

Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

A large, decorative, wavy purple shape that frames the central text. It has a gradient from a lighter purple on the left to a darker purple on the right, with a white outline.

Sistema AngelMed Guardian para o Monitoramento Ambulatorial de Isquemia do Miocárdio

Outubro de 2013

Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de
Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 101

2013 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar, sala 825

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

Home Page: www.saude.gov.br/sctie -> Novas Tecnologias

CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da

CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.

SUMÁRIO

1.	RESUMO EXECUTIVO	5
2.	A DOENÇA	7
2.1.	ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA DOENÇA	7
2.2.	TRATAMENTO RECOMENDADO	8
3.	A TECNOLOGIA	11
4.	ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE	12
4.1.	EVIDÊNCIA CLÍNICA	12
4.2.	ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE	14
4.3.	ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	26
5.	RECOMENDAÇÃO DE INCORPORAÇÃO EM OUTROS PAÍSES	31
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
7.	RECOMENDAÇÃO DA CONITEC.....	36
8.	CONSULTA PÚBLICA.....	36
9.	DELIBERAÇÃO FINAL	36
10.	REFERÊNCIAS.....	36

1. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Dispositivo Implantável (ANGELMED GUARDIAN®) para Monitoramento Ambulatorial do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)

Indicação: Monitoramento Ambulatorial do Infarto Agudo do Miocárdio.

Demandante: AngelMed Internacional Produtos Médicos Ltda.

Contexto: A Síndrome Coronária Aguda (SCA) se apresenta sob duas formas clínicas: com supradesnivelamento do segmento ST (SCACSSST), ou infarto agudo do miocárdio com supra de ST (IAMCSST), e aquela sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSST). A detecção precoce do IAM pode antecipar a instituição das terapias de reperfusão e melhorar o prognóstico do paciente.

Pergunta: O uso do Sistema Guardian® é eficaz e seguro no monitoramento contínuo do funcionamento elétrico do coração e detecção do IAM com alteração do segmento ST em indivíduos com risco alto para síndromes coronarianas agudas?

Evidências científicas: As evidências científicas atuais se resumem a 2 estudos fase 1. Estes dois estudos foram apresentados em uma publicação(1) que combina os resultados de ambos numa análise de 37 pacientes: o estudo CARDIOSAVER realizado no Brasil (n=20) e o estudo DETECT realizado nos Estados Unidos (n=17). Os demandantes citam também uma série de resumos que foram apresentados em congressos internacionais, no formato de pôsteres, elaborados pelo mesmo grupo de pesquisa binacional referido acima, com o último destes pôsteres publicado em 2012 e envolvendo 76 pacientes(2). Os resultados destes estudos preliminares sugerem que o sistema AngelMed Guardian® é seguro e **viável** (safety and feasibility) na detecção precoce de eventos isquêmicos com elevação do segmento ST, no entanto, **estudos futuros são necessários**. Um estudo (**ALERTS**) prospectivo, fase III, randomizado, multicêntrico, está em andamento para avaliar o sistema AngelMed Guardian®. O estudo teve início em 2008 e tem prazo previsto de término para maio de 2015. Outro estudo prospectivo (**AnalyzeST**), não randomizado, multicêntrico, de pacientes com doença arterial coronariana cujo objetivo é demonstrar a segurança e a eficácia de um dispositivo de monitoramento do segmento ST do eletrocardiograma em conjunto com o sistema implantável de desfibrilação Fortify® teve início em agosto de 2011 e tem término previsto para dezembro de 2015.

Avaliação econômica: As evidências econômicas se resumem a análise de modelagem teórica utilizando modelo de Markov. A análise é bastante limitada uma vez que faltam dados

confiáveis a respeito da efetividade clínica do aparelho e do impacto deste no manejo dos pacientes com IAM.

Avaliação de Impacto Orçamentário: a análise do impacto orçamentário também fica comprometida uma vez que não existem dados confiáveis a respeito da efetividade clínica do dispositivo quando em comparação a grupo de pacientes submetidos a acompanhamento padrão.

Experiência Internacional: apesar de existirem autorizações para a comercialização do aparelho no Brasil (ANVISA) e na comunidade europeia (21/09/2010), não existem avaliações tecnológicas realizadas no Brasil e em outros países. As poucas avaliações existentes concluem por aguardar os resultados do estudo fase 3 (**ALERTS**) em andamento nos EUA e com resultado esperado para 2015.

Discussão: no momento não existem dados que permitam estimar a efetividade e o impacto clínico do dispositivo Angelmed Guardian® na detecção precoce do IAM. É necessário aguardar até que os resultados do estudo ALERTS estejam disponíveis em 2015 para que a incorporação deste dispositivo no SUS seja avaliada.

Decisão: a recomendação inicial da CONITEC foi pela **não incorporação** da tecnologia. A consulta pública recebeu apenas 1 contribuição da empresa demandante que informou que após a conclusão do estudo de fase III (ALERTS), dados clínicos adicionais sobre o intervalo até o atendimento médico e a eficácia do uso do dispositivo estarão disponíveis. Assim, o plenário da CONITEC decidiu por manter a recomendação de **não incorporação** do dispositivo implantável (ANGELMED GUARDIAN®) para monitoramento ambulatorial do infarto agudo do miocárdio (IAM).

2. A DOENÇA

2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença(3)

A Doença Arterial Coronária (DAC) pode se apresentar em sua forma crônica, como na angina estável, ou como uma síndrome coronariana aguda (SCA), que engloba a angina instável (AI) e o infarto agudo do miocárdio (IAM).

O termo Síndrome Coronária Aguda (SCA) é empregado nas situações em que o paciente apresenta evidências clínicas e/ou laboratoriais de isquemia miocárdica aguda, produzida por desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio para o miocárdio, tendo como causa principal a instabilização de uma placa aterosclerótica.

A SCA se apresenta sob duas formas clínicas (Figura 1): com supradesnivelamento do segmento ST (SCACSST), ou infarto agudo do miocárdio com supra de ST (IAMCSST), e aquela sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSST). Esta diferenciação é fundamental para o tratamento imediato da SCACSST através da reperfusão miocárdica, seja com trombolíticos ou com angioplastia primária.

A SCASSST se subdivide em angina instável (AI) e infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST). Ambos têm apresentações clínicas e eletrocardiográficas semelhantes, sendo distinguidas pela elevação (IAMSSST) ou não (AI) dos marcadores de necrose miocárdica, como troponina e creatinofosfoquinase – fração MB (CK-MB), após algumas horas do início dos sintomas.

Estudos recentes de âmbito mundial mostram que a SCACSST ocorre em 1/3 dos casos, enquanto a maioria dos pacientes com SCASSST apresenta-se com AI.

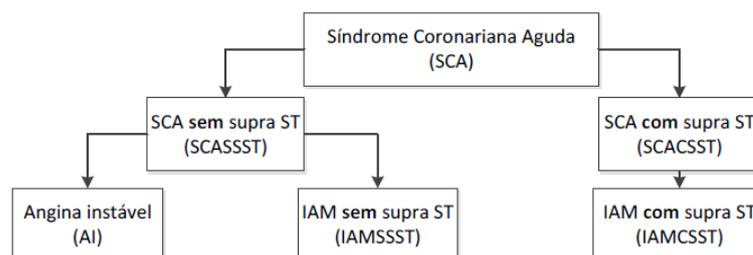


FIGURA 1: CLASSIFICAÇÃO DAS SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

A maioria dos casos de IAM é causada pela oclusão de um ramo coronariano principal. A obstrução e a consequente redução do fluxo sanguíneo coronariano se devem comumente à ruptura física de uma placa aterosclerótica com subsequente formação de trombo oclusivo; a

vasoconstrição coronária e a micro-embolização podem também estar envolvidas nesse processo.

O infarto agudo do miocárdio (IAM) permanece como uma das causas líderes de mortalidade no mundo ocidental. Estima-se a ocorrência de 300 mil a 400 mil casos anuais de IAM no Brasil e que a cada 5 a 7 casos ocorra um óbito. O IAM é ainda uma das mais importantes causas de morbimortalidade no Brasil(4).

Das 1.099.131 mortes ocorridas no Brasil em 2009, 99.835 foram atribuídas às doenças isquêmicas do coração, das quais 75.868 são decorrentes do infarto agudo do miocárdio, o que representa 6,9% de todas as mortes (www.datasus.gov.br - acessado em 10 de abril de 2010). É interessante observar que quase a metade dos óbitos (29.849) ocorreu fora do hospital, com destaque para o domicílio do paciente (25.220). Estes números refletem o fato de que, 25 a 35% dos pacientes infartados morrem antes de receber cuidados médicos, geralmente por fibrilação ventricular(5).

Para o mesmo período de 2009, foram registradas apenas 57.987 internações no sistema único de saúde com os códigos de procedimento INFARTO AGUDO DO MIOCARDIO (77500024) ou ANGIOPLASTIA CORONARIANA PRIMARIA (48030112), confirmando esta impressão de que muitos pacientes não chegam a ser internados.

A mortalidade hospitalar por IAM, que se situava em torno de 30% na década de 50, vem melhorando consideravelmente ao longo dos anos. Um estudo recente em quatro estados americanos mostrou que a mortalidade em 30 dias (semelhante à hospitalar) caiu de 8,6% para 3,6% de 1988 a 2000, indicando o elevado impacto das novas modalidades terapêuticas, entre as quais se destaca as terapias de reperfusão e o uso de medicamentos. No Brasil, os dados do DATASUS mostram mortalidade elevada para os pacientes que internam com código de procedimento INFARTO AGUDO DO MIOCARDIO (77500024): 15,32%, bem acima dos valores relatados acima, sugerindo que muito possa ser feito para redução da mortalidade em nosso país.

2.2. Tratamento recomendado

A restauração do fluxo coronariano é o principal objetivo terapêutico no IAMCSST, no qual a trombose coronariana é o principal mecanismo fisiopatológico subjacente, limitando a extensão da necrose miocárdica e reduzindo a mortalidade(6). Existem duas formas principais de reperfusão coronariana: a química, com agentes trombolíticos, e a mecânica, através da

angioplastia primária(7). A revascularização miocárdica cirúrgica é reservada para casos selecionados, de alto risco, em que não houve sucesso ou há contra-indicações para outro método.

