



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM
SAÚDE

MURILO CONTÓ

ANÁLISE CRÍTICA DA LITERATURA SOBRE DIRETRIZES PARA AVALIAÇÃO DE
DISPOSITIVOS MÉDICOS

RIO DE JANEIRO
2018

MURILO CONTÓ

ANÁLISE CRÍTICA DA LITERATURA SOBRE DIRETRIZES PARA AVALIAÇÃO DE
DISPOSITIVOS MÉDICOS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologias em Saúde, do Instituto Nacional de Cardiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Orientadora:

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Co-orientadora:

Bruna Medeiros Gonçalves

RIO DE JANEIRO
2018

FICHA CATALOGRÁFICA

S396c Contó, Murilo.

Análise Crítica da Literatura sobre Diretrizes para
Avaliação de Dispositivos Médicos / Murilo Contó – Rio de
Janeiro, 2018.

xxx f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de
Tecnologias em Saúde) Instituto Nacional de Cardiologia –
INC

1. Avaliação. 2. Dispositivo Médico. I. Título.

CDU- 616.005

MURILO CONTÓ

ANÁLISE CRÍTICA DA LITERATURA SOBRE DIRETRIZES PARA AVALIAÇÃO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologias em Saúde, do Instituto Nacional de Cardiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Aprovada em:

Membros da Banca:

- Marisa Silva Santos, Doutora em Epidemiologia, Instituto Nacional de Cardiologia
- Ivan Zimmermann, Doutor em Ciências da Saúde, Instituto Nacional de Cardiologia
- Karla Santa Cruz Coelho, Doutora em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Ivani e Waldemar, que sempre foram exemplos de dedicação, integridade e respeito, inspirando-me e motivando-me a trabalhar sempre pautado nestes valores, e aos meus amados sobrinhos, Lucas e Isabella, pelo amor infinito e os momentos que me fazem enxergar além, remetendo o foco para aquilo que verdadeiramente tem valor e significado.

AGRADECIMENTOS

A todo corpo docente e colaboradores da Coordenação de Ensino e Pesquisa e do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia pela dedicação e profissionalismo com que conduzem suas atividades acadêmicas e científicas, contribuindo imensamente para o aprimoramento da assistência e formulação de políticas públicas relacionadas à incorporação e gestão de tecnologias no sistema público de saúde brasileiro.

Aos colegas da Turma V do Mestrado Profissional de Avaliação de Tecnologias em Saúde que transformaram nossos encontros de compartilhamento de experiências e aprendizado também em momentos de muito companheirismo e descontração.

Às minhas orientadoras Luciene Fontes Schluckebier Bonan e Bruna Medeiros Gonçalves por todo suporte durante a elaboração deste trabalho.

Finalmente, à coordenadora do curso, Marisa Santos e às minhas diretoras de CONITEC, Clarice Petramale e Vania Canuto, por todo apoio, confiança e incentivo.

EPIGRAFE

"Não esmorecer para não desmerecer"

Oswaldo Cruz

RESUMO

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) é um conjunto de práticas que visa aplicar as melhores evidências e estudos econômicos para a tomada de decisão quanto à utilização de tecnologias em saúde. Dentre essas tecnologias estão os dispositivos médicos (DM) que compreendem um universo amplo e heterogêneo de produtos. O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento e análise crítica de diretrizes e publicações sobre a avaliação de DM, obtidas por meio da busca por documentos específicos junto aos membros da Rede Internacional de Agências de ATS (INAHTA); por publicações sobre ATS em DM na literatura; e, marcos legais da ATS e a incorporação de DM no Brasil. Junto às agências da INAHTA, foram selecionados 11 documentos, de onde foram extraídos os principais pontos críticos da ATS em DM e como cada país os aborda. Da literatura foram selecionados 9 artigos de onde também foram identificados gargalos e recomendações na ATS para DM. O levantamento do arcabouço legal brasileiro permitiu mapear as etapas, desde o registro sanitário até o acesso, onde a ATS em DM é aplicada no país, bem como a forma como os mesmos são classificados pelos órgãos de governo. Os principais aspectos críticos encontrados foram: a heterogeneidade dos DM agravada pela falta de uma nomenclatura padronizada; a curva de aprendizagem e o fato de DM serem operador-dependente; o ciclo de vida com inovações incrementais constantes; preços dinâmicos por diferentes modelos de negócios e inovação acelerada; custos além da aquisição associados ao ciclo de vida; requisitos de infraestrutura e itens periféricos; e a dificuldade de se obter evidências consideradas de melhor qualidade por questões práticas e éticas que limitam a realização de Ensaios Clínicos Randomizados. Em conclusão, verifica-se que ações estruturantes deveriam ser promovidas no sentido de harmonizar a classificação dos DM e as metodologias de ATS, facilitando a transferabilidade de avaliações realizadas por diferentes países. A maior integração dentre os órgãos responsáveis pelas avaliações nas diferentes etapas da incorporação do DM também representaria uma maior sinergia de esforços. Além disso, a abordagem mais criteriosa dos aspectos críticos identificados, contribuirão para que a ATS em DM seja mais completa e abrangente, diminuindo incertezas nas tomadas de decisão que impactam na oferta de tecnologias para a população.

Palavras-chave: Dispositivo Médico, Avaliação de Tecnologias em Saúde

ABSTRACT

Health Technology Assessment (HTA) is a set of practices that aims to apply the best evidences and economic analysis for the decision making regarding the use of health technologies. Among these technologies are medical devices (MD) that comprise a broad and heterogeneous universe of products. The objective of this work was to conduct a search and critical analysis of guidelines and publications about evaluation of MD, obtained through the search for specific documents with the members of the International Network of Agencies for HTA (INAHTA); by publications on HTA in MD in the literature; and, legal frameworks of HTA and the adoption of MD in Brazil. In the INAHTA agencies, 11 documents were selected, from which the main HTA critical points in MD were extracted and how each country addresses them. From the literature, 9 articles were selected from which bottlenecks and recommendations were also identified for HTA on MD. The search for Brazilian legal framework allowed mapping the steps, from the sanitary registration to the patient access, where the HTA in MD is applied in the country, as well as the way in which they are classified by the governing bodies. The main critical aspects were: the heterogeneity of MD aggravated by the lack of a standardized nomenclature; the learning curve and the fact that MD are operator-dependent; the lifecycle with constant incremental innovations; dynamic pricing for different business models and accelerated innovation; extra costs, beyond the acquisition, associated with the lifecycle; infrastructure requirements and peripheral items; and the difficulty of obtaining evidence considered of better quality due practical and ethical issues that limit the performance of Randomized Clinical Trials. In conclusion, structural actions should be promoted to harmonize MD classification and HTA methodologies, facilitating the transferability of evaluations carried out by different countries. The greater integration among the agencies responsible for evaluations in the different stages of MD adoption would represent a greater synergy of efforts as well. In addition, a more careful approach to the critical aspects identified in this work will contribute with the HTA in MD being more complete and comprehensive, reducing uncertainties in the decision making that impact on the provision of technologies to the population.

Keywords: Medical Devices, Health Technology Assessment

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1. Tabela 1	Principais marcos legais sobre DM no Brasil	20
2. Quadro 1	Estratégia de busca e resultados selecionados	21
3. Figura 1	Fluxograma de seleção de publicações	22
4. Figura 2	Fluxograma das etapas de incorporação de DM no Brasil	22
5. Tabela 2	Classificação de DM conforme a RDC 185/2001 ANVISA	25
6. Figura 3	Classificação de DM pelo Ministério da Saúde	26
7. Tabela 3	Bases de nomenclaturas em DM no Brasil	29
8. Tabela 4	Documentos extraídos de sítios de membros da INAHTA	31
9. Tabela 5	Tópicos que compõem as evidências técnico-científicas	35
10. Figura 4	Síndrome do <i>iceberg</i> em relação aos custos de tecnologias	36
11. Quadro 2	Ferramentas para avaliação da qualidade da evidência	37
12. Quadro 3	Recomendações para avaliação econômica de DM	38
13. Quadro 4	Custos associados diretamente ao DM	40
14. Tabela 6	Tipos de avaliação econômica conforme o tipo de DM	41
15. Tabela 7	Diferenças entre <i>Mini-HTA</i> , <i>Rapid Review</i> e ATS completa	43
16. Tabela 8	Domínios que estruturam a diretriz para avaliação de EMA	44
17. Figura 5	Curva de aprendizagem associada à complexidade do DM	47
18. Tabela 9	Classes de risco de DM na Europa	50
19. Figura 6	Esquema de avaliação de benefício real	54
20. Figura 7	Esquema de avaliação de valor clínico agregado	55
21. Figura 8	Aplicação de ATS (HTA) no ciclo de vida do DM	58
22. Tabela 10	Diferenças entre ATS e regulação de DM	58
23. Quadro 5	Domínios da avaliação de efetividade e da ATS completa	59
24. Figura 9	Ciclo de vida de DM <i>versus</i> medicamentos	62
25. Tabela 11	Tabela de resultados 2x2	64
26. Quadro 6	Questionamentos iniciais para avaliação conforme ZIN Holanda	66
27. Quadro 7	Guia para submissão de tecnologia para avaliação	68
28. Figura 10	Gráfico de Relações de Custo-Efetividade do IQWiG	71
29. Tabela 12	Abordagens particulares dos países na ATS em DM	72
30. Tabela 13	Resumo dos principais achados da busca na literatura	74

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1	Instituições membros da INAHTA - International Network of Agencies for Health Technology Assessment.....	102
Anexo 2.	Mensagem enviada a todas as agências da INAHTA, solicitando informações sobre diretrizes para avaliação de DM.....	106
Anexo 3.	Roteiro sugerido para coleta de informações para ATS focada em DM – cenário SUS, Brasil.....	107

LISTA DE ABREVIATURAS

AFSSAPS	Agence Nationale de Sécurité du Médicament des Produits de Santé
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
BPS	Banco de Preços em Saúde
CATMAT	Catálogo de Materiais
CE	Comunidade Européia
CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
CFM	Conselho Federal de Medicina
CMeRC	Charlotte Maxeke Research Consortium
CNEDiMTS	Commission Nationale D'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
COSAÚDE	Comitê Permanente de Regulação de Atenção à Saúde
CTP	Custo Total de Propriedade
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia
DRG	Diagnosis Related Group
ECR	Estudo Clínico Randomizado
ECRI	Emergence Care and Research Institute
EMA	Equipamento Médico-Assistencial
EUnetHTA	European Network for Health Technology Assessment
FDA	Food and Drug Administration
GMDN	Global Medical Device Nomenclature
GTI-OPME	Grupo de Trabalho Interinstitucional de OPME
HTAi	Health Technology Assessment International
IMDRF	International Medical Devices Regulators Forum
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
IQWiG	Institute for Quality and Efficiency in Health Care

