 12 000 men and women from The Copenhagen City Heart Study. *European Heart Journal*. 23(8), 620-626

Schreyogg, J., Baumler, M., Busse, Reinhard (2010). Balancing adoption and affordability of medical devices in Europe. *Health Policy*. 94(1), 218-224.

Shrive FM, Manns BJ, Galbraith PD, Knudtson ML, Ghali WA; APPROACH Investigators. (2005). Economic evaluation of sirolimus-eluting stents. *Canadian Medical Association Journal*. 171(3), 345-51.

Simoons, M., Windecker, S. (2010). Controversies in Cardiovascular Medicine. Chronic stable coronary artery disease: drugs vs. revascularization. *European Heart Journal*. 31, 530-541.

Skelly, A., Derleth, A., Ecker, E., Hashimoto, R., Olson, C., Dettori, J. (2009). HTA Report Cardiac Stents: Comparison of Drug Eluting Stents (DES) with Bare Metal Stents (BMS). Disponível: http://www.hta.hca.wa.gov/documents/cardiac_stents_041009_.pdf. Data do último acesso: 2011.

Smiths, Pieter C. (2010). Are second generation DEs truly superior? Disponível: <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=40&fp=1000>. Data do último acesso: 8 de março de 2012.

Sociedade Portuguesa de Cardiologia, (sem data). Disponível: <http://www.spc.pt/> data de último acesso: 2012

Sorenson, C., Kanavos, P. (2008). Financing Medical Devices in France and the UK. Disponível:<http://www.together4healthinnovation.eu/uploads/reports/2009/topic1reportfinal.pdf>. Data do último acesso: março de 2011.

Sorenson C, Kanavos P. (2010). Medical technology procurement in Europe: A cross-country comparison of current practice and policy. *Health Policy*. 100(1), 43-50.

Stuart J. Pocock, PhD, Alexandra J. Lansky, MD, FACC†, Roxana Mehran, MD, FACC†, Jeffrey J. Popma, MD, FACC‡, Martin P. Fahy, MSc†, Yingbo Na, MSc†, George Dangas, MD, PhD, FACC†, Jeffrey W. Moses, MD, FACC†, Tereza Pucelikova, MD†, David E. Kandzari, MD, FACC§, Stephen G. Ellis, MD, FACC¶, Martin B. Leon, MD, FACC†, Gregg W. Stone, MD, FACC (2008). Angiographic Surrogate End Points in Drug-Eluting Stent Trials : A Systematic Evaluation Based on Individual Patient Data From 11 Randomized, Controlled Trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 51(1), 23-32.

Tabelas de preços a praticar pelo Serviço Nacional de Saúde, Portaria n.º 839-A/2009 de 31 de julho

Taylor, R., Iglesias, C. (2009). Assessing the Clinical and Cost-Effectiveness of Medical Devices and Drugs: Are They That Different?. *Value in Health*. 12(4), 404-406.

Turner, S., Chase, D., Milne, R., Cook, A., Hicks, N., Rosten, C., Payne, L., Cole, S., Bell, E. (2009). The adaptation of health technology assessment reports: Identification of the need for, and development of, a toolkit to aid the process. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 25(2), 28-36.

Wilkinson, J (2011). The medical technology industry in Europe. Disponível:http://www.eucomed.org/uploads/Modules/Publications/1100929_the_medical_technology_industry_in_europe.pdf. Data do último acesso: novembro 2011

WILEY ONLINE LIBRARY (2009). Economic Evaluation for Devices and Drugs—Same or Different?. Disponível:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1524-4733.2008.00479.x/full>. Data do último acesso: setembro 2010.

WHO (2007). Everybody business : strengthening health systems to improve health outcomes : WHO's framework for action.

WHO (2004). Ischaemic heart diseases. The Atlas of Heart Disease and Stroke Disponível:http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_03_risk_factors.pdf. Data do último acesso: 2011.

WHO (2010a). Background paper 1. A stepwise approach to identify gaps in medical devices (availability matrix and survey methodology). Disponível:http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSS_EHT_DIM_10.1_eng.pdf. Data do último acesso: janeiro 2011.

WHO (2010b). Background paper 2: Building bridges between diseases, disabilities and assistive devices: linking the GBD, ICF and ISO 9999. Disponível:http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSS_EHT_DIM_10.2_eng.pdf. Data do último acesso: janeiro 2011.

WHO (2010c). Background paper 3: Clinical evidence for medical devices: regulatory processes focussing on Europe and the United States of America. Disponível:http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSS_EHT_DIM_10.3_eng.pdf. Data do último acesso: janeiro 2011.

WHO (2010d). Background paper 4: Increasing complexity of medical devices and its consequences for training and outcome of care. Disponível:http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSS_EHT_DIM_10.4_eng.pdf. Data do último acesso: janeiro 2011.

WHO (2010e). Background paper 5: Context dependency of medical devices. Disponível:http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSS_EHT_DIM_10.5_eng.pdf. Data do último acesso: janeiro 2011.

WHO (2010f). Background paper 6: Barriers to innovation in the field of medical devices. Disponível: http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSS_EHT_DIM_10.6_eng.pdf. Data do último acesso: janeiro 2011.