As diretrizes existentes definem os padrões de tratamento a partir do diagnóstico de um evento relacionado à Síndrome Coronariana Aguda.

Os procedimentos preconizados pelo “Protocolo Clínico de Síndromes Coronarianas Agudas” do Ministério da Saúde(3) relacionam os seguintes tratamentos:

i) Fibrinólise pré-hospitalar: a utilização pré-hospitalar do fibrinolítico visa o retardo pré-hospitalar, que é o intervalo entre o início dos sintomas isquêmicos e a chegada ao hospital, o qual é determinante da evolução do paciente. Estudos de fibrinólise pré-hospitalar realizados em diferentes países demonstraram que esse procedimento é factível e capaz de reduzir o tempo para administração do fibrinolítico.

ii) Medidas gerais:

- obter acesso venoso calibroso;

- repouso no leito nas primeiras 12 a 24 horas;

- monitorização eletrocardiográfica contínua;

- oxigênio suplementar (apenas em pacientes com congestão pulmonar, dispneia, cianose ou saturação de oxigênio <90%);

- morfina (se não houver alívio da dor com nitratos, usar morfina 2 a 4 mg a cada 5 a 15 minutos, se necessário, para redução da ansiedade e da atividade autonômica, diminuindo a demanda metabólica do miocárdio);

- ansiolíticos (o seu uso indiscriminado não está indicado, uma vez que não existe benefício comprovado).

iii) Uso de nitrato, inicialmente por via sublingual.

iv) Ácido acetilsalicílico (AAS), o antiplaquetário de eleição nas síndromes coronarianas agudas (SCA).

v) Clopidogrel: está indicado nas SCA com supra e sem supra de ST associado ao AAS.

vi) O uso dos inibidores da glicoproteína IIB/IIIa: iGP; abciximab e tirofiban em adição à terapia anti-agregante dupla (clopidogrel associado ao ácido acetilsalicílico) ainda é

controverso, pelo aumento do risco de sangramento e redução do benefício a ser obtido, devendo ser reservado apenas para pacientes selecionados.

vii) Uso de anticoagulantes (heparinas, fondaparinux).

viii) Uso de betabloqueadores: betabloqueador oral está indicado nas primeiras 24 horas de SCA em pacientes com baixo risco de desenvolver choque cardiogênico e na ausência de contraindicações.

ix) Terapia de reperfusão: a pronta restauração do fluxo sanguíneo coronariano é essencial para o salvamento miocárdico e para reduzir a mortalidade. Independentemente do modo de reperfusão a ser utilizado, farmacológico, angioplastia primária ou cirúrgico, o objetivo é reduzir o tempo de isquemia total, definido como o tempo entre o início dos sintomas e o início da terapia de reperfusão.

Atendimento pré-hospitalar

A maioria das mortes por IAM ocorre nas primeiras horas de manifestação da doença, sendo 40%-65% dos casos na primeira hora e, aproximadamente, 80% nas primeiras 24 horas(8;9). Assim, a maior parte das mortes por IAM acontece fora do ambiente hospitalar, geralmente desassistidas pelos médicos(5).

No infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMCST), o tempo desde o início dos sintomas (oclusão da artéria coronária) até a instituição do tratamento (reperfusão química ou mecânica) é diretamente proporcional à ocorrência de eventos clinicamente relevantes. Esse tempo é fator fundamental para o benefício do tratamento, tanto imediato quanto tardio(10).

No entanto, sabe-se que a fase pré-hospitalar é caracterizada por ser demorada em decorrência de fatores como: não valorização, pelo paciente, dos sintomas de dor torácica como sendo de infarto; atribuição dos sintomas a condições crônicas pré-existentes ou a uma doença comum; ausência de conhecimento dos benefícios que podem ser obtidos com o tratamento rápido; atendimento extra-hospitalar de urgência, não disponível a todos de forma homogênea (11).

O componente pré-hospitalar no atraso do atendimento ao paciente com dor torácica é de tal magnitude que, na prática clínica, apenas cerca de 20% destes pacientes chegam ao setor de emergência com até duas horas após o início dos sintomas (12). Desta forma, mecanismos que possam alertar o paciente com alto risco de SCA que este está apresentando

um IAM, tem o potencial de ser útil na abreviação do tempo da procura por atendimento médico.

3. A TECNOLOGIA

O Sistema AngelMed Guardian® (sistema de detecção de isquemia miocárdica) é um dispositivo médico implantado, como se fosse um marca-passo, na região peitoral superior esquerda do tórax. O dispositivo analisa os sinais elétricos gerados pelo eletrodo do eletrocardiograma intracardíaco localizado no ápice do ventrículo direito e monitora continuamente o funcionamento elétrico do coração. No caso de uma isquemia aguda, o dispositivo implantado alerta o paciente através de uma vibração e emite sinais de radiofrequência para um dispositivo externo do tamanho de um pager que gerará sinais de alerta auditivos e visuais. O objetivo é permitir ao paciente obter ajuda médica imediata a partir da geração desses alertas(13;14).

O Sistema Guardian® tem potencial de complicações após a implantação cirúrgica semelhante ao de um marca-passo convencional (cerca de 1%). O sistema deve ser substituído ao término do funcionamento das baterias (em 3,5 a 7 anos) através de uma nova cirurgia(15). O Sistema Guardian® é mais indicado para indivíduos com risco alto para infarto agudo do miocárdio, incluindo aqueles com história familiar de doença cardíaca ou que apresentaram recentemente um evento cardíaco, como o primeiro infarto agudo do miocárdio(15).

Tipo: dispositivo Implantável para Monitoramento Ambulatorial de Infarto do Miocárdio

Princípio Ativo: monitora o eletrograma do paciente e gera alerta se ocorrer supradesnivelamento do segmento ST acima de determinados valores.

Nome comercial: ANGELMED GUARDIAN®

Fabricante: AngelMed Internacional Produtos Médicos Ltda.

Indicação aprovada na Anvisa: Monitoramento Ambulatorial de Infarto do Miocárdio

Indicação proposta pelo demandante: Monitoramento Ambulatorial de Infarto do Miocárdio

Posologia e Forma de Administração: Dispositivo cardíaco implantável

Patente: O Sistema AngelMed Guardian é protegido por patentes norte-americanas (vários componentes patenteados).

Preço proposto para incorporação:

APRESENTAÇÃO	Preço proposto para a incorporação
ANGELMED GUARDIAN® (UNIDADE)	R\$ 31.150,00

4. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE

Demandante: AngelMed Internacional Produtos Médicos Ltda.

Data da solicitação: 26/07/2013

O demandante avaliou os estudos que se enquadram nos critérios estabelecidos na pergunta seguinte, cuja estruturação encontra-se na Tabela 1.

Pergunta: O uso do Sistema Guardian® é eficaz e seguro no monitoramento contínuo do funcionamento elétrico do coração e detecção de isquemia em indivíduos com risco alto para síndromes coronarianas agudas?

TABELA 1. PERGUNTA ESTRUTURADA PARA ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO (PICO).

População	Indivíduos com risco alto para síndromes coronarianas agudas
Intervenção (tecnologia)	Sistema AngelMed Guardian®
Comparação	Não se aplica
Desfechos (Outcomes)	Eficácia e Segurança
Tipo de estudo	Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados (ECR), preferencialmente

4.1. Evidência Clínica

Estudos:

Dois estudos fase I relatados por Fischell e colaboradores(1) que envolvem 37 pacientes. Os dois estudos são Cardiosaver (n=20) realizado em São Paulo, Brasil, e o DETECT (n= 17) realizado nos Estados Unidos da América.

O demandante referiu, também, pôsteres que foram apresentados em congressos internacionais, pelo mesmo grupo de pesquisa binacional citado acima, com o último destes pôsteres publicado em 2012 e envolvendo 76 pacientes(2).

Resultados:

De forma geral, os resultados destes estudos preliminares sugerem que o sistema AngelMed Guardian® é **seguro e viável** (*safety and feasibility*) na detecção precoce de eventos isquêmicos com elevação do segmento ST, no entanto, estudos futuros são necessários.

As conclusões do estudo de Fischell foram:

- “Os dois estudos fase I relatados representam 58,2 pacientes-ano de monitorização do segmento ST, correspondendo a mais de 18 milhões de segmentos monitorados em uma população de risco alto para eventos trombóticos recorrentes. O desvio do segmento ST avaliado pela monitorização intracárdica de longo prazo parece relativamente estável na ausência de oclusões coronarianas substanciais. Desvios de ST excedendo três desvios padrão da variação diária do paciente **podem ser** um marcador sensível/específico para oclusão trombótica coronariana. O alerta disparado pelo dispositivo associou-se a um tempo mediano de 19,5 minutos até o início do atendimento hospitalar para pacientes com risco alto para síndromes coronarianas recorrentes, os quais normalmente chegam à emergência hospitalar com atrasos típicos de 2 a 3 horas. O uso do dispositivo Guardian® se mostrou **seguro e viável** (*safety and feasibility*).

Limitações:

Segundo o próprio demandante, na sua discussão das evidências apresentadas na solicitação de incorporação, as limitações da análise apresentada por Fischell e colaboradores(1) são:

- “o número de casos aqui relatado é **muito pequeno** para avaliar o impacto clínico da detecção precoce dos desvios do segmento ST”.
- “Os dois estudos não avaliaram se os pacientes deveriam ter sido encaminhados para a cateterização mais precocemente”. **Esses pontos de discussão estão sendo avaliados por um grande estudo fase III randomizado em andamento** que planeja incluir 1.020 pacientes e cujo término está previsto para maio de 2015 (ALERTS).