LPPR	Liste des Produits et Prestations Remboursables
MDIC	Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio
MS	Ministério da Saúde
NCM	Nomenclatura Comum do Mercosul
OCP	Organismo Certificador de Produto
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPME	Órteses, Próteses e Materiais Especiais
PCDT	Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica
PTC	Parecer Técnico-Científico
QALY	Quality Adjusted Life Years
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
RedETSA	Red de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas
RENASES	Relação Nacional de Ações e Serviços em Saúde
RENEM	Relação Nacional de Equipamentos e Materiais permanentes financiáveis para o SUS
RNI	Registro Nacional de Implantes
SCNES	Sistema do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
SIGEM	Sistema de Gerenciamento de Equipamentos e Materiais permanentes financiáveis para o SUS
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais
SNS	Sistema Nacional de Salud
SOMASUS	Sistema de Apoio à Elaboração de Projetos de Investimentos no SUS
SSS	Setor de Saúde Suplementar
SUS	Sistema Único de Saúde
TI	Tecnologia da Informação
TUSS	Terminologia Única da Saúde Suplementar
UDI	Unique Device Identification
UMDNS	Universal Medical Device Nomenclature System

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. JUSTIFICATIVA.....	16
3. OBJETIVOS	18
3.1 Objetivo Primário	18
3.2 Objetivo Secundário.....	18
4. METODOLOGIA	18
5. RESULTADOS.....	20
5.1 Fluxo de incorporação de DM no Brasil.....	22
5.2 Classificação de DM no Brasil.....	25
5.3 Nomenclaturas de DM.....	27
5.4 Documentos oficiais disponibilizados pela INAHTA	30
5.4.1. Diretriz para avaliação de DM do CENETEC México.....	34
5.4.2 Diretriz para avaliação econômica de DM do CENETEC México	37
5.4.3 Revisão sistemática do CMeRC África do Sul.....	42
5.4.4 Diretriz para avaliação de equipamentos médicos do MS Brasil.....	43
5.4.5 Diretriz para estudos de acurácia diagnóstica do MS Brasil	48
5.4.6 Diretriz para avaliação de dispositivos da HAS França	49
5.4.7 Diretriz da LBI-HTA Áustria.....	56
5.4.8 <i>Core Model</i> ® EUnetHTA disponibilizada pela OSTEBA Espanha	62
5.4.9 Mapeamento de Organizações de ATS na UE e Noruega	65
5.4.10 Quadro de avaliação de dispositivos médicos do ZIN Holanda.....	65
5.4.11 Métodos Gerais de ATS do IQWiG Alemanha	68
5.5 Resumo dos aspectos particulares em DM observados na ATS dos países	72
5.6 Artigos complementares encontrados na literatura	74
6. DISCUSSÃO	79
7. CONCLUSÃO.....	85
8. REFERÊNCIAS.....	99
9. ANEXOS	102

1. INTRODUÇÃO

A aplicação das práticas de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), considerando todos os aspectos clínicos, sociais e econômicos envolvidos, possui relevância estratégica para subsidiar as decisões dos gestores para a incorporação, alteração ou exclusão de soluções relacionadas às ações, serviços, produtos e medicamentos que compõem o arsenal tecnológico de seus sistemas de saúde.

No que tange às tecnologias relacionadas a dispositivos médicos (DM) há que se considerar certas particularidades e aspectos que possuem forte influência nos resultados esperados e nos custos associados à sua utilização. Os DM consistem num amplo universo de diferentes produtos com distintos níveis de complexidade que vão desde um simples estetoscópio até complexos equipamentos de diagnóstico por imagem ou dispositivos implantáveis de pequenas dimensões, mas com altíssima densidade tecnológica embarcada¹.

Atualmente, as tecnologias em saúde representam um dos componentes mais frágeis dos sistemas de saúde ao redor do mundo e a ausência de políticas e práticas adequadas para estabelecer critérios de regulação, incorporação e gestão agravam ainda mais esse problema. Os custos da promoção e assistência à saúde vêm pressionando sistemas do mundo todo e o descompasso entre as necessidades das populações e os recursos necessários continua aumentando². O acesso às tecnologias em saúde, incluindo aí os DM, requer cada vez mais investimentos e critérios bem estabelecidos para a priorização e alocação de recursos, cobrindo lacunas assistenciais e populações em situação de vulnerabilidade³.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os fatores que podem promover ou limitar o acesso a DM incluem²:

- Disponibilidade no mercado e custo;
- Processo decisório;
- Infraestrutura e fatores ambientais;
- Capacidade de utilização em tempo hábil;
- Sistemas de reembolso e transparência no mercado; e
- Sua recuperação e substituição.

Tais fatores são determinantes para se estabelecer um ciclo de vida sustentável da tecnologia no sistema de saúde, desde o momento do registro sanitário quando a tecnologia é disponibilizada no mercado, até sua substituição ou desinvestimento. Inseridos ainda neste ciclo estão os aspectos relacionados ao processo decisório quanto à incorporação da tecnologia para fins de reembolso pelos sistemas de saúde, acompanhada das necessidades de infraestrutura e capacidade de utilização. Neste sentido, verifica-se que a avaliação de DM deve ser ainda mais abrangente, onde aspectos particulares devem ser observados no sentido de reduzir incertezas na tomada de decisão, visando a sustentabilidade dos sistemas³.

Diversos processos de avaliação e incorporação de tecnologias em saúde são adotados por diferentes países do mundo. Segundo a OMS, sistemas de saúde fortalecidos são construídos em seis blocos que consistem em: financiamento, recursos humanos, informação, prestação de serviços, governança médica e produtos. Se qualquer um dos componentes desta cadeia falhar, o sistema de saúde não funcionará como desejado para promover saúde à população². Em relação aos produtos, a OMS considera os DM como elementos vitais para a prestação de cuidados e melhoria da saúde da população, recomendando que os países adotem políticas de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), Regulação, Avaliação e Gestão para que ocorram escolhas racionais e adequadas para uma utilização eficaz e equitativa².

O presente trabalho consiste no levantamento e análise de metodologias específicas para DM disponibilizadas pelas principais agências e instituições de ATS do mundo e publicações sobre a avaliação de DM, associando com as formas de classificação e o fluxo de incorporação destas tecnologias identificadas por meio de informações obtidas em busca complementar na literatura.

2. JUSTIFICATIVA

Considerando que a ATS é uma prática fundamental para se assegurar maior eficiência e sustentabilidade nos sistemas de saúde do mundo todo, sua aplicação durante todas as etapas do ciclo de vida da tecnologia é vital. As atuais diretrizes metodológicas em ATS são baseadas quase que em sua totalidade nas práticas da farmacoeconomia aplicada a medicamentos que não levam em consideração as particularidades aplicáveis a DM que podem representar forte impacto tanto na efetividade como também nos custos associados à sua utilização. Diretrizes

específicas para ATS em DM, além de escassas, possuem ainda o problema de não serem atualizadas constantemente, o que para a área de DM, com frequentes inovações incrementais, é mais um agravante. A diretriz brasileira para avaliação de equipamentos médico-assistenciais, por exemplo, foi publicada em 2013 e até a presente data não passou ainda por qualquer revisão⁴.

Dentre as agências associadas à *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), rede internacional que congrega as principais agências e instituições que realizam ATS no mundo, há uma conscientização sobre a necessidade de se avaliar DM considerando suas particularidades, no entanto, iniciativas para estabelecer metodologias específicas para esse fim são raras.

Cada vez mais os governos e sistemas de saúde vêm se preocupando com os custos crescentes da prestação de serviços em saúde onde a utilização de DM pode ter um peso significativo em termos de sustentabilidade. Este impacto que os DM vêm causando nos sistemas de saúde ganha cada vez mais relevância pela insuficiência de recursos para promover uma ampla incorporação das opções tecnológicas existentes, agravada por mudanças do perfil epidemiológico e pelo envelhecimento da população.

Tais fatos pressionam os gestores de sistema de saúde para tomadas de decisão cada vez mais acertadas, buscando otimizar a utilização dos recursos existentes. Assim, a demanda por uma abordagem mais específica na avaliação de DM é crescente e de vital importância para o planejamento, a incorporação e o uso racional destas tecnologias.

A análise crítica das práticas atuais em ATS para DM, comparando-as com os desafios e recomendações apontados em artigos publicados na literatura científica pode contribuir para o desenvolvimento de uma melhor orientação da ATS quando esta envolver um DM, levando-se em conta sua natureza e os diferentes cenários do fluxo de incorporação até o acesso ao paciente.

O desenvolvimento deste trabalho visa indicar caminhos para aperfeiçoar as práticas de ATS voltadas para DM, somando esforços com outras iniciativas internacionais neste sentido.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Primário

Realizar busca na literatura por documentos específicos sobre ATS, classificação e incorporação de DM; e identificar junto às instituições membros da INAHTA, diretrizes metodológicas específicas sobre avaliação de DM.

3.2 Objetivo Secundário

Identificar por meio da análise crítica os principais pontos críticos e possíveis lacunas que representem oportunidades de melhoria das práticas de ATS em DM, considerando suas distintas naturezas e etapas do fluxo de incorporação.

4. METODOLOGIA

A estratégia para a elaboração do presente trabalho foi dividida basicamente em quatro etapas, sendo três relacionadas à busca e uma para a análise crítica dos dados e elaboração de recomendações, sendo:

- 1- Busca por marcos legais e definições no Brasil envolvendo a classificação e avaliação de DM durante todas as etapas do seu ciclo de vida;
- 2- Busca por diretrizes metodológicas e documentos específicos para a avaliação de DM dentre as agências e instituições membros da INAHTA;
- 3- Busca por artigos científicos publicados sobre recomendações e diretrizes para a avaliação de DM;
- 4- Análise crítica, identificação de necessidades e elaboração de recomendações a partir dos achados selecionados nas buscas.