WHO (2010g). Background paper 7: Trends in medical technology and expected impact on public health. Disponível: http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HSS_EHT_DIM_10.7_eng.pdf. Data do último acesso: janeiro 2011.

WHO (2010h). Medical devices: managing the mismatch: an outcome of the priority medical devices project. Disponível: http://www.who.int/medical_devices/en/ or http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564045_eng.pdf. Data do último acesso: novembro 2011.

WHO (2010b). Ischaemic heart diseases. Disponível: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/I20-I25>. Data do último acesso: 2011.

WHO (2011a). Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Disponível: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf. Data do último acesso: 2011.

WHO (2011b). First WHO Global Forum on Medical Devices: context, outcomes, and future actions. Disponível: http://www.who.int/medical_devices/en/ or http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_HSS_EHT_DIM_11.11_eng.pdf. Data do último acesso: Novembro 2011.

WHO (2011c). Health technology assessment of medical devices. Disponível: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501361_eng.pdf. Data do último acesso: março de 2012.

WHO (2011d). Baseline country survey on medical devices 2010. Disponível: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_HSS_EHT_DIM_11.01_eng.pdf. Data do último acesso: março de 2012.

Apêndice I – Principais termos utilizados nas pesquisas sobre a doença ou sobre a tecnologia

Termos ou expressões utilizadas
Coronary heart disease
Coronary arterial disease
Coronary artery stent
Ischaemic heart disease
Drug-eluting stents
DES
Bare metal stent
BMS
Percutaneous coronary intervention
PCI
Acute myocardial infarction
Stable angina
Unstable angina
Bare metal stent
Health technology assessment coronary stent
Health technology assessment SES
Health technology assessment SES BMS
Economic evaluation coronary stent
Economic evaluation SES
Cost-effectiveness coronary stent
Cost-effectiveness sirolimus
Systematic review SES

DES sirolimus BMS meta analysis
meta analyses DES BMS
stent thrombosis DES BMS
Prevalence Incidence heart disease
Prevalence Incidence Portugal heart disease
Prevalence Incidence stable angina
Prevalence Incidence Ischaemic heart disease
SES trial sirolimus
coronary stent trials
....

Nota: Os termos indicados não foram utilizados todos no mesmo momento. Ao longo da avaliação estes foram surgindo de acordo com as necessidades de informação. Outros termos utilizados mas no sentido de perceber se enquadravam no âmbito.

Apêndice II – Dados obtidos do Registo Nacional de cardiologia de Intervenção

	Metal	Cypher
First record	2.01.2002	2.05.2002
Total of records	4818	1886
Patient characteristics:		
F	1253	481
M	3552	1403
Age, average	65,44	59,51
Body mass Index	27,18	27,83
Risk factors:		
Smoking status	1434	492
Diabetes	1050	500
Hypertension	3020	1208
Hypercholesterolemia	2285	1088
History:		
Previous MI	721	391
Congestive heart failure	226	78
Stroke	242	73
Peripheral vascular disease	194	87
Chronic renal failure	213	72
previous PCI	532	403
CABG	197	142
Valvular heart disease	93	21
Indication for PCI:		
STEMI/Primary PCI	1192	236
STEMI/rescue PCI	99	127
STEMI/Facilitated PCI	50	15
NSTEMI	86	49
Unstable angina	55	21
Post STEMI	439	112
Post NSTEMI	742	251

Post unstable angina	228	126
Elective PCI	810	564
Length of hospital:	4,51	3,04
Outcome:		
Biochemical marker	1255	285
cardiogenic shock at start of PCI	80	9
haemodynamic support	47	6
Direct <i>stenting</i>	1554	525
Haemorrhage	11	3
Arterial occlusion	2	2
Medication at the time PCI		
Aspirin	984	527
Clopidogrel/ticlopidine	1385	849
Glycoprotein	755	243
Heparin	2733	1023
Outcome:		
elevated biochemical marker post procedure	17	4
AIM post PCI	13	3
hemorragia <i>major</i>	20	5
Stroke	8	0
renal failure	6	1
survival status at discharge – morte	69	6
Medication at discharge		
Aspirin	1407	382
Antiplatelet	1410	383
Anticoagulant	26	3
Beta-blockers	650	212
Ace-inhibitors	678	197
Angiotensin	73	30
Diabetic control	168	82
Statins	1006	291
Non-statin	5	2
Glycoprotein	124	37
Heparin	62	23

Follow-up		
Alive	3974	1703
Death	33	12
Cause of death		
Cardiovascular	11	9
non cardiovascular	7	2
Unknown	15	1
Anginal status		
CCS0 – desconhecida	2305	1160
CCS I	374	100
CCS II	33	11
CCS III	18	13
CCS IV	7	2
Dyspnoea		
NYHA I	189	59
NYHA II	20	12
NYHA III	4	2
NYHA IV	0	0
Unknown	2524	1213
First hospital readmission since discharge	94	31
MI	52	28
Stroke	12	2
PCI - same segment	217	58
CABG	21	18

Apêndice III– Tabela de elementos de avaliação do HTA Core Model

https://fio.stakes.fi/htacore/AE-tables_intervention.pdf