Além da análise dos estudos apresentados pelo demandante, a Secretaria-Executiva da CONITEC considerou relevante a realização de nova busca na literatura por artigos científicos, com o objetivo de localizar evidências complementares sobre o tema. A estratégia de busca realizada foi baseada nos critérios estabelecidos no PICO (Tabela 1). **No entanto, não foram localizadas novas evidências além daquelas apresentadas pelo demandante.**

4.2. Análise de Custo-efetividade

O tipo de análise apresentada pelo demandante foi a **análise de custo-efetividade**, uma vez que o modelo objetiva comparar os custos médicos diretos e os desfechos de saúde envolvidos no monitoramento de pacientes com risco elevado de IAM através do uso do sistema AngelMed Guardian® versus o acompanhamento ambulatorial padrão.

Na análise foram considerados pacientes com **IAM prévio e presença de diabetes e hipertensão**.

Para a estimativa dos custos e desfechos dos tratamentos foi elaborado um **modelo de Markov** (Figura 02) que acompanhou pacientes com risco aumentado de sofrer um IAM ao longo do curso natural da doença até o final de sua vida, considerando a transição dos pacientes por diferentes estados de saúde.

Foram considerados ciclos de 1 ano, ou seja, a cada ano foram consideradas transições dos pacientes entre os estados de saúde.

O paciente inicia o monitoramento com o sistema AngelMed Guardian® ou com o acompanhamento ambulatorial padrão no estado de saúde “paciente vivo sem sequelas”. Ao longo dos ciclos de Markov os pacientes podem permanecer neste estado, sofrer um infarto agudo do miocárdio ou morrer. Pacientes sofrendo um IAM podem permanecer vivos após o evento, desenvolver IC ou morrer.

As probabilidades de transição entre os estados de saúde foram obtidas a partir de dados publicados na literatura científica.

O horizonte da análise foi de 14 anos e a taxa de desconto de 5% ao ano para custos e desfechos. Foi adotada a perspectiva do Sistema Único de Saúde para a análise.

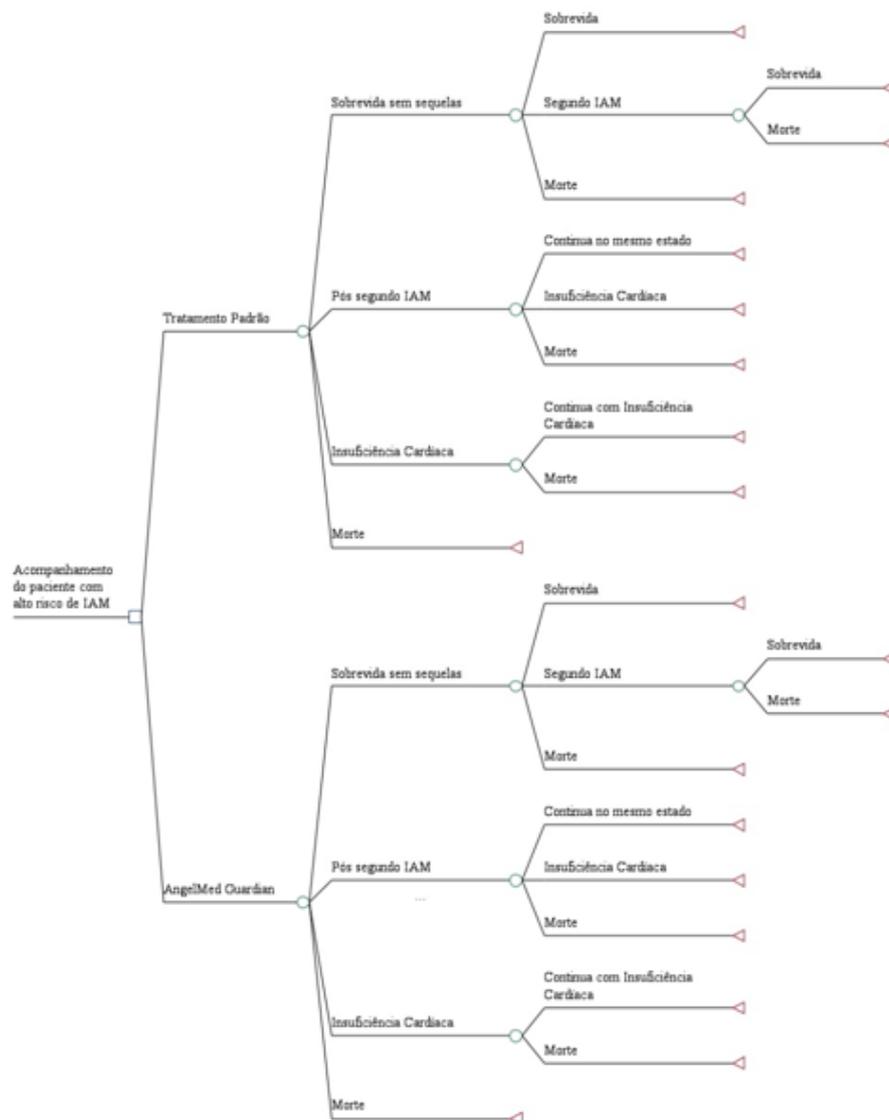


Figura 02: Estrutura do modelo de Markov

Os dados de eficácia foram obtidos de estudos publicados e algumas premissas foram adotadas para a comparação entre o grupo de pacientes monitorados pelo sistema AngelMed Guardian e os pacientes submetidos ao acompanhamento ambulatorial padrão (Tabela 2).

Tabela 2: Dados de eficácia considerados na avaliação econômica

Probabilidades anuais	Valor	% Ajustado Tratamento Padrão	% Ajustado AngelMed Guardian®	Variação	Referência
Probabilidade de morte por todas as causas após o primeiro IAM					
Ano 1	10,3%	16,21%	16,21%	8,5% - 12,3%	Law et al. 2002(16)
Anos 2 a 14	5,3%	8,34%	8,34%	4,8% - 5,9%	Law et al. 2002

Hazard ratio do risco de morte após primeiro IAM ajustado para comorbidades					
Presença de diabetes	1,29	-	-	1,16 - 1,44	Thune et al. 2011(17)
Presença de hipertensão	1,22	-	-	1,10 - 1,36	Thune et al. 2011
Incidência acumulada de ocorrência de um segundo IAM					
Ano 1	7,0%	8,19%	8,19%	5,5% - 9,5%	Stettler et al. 2007(18)
Ano 2	10,3%	4,21%	4,21%	8,0% - 14,0%	Stettler et al. 2007
Ano 3	13,5%	4,26%	4,26%	10,0% - 17,6%	Stettler et al. 2007
Ano 4	16,0%	3,47%	3,47%	12,0% - 22,0%	Stettler et al. 2007
Anos 5 a 14	2,4%	2,81%	2,81%	0,4% - 4,0%	Kanters et al. 1999(19)
Hazard ratio do risco de ocorrência de um IAM recorrente ajustado para comorbidades					
Presença de hipertensão	1,17	-	-	0,99 - 1,39	Thune et al. 2011
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM					
Pré ou intra-hospitalar (acompanhamento padrão)	53%	83,41%	41,71%	46% - 60%	Law et al. 2002
Ano 1 (acompanhamento padrão)	21%	33,05%	16,52%	16% - 26%	Law et al. 2002
Anos 2 a 14 (acompanhamento padrão)	12%	18,89%	9,44%	10% - 14%	Law et al. 2002
Redução do risco de morte com o uso do sistema AngelMed Guardian®	50%	-	-	25% - 60%	Boersma et al. 1996(20) Gersh et al. 2005(21)
Hazard ratio do risco de morte após segundo IAM ajustado para comorbidades					
Presença de diabetes	1,29	-	-	1,16 - 1,44	Thune et al. 2011
Presença de hipertensão	1,22	-	-	1,10 - 1,36	Thune et al. 2011
Incidência acumulada de segundo IAM resultando em IC					
Ano 1	23%	52,90%	31,74%	20% - 27%	Hellerman et al. 2003(22)
Ano 2	26%	8,96%	5,38%	23% - 30%	Hellerman et al. 2003
Ano 3	29%	9,32%	5,59%	26% - 33%	Hellerman et al. 2003
Ano 4	32%	9,72%	5,83%	29% - 36%	Hellerman et al. 2003
Ano 5	36%	13,53%	8,12%	34% - 39%	Hellerman et al. 2003
Anos 6 a 14	39%	10,78%	6,47%	35% - 42%	Hellerman et al. 2003
Redução do risco de desenvolver IC após segundo IAM com o uso do sistema AngelMed Guardian®	40,0%	-	-	Ajuste dos intervalos acima	De Luca et al. 2004(23)
Hazard ratio do risco de desenvolver IC após segundo IAM ajustado para comorbidades					
Presença de diabetes	2,3	-	-	1,7 - 3,1	Thune et al. 2011

Para os pacientes incluídos na análise após sobreviverem a um primeiro IAM, foi considerado o risco de morte anual obtido do estudo de Law et al (16) para o primeiro ano e os

anos subsequentes após um primeiro IAM e estes foram ajustados para a presença de diabetes e hipertensão através da aplicação dos hazard ratios de 1,29 (IC 95%: 1,16 – 1,44) e 1,22 (IC 95%: 1,10 – 1,36), respectivamente, obtidos do estudo de Thune et al (17).

Todas as probabilidades de ocorrência de um segundo IAM, nos anos 1 em diante, foram ajustadas para a presença de hipertensão, considerando um HR para o risco de IAM de 1,17 (IC 95%: 0,99 – 1,39) (17).

Dentre os pacientes que sofrem um segundo IAM foi considerado o risco de morte. Para pacientes submetidos ao acompanhamento padrão, foi considerado um risco de morte antes do atendimento hospitalar ou durante a internação por IAM de 53%, de acordo com dados publicados por Law et al(16). A mortalidade no ano 1 foi considerada como mortalidade após a alta hospitalar até 1 ano após o IAM. Finalmente foi considerada a mortalidade nos anos 2 a 14 após o evento. Todas estas probabilidades foram obtidas a partir do estudo de Law et al (16) e ajustadas para a presença de diabetes e hipertensão aplicando-se os hazard ratios de 1,29 (IC 95%: 1,16 - 1,44) e 1,22 (IC 95%: 1,10 - 1,36), respectivamente, publicados por Thune et al. 2011(17).