A busca por marcos legais do Brasil compreendeu a consulta direta às páginas eletrônicas oficiais do Ministério da Saúde (MS), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

A busca por diretrizes e documentos oficiais foi realizada por meio do acesso direto e pesquisa nos sítios de cada agência-membro a partir dos endereços eletrônicos disponibilizados na página da INAHTA (anexo 1). De forma complementar houve também um contato via e-mail com cada um dos membros (anexo 2), solicitando informações sobre a disponibilidade de material específico para ATS em

DM. Esse contato complementar teve por objetivo mitigar eventuais falhas na localização das diretrizes devido à grande heterogeneidade e diferentes arquiteturas de construção dos sítios eletrônicos. A grande maioria das páginas das agências pesquisadas possuíam versões em inglês não sendo aplicado qualquer filtro em relação ao idioma. Exceção à página da agência polonesa que não continha versão em inglês, estando todo seu conteúdo no idioma local. Também não houve qualquer restrição de data para a inclusão destas publicações. Quando disponíveis nos sítios eletrônicos, foram utilizados nos campos de busca os termos “guia”, “diretriz”, “dispositivo médico” e “avaliação de tecnologias em saúde” nos mesmos idiomas em que as páginas estavam escritas.

Objetivando a obtenção de publicações mais atuais, foram considerados como critérios de elegibilidade artigos com textos completos acessíveis e publicados nos últimos 5 anos (até abril de 2018) e com aderência ao tema central: ATS em DM. Artigos sem aderência ao tema central ou que se tratavam de avaliações específicas de um determinado dispositivo ou tecnologia não foram incluídos. A estratégia de busca utilizada para identificar os artigos complementares na base Medline/Pubmed é demonstrada no quadro 1.

Também foi realizada uma busca livre no Google® onde foram obtidos como resultados apenas manuais orientativos sobre o processo de submissão de DM para agências reguladoras, sem adentrar em critérios de avaliação. Por esse motivo, tais documentos não foram incluídos neste trabalho.

Posteriormente à coleta de material junto à literatura e extração de dados, foi elaborado um mapeamento do atual cenário quanto à classificação e o fluxo de incorporação de DM no Brasil, identificando as diferentes etapas e perspectivas em que a ATS deve ser aplicada.

No âmbito internacional, após a análise do conteúdo das diretrizes e dos artigos encontrados, foi possível identificar as principais metodologias e desafios na avaliação de DM e a forma como cada país trata seus aspectos particulares.

Por fim, os aspectos mais relevantes identificados nos documentos foram comparados e analisados, concluindo com uma proposta de roteiro para que as particularidades inerentes aos DM possam ser melhor trabalhadas, tornando o processo de avaliação mais abrangente e completo.

5. RESULTADOS

Na busca por documentos oficiais nacionais, foram identificados os principais marcos legais, fundamentais para a classificação, caracterização e a identificação das etapas da incorporação de DM no Brasil. A partir destes documentos foi possível identificar as diferentes formas de classificação de DM no Brasil e apresentar um fluxograma básico das etapas de avaliação em que os DM passam no país, desde o registro na ANVISA; sua incorporação no Setor de Saúde Suplementar (SSS) pela ANS; a incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS) pelo MS; e a incorporação pelos serviços e estabelecimentos de saúde. Um resumo do resultado desta busca é apresentado na tabela 1.

Tabela 1. Principais marcos legais sobre DM e Incorporação de Tecnologias no Brasil

Órgão	Marco Legal	Descrição
ANVISA	RDC 185/2001	<i>Registro e classificação de DM na ANVISA</i>
ANS	IN 44 de 2014	<i>Incorporação de tecnologias no SSS - COSAÚDE</i>
ANS	RN 439 de 2018	<i>Regras de atualização do Rol ANS</i>
MS	Lei 12.401/2011	<i>Incoporação de tecnologias no SUS - CONITEC</i>
MS	Decreto 7508/2011	<i>Ações e serviços em saúde do SUS – RENASES e SIGTAP</i>
MS	Portaria 3134/2013	<i>Equipamentos permanentes para o SUS - RENEM e SIGEM</i>

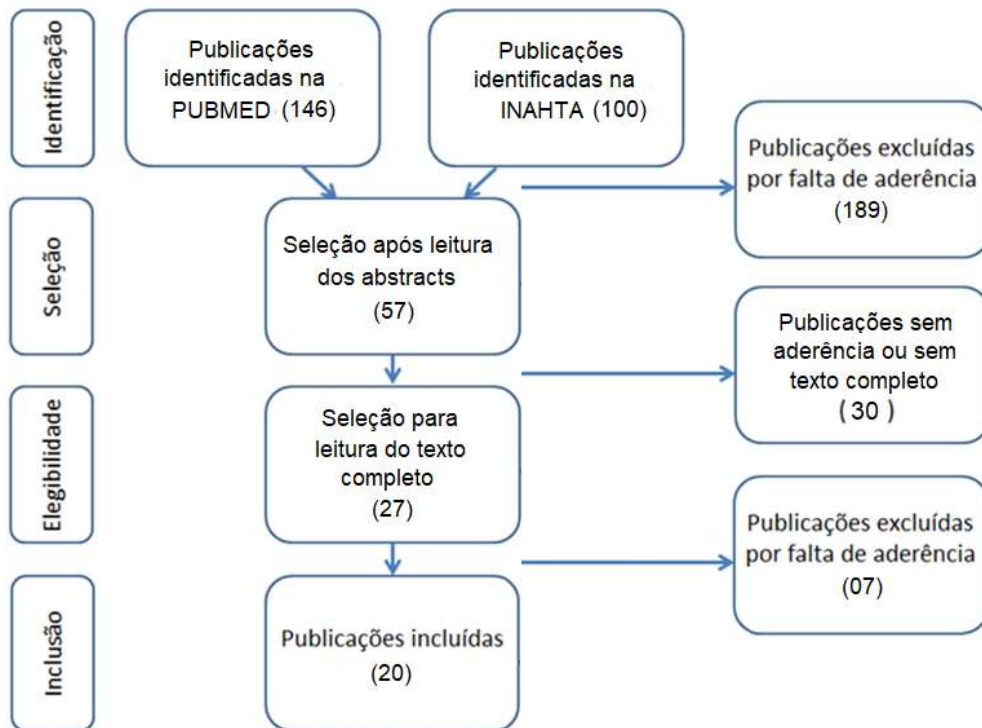
A partir dos documentos oficiais da INAHTA e dos artigos relevantes encontrados na base Pubmed, foi possível elaborar um panorama do cenário mundial quanto às principais práticas estabelecidas e critérios adotados atualmente para ATS em DM. Também foram identificados os principais desafios apontados que ainda necessitam ser melhor trabalhados.

A estratégia de busca utilizada para identificar os artigos complementares na base Medline/Pubmed é demonstrada no quadro 1 e o processo de seleção das publicações obtidas a partir da INAHTA e também da base Pubmed é ilustrado no fluxograma da figura 1.

Quadro 1. Estratégia de busca e resultados selecionados

Base	Estratégia	Resultado	Incluídos
Medline/Pubmed	("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guideline"[All Fields] OR "recommendation"[All Fields] OR "recommendations"[All Fields]) AND ("technology assessment, biomedical"[MeSH Terms] OR health technology assessment[Text Word]) AND ("equipment and supplies"[MeSH Terms] OR medical devices[Text Word] OR medical device[Text Word])	146	9

Figura 1. Fluxograma de seleção das publicações



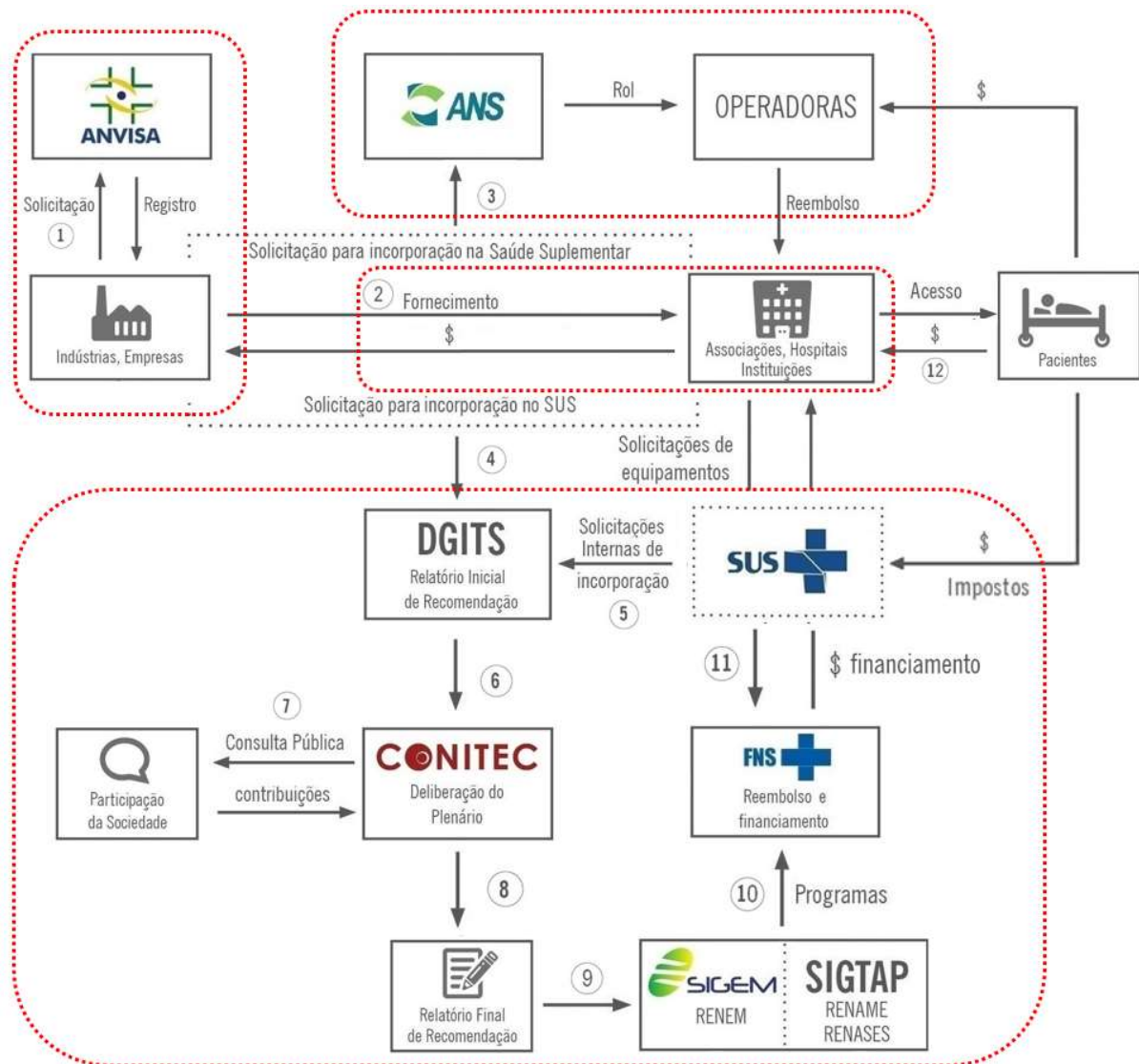
Ao final, foi possível elaborar uma tabela comparativa que ilustra de forma resumida como cada diretriz aborda os diferentes domínios considerados mais relevantes para a ATS em DM.