Para pacientes monitorados com o sistema AngelMed Guardian foi considerada uma redução da probabilidade de mortalidade de 50% em relação ao acompanhamento padrão, com base no menor intervalo entre os sintomas e o tratamento do IAM (< 3 horas)(20). Esta redução foi observada em pacientes tratados em até 3 horas após o início dos sintomas e associada com o uso do sistema AngelMed Guardian versus o tratamento entre 3 a 6 horas ou mais com o acompanhamento padrão. Vale destacar que no trabalho de Boersma e cols. (referência citada pelo demandante) é colocada uma redução na mortalidade de 12,5% a 25% em pacientes tratados até 6 h após o início dos sintomas. A premissa de uma redução de 50% na mortalidade obtida com a redução média de 2 horas e meia no tempo de atendimento foi ainda reforçada pelo estudo de Gersh et al (21), que mostrou que a redução observada em um atendimento até 3 horas variaria de 50% a 80%, versus uma redução de menos de 20% para um atendimento até 6 horas após o início dos sintomas. Esta redução média esperada foi variada entre 25% e 60% na análise de sensibilidade. Ressalta-se que no trabalho de Gersh e cols. (referência 21) é construída uma curva hipotética relacionando o tempo decorrido entre o início do infarto e a reperfusão e neste trabalho os autores não fazem referência à mortalidade após o 1º ano.

Pacientes sofrendo um segundo IAM também apresentariam um risco aumentado de desenvolver insuficiência cardíaca. Esta incidência foi considerada como um valor acumulado

por ano de acompanhamento, de acordo com dados publicados por Hellermann (22) e ajustados pelo risco aumentado devido à presença de diabetes, igual a um hazard ratio de 2,3 (IC 95%: 1,7 - 3,1)(17).

Para pacientes monitorados com o sistema AngelMed Guardian foi considerada uma redução deste risco, associada ao menor intervalo até o atendimento do paciente. Dados da literatura estimam um aumento de 8,7% para cada 30 minutos de atraso no tratamento do IAM(23). Este aumento de 8,7% se traduziria em uma redução de 8,0% para cada antecipação de 30 minutos no atendimento do paciente ($= 1 - 1/(1 + 0,087)$). Considerando-se uma redução média esperada de 2,5 horas com o uso do sistema AngelMed Guardian, seria esperada uma redução de 40,0% ($= 5 \times 8,0\%$) no risco de desenvolver IC quando comparado ao acompanhamento padrão. É importante observar que o trabalho de Luca e cols. (referência 23) não aborda IC pós IAM mas mortalidade em 1 ano após IAM.

Dados de utilities

Foram atribuídos valores de utilities para pacientes iniciando o modelo com um evento de IAM prévio e presença de diabetes. Este valor basal foi definido como 0,5283, equivalente a um valor de utility de 0,60 para pacientes com um IAM prévio(24) ajustado por um decréscimo de 0,0717 associado a pacientes com diabetes (25). Ambos os estudos considerados como referência aplicaram a escala visual analógica associada ao uso do EuroQol 5 dimensões (EQ-5D) para estimativa dos valores de utilities. Este valor basal foi considerado para os pacientes iniciando o monitoramento contínuo com o AngelMed Guardian ou o acompanhamento padrão.

Em pacientes sofrendo um segundo IAM, considerou-se um decréscimo adicional do valor de utility em 0,054148 (25) associado a um evento subsequente.

Em pacientes que desenvolvem insuficiência cardíaca, foi considerado um decréscimo de utility de 0,15 baseado na diferença observada entre pacientes com FEVE abaixo de 40% (0,57) comparados a pacientes com FEVE acima de 50% (0,72)(26). Estes escores também foram gerados a partir da aplicação da escala analógica visual associada ao questionário EQ-5D.

Foi considerado um aumento da qualidade de vida um ano após o IAM em função da recuperação de parte da qualidade de vida do paciente, resultando em um ganho de utility de 0,10547(24).

Além disso, em pacientes monitorados pelo sistema AngelMed Guardian foi considerado um aumento do valor de utility de 0,0351 (IC 95% - 0,0004 - 0,0698) no ano 2, baseado no efeito positivo do monitoramento sobre a qualidade de vida em pacientes com condição clínica semelhante (27). É importante referir que a diferença entre o grupo com Angelmed e o controle deveria se ater à utilização ou não do dispositivo e não à diferença no grau de atenção recebida pelos pacientes.

Uso de recursos e custos

Os recursos de saúde considerados se referem aos custos de aquisição do sistema AngelMed Guardian, visitas para revisão do dispositivo, troca do dispositivo após uma média de 7 anos de uso (a partir de 2014 o dispositivo utilizará bateria IMD que terá uma duração mais longa, a bateria atual dura em média 3,5 anos), hospitalizações e acompanhamento anual de pacientes que sofrem um infarto agudo do miocárdio ou evoluem para insuficiência cardíaca. Pode-se questionar se esta melhora na bateria referida pelo demandante que ocorrerá a partir de 2014 também não implicará num aumento do custo do aparelho, neste sentido seria melhor o demandante trabalhar na realidade atual de preço e de aspectos técnicos do dispositivo.

O custo unitário do Sistema AngelMed Guardian foi considerado como R\$ 31.150,00, de acordo com o valor proposto pelo fabricante para incorporação do dispositivo ao Sistema Único de Saúde.

Para o custo do procedimento para colocação do dispositivo, consideraram-se os valores de procedimentos que se assemelham na prática clínica e que já estejam padronizados no SUS, de acordo com dados do SIGTAP (SIGTAP – Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos do SUS. Versão 2013). Assim, para o implante do dispositivo foi usado como referência o valor do “Implante de marca-passo de câmara única transvenoso” de R\$ 968,77 e para a reposição do dispositivo foi considerado o procedimento “Troca de gerador e de eletrodo de marca-passo de câmara única” no valor de R\$ 744,91. Tal substituição deve ocorrer ao término da bateria.

Para o novo dispositivo que substituirá o anterior, aplicou-se um desconto de 20% sobre o custo inicial a ser proposto nesta incorporação sendo, portanto, de R\$24.920,00 uma vez que o “lead” intra-cardíaco é reutilizado. Os custos acima mencionados estão detalhados na Tabela 3.

TABELA 3. CUSTOS RELACIONADOS AO DISPOSITIVO CONSIDERADOS NO MODELO

Evento	Quantidade	Custo por item	Custo total	Referência
Sistema AngelMed Guardian (1ª colocação)	1	R\$ 31.150,00	R\$ 31.150,00	AngelMed
Procedimento (1ª colocação)	1	R\$ 968,77	R\$ 968,77	SIGTAP 2013
Sistema AngelMed Guardian (recolocação)	1	R\$ 24.920,00	R\$ 24.920,00	AngelMed
Procedimento (recolocação)	1	R\$ 744,91	R\$ 744,91	SIGTAP 2013

Caso os pacientes sofressem um novo infarto agudo do miocárdio, foram considerados os recursos para diagnóstico destes pacientes, acrescidos de um procedimento de angioplastia e hospitalização dos pacientes em função do IAM. A quantidade considerada de cada recurso foi obtida de um estudo de custo-efetividade previamente publicado(28) e o custo unitário de cada recurso foi obtido do DATASUS considerando valores médios de reembolso referentes ao ano de 2012 para procedimentos hospitalares e do SIGTAP para procedimentos ambulatoriais (Tabela 4).

TABELA 4. CUSTOS DE TRATAMENTO DE UM SEGUNDO IAM

Recursos	Custo unitário	Quantidade	Custo total	Referência
Enzimas cardíacas	R\$ 9,00	1	R\$ 9,00	Araújo et al. 2008 / SIGTAP 2013
Eletrocardiograma	R\$ 5,15	9	R\$ 46,35	Araújo et al. 2008 / SIGTAP 2013
Ecocardiograma	R\$ 39,94	1	R\$ 39,94	Araújo et al. 2008 / SIGTAP 2013
Holter 24 horas	R\$ 30,00	1	R\$ 30,00	Araújo et al. 2008 / SIGTAP 2013
Cintilografia miocárdica	R\$ 408,52	1	R\$ 408,52	Araújo et al. 2008 / SIGTAP 2013
Angioplastia coronariana	R\$ 1.575,72	1	R\$ 1.575,72	Araújo et al. 2008 / SIGTAP 2013
Hospitalização	R\$ 1.712,98	1	R\$ 1.712,98	Araújo et al. 2008 / DATASUS 2011
Total	-	-	R\$ 3.822,51	

Em caso de evolução do paciente para insuficiência cardíaca, foi considerado o custo médio anual de tratamento de um paciente com IC no SUS, de acordo com estudo publicado por Araújo et al.(29). Custos de medicamentos foram obtidos do Banco de Preços em Saúde

Erro! Indicador não definido, como detalhado na Tabela 5.

TABELA 5. CUSTOS ANUAL DE TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Recursos de saúde	Custo 05/2005	Fator de correção	Custo atual - 04/2013	Referência
Custo médio por paciente com hospitalização	R\$ 4.033,62	1,5167	R\$ 6.117,79	Araujo et al. 2005 + Inflação (FIPE - Categoria: Saúde)
Custo médio por paciente com medicamentos	R\$ 1.191,86	1,5167	R\$ 1.807,69	
Total	-	-	R\$ 7.925,49	

Considerou-se que pacientes monitorados pelo sistema AngelMed Guardian apresentaram em média um custo 15% menor de tratamento da IC (30), em função do menor comprometimento da fração de ejeção nestes pacientes associado ao menor tempo para tratamento do IAM. Vale observar que não existem informações na literatura científica que sustentem que grupos de paciente que recebem implante de AngelMed vão apresentar um menor comprometimento da fração de ejeção. Os custos de monitoramento, tratamento de eventos cardiovasculares e acompanhamento foram ponderados pelo percentual de pacientes em cada estado de saúde a cada ciclo da análise.

Resultados

Os resultados de custo-efetividade da comparação do monitoramento contínuo com o sistema AngelMed Guardian versus o acompanhamento padrão estão apresentados na Tabela 6.