Os resultados tanto no cenário nacional como internacional são apresentados em maiores detalhes nos tópicos a seguir.

5.1 Fluxo de incorporação de DM no Brasil

Os DM, também chamados produtos para saúde no Brasil, perpassam três macroprocessos de incorporação e um processo intermediário que correspondem conseqüentemente quatro etapas distintas de avaliação (figura 2).

Figura 2. Fluxograma das etapas de incorporação de DM no Brasil¹⁰



O primeiro macroprocesso ocorre quando a ANVISA emite o registro sanitário (em 1), disponibilizando o produto para comercialização e utilização no mercado brasileiro. Essa primeira etapa pode ser considerada como uma incorporação tecnológica para o mercado onde a ATS é aplicada no sentido de se apurar evidências de eficácia e segurança⁵.

A partir do registro sanitário emitido pela ANVISA, a população já pode ter acesso às tecnologias por meio das instituições de saúde em geral, como hospitais, clínicas, etc., que por sua vez, devem também realizar a ATS (em 2) para verificar a pertinência da incorporação e aquisição destas tecnologias em seus serviços. Este pode ser compreendido como um processo intermediário de avaliação que cada estabelecimento assistencial de saúde deve realizar para verificar as melhores alternativas tecnológicas para seu serviço.

A avaliação para incorporação no SSS, inserindo os DM no rol de cobertura dos planos privados de saúde, é realizada pela ANS (em 3) com o assessoramento do Comitê Permanente de Regulação de Atenção à Saúde (COSAÚDE), criado pela Instrução Normativa nº 44 de 2014. Historicamente, os pedidos por incorporação de tecnologias na saúde suplementar sempre foram demandados por organizações da sociedade civil, como associações de profissionais de saúde e associações de pacientes. A partir da nova Resolução Normativa nº 439 de 3 de dezembro de 2018, a possibilidade de submissão de propostas para atualização do rol passou a ser aberta a qualquer pessoa física ou jurídica, ou seja, qualquer cidadão ou empresa pode submeter uma solicitação à ANS. O processo para solicitar incorporações no rol da ANS compreende basicamente a preparação e apresentação de um dossiê pautado nas práticas de ATS estabelecidas no país (diretrizes do Ministério da Saúde) que será posteriormente analisado pelo COSAÚDE quanto à sua efetividade e viabilidade para inclusão no rol⁶.

Já a incorporação de DM no SUS, bem como a constituição ou a alteração de Protocolos Clínicos ou Diretrizes Terapêuticas (PCDT) relacionados ao uso correto e racional da tecnologia, são atribuições do Ministério da Saúde (MS) assessorado pela CONITEC⁷. A ATS realizada pela CONITEC no âmbito do SUS é atualmente um processo bem consolidado, podendo ser considerado inclusive uma política de Estado por exigir em Lei que a incorporação tecnológica seja pautada por evidências científicas e estudos econômicos. O processo de ATS no SUS possibilita a origem de demandas externas (em 4), submetidas por empresas, associações, etc., e também demandas internas (em 5) submetidas pelo próprio MS, por Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde ou qualquer outro serviço vinculado ao SUS. O processo decisório inclui a participação social por meio de consultas públicas (em 7) onde as contribuições da sociedade são levadas em consideração para a decisão final que irá

compor o relatório final de recomendação (em 8). Os DM incorporados no SUS são disponibilizados em duas listas oficiais do MS (em 9), a Relação Nacional de Equipamentos e Materiais permanentes (RENEM) e a Relação Nacional de Ações e Serviços em Saúde do SUS (RENASES)^{8,9}, sendo passíveis então de reembolso ou financiamento por programas específicos (em 10) do Fundo Nacional de Saúde (FNS). Tais relações são gerenciadas por dois sistemas distintos de informação, o Sistema de Gerenciamento de Equipamentos e Materiais permanentes financiáveis para o SUS (SIGEM) e o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais (SIGTAP), que são de acesso público.

No que tange a incorporação de equipamentos médico-hospitalares no SUS, cabe ainda ressaltar que caso o procedimento associado ao uso do equipamento já esteja incorporado e não haja necessidade de se criar um novo procedimento na tabela, o pedido de incorporação pode ser demandado pelo prestador de serviço do SUS diretamente ao FNS (em 11) para o financiamento de aquisições por meio de repasses de recursos¹¹. Este tipo de demanda por incorporação também é aplicável para equipamentos cuja finalidade seja de apoio médico-assistencial ou de infraestrutura hospitalar, como por exemplo, unidades eletrocirúrgicas (bisturis elétricos), sistemas de iluminação cirúrgica e autoclaves para esterilização de materiais. A partir deste mapeamento dos processos de incorporação e acesso aos DM no cenário brasileiro, pode-se afirmar que existem três macroprocessos específicos de ATS no Brasil: a incorporação mercadológica (pela ANVISA), a incorporação no SSS (pela ANS/COSAÚDE); e a incorporação no SUS (pelo MS/CONITEC e MS/FNS), além de um processo intermediário (*meso*) de ATS que ocorre junto aos prestadores de serviços no momento da escolha de qual tecnologia adquirir e utilizar, promovendo o acesso ao paciente (em 12). Considerando que estes processos descritos podem ser iniciados por diferentes demandantes (governo, indústria, prestadores, profissionais e pacientes) a ATS envolvendo DM pode ser bastante ampla e com diferentes perspectivas. Neste sentido, estabelecer critérios em termos de requisitos mínimos necessários e como providenciá-los dentro das práticas e diretrizes já estabelecidas, é fundamental para que demandantes, comissões assessoras (CONITEC e COSAÚDE) e tomadores de decisão possam estar alinhados sem assimetrias de informação durante todo o processo.

5.2 Classificação de DM no Brasil

No Brasil, tanto a ANVISA como o MS, estabelecem classificações distintas para os DM. Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 185 de 2001 da ANVISA, produto para a saúde pode ser “*um equipamento, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado à prevenção, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meio farmacológico, imunológico ou metabólico para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções*”⁵. A RDC nº 185/2001 da ANVISA, classifica ainda os produtos para a saúde em sete categorias conforme sua natureza de funcionamento e aplicação (tabela 2) e também quanto ao risco intrínseco que representam à saúde do consumidor, paciente, operador ou terceiros envolvidos.

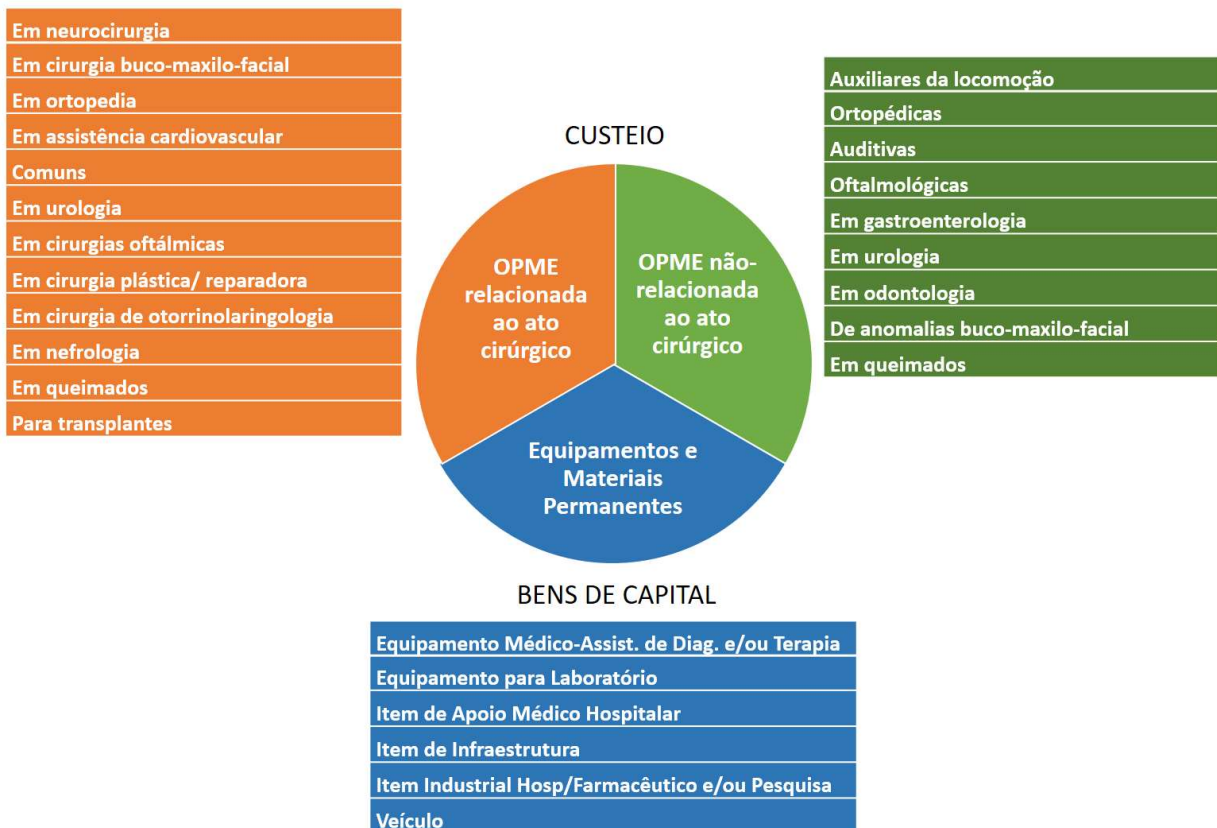
Tabela 2. Classificação de DM (Produtos para Saúde) conforme RDC nº 185/2001 – ANVISA⁵