TABELA 6. RESULTADOS DE CUSTO-EFETIVIDADE DESCONTADOS NO HORIZONTE DE TEMPO DE 14 ANOS (LIFETIME)

	AngelMed Guardian	Acompanhamento padrão	Incremental
Custo total	R\$ 44.002,22	R\$ 10.612,79	R\$ 33.389,43
Anos de vida	5,65	5,15	0,50
RCEI (R\$ / ano de vida salvo)			R\$ 67.016,01
QALYs	3,64	3,23	0,40
RCEI (R\$ / QALY salvo)			R\$ 82.840,54

Pode-se observar que o custo total de monitoramento com o sistema AngelMed Guardian é superior ao custo do acompanhamento padrão no horizonte de tempo de 14 anos (*lifetime*). Este resultado é direcionado principalmente pelo custo do dispositivo, e parcialmente compensado pelo menor custo com tratamento de eventos cardiovasculares.

Em relação à eficácia, o monitoramento com o sistema AngelMed Guardian apresentou um resultado esperado melhor que o grupo com acompanhamento padrão, aumentando a sobrevida. Destaca-se que não existem evidências na literatura científica atual que sustentem tal melhora no resultado esperado no grupo de pacientes monitorizados com o sistema AngelMed.

A razão de custo-efetividade incremental seria de **R\$ 67.016,01** por ano de vida salvo (Tabela 6). Considerando-se que o custo adicional por ano de vida salvo calculado está abaixo do limite de três vezes o PIB per capita no Brasil em 2012 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Sala de Imprensa: Contas Nacionais Trimestrais – Indicadores de Volume e Valores Correntes. Acesso em: 30 de abril de 2013.), R\$ 67.206, pode-se dizer que o monitoramento com o sistema AngelMed Guardian é custo-efetivo em comparação ao acompanhamento padrão.

Análise de sensibilidade univariada

Neste caso, os parâmetros considerados críticos com relação à possível interferência nos resultados foram variados a partir do seu valor no cenário base para valores limite e os resultados obtidos para o custo por anos de vida salvos e custos por anos de vida ajustados para qualidade salvos foram documentados para avaliar a robustez dos resultados encontrados no cenário base da análise. Os parâmetros variados na análise de sensibilidade univariada e seus respectivos valores no cenário base e nos cenários testados estão descritos na Tabela 7.

TABELA 7. PARÂMETROS VARIADOS NA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE UNIVARIADA

Parâmetros avaliados	Cenário base	Mínimo	Máximo
Probabilidade de morte por todas as causas após o primeiro IAM - Ano 1	16,21%	14,59%	17,83%
Probabilidade de morte por todas as causas após o primeiro IAM - Ano 2 a 14	8,34%	7,51%	9,18%
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Pré ou intra-hospitalar – Tratamento Padrão	83,41%	75,07%	91,75%
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Pré ou intra-hospitalar - Guardian	41,71%	37,54%	45,88%
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Ano 1 – Tratamento Padrão	33,05%	29,74%	36,35%
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Ano 1 - Guardian	16,52%	14,87%	18,18%
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Ano 2 a 14 – Tratamento Padrão	18,89%	17,00%	20,77%
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Ano 2	9,44%	8,50%	10,39%

a 14 – Guardian			
Custo Insuficiência cardíaca	R\$ 7.925,49	R\$ 6.340,39	R\$ 9.510,58
Custo tratamento IAM – Tratamento Padrão	R\$ 1.793,97	R\$ 1.435,18	R\$ 2.152,76
Custo Guardian	R\$ 31.150,00	R\$ 24.920,00	R\$ 37.380,00
Custo procedimento inicial	R\$ 968,77	R\$ 775,02	R\$ 1.162,52
Custo procedimento reposição	R\$ 744,91	R\$ 595,93	R\$ 893,89
Custo segundo IAM	R\$ 3.822,51	R\$ 3.058,01	R\$ 4.587,01
Utility baseline	0,5283	0,4755	0,5811
Desutility pós segundo IAM	0,0541	0,0487	0,0595
Desutility pós Insuficiência cardíaca	0,1500	0,1350	0,1650
Utility melhora pós IAM – Ano 1	0,1050	0,0945	0,1155
Utility melhora pós monitoramento – Ano 2	0,0351	0,0316	0,0386

No cenário base da análise, a razão de custo-efetividade incremental por ano de vida salvo foi de R\$ 67.016,01. Os resultados das análises de sensibilidade univariadas mostraram que as variáveis com maior impacto sobre os resultados da análise foram:

Parâmetros avaliados	Mínimo	RCEI	Máximo	RCEI
Custo Guardian	-10%	R\$ 50.965,70	+10%	R\$ 83.066,32
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Pré ou intra-hospitalar – Tratamento Padrão	-20%	R\$ 75.044,84	+20%	R\$ 60.671,11
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Pré ou intra-hospitalar - Guardian	-20%	R\$ 62.025,54	+20%	R\$ 72.972,08
Custo do acompanhamento do IAM	-10%	R\$ 70.722,89	+10%	R\$ 63.309,13
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Ano 2 a 14 – Guardian	-20%	R\$ 64.959,23	+20%	R\$ 69.130,91
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Ano 1 - Guardian	-20%	R\$ 65.802,63	+20%	R\$ 68.285,81
Probabilidade de morte por todas as causas após o primeiro IAM – Ano 1	-20%	R\$ 66.296,98	+20%	R\$ 67.752,69
Probabilidade de morte por todas as causas após o primeiro IAM - Ano 2 a 14	-20%	R\$ 66.426,39	+20%	R\$ 67.596,03
Custo Insuficiência cardíaca	-10%	R\$ 66.451,08	+10%	R\$ 67.580,93

No cenário base da análise, a razão de custo-efetividade incremental por anos de vida salvos ajustados para qualidade foi de R\$ 82.840,54. Os resultados das análises de sensibilidade univariadas mostraram que as variáveis com maior impacto sobre os resultados da análise foram:

Parâmetros avaliados	Mínimo	RCEI	Máximo	RCEI
Custo Guardian	-10%	R\$ 63.000,26	+10%	R\$ 102.680,82
Utility baseline	-20%	R\$ 77.765,00	+20%	R\$ 88.624,88
Custo do acompanhamento do IAM	-10%	R\$ 87.422,73	+10%	R\$ 78.258,35
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Pré ou intra-hospitalar – Tratamento Padrão	-20%	R\$ 86.889,47	+20%	R\$ 79.231,57
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Pré ou intra-hospitalar - Guardian	-20%	R\$ 79.246,35	+20%	R\$ 86.835,86
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Ano 2 a 14 – Guardian	-20%	R\$ 81.446,36	+20%	R\$ 84.233,84
Probabilidade de morte por todas as causas após o primeiro IAM - Ano 2 a 14	-20%	R\$ 81.452,72	+20%	R\$ 84.221,04
Probabilidade de morte relacionada ao segundo IAM - Ano 1 - Guardian	-20%	R\$ 81.814,53	+20%	R\$ 83.901,61
Probabilidade de morte por todas as causas após o primeiro IAM – Ano 1	-20%	R\$ 81.816,38	+20%	R\$ 83.893,36
Custo Insuficiência cardíaca	-10%	R\$ 82.142,21	+10%	R\$ 83.538,86

Análise de sensibilidade probabilística

Os resultados da análise de sensibilidade probabilística para o desfecho “Anos de vida salvos” mostraram que 100% dos resultados permaneceram no quadrante 1, representando resultados com uma efetividade incremental maior (o sistema AngelMed Guardian possui maior benefício comparado ao acompanhamento padrão) e um custo incremental maior (o sistema AngelMed Guardian possui um custo superior comparado ao acompanhamento padrão). Em 51,1% dos resultados a razão de custo-efetividade incremental foi inferior a três vezes o PIB per capita no Brasil, igual a R\$67.206. Novamente vale ressaltar que o valor de 3 vezes o PIB para a definição de custo-efetividade aceitável se baseia em anos de vida ganhos ajustados por incapacidade.

Os resultados da análise de sensibilidade probabilística para o desfecho “Anos de vida ajustados para qualidade salvos” mostraram que 100% dos resultados permaneceram no quadrante 1, representando resultados com uma efetividade incremental maior (o sistema AngelMed Guardian possui maior benefício comparado ao acompanhamento padrão) e um custo incremental maior (o sistema AngelMed Guardian possui um custo superior comparado ao acompanhamento padrão), sendo que em 24% dos resultados a razão de custo-efetividade incremental foi inferior a três vezes o PIB per capita no Brasil, igual a R\$67.206.

Limitações do estudo de custo efetividade:

Segundo o demandante, na análise foram considerados pacientes com IAM prévio e presença de diabetes e hipertensão. Apesar desta população refletir uma população de mais alto risco, que se beneficiaria mais do uso do monitoramento contínuo com o sistema AngelMed Guardian, ela não reflete exatamente a população incluída nos estudos CARDIOSAVER e DETECT, que são os estudos realizados até o momento e que fornecem informações, ainda assim bastante limitadas, sobre a efetividade do método. Ainda segundo o próprio demandante a população selecionada é similar à população incluída no estudo ALERTS atualmente em andamento. **Neste sentido, isto reforça a necessidade de se esperar até a conclusão deste estudo, prevista para 2015, antes de qualquer análise mais aprofundada sobre a incorporação desta tecnologia no SUS.**

Na criação do modelo de Markov, o autor coloca que “as probabilidades de transição entre os estados de saúde foram obtidas a partir de dados publicados na literatura científica.”, no entanto, como já referido acima, não existem dados que permitam calcular a probabilidade de transição a partir dos estudos atuais, sendo necessário, ao menos, os resultados do estudo ALERTS programados para 2015. Neste aspecto, vale referir que o demandante considera a probabilidade de morte relacionada a um segundo IAM no grupo Angelmed como metade daquela no grupo controle, apesar das **evidências científicas limitadas que corroborem esta premissa**. O demandante considera também a incidência acumulada de segundo IAM resultando em IC cerca de 40% menor nos pacientes no grupo Angelmed, **novamente sem evidências científicas bem estabelecidas que corroborem esta premissa**.

O demandante baseia sua argumentação na redução da mortalidade e da insuficiência cardíaca decorrente de um atendimento mais rápido dos pacientes com IAM. Apesar de esta argumentação ter respaldo científico, como demonstrado pelos demandantes, a magnitude desta redução é controversa. Os trabalhos científicos apresentados não permitem estabelecer um nível confiável de diferença na mortalidade e na incidência de IC em pacientes utilizando ou não o sistema AngelMed. Além disso, a diferença na mortalidade e na incidência de IC após o 1º ano de vida é um parâmetro ainda menos confiável.

Além do acima colocado, e este é o ponto mais importante, **não existem evidências sólidas de que o Angelmed reduza o tempo para o atendimento inicial do paciente infartado**, muito menos do grau desta redução **quando em comparação a um grupo controle** submetido às mesmas condições de atenção clínica.

4.3. Análise de Impacto Orçamentário

O demandante elaborou uma análise de impacto orçamentário, onde o financiador poderá estimar, a partir do número de pacientes com risco aumentado de IAM, qual será a necessidade de comprometimento de recursos para viabilizar a incorporação do sistema AngelMed Guardian ao Sistema Único de Saúde.

Custos de tratamento

Pacientes no primeiro ano de tratamento terão o custo igual ao do primeiro ano do modelo de Markov desenvolvido. Pacientes no segundo ano de tratamento terão o custo igual ao segundo ano do modelo de Markov, e assim por diante. Estes custos variarão entre os cenários considerando o monitoramento com o sistema AngelMed Guardian ou o acompanhamento padrão e foram considerados somente para pacientes vivos em acompanhamento. A Tabela 8 abaixo apresenta os custos por ano de acompanhamento, estimados a partir da análise de custo-efetividade previamente descrita.

TABELA 8. CUSTO ANUAL TOTAL POR PACIENTE VIVO EM ACOMPANHAMENTO POR ANO DE TRATAMENTO

Ano de tratamento	AngelMed Guardian	Acompanhamento padrão
1	R\$ 32.431,83	R\$ 2.107,03
2	R\$ 115,87	R\$ 1.430,74
3	R\$ 206,57	R\$ 1.248,48
4	R\$ 209,57	R\$ 1.046,02
5	R\$ 213,69	R\$ 883,61

Cenário base

De acordo com dados do DATASUS (DATASUS. TABNET Acesso em: 28 de junho de 2013), foi obtido o histórico de pacientes hospitalizados por IAM, Angina Instável e Revascularização Miocárdica no SUS entre 2008 e 2012 e tal série histórica foi projetada linearmente para os anos 2013 a 2018, como apresentado na Tabela 9.

TABELA 9. PACIENTES HOSPITALIZADOS POR IAM, ANGINA INSTÁVEL E REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

Ano processamento	Número de internações	Número de óbitos	Pacientes vivos após IAM
2008	131.173	10.194	120.979
2009	141.897	10.521	131.376
2010	149.650	11.174	138.476
2011	152.904	11.818	141.086
2012	159.196	11.855	147.341
2013	167.080	12.498	154.582
2014	173.785	12.960	160.825
2015	180.491	13.422	167.069
2016	187.196	13.884	173.312
2017	193.901	14.346	179.555
2018	200.606	14.808	185.799

Sobre estes números foram aplicados os percentuais referentes à presença das comorbidades consideradas no modelo, que de acordo com Yujra(31), foram de 29% para diabetes e 70% para hipertensão.

Deste modo, a população tida como elegível ao monitoramento para os próximos 5 anos está apresentada na Tabela 10.

TABELA 10. POPULAÇÃO ELEGÍVEL AO MONITORAMENTO

População em tratamento	2014	2015	2016	2017	2018
1º ano de tratamento	159.217	6.181	6.181	6.181	6.181
2º ano de tratamento	0	159.217	6.181	6.181	6.181
3º ano de tratamento	0	0	159.217	6.181	6.181
4º ano de tratamento	0	0	0	159.217	6.181
5º ano de tratamento	0	0	0	0	159.217
Total	159.217	165.398	171.579	177.760	183.941

Vale ressaltar que existe uma grande possibilidade de se estar superestimando esta população elegível, uma vez que o mesmo paciente pode apresentar mais de uma condição definida, não tendo sido possível separar estas populações na base de dados do DATASUS.

Considerou-se que os pacientes serão acompanhados por até 5 anos, como descrito na Tabela 10. Foi aplicada a cada ano de acompanhamento a taxa de mortalidade por outras causas pós

IAM para ambos os braços de tratamento equivalente a 16,21% para o 1º ano de tratamento e 8,34% para os anos seguintes, assim como considerada no modelo econômico para estimar o número de pacientes em acompanhamento em cada grupo de tratamento, como apresentado na Tabela 11.

TABELA 11. PROJEÇÃO DOS PACIENTES EM ACOMPANHAMENTO A CADA ANO DA ANÁLISE

População em tratamento	2014	2015	2016	2017	2018
1º ano de tratamento	133.408	5.179	5.179	5.179	5.179
2º ano de tratamento	0	145.936	5.665	5.665	5.665
3º ano de tratamento	0	0	145.936	5.665	5.665
4º ano de tratamento	0	0	0	145.936	5.665
5º ano de tratamento	0	0	0	0	145.936
Total	133.408	151.115	156.781	162.446	168.112

A partir dos resultados encontrados no modelo de custo-efetividade e da população elegível estimada foram calculados os impactos orçamentários da incorporação do sistema AngelMed Guardian ao Sistema Único de Saúde nos dois cenários definidos. Este impacto orçamentário considera uma condição hipotética em que todos os pacientes elegíveis passariam a ser imediatamente monitorados com o novo dispositivo.

TABELA 12. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PROJETADO – CENÁRIO BASE

Custo Total	2014	2015	2016	2017	2018
AngelMed Guardian	R\$ 4.326.654.956	R\$ 184.874.556	R\$ 198.768.279	R\$ 200.375.254	R\$ 202.163.756
Acompanhamento padrão	R\$ 281.094.414	R\$ 219.709.571	R\$ 201.216.474	R\$ 178.743.047	R\$ 160.967.960
Incremental	R\$ 4.045.560.542	-R\$ 34.835.015	-R\$ 2.448.196	R\$ 21.632.207	R\$ 41.195.796

Pode ser estimado, portanto, um impacto orçamentário de R\$ 4,05 bilhões para incorporação do sistema AngelMed Guardian ao Sistema Único de Saúde no primeiro ano após a incorporação e de R\$ 4,07 bilhões em 5 anos (Tabela 12).

Cenário alternativo

De acordo com dados do DATASUS, foi obtido o histórico de pacientes hospitalizados apenas por IAM no SUS entre 2008 e 2012 e a série histórica também foi projetada linearmente para os anos 2013 a 2018, como apresentado na Tabela 13. Tal cenário foi considerado como sendo

mais conservador, para se dimensionar o impacto da possível sobreposição de populações determinadas no cenário base.

TABELA 13. PACIENTES HOSPITALIZADOS POR IAM

Ano processamento	Número de internações	Número de óbitos	Pacientes vivos após IAM
2008	47.358	7.544	39.814
2009	50.987	7.811	43.176
2010	55.513	8.497	47.016
2011	58.194	9.016	49.178
2012	59.562	8.991	50.571
2013	63.807	9.602	54.206
2014	66.969	10.011	56.957
2015	70.130	10.421	59.709
2016	73.292	10.831	62.461
2017	76.453	11.241	65.212
2018	79.615	11.651	67.964

Da mesma forma que no cenário anterior, sobre este número foi aplicado os percentuais referentes à presença das comorbidades, sendo 29% para diabetes e 70% para hipertensão(31).

A população definida como elegível ao monitoramento para os próximos 5 anos está apresentada na Tabela 14.

TABELA 14. POPULAÇÃO ELEGÍVEL AO MONITORAMENTO

População em tratamento	2014	2015	2016	2017	2018
1º ano de tratamento	56.388	2.724	2.724	2.724	2.724
2º ano de tratamento	0	56.388	2.724	2.724	2.724
3º ano de tratamento	0	0	56.388	2.724	2.724
4º ano de tratamento	0	0	0	56.388	2.724
5º ano de tratamento	0	0	0	0	56.388
Total	56.388	59.112	61.836	64.560	67.284

Considerou-se que os pacientes serão acompanhados por até 5 anos, como descrito na Tabela . Também foi aplicada a cada ano de acompanhamento a mortalidade por outras causas pós IAM para ambos os braços de tratamento equivalente a 16,21% para o 1º ano de tratamento e

8,34% para os anos seguintes, assim como considerada no modelo econômico para estimar o número de pacientes em acompanhamento em cada grupo de tratamento, como apresentado na Tabela 15.

TABELA 15. PROJEÇÃO DOS PACIENTES EM ACOMPANHAMENTO A CADA ANO DA ANÁLISE

População em tratamento	2014	2015	2016	2017	2018
1º ano de tratamento	47.247	2.283	2.283	2.283	2.283
2º ano de tratamento	0	51.684	2.497	2.497	2.497
3º ano de tratamento	0	0	51.684	2.497	2.497
4º ano de tratamento	0	0	0	51.684	2.497
5º ano de tratamento	0	0	0	0	51.684
Total	47.247	53.967	56.464	58.961	61.458

A partir dos resultados encontrados no modelo de custo-efetividade e da população elegível estimada foram calculados os impactos orçamentários da incorporação do sistema AngelMed Guardian ao Sistema Único de Saúde nos dois cenários definidos. Este impacto orçamentário considera uma condição hipotética em que todos os pacientes elegíveis passariam a ser imediatamente monitorados com o novo dispositivo (Tabela 16).

TABELA 16. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO PROJETADO – CENÁRIO ALTERNATIVO

Custo Total	2014	2015	2016	2017	2018
AngelMed Guardian	R\$ 1.532.315.937	R\$ 80.014.429	R\$ 84.991.814	R\$ 85.662.245	R\$ 86.398.431
Acompanhamento padrão	R\$ 99.551.606	R\$ 78.756.344	R\$ 72.908.547	R\$ 65.561.701	R\$ 59.779.514
Incremental	R\$ 1.432.764.331	R\$ 1.258.084	R\$ 12.083.268	R\$ 20.100.544	R\$ 26.618.917

Pode ser estimado, portanto, um impacto orçamentário de R\$ 1,43 bilhão para incorporação do sistema AngelMed Guardian ao Sistema Único de Saúde no primeiro ano após a incorporação e de R\$ 1,49 bilhão em 5 anos (Tabela 16).