Classificação	Descrição	Exemplos
Produto médico ativo	<i>Depende de fonte de energia elétrica ou qualquer outra de potência distinta da gerada pelo corpo humano ou gravidade e que funciona pela conversão desta energia.</i>	Equipamentos Eletromédicos em geral
Produto médico ativo para diagnóstico	<i>Destinado a proporcionar informações para a detecção, diagnóstico, monitoração ou tratamento das condições fisiológicas ou de saúde, enfermidades ou deformidades.</i>	Eletrocardiógrafo, Raio-X, Ultrassom Diagnóstico
Produto médico ativo para terapia	<i>Destinado a sustentar, modificar, substituir ou restaurar funções ou estruturas biológicas no tratamento ou alívio de uma enfermidade, lesão ou deficiência.</i>	Desfibrilador, Ventilador Pulmonar, Acelerador Linear
Produto médico de uso único	<i>Usado na prevenção, diagnóstico, terapia, reabilitação ou anticoncepção, utilizável somente uma vez.</i>	Luvas, Agulhas, Seringas, Preservativos
Produto médico implantável	<i>Totalmente introduzido no corpo humano ou para substituir uma superfície epitelial ou ocular, por meio de intervenção cirúrgica, e destinado a permanecer no local após a intervenção; ou parcialmente introduzido no corpo humano através de intervenção cirúrgica e permanecer após esta intervenção por longo prazo.</i>	Placas/Parafusos para Osteossíntese, Stents, Válvulas Cardíacas
Produto médico invasivo	<i>Que penetra total ou parcialmente dentro do corpo humano seja através de um orifício do corpo ou através da superfície corporal.</i>	Cateteres, Sonda, Fio Guia, Endoscópios
Produto médico invasivo cirurgicamente	<i>Que penetra no interior do corpo humano através da superfície corporal por meio ou no contexto de uma intervenção cirúrgica.</i>	Instrumentais Cirúrgicos em geral, Drenos, Cânulas
Produto para Diagnóstico “in vitro”	<i>Reagentes, calibradores, padrões, controles, coletores de amostra, materiais e instrumentos, usados para análise in vitro de amostras derivadas do corpo humano, exclusivamente ou principalmente para prover para prover informações com propósitos de diagnóstico</i>	Glicosímetro, Analisador Bioquímico, Kit Diagnóstico

O enquadramento por classe de risco é aplicado nas classes I, II, III e IV, onde o nível da ATS em termos de evidências exigidas pela ANVISA se eleva proporcionalmente ao risco oferecido pelo produto para o deferimento do registro. Estudos clínicos são exigidos apenas para os produtos médicos implantáveis de Classe IV que oferecem maior risco ao paciente, como por exemplo, marcapassos cardíacos que possuem contato direto com o coração.

Já o MS, classifica os DM em dois grandes grupos, sendo o primeiro composto por equipamentos e materiais permanentes financiáveis (bens de capital) que formam a RENEM e tem como sistema de gerenciamento o SIGEM¹²; e o segundo formado pelas Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPME) reembolsáveis associadas à RENASES e gerenciadas pelo sistema SIGTAP¹³. As OPME são divididas ainda entre àquelas relacionadas ou não ao ato cirúrgico. Dentro destes grupos os DM são classificados conforme sua aplicabilidade, possibilitando uma melhor gestão tanto das autorizações de procedimentos e reembolsos, como também dos projetos de investimentos e financiamentos (figura 3).

Figura 3. Classificação de DM pelo Ministério da Saúde^{12,13}



A lista de DM da RENEM é composta por equipamentos e materiais de caráter permante que são caracterizados como bens de capital, ou investimento sob a ótica do planejamento orçamentário, ou seja, são equipamentos patrimoniáveis destinados a instituições de saúde para o uso coletivo, como por exemplo, aparelhos de raio-x e tomógrafos. Já a RENASES traz as OPME que são materiais relacionados ao custeio, não-patrimoniáveis e direcionados ao uso individual do paciente. Os equipamentos da RENEM são adquiridos em sua maioria de forma descentralizada mediante a liberação de recursos não-reembolsáveis pelo MS às instituições prestadoras de serviços do SUS. As OPME da RENASES são liberadas para o paciente invariavelmente via Autorização de Internação Hospitalar (AIH) ou Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC).

5.3 Nomenclaturas de DM

Diferentemente do que ocorre com medicamentos que possuem nomes genéricos baseados nos mesmos princípios ativos e na forma como interagem com o organismo humano independentemente da marca ou fabricante, os DM, dependendo de sua classificação e natureza de aplicação, podem ter diversas outras variáveis que dificultam consideravelmente o estabelecimento de comparadores apropriados para a intervenção a ser avaliada. Este aspecto pode ser observado de forma muito clara em dispositivos implantáveis ativos destinados a algum tipo de estimulação no organismo humano. As tecnologias embarcadas nestes dispositivos (*softwares* e *firmwares*) podem ser significativamente diferentes, embora o nome genérico possa ser o mesmo, como por exemplo, marcapasso cardíaco implantável. O mesmo se aplica para equipamentos multidisciplinares de diagnóstico, terapia e monitoramento, como por exemplo, equipamentos diagnósticos por imagem e terapia intensiva. O ideal para a ATS em DM seria que a identificação da tecnologia fosse baseada e padronizada conforme a indicação de uso aprovada pela agência reguladora, permitindo de forma mais fácil e precisa a busca e identificação por comparadores compatíveis. Entretanto, as nomenclaturas adotadas no Brasil e no mundo, seguem invariavelmente o viés da instituição que as elegem (ou criam) de acordo com a sua finalidade primária.

No Brasil, a ANVISA estabelece para fins de registro um padrão de nomenclaturas mais genérica, conhecida como nomes (ou termos) técnicos que atende basicamente a necessidade do registro e a capacidade de rastreabilidade no

pós-mercado. A ANVISA adota como terminologia genérica para registro o padrão GMDN (*Global Medical Device Nomenclature*) e uma codificação chamada UDI (*Unique Device Identification*) para identificar a marca, modelo e versão do dispositivo a partir de um código de barras (representando um conjunto de caracteres numéricos ou alfanuméricos) para fins de rastreabilidade¹⁴. A utilização do código UDI foi estabelecida pelo IMDRF (*International Medical Devices Regulators Forum*), fórum internacional formado pelas principais agências reguladoras de DM do mundo, do qual a ANVISA faz parte. A UDI tem por finalidade permitir a rastreabilidade do dispositivo durante sua utilização, identificando com maior precisão eventuais efeitos adversos e permitir a troca de informações sobre tais adversidades entre as agências membros do IMDRF. O padrão UDI é obrigatório para DM implantáveis passíveis de registro no Registro Nacional de Implantes (RNI) da ANVISA¹⁴.

No que tange o MS e a ANS, o enfoque para se estabelecer as nomenclaturas dos DM é voltado para fins de financiamento e reembolso. Diante disto, a quantidade de nomenclaturas de dispositivos reembolsáveis pelo MS disponíveis no sistema SIGTAP é muito menor do que a existente na base de dados da ANVISA. Já com a ANS ocorre o contrário, a quantidade de terminologias se multiplica pela necessidade de se atender os padrões da Terminologia Única da Saúde Suplementar (TUSS), uma iniciativa que possui a finalidade de intercambiar dados e indicadores de saúde da população usuária de planos e seguros de saúde privados. Esta multiplicação de termos ocorre porque alguns DM podem ser registrados por famílias junto à ANVISA, permitindo que uma ampla gama de variações de um mesmo dispositivo, em termos de configurações e especificações, seja registrada sob um único código, mas que na lógica da TUSS, devem possuir um termo único para cada especificação possível.

Embora as nomenclaturas destes diferentes órgãos governamentais não sejam totalmente correspondentes entre si, a ANVISA em conjunto do MS e da ANS vêm trabalhando para estabelecer uma compatibilidade entre elas por meio de correlações entre as bases existentes, tanto para fins de segurança e rastreabilidade (ANVISA) como também para fins de financiamento e reembolso (MS e ANS).

O relatório final do Grupo de Trabalho Interinstitucional sobre OPME (GTI OPME), instituído pela Portaria Interministerial nº 38, de 8 de janeiro de 2015, teve como um de seus encaminhamentos principais a necessidade de se trabalhar a harmonização das nomenclaturas de DM existentes no país. A ANVISA, o MS e a

ANS já realizaram uma primeira etapa desta harmonização, priorizando 100 DM implantáveis identificados como de maior impacto orçamentário para o SUS¹⁵.

Durante o levantamento de informações quanto a organização dos DM no cenário brasileiro foi possível identificar também outros padrões de nomenclaturas em uso dentro do próprio MS como também no Ministério da Indústria, Comércio Exterior e Serviços (MDIC). A tabela 3 a seguir ilustra estas diferentes bases de nomenclaturas de acordo com sua finalidade e nível de detalhamento técnico.

Tabela 3. Bases de Nomenclaturas em DM no Brasil

Órgão	Sistema	Dimensão/ Finalidade	Nível de Detalhamento
MDIC	NCM	<i>Tributação - Comércio exterior</i>	↓
ANVISA	GMDN	<i>Regulação - Registro Sanitário</i>	↔
	UDI / RNI	<i>Rastreabilidade - Vigilância pós-mercado</i>	↑
MS	SCNES	<i>Acesso – Oferta de equipamentos</i>	↓
	SOMASUS	<i>Apoio – Projetos de Investimentos</i>	↑
	SIGTAP	<i>Reembolso no SUS – Valores e indicações</i>	↔
	SIGEM	<i>Financiamento SUS – Valores e especificações</i>	↑
ANS	CATMAT / BPS	<i>Compras – Monitoramento de preços</i>	↑
	TUSS	<i>Reembolso no SSS - Especificações</i>	↑

O MDIC adota como base de nomenclaturas para DM a Nomenclatura Comum do Mercosul (NCM) que é um padrão bastante genérico para definir alíquotas tarifárias para o comércio exterior de mercadorias.

Dos sistemas sob gestão do MS, além do SIGTAP e do SIGEM já citados, existem também o Sistema de Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (SCNES), onde há uma função específica que apresenta um relatório com a quantidade de alguns equipamentos médico-hospitalares disponíveis nos serviços de saúde do SUS e do setor privado; o Sistema de Apoio à Elaboração de Projetos de Investimentos em Saúde (SOMASUS), que tem por finalidade auxiliar gestores na elaboração de projetos para construir, reformar e equipar estabelecimentos de saúde; e, o Catálogo de Materiais (CATMAT) e o Banco de Preços em Saúde (BPS) que servem respectivamente para catalogar os materiais a serem comprados pela administração pública federal e publicitar os preços praticados. Com exceção do CATMAT e BPS que utilizam uma mesma base de nomenclatura, todos os demais sistemas do MS adotam padrões de nomenclaturas distintos.