Limitações do estudo:

Assim como já referido anteriormente, a própria indefinição sobre o impacto clínico da utilização da tecnologia limita a análise do impacto orçamentário, uma vez que não sabemos

se realmente haverá uma redução dos custos anuais do paciente monitorado com o AngelMed em relação ao acompanhamento padrão a partir do 2º ano de tratamento (Tabela 8).

Outro aspecto importante, é que devemos considerar é que o aparelho atual com bateria com duração de 3,5 anos terá que ser trocado no horizonte da análise (5 anos), desta forma, entre o 3º e 4º anos teremos um impacto orçamentário adicional da ordem 80% (20% menor que o aparelho inicial) em comparação ao impacto no 1º ano, ou seja de cerca de 3 bilhões de reais em comparação ao cenário base e de 1,1 bilhão em comparação ao cenário alternativo. Mesmo que consideremos que uma parte dos pacientes não será submetida à troca, o impacto ainda assim deverá ser expressivo.

Provavelmente o demandante considerou na sua análise o novo aparelho que estará disponível no mercado a partir de 2014, que possui bateria com durabilidade de 7 anos não necessitando, portanto, a realização de trocas no horizonte desta análise (5 anos). Porém, em nenhum momento o demandante especifica que o preço deste novo aparelho será igual ao do aparelho atualmente no mercado, com bateria que apresenta duração de 3,5 anos.

5. RECOMENDAÇÃO DE INCORPORAÇÃO EM OUTROS PAÍSES

A venda do dispositivo AngelMed Guardian é autorizado no Brasil e no Mercado Europeu. Apesar desta autorização, não foram encontradas análises completas de avaliação tecnológica realizadas pelas agências de ATS internacionais (NICE, CADTH, Austrália, SMC etc.).

No entanto, algumas análises limitadas foram encontradas:

Em avaliação de “Monitoramento do Horizonte Tecnológico” realizada pela “Agency for Healthcare Research and Quality” (AHRQ) do “U.S. Department of Health and Human Services” em janeiro de 2012 a conclusão das análises realizadas por 7 especialistas foi a seguinte:

“Especialistas comentando sobre este tópico manifestaram opiniões fortemente divergentes sobre muitos assuntos relacionados a esta tecnologia, sinalizando muitas controvérsias no que se refere à tecnologia. Enquanto alguns especialistas pensam que a intervenção tem potencial para reduzir os custos e melhorar os desfechos clínicos, alertando os pacientes com IM a procurar cuidados em tempo, outros especialistas são altamente sépticos sobre os mecanismos de ação da intervenção proposta, seus altos custos, sua natureza invasiva e a necessidade não atendida que se propõe a abordar. Baseado nesta análise, nossa avaliação geral é que esta intervenção apresenta um potencial de impacto moderado a alto”.

Em avaliação de “Monitoramento de Horizonte Tecnológico” realizada pelo “National Institute for Health Research” (NIHR) do “National Health System” (NHS) do Reino Unido, em abril de 2013 a conclusão da análise foi a seguinte:

“A detecção intracardíaca da elevação do segment ST é atualmente possível utilizando alguns desfibriladores cardíacos implantáveis, mas este parece ser o primeiro equipamento a alertar os pacientes em tempo real. A companhia refere que o elemento inovador chave do sistema AngelMed Guardian® é o algoritmo utilizado para identificar a obstrução coronária. Eles esperam que a utilização do dispositivo auxiliará na detecção dos STEMIIs antes do que é atualmente possível e antes que os sintomas sejam notados pelo paciente.

Se demonstrado efetivo e acurado na detecção da oclusão coronária, a utilização deste dispositivo pode levar ao tratamento mais precoce do STEMIIs num grupo selecionado de pacientes com alto risco e a uma possível melhora no prognóstico e mortalidade dos pacientes. A companhia espera que os custos de aquisição e utilização do equipamento será balanceado pela melhora da qualidade de vida para aqueles com doença arterial coronária, incluindo a progressão para falência cardíaca. Os custos associados com o uso do equipamento incluirão a cirurgia necessária para a implantação do aparelho. O treinamento da equipe e reorganização do serviço serão provavelmente necessários para a implantação do monitoramento remoto.

O impacto global do equipamento dependerá da sua acurácia, uma vez que alarmes falsos podem levar ao estresse dos pacientes e ao aumento da utilização de recursos sem benefícios clínicos. O balanço dos custos e desvantagens em relação aos benefícios dependerá também do método de estratificação de risco utilizado para definir se o paciente deve ser submetido a implantação deste aparelho.”

Na política médica publicada em 01/09/2013 pela operadora de saúde americana UnitedHealthcare®, esta faz a seguinte análise sobre o AngelMed Guardian®.

“Evidência Clínica

O AngelMed Guardian® é um dispositivo implantável, desenvolvido para detectar alterações rápidas do segmento ST que podem significar eventos cardíacos maiores, como oclusão coronária e progressão da insuficiência cardíaca. Uma vez que a alteração do ST é detectada, o sistema é desenhado para alertar os pacientes a

procurar cuidados médicos imediatos, frequentemente antes que os sintomas apareçam (AngelMed website).

O estudo desenvolvido pela AngelMed para a Detecção Precoce e Tratamento do STEMI (ALERTS – acronímia para Early Recognition and Treatment of STEMI) está em andamento para avaliar a segurança e eficácia a longo prazo deste dispositivo. O estudo prospectivo fase-III multicêntrico e randomizado esta recrutando pacientes com alto risco de apresentarem ataques cardíacos devido a síndrome coronária aguda ou cirurgia de revascularização (ClinicalTrials.gov, NCT00781118).

Fischell et al. (2010) relataram os resultados clínicos iniciais utilizando a monitorização intracardiaca em 37 pacientes com alto risco de síndrome coronária aguda. Durante o segmento (mediana de 1,52 anos, variação de 126 a 974 dias), 4 pacientes apresentaram alterações no segmento ST \geq 3 desvios padrões (SDs) das suas variações normais diária, na ausência de elevação da frequência cardíaca. Isto em combinação com a monitorização hospitalar imediata levou a angiografias e/ou ultrassonografia intravascular, os quais confirmaram oclusão coronária trombótica / ruptura de placa. O tempo mediano do alarme-para-porta foi de 19,5 minutos (6, 18, 21 e 60 minutos, respectivamente). Alerta para isquemia relacionada a aumento da demanda em frequências cardíacas elevadas, refletindo a obstrução coronária limitante do fluxo sanguíneo, ocorreu em 4 pacientes. Houve 2 alertas de isquemia falsos positivos relacionados a arritmia, e 1 alarme decorrente de erro de programação que não levou a cateterização cardíaca. Os autores concluíram que alterações acima de 3 SD em comparação às variações normais diárias pode ser um marcador sensível/específico para oclusão coronária trombótica. O alerta aos pacientes foi associado com um tempo mediano de procura de assistência médica de 19.5 minutos para os pacientes com alto risco de síndrome coronária recorrente que, tipicamente, apresentam um tempo de procura dos serviços médicos entre 2 e 3 horas.

As evidências clínicas foram revistas em 14 de junho de 2013, com nenhuma informação adicional identificada que mudariam a conclusão pela não aprovação.”

Como já referido anteriormente neste parecer, acessando o site do “ClinicalTrials.gov - A service of the U.S. National Institutes of Health” do governo americano (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00781118>), é possível ver que existe ensaio clínico em andamento nos EUA, registrado em dezembro de 2008, com previsão para término

em **maio de 2015** e com resultados parciais previstos para **dezembro de 2014**. Neste estudo serão recrutados 1020 indivíduos a fim de testar a efetividade e segurança do Angelmed®. Nas figuras abaixo mostramos algumas partes da página da internet com os principais detalhes deste ensaio clínico.

Acessando o sítio da AngelMed nos EUA (<http://www.angel-med.com/index.php/medical-professionals/alerts-study-professionals.html>) é possível ver na página de recrutamento de voluntários para o ensaio clínico acima citado que a tecnologia é considerada experimental naquele país (acesso em 14/09/2013). Na parte de baixo da página consta o seguinte alerta: Caution: Investigational Device. Limited by United States Law to investigational use (**Cuidado: Equipamento Experimental. Uso limitado para situação experimentais pelas leis do Estados Unidos da America**).

Vale referir que existe outro estudo prospectivo (**AnalyzeST**), não randomizado, multicêntrico, de pacientes com doença arterial coronariana cujo objetivo é demonstrar a segurança e a eficácia de um dispositivo de monitoramento do segmento ST do eletrocardiograma em conjunto com o sistema implantável de desfibrilação Fortify®. Teve início em agosto de 2011 e tem término previsto para dezembro de 2015. Este estudo também está registrado no “ClinicalTrials.gov - A service of the U.S. National Institutes of Health” do governo americano (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01424722>).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não existem evidências baseadas em ensaios clínicos randomizados da efetividade do dispositivo Angelmed Guardian® em relação a grupo de pacientes recebendo acompanhamento padrão após o 1º IAM. As evidências até o momento consistem em dois estudos de fase 1 envolvendo 37 pacientes no Brasil e EUA. Estes estudos concluem ser o método seguro e **viável** na avaliação ambulatorial dos pacientes com IAM prévio e com alto risco de desenvolver novos quadros isquêmicos, mas que estudos futuros são necessários.

Com relação às análises de custo-efetividade e impacto orçamentário, estas estão comprometidas pela falta de evidências que comprovem a eficácia e efetividade clínica do método e o grau desta efetividade. Além disso, muitas das premissas utilizadas no modelo de Markov criado para estabelecer a custo-efetividade do método não apresentam embasamento na literatura científica.

Se considerarmos às Diretrizes Metodológicas para Análise de Impacto Orçamentário (<http://200.214.130.94/rebrats/publicacoes/Livro%20Manual%20de%20Analise%20de%20Impacto%20Orçamentario.pdf>), a realização de análises de custo efetividade e impacto orçamentário só

deveria ocorrer após a confirmação da eficácia da tecnologia decorrentes dos resultados de estudos de fase 3 e da sua efetividade decorrentes de estudos observacionais e ensaios clínicos pragmáticos (Figura 3). Resultados destes tipos de estudos não existem até o momento para o AngelMed Guardian®.

**Pesquisa clínica:
Etapas no desenvolvimento e avaliação de tecnologias da saúde**

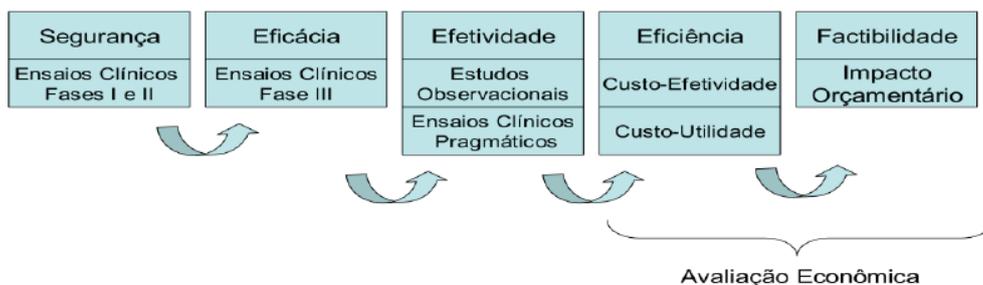


Figura 3: Etapas no desenvolvimento e avaliação de uma tecnologia em saúde – Corresponde à Figura 1 das: DIRETRIZES METODOLÓGICAS – Análise de Impacto Orçamentário: Manual para o Sistema de Saúde do Brasil.

Existe um ensaio clínico randomizando em andamento nos EUA, com resultado final esperado para 2015 (ALERTS). Até a conclusão deste estudo é prematura a incorporação deste dispositivo no SUS.

7. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Diante do exposto, os membros da CONITEC, presentes na 20ª reunião do plenário, realizada nos dias 06 e 07/11/2013, recomendaram a não incorporação no SUS do Angelmed Guardian para o monitoramento ambulatorial do infarto agudo do miocárdio.

8. CONSULTA PÚBLICA

A consulta pública resultou em uma única contribuição realizada pela própria empresa fabricante do equipamento.

Nesta contribuição o demandante coloca: “Após a conclusão do estudo ALERTS, dados clínicos adicionais sobre o intervalo até o atendimento médico e a eficácia do uso do dispositivo estarão disponíveis.”.

Desta maneira, o próprio demandante concorda com a avaliação realizada pela CONITEC de que é necessário esperar até a conclusão dos resultados do estudo ALERTS para que a incorporação do sistema AngelMed Guardian no SUS seja novamente analisada.

9. DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros da CONITEC presentes na 21ª reunião ordinária, em 5 de dezembro de 2013, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a não incorporação do Angelmed Guardian para o monitoramento ambulatorial do infarto agudo do miocárdio. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 77/2013.

10. DECISÃO

PORTARIA Nº 1, DE 29 DE JANEIRO DE 2014

Torna pública a decisão de não incorporar o Sistema AngelMed para o monitoramento ambulatorial de isquemia do miocárdio no Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO SUBSTITUTO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica não incorporado o Sistema AngelMed para o monitoramento ambulatorial de isquemia do miocárdio no âmbito no Sistema Único de Saúde (SUS).

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1611.

Art. 3º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela CONITEC caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

LEONARDO BATISTA PAIVA

Publicação no Diário Oficial da União: D.O.U. Nº 21, de 30 de janeiro de 2014, pág. 93.

11.REFERÊNCIAS

- (1) Fischell TA, Fischell DR, Avezum A, John MS, Holmes D, Foster M, III, et al. Initial clinical results using intracardiac electrogram monitoring to detect and alert patients during coronary plaque rupture and ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2010 Sep 28;56(14):1089-98.
- (2) Gibson CM, Guimaraes V, John MS, Keenan D, Feitosa A, Medeiros PT, et al. Magnitude and duration of intracardiac ST-segment changes for confirmed clinical events: first in-man experience. *J Am Coll Cardiol*. 59[13], E414. 2012.
- (3) Ministério da Saúde 2011. Protocolo Clínico Síndromes Coronarianas Agudas (http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_clinico_sindromes_coronarianas_agudas.pdf). 9-9-2013. Ref Type: Internet Communication
- (4) [III Guidelines on the treatment of myocardial acute infarction]. *Arq Bras Cardiol* 2004 Sep;83 Suppl 4:3-86.
- (5) [IV Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia for Treatment of Acute Myocardial Infarction with ST-segment elevation]. *Arq Bras Cardiol* 2009;93(6 Suppl 2):e179-e264.
- (6) Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 2004 Aug 31;110(9):e82-292.
- (7) Kastritsis D, Karvouni E, Webb-Peploe MM. Reperfusion in acute myocardial infarction: current concepts. *Prog Cardiovasc Dis* 2003 May;45(6):481-92.
- (8) Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987 Mar;113(3):799-804.
- (9) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994 Jul;90(1):583-612.
- (10) Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006 Nov 7;114(19):2019-25.
- (11) Finnegan JR, Jr., Meischke H, Zapka JG, Leviton L, Meshack A, Jamin-Garner R, et al. Patient delay in seeking care for heart attack symptoms: findings from focus groups conducted in five U.S. regions. *Prev Med* 2000 Sep;31(3):205-13.
- (12) Lee TH, Weisberg MC, Brand DA, Rouan GW, Goldman L. Candidates for thrombolysis among emergency room patients with acute chest pain. Potential true- and false-positive rates. *Ann Intern Med* 1989 Jun 15;110(12):957-62.
- (13) Fischell TA, Fischell DR, Fischell RE, Baskerville S, Hendrick S, Moshier C, et al. Potential of an intracardiac electrogram for the rapid detection of coronary artery occlusion. *Cardiovasc Revasc Med* 2005 Jan;6(1):14-20.
- (14) Fischell TA, Fischell DR, Fischell RE, Virmani R, DeVries JJ, Krucoff MW. Real-time detection and alerting for acute ST-segment elevation myocardial ischemia using an implantable, high-fidelity, intracardiac electrogram monitoring system with long-range telemetry in an ambulatory porcine model. *J Am Coll Cardiol* 2006 Dec 5;48(11):2306-14.
- (15) Hopenfeld B, John MS, Fischell DR, Medeiros P, Guimaraes HP, Piegas LS. The Guardian: an implantable system for chronic ambulatory monitoring of acute myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2009 Nov;42(6):481-6.
- (16) Law MR, Watt HC, Wald NJ. The underlying risk of death after myocardial infarction in the absence of treatment. *Arch Intern Med* 2002 Nov 25;162(21):2405-10.

- (17) Thune JJ, Signorovitch JE, Kober L, McMurray JJ, Swedberg K, Rouleau J, et al. Predictors and prognostic impact of recurrent myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure, or both following a first myocardial infarction. *Eur J Heart Fail* 2011 Feb;13(2):148-53.
- (18) Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007 Sep 15;370(9591):937-48.
- (19) Kanters SD, Banga JD, Stolk RP, Algra A. Incidence and determinants of mortality and cardiovascular events in diabetes mellitus: a meta-analysis. *Vasc Med* 1999;4(2):67-75.
- (20) Boersma H, van d, V, Arnold AE, Deckers JW, Simoons ML. Estimated gain in life expectancy. A simple tool to select optimal reperfusion treatment in individual patients with evolving myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996 Jan;17(1):64-75.
- (21) Gersh BJ, Stone GW, White HD, Holmes DR, Jr. Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA* 2005 Feb 23;293(8):979-86.
- (22) Hellermann JP, Goraya TY, Jacobsen SJ, Weston SA, Reeder GS, Gersh BJ, et al. Incidence of heart failure after myocardial infarction: is it changing over time? *Am J Epidemiol* 2003 Jun 15;157(12):1101-7.
- (23) De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004 Mar 16;109(10):1223-5.
- (24) Kim J, Henderson RA, Pocock SJ, Clayton T, Sculpher MJ, Fox KA. Health-related quality of life after interventional or conservative strategy in patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction: one-year results of the third Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA-3). *J Am Coll Cardiol* 2005 Jan 18;45(2):221-8.
- (25) Schweikert B, Hunger M, Meisinger C, König HH, Gapp O, Holle R. Quality of life several years after myocardial infarction: comparing the MONICA/KORA registry to the general population. *Eur Heart J* 2009 Feb;30(4):436-43.
- (26) Pettersen KI, Kvan E, Rollag A, Stavem K, Reikvam A. Health-related quality of life after myocardial infarction is associated with level of left ventricular ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord* 2008;8:28.
- (27) Hebert PL, Sisk JE, Wang JJ, Tuzzio L, Casabianca JM, Chassin MR, et al. Cost-effectiveness of nurse-led disease management for heart failure in an ethnically diverse urban community. *Ann Intern Med* 2008 Oct 21;149(8):540-8.
- (28) Araujo DV, Tura BR, Brasileiro AL, Luz NH, Pavao AL, Teich V. Cost-effectiveness of prehospital versus inhospital thrombolysis in acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol* 2008 Feb;90(2):91-8.
- (29) Araujo DV, Tavares LR, Verissimo R, Ferraz MB, Mesquita ET. [Cost of heart failure in the Unified Health System]. *Arq Bras Cardiol* 2005 May;84(5):422-7.
- (30) Smith DH, Johnson ES, Blough DK, Thorp ML, Yang X, Petrik AF, et al. Predicting costs of care in heart failure patients. *BMC Health Serv Res* 2012;12:434.
- (31) Yujra CMM, Avelar MCQ. Perfil Epidemiológico de Pacientes Internados com Infarto Agudo do Miocárdio - Estudo Retrospectivo. XXXIII Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo . 2012.