A questão relacionada às nomenclaturas é um dos gargalos existentes não só no cenário brasileiro, mas também mundial que dificulta a ATS de DM dada a diversidade de dispositivos e termos existentes. Segundo levantamento da OMS, 49% dos países do mundo não possuem qualquer padrão de nomenclaturas para DM, 26% utilizam sistemas próprios desenvolvidos localmente, 12% utilizam a base do UMDNS (*Universal Medical Device Nomenclature System*), 10% a base da GMDN e 3% possuem um sistema híbrido composto de dois ou mais padrões¹⁶.

Num cenário tão diverso, os critérios para eleger comparadores à intervenção a ser avaliada pode não ser a mais apropriada se o responsável pela avaliação não se aprofundar nas especificações técnicas de cada dispositivo. Esse fato se torna ainda mais complicado quando um mesmo dispositivo é identificado por distintas nomenclaturas sem qualquer vinculação lógica, ou ainda, quando se tem diferentes dispositivos sendo chamados pelo mesmo nome de maneira imprópria. Essa assimetria de informações acarreta também em outra grande dificuldade para a ATS em DM: o desafio em se trabalhar com informações econômicas fidedignas, principalmente em relação aos preços praticados que podem possuir muitas variações até mesmo dentro de um mesmo mercado (país ou região). Outro aspecto relevante é a capacidade de acompanhar o desempenho da tecnologia durante sua utilização. Para que a avaliação de desempenho possa ser realizada verificando a efetividade do dispositivo com evidências do mundo real, comparando com dispositivos similares, a harmonização das nomenclaturas é imprescindível para uma boa capacidade de monitoramento e rastreabilidade.

5.4 Documentos oficiais disponibilizados pela INAHTA

Na busca realizada por meio da página oficial da INAHTA (www.inahta.com), foram encontradas 50 instituições membros (anexo 1) de onde foram extraídos os respectivos endereços eletrônicos e *e-mails* de contato de cada instituição. Após a realização da busca nas páginas eletrônicas e a obtenção de respostas aos *e-mails* enviados (anexo 2), um total de 100 documentos (82 pela busca e 18 pelas respostas por e-mail), abordando a temática DM foram identificados. Após análise destes, 11 foram selecionados por serem específicos em ATS para DM ou por trazerem algum conteúdo potencialmente significativo para a elaboração do trabalho. Um resumo desta etapa de busca e seleção com uma breve descrição dos documentos encontrados é apresentado na tabela 4.

Tabela 4. Documentos extraídos das páginas eletrônicas de membros da INAHTA

Agência	País	Documentos extraídos	Documentos extras obtidos por e-mail	Específicos para DM Selecionados	Comentários sobre os documentos
AETSA	Espanha	2	1	0	<i>Metodologias para funcionamento da Rede Espanhola de ATS, Guia para Elaboração de Informes Rápidos e Recomendações de Tecnologias em Saúde, contendo estrutura padrão de conteúdo e ferramentas para fins de harmonização dos relatórios produzidos na rede. Nenhum documento ou tópico específico sobre ATS em DM</i>
AGENAS	Itália	4	0	0	<i>Manuais relacionados à revisão de métodos para elaboração de revisões sistemáticas, relatório de ATS, protocolos e diretrizes clínicas; manual com orientações para aquisições de equipamentos médicos de grande porte; e relatório de métodos para investimentos e desinvestimentos com dados de desempenho e distribuição de tecnologias em saúde. Nenhum documento ou tópico específico sobre ATS em DM</i>
AVALIA-T	Espanha	4	0	0	<i>Por fazer parte da mesma rede espanhola de ATS, alguns documentos eram os mesmos já encontrados na página da AETSA Andalusia. Outros documentos tratam de guias para monitoramento e identificação de tecnologias obsoletas, mas nenhum específico sobre DM</i>
CADTH	Canadá	14	2	0	<i>Relatórios sobre avaliações específicas de certas famílias de DM, como point-of-care, dispositivos de uso único, wireless, telehealth, etc. Informes rápidos sobre planejamento e priorização para substituição de dispositivos, Inventário sobre equipamentos de imagens e um guia sobre autoria e contribuições em relatórios de ATS do CADTH</i>
CEDIT	França	1	0	0	<i>Documento apresenta apenas um relatório breve sobre rastreabilidade de instrumentais cirúrgicos</i>
CENETEC	México	7	0	2	<i>Selecionado um Guia Metodológico específico para ATS em DM e outro Guia específico para Avaliações Econômicas em Dispositivos. Há um Guia Geral para ATS e outras 3 publicações específicas para DM que não foram selecionadas por estarem relacionadas a atividades de gestão, principalmente práticas de engenharia clínica.</i>
CMERC	África do Sul	5	0	1	<i>Selecionada uma Revisão Sistemática sobre métodos de ATS por ter como um de seus objetivos a detecção de métodos específicos em DM. Demais documentos correspondiam a guia para ATS em geral, check-list e método mini-HTA</i>

Agência	País	Documentos extraídos	Documentos extras obtidos por e-mail	Específicos para DM Selecionados	Comentários sobre os documentos
CONITEC	Brasil	7	0	2	<i>Selecionada uma Diretriz específica para avaliação de equipamentos médico-assistenciais e outra para a Elaboração de Revisões Sistemáticas de Acurácia Diagnóstica. Demais publicações são relacionadas à elaboração de Pareceres Técnico-Científicos, Revisões Sistemáticas, Estudos Econômicos, Impacto Orçamentário e Avaliação de qualidade de evidência para a ATS em geral</i>
DIMDI	Alemanha	13	0	0	<i>A grande parte dos documentos são relacionados às diretivas europeias para fins de registro sanitário na Comunidade Européia em versões atuais e anteriores. Demais documentos estavam relacionados à investigação clínica e detecção de efeitos adversos graves em DM.</i>
GO	Áustria	1	0	0	<i>Diretriz metodológica bastante ampla, porém, destinada para ATS em geral e escrita totalmente no idioma alemão</i>
HAS	França	8	0	1	<i>Selecionado um Guia de ATS específico para DM. Outro Guia para apps e Dispositivos Móveis (Smart Phones, Tablets, etc) não foi incluído por ter como foco aplicativos que podem trazer potenciais danos à saúde, mas não são considerados dispositivos médicos. Outro documento específico para o desenvolvimento de Estudos Clínicos em dispositivos médicos foi encontrado, mas não incluído por não tratar exatamente de métodos de ATS. Demais documentos consistiam em guias gerais de ATS, Avaliação Econômica, Avaliação Rápida e preparação de dossiê para fins de reembolso para o CNEDiMTS - Comitê Nacional de Avaliação de DM e Tecnologias em Saúde</i>
HIQA	Irlanda	1	0	0	<i>Único documento encontrado se trata de Guia para ATS em Geral sem qualquer tópico específico para tratar de DM.</i>
IETS	Colômbia	3	0	0	<i>Documentos são manuais metodológicos gerais para realização de ATS, impacto orçamentário e avaliação econômica sem trazer especificidades para a área de DM. Apenas o manual de avaliação econômica possui um tópico com instrução quanto à busca por custos de dispositivos, mas focada na realidade local de instituições que possuem regime tributário subsidiado</i>
IQWIG	Alemanha	1	0	1	<i>Documento consiste em métodos gerais para a realização de ATS e foi incluído por conter alguns tópicos específicos para avaliação de tecnologias não-medicamentosas, incluindo DM.</i>
KCE	Bélgica	2	0	0	<i>Documentos tratam de uma análise sobre DM inovadores de alto risco quanto à realização de avaliação clínica pré-mercado; e outro trata de regras de regulação para marcação CE, comparando com as regras do FDA norte-americano</i>

Agência	País	Documentos extraídos	Documentos extras obtidos por e-mail	Específicos para DM Selecionados	Comentários sobre os documentos
LBI-HTA	Áustria	2	0	1	<i>Selecionada uma publicação sobre a ATS em DM na Europa e descartada uma publicação sobre ATS em geral</i>
MSAC	Austrália	0	10	0	<i>Todos os documentos informados a partir de e-mail recebido como resposta à solicitação; tratam-se de templates e guias de ATS geral e avaliação econômica sem destaque especial para a área de DM</i>
NECA	Coréia do Sul	1	0	0	<i>Único documento encontrado trata de reprocessamento e reuso de dispositivo médico de uso único</i>
NHSR	Índia	1	0	0	<i>Único documento encontrado trata de um compêndio sobre relatórios de avaliações específicas de alguns DM, em especial equipamentos médico-hospitalares, sem tratar especificamente de métodos de ATS para dispositivos</i>
NIHR	Inglaterra	1	0	0	<i>Apenas um documento constando orientação de árvore de decisão para reportar efeitos adversos com DM no âmbito do NHS</i>
OSTEBA	Espanha	0	5	1	<i>Dentre os documentos analisados foi incluído um guia para avaliação de tecnologias diagnósticas da EUnetHTA disponível no repositório. Os demais documentos ou eram reduntantes às demais agências da rede espanhola de ATS ou tratavam de guias de ATS e avaliação econômica em geral</i>
SBU	Suécia	2	0	1	<i>Selecionado uma publicação que trata de um mapeamento sobre a estrutura organizacional, programas e processos em ATS na Europa e na Noruega onde foram detectadas informações que podem ser relevantes. O outro documento trata da metodologia de ATS aplicada em cada país, mas não foi incluído por não trazer especificidades da área de DM</i>
ZIN	Holanda	2	0	1	<i>Documento incluído trata do framework e regras aplicadas para avaliação de DM. O segundo documento traz uma abordagem mais genérica da ATS por isso não foi incluído</i>
TOTAL		82	18	10	

5.4.1. Diretriz para avaliação de DM do CENETEC México

A diretriz desenvolvida pelo CENETEC – Centro Nacional de Excelência Tecnológica em Saúde do México é orientada para os processos de incorporação no *Cuadro Básico* que é a lista de tecnologias incorporadas no Sistema Nacional de Saúde (SNS) do México¹⁷. O documento instrui que a avaliação de DM deve ser realizada de forma a contemplar tópicos específicos que são pouco ou não aplicáveis na avaliação de outras tecnologias, como medicamentos, por exemplo. Destaca que as etapas de regulação, avaliação e gestão devem ser complementares para uma incorporação segura do dispositivo, incluindo aí uma visão de sustentabilidade durante seu ciclo de vida no SNS¹⁷.

As recomendações para a elaboração de um relatório de avaliação à princípio têm a mesma estrutura de uma ATS comum, tendo como ponto de partida uma pergunta de pesquisa orientada pelo acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparador e *Outcomes* ou Desfechos) com uma orientação especial para o comparador que pode ser um medicamento, outro DM ou um procedimento que tenha o mesmo propósito ou indicação de uso da intervenção. Deve-se utilizar como padrão-ouro a tecnologia já incorporada e no caso de não haver comparador nestas condições deve-se aplicar o “não fazer nada”¹⁷.

As etapas envolvidas na avaliação do dispositivo são:

- Identificação clara do DM a ser avaliado e do seu comparador;
- Contexto clínico e epidemiológico;
- Avaliação da informação técnica/científica;
- Avaliação da evidência clínica;
- Informação de segurança do dispositivo;
- Conclusões do avaliador sobre a evidência de regulação sanitária, técnica/científica, clínica e de segurança do dispositivo.

Em relação às informações técnicas/ científicas, a diretriz traz grande destaque para esta etapa da avaliação, considerando que tais informações são consideradas também um tipo de evidência bastante similar às evidências clínicas, mas que ao contrário destas (obtidas a partir de estudos clínicos), as evidências técnicas podem ter outro tipo de origem, como ensaios de bancada e dados obtidos a partir da gestão dos dispositivos durante o seu ciclo de vida.

Neste sentido, a diretriz ressalta que a avaliação das informações técnicas/científicas constitui um dos aspectos mais relevantes na avaliação de dispositivos, representando a maior diferença em relação à avaliação de medicamentos.

Nem todos os pontos a serem investigados serão aplicáveis a todos os DM, entretanto, ao procurar abordar cada um deles será possível conhecer suas características tecnológicas mais importantes e também de seus comparadores.

Os pontos a serem investigados segundo a diretriz são listados na tabela 5.

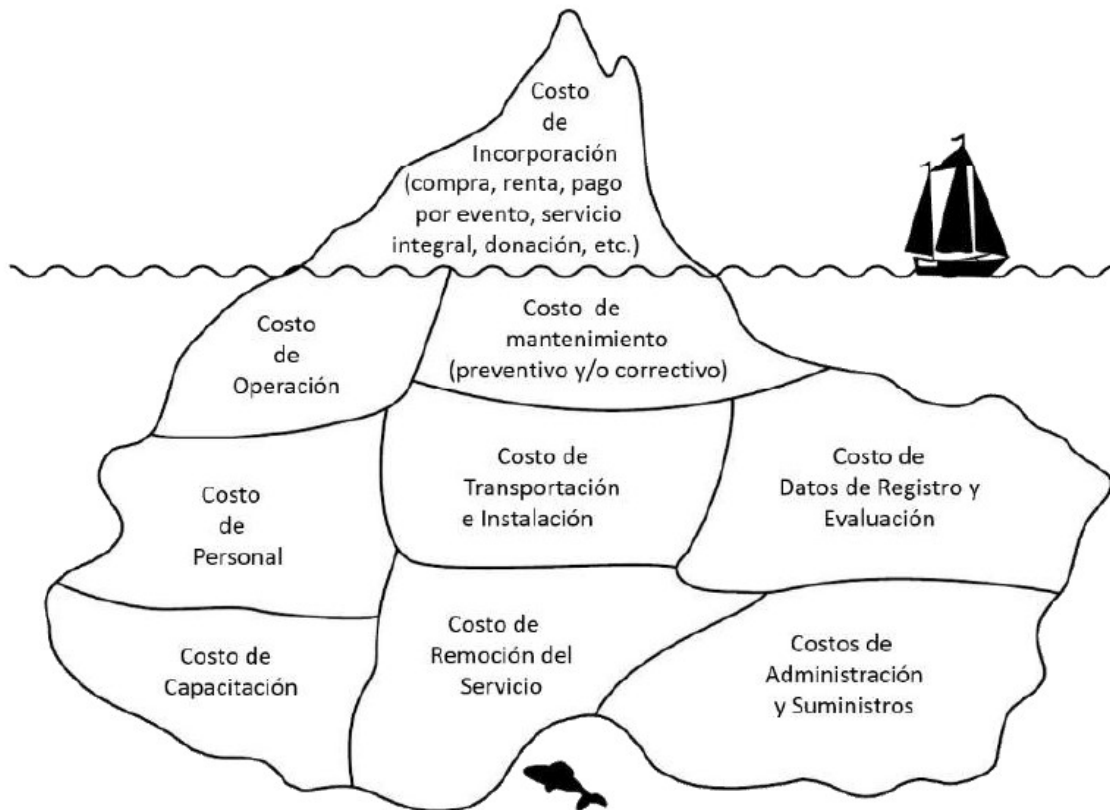
Tabela 5. Tópicos que compõem o conjunto de evidências técnicas-científicas¹⁷

Tópico	Descrição
Localização da informação técnica/ científica	<i>Diretriz sugere algumas fontes e bases de dados utilizadas para a obtenção das informações técnicas distintas das bases tradicionais de estudos clínicos</i>
Descrição do dispositivo médico a ser avaliado	<i>Indicação de uso, princípio de funcionamento, elementos que constituem o dispositivo, peças de reposição, acessórios e consumíveis, características adicionais (como esterilização, dispositivos periféricos, licenças de software, etc); todas as informações devem estar consonantes com o registro sanitário do dispositivo</i>
Instalação, capacitação, operação, manutenção e calibração	<i>Destaca a síndrome do iceberg pelo fato de muitos avaliadores levarem em conta apenas o custo de aquisição do dispositivo que pode representar apenas 20% do custo total da tecnologia durante seu ciclo de vida. Importância de se considerar os outros 80% dos custos referentes principalmente à manutenção do dispositivo e outros aspectos como a necessidade de capacitação pela característica intrínseca dos dispositivos de serem operador-dependentes</i>
Efeitos adversos, advertências especiais e precauções de uso	<i>Análise que permite avaliar a possibilidade de riscos e custos adicionais na utilização da tecnologia. Recomenda realizar busca na agência reguladora local (COFEPRIS) e outras internacionais (FDA, ECRI, etc)</i>
Contraindicações	<i>Situações onde o dispositivo não deve ser utilizado por poder causar efeitos danosos ao paciente ou ao operador</i>
Alternativas de tratamento	<i>Levantamento de todas as opções disponíveis que possam ser aplicadas como alternativa à utilização da tecnologia, devendo ser aplicado para validar o comparador indicado pelo proponente da incorporação</i>
Registro sanitário do dispositivo, incluindo regulação em nível mundial	<i>Registro sanitário junto à agência reguladora local (COFEPRIS) e registro em outras agências reguladoras internacionais como o FDA nos EUA e marcação CE na Europa</i>
Descrição do comparador do dispositivo, proposto pelo demandante	<i>Descrição detalhada da tecnologia escolhida como comparador para verificar se a escolha está apropriada. A diretriz recomenda, no caso de outro DM, realizar o mesmo levantamento indicado para a intervenção a ser avaliada</i>

A síndrome do *iceberg* (figura 4), destacada no tópico que trata da instalação, capacitação, operação, manutenção e operação do DM, é um aspecto extremamente importante principalmente quando se trata de equipamentos médicos que possuem

muita tecnologia embarcada e necessidades constantes de calibrações, atualizações e manutenções preventivas. Normalmente o avaliador só vê a ponta do *iceberg* que corresponde aos custos iniciais da aquisição da tecnologia.

Figura 4. Síndrome do *iceberg* em relação aos custos da tecnologia¹⁷



Em relação à busca por estudos clínicos que correspondem às evidências científicas tradicionais de uma ATS, a diretriz recomenda fontes tradicionais da literatura para a realização da busca, como Medline/Pubmed, Lilacs, CRD, Embase e Cochrane Library.

A diretriz traz vários exemplos práticos e destaca em muitos pontos as diferenças básicas entre dispositivos e medicamentos em relação aos aspectos a serem contemplados durante uma avaliação.

Para elaboração dos relatórios com avaliação da qualidade da evidência e força da recomendação, são sugeridas algumas ferramentas listadas no quadro 2, salientando que algumas destas ferramentas podem não ser aplicáveis a qualquer tipo de evidência, dependendo também da natureza do DM.

Quadro 2 Ferramentas para elaboração de relatórios e avaliação da qualidade da evidência¹⁷

AGREE – Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation avaliação de desenvolvimento e qualidade de guias de práticas clínicas
CONSORT – Consolidated Standards of Reporting Trials conjunto de recomendações baseadas em evidências para relato de ensaios randomizados
PRISMA – Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Metanalysis ferramenta para reportar revisões sistemáticas e meta-análises
QUADAS-2 – Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies avaliação de estudos de testes diagnósticos
QUOROM – Quality of Reporting of Meta-Analysis avaliação de meta-análises
STARD – Standards for Reporting of Diagnostics Accuracy orientação de desenho de estudos de testes diagnósticos
STROBE – Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology iniciativa internacional de diretrizes para realização e disseminação de estudos observacionais

Se aprovado, o dispositivo ganha uma ficha descritiva com suas características genéricas de forma a contemplar diferentes marcas e modelos, sendo disponibilizada ao público na página do CENETEC na internet.

5.4.2 Diretriz para avaliação econômica de DM do CENETEC México

A diretriz para avaliação econômica de DM do CENETEC é um documento complementar à diretriz de avaliação de dispositivos, informando quais aspectos são mais relevantes e particulares na condução de uma avaliação econômica.

Esta diretriz classifica os DM como *“substância, mescla de substâncias, material, aparato ou instrumento (incluindo programas de informática necessários para seu uso apropriado), aplicado isoladamente ou em combinação no diagnóstico, monitoramento ou prevenção de doenças em humanos ou que auxiliem no tratamento de doenças e na incapacidade, assim como os empregados na substituição, correção, restauração ou modificação da anatomia ou processos fisiológicos humanos”*¹⁸.

Da mesma forma que a diretriz de avaliação, é abordado o conceito da integração e necessidade da avaliação nas três etapas do ciclo de vida do dispositivo contemplando a regulação, a incorporação e a gestão.

As principais recomendações da diretriz de avaliação econômica para DM do CENETEC México são apresentadas em forma de características intrínsecas aos dispositivos associadas às suas implicações. Esses aspectos, apresentados a seguir (quadro 3), impactam na análise de custos e na efetividade de qualquer dispositivo,

afetando por consequência o resultado dos indicadores que permitem identificar se um dispositivo é sustentável ou não para instituições públicas de saúde¹⁸.

Quadro 3. Recomendações para avaliação econômica de DM

Múltiplas indicações e reutilização	
<p>Implicação DM com múltiplas indicações podem possuir uma eficácia clínica diferente para cada uma das suas indicações. Estes dispositivos podem também exigir elevados investimentos de capital para o seu funcionamento que devem ser considerados em unidades individuais de uso.</p>	<p>Recomendação O valor do dispositivo deve ser uma média ponderada de suas múltiplas aplicações, onde a ponderação é feita considerando a proporção de utilização para cada indicação em um determinado período. Todos os custos relacionados devem ser considerados, incluindo não apenas a aquisição do dispositivo, mas o investimento associado à adaptação de instalações e custos operacionais. Os custos devem ser estimados anualmente com base na vida útil do dispositivo atribuído à unidade de saúde em que ele estará operando.</p>
Integração a um procedimento	
<p>Implicação Existe uma ligação inseparável entre a função de um dispositivo médico e o procedimento do qual ele faz parte. Seu desempenho clínico e eficácia é determinada por: 1) a eficiência líquida intrínseca que resulta de sua função considerando potenciais danos e benefícios; 2) as habilidades do profissional médico de instalar, operar e monitorar; 3) fatores relacionados ao paciente; 4) o desempenho de eventual equipamento auxiliar; e, 5) fatores organizacionais. A transferibilidade de um estudo econômico de um determinado cenário dependerá da variabilidade dos parâmetros associados a estes fatores.</p>	<p>Recomendação É necessário considerar essas implicações em termos de custos que devem refletir o número de atividades relacionadas, como a formação de pessoal, os pacientes, a aplicação/instalação e manutenção do dispositivo, a necessidade de tecnologia complementar ou modificação de instalações existentes.</p>
Curva de Aprendizagem	
<p>Implicação A eficácia de um dispositivo não depende apenas do próprio dispositivo, mas de que forma ele é usado pelo paciente ou pelo profissional de saúde. A perícia do usuário influencia o resultado clínico. A habilidade no uso de um dispositivo (curva de aprendizagem) muda com o tempo. Um procedimento cirúrgico tradicional em comparação com um que usa um novo DM pode estar capturando a diferença entre a experiência do procedimento tradicional contra a inexperiência no uso do novo dispositivo.</p>	<p>Recomendação Em termos de resultados, recomenda-se que a empresa requerente apresente resultados de uma análise observacional sobre o usuário com relatos para a primeira vez de uso, para a décima vez e a reavaliação em intervalos apropriados dentro de um ano (ou tempo de vida do DM).</p>
Robustez da Evidência Clínica	
<p>Implicação Existem problemas éticos importantes quando se considera a realização de um procedimento simulado (como alternativa ao tratamento com placebo e o cegamento dos pacientes). O fato do uso de um dispositivo estar necessariamente ligado a um operador pode dificultar a realização</p>	<p>Recomendação A robustez da evidência clínica deve ser analisada na etapa de avaliação clínica, passando a fazer parte dos parâmetros da avaliação econômica.</p>

de cegamento por parte deste. Muitos DM são usados em populações-alvo pequenas o que dificulta obter uma amostra suficientemente representativa para realizar testes. Além disso, muitos dispositivos estão associados a procedimentos invasivos ou incômodos para o paciente o que diminui a adesão para determinadas intervenções.	
Dinamismo de preços	
Implicação Os preços dos dispositivos são mais propensos a mudar com mais frequência ao longo do tempo pela entrada no mercado de novas versões ou modelos do mesmo produto e pelas condições de oferta e demanda do mercado.	Recomendação Dispositivos disponíveis em várias versões e modelos no mercado devem dispor de informações sobre eficácia e o preço deve corresponder à versão do DM que se deseja incorporar. Idealmente, incluir na avaliação econômica as informações sobre a eficácia e o preço das versões ou modelos opcionais para o dispositivo avaliado.
Heterogeneidade entre as distintas classes de dispositivos	
Implicação DM no México são classificados em seis categorias (Instrumental, Equipamentos Médico-Assistenciais, Diagnósticos, Material Curativo, Endoprótese e Osteossíntese. Também são classificados quanto ao seu risco sanitário em 4 grupos (Classe I, II e III e baixo risco). Estas classificações devem ser analisadas à luz do processo em que são utilizados (prevenção, diagnóstico, tratamento ou armazenamento).	Recomendação A heterogeneidade das classificações de dispositivos implica no tipo de avaliação econômica. O proponente deve definir claramente a categoria, a classificação de risco e o processo em que o DM está envolvido. Em termos práticos é relevante definir se o objetivo é a mensuração de resultados finais ou resultados intermediários.

Classificação de risco e horizonte temporal

A diretriz aborda uma relação entre o tipo de dispositivo e sua classificação de risco, associando essa relação à necessidade de se considerar uma variação no horizonte temporal da avaliação econômica a ser realizada. No México os DM são classificados de acordo com seu grau de risco nos níveis I, II, III; e uma quarta categoria onde se enquadram os DM de baixo risco¹⁷. As recomendações neste sentido são as seguintes:

Instrumental e Equipamentos Médicos: Para dispositivos de classe I e II usados em procedimentos diagnósticos ou para armazenamento (rede de frio), o horizonte temporal deve considerar pelo menos a vida útil estimada do dispositivo. O tempo de vida útil deve ser expressamente relatado na documentação técnica fornecida pelo requerente no processo de incorporação. Para dispositivos de classe III usados em um processo de tratamento, o horizonte de tempo deve ser o tempo suficiente para permitir observar mudanças nos resultados da saúde do paciente relacionados à progressão natural da doença e ao tempo de vida do DM.

Osteossíntese e Endoprótese: Para dispositivos de classe III usados em um processo de tratamento, o horizonte de tempo deve ser suficientemente longo para permitir observar mudanças nos resultados na saúde do paciente.

Assistenciais diagnósticos: Para dispositivos de classe I e II usados em procedimentos diagnósticos, o horizonte de tempo deve ser a vida útil estimada do dispositivo no campo. O tempo de vida útil deve ser informada na documentação técnica fornecida pelo fabricante.

A diretriz traz uma definição dos custos a serem abordados na análise econômica, ressaltando que seus valores estão diretamente ligados à perspectiva da análise que, no caso específico, trata do sistema público de saúde mexicano. Os tipos de custos a serem avaliados são:

- Diretos: custos são atribuídos diretamente ao dispositivo avaliado;
- Indiretos: perda de produtividade por morbidade e mortalidade relacionada;
- Intangíveis: equivalentes monetários da dor, sofrimento, etc, causados por uma doença, seu diagnóstico ou tratamento, e que repercutem em perda de produtividade e outras despesas.

De modo primário e obrigatório, a diretriz estabelece que os custos diretos associados ao DM a ser avaliado devem ser considerados durante toda a sua vida útil. Alguns destes custos são exemplificados no quadro 4.

Quadro 4. Custos associados diretamente ao DM¹⁸

Custos da incorporação do dispositivo médico	
Custo de aquisição	Custo líquido de aquisição do dispositivo médico avaliado
	Custo de transporte e instalação
	Custo em infraestrutura necessária para seu uso (condições ambientais, instalações elétricas, hidráulicas, pneumáticas, mecânicas, eliminação de resíduos, TI)
Custo de operação	Custo de administração, consumíveis, peças de reposição e acessórios (incluindo <i>softwares</i> necessários)
	Custo de manutenção e calibração
	Custo do pessoal necessário para a operação
	Custo de treinamento de pessoal
	Custo de autorizações especiais
	Custos de outros dispositivos necessários

Custo de desinstalação	Custo de remoção do dispositivo
	Custo de descarte do dispositivo
Custos diretos de saúde relacionados ao dispositivo	
Custo do tratamento integral no qual o dispositivo é usado	
Custo de eventos adversos associados ao uso do dispositivo	
Custo associado a testes anteriores e de validação necessários (equipamentos diagnósticos)	

Quanto aos tipos de avaliação econômica, a ditretriz traz os modelos já conhecidos e aplicados na avaliação de medicamentos, à saber:

- avaliação de custo-efetividade (ACE)
- avaliação de custo-utilidade (ACU)
- avaliação de custo-minimização (ACM)
- avaliação de custo-benefício (ACB)
- análise de impacto orçamentário (AIO)

Para nortear qual tipo de avaliação é a mais apropriada, são feitas algumas recomendações que dependem da natureza do DM. Estas recomendações são demonstradas na tabela 6, observando-se que a AIO se aplica para todos os tipos de DM e que em alguns casos são recomendadas mais de um tipo de avaliação.

Tabela 6. Tipos de avaliações econômicas aplicáveis conforme o tipo do DM¹⁸

Tipo/Uso	Prevenção	Diagnóstico	Tratamento	Armazenamento
Instrumental	AIO + ACM	AIO + ACM	AIO + ACM	AIO + ACM
Equipamento Médico	Sob consulta*	AIO + (ACE e/ou ACB)	AIO + ACE + (ACU e/ou ACB)	AIO + ACB
Osteossíntese e Endoprótese	Sob consulta*	Sob consulta*	AIO + (ACE e ACU)	Sob consulta*
Diagnóstico	AIO + (ACE e/ou ACB)	AIO + (ACE e/ou ACB)	Não aplicável	Não aplicável
Materiais e Curativos	AIO + (ACM ou ACE)	AIO + (ACM ou ACE)	AIO + (ACM ou ACE)	AIO + (ACM ou ACE)

*O CENETEC recomenda que o proponente faça consulta prévia nestes casos para identificar qual seria o melhor tipo de avaliação econômica conforme o tipo do DM

O impacto orçamentário é escalonado de acordo com sua variação percentual do custo incremental comparado ao custo atual do seu comparador. Se maior que 10% é considerado de impacto elevado; se acima de 5% até 10%, é moderado; e se menor ou igual que 5%, é de baixo impacto.

5.4.3 Revisão sistemática do CMeRC África do Sul

Esta Revisão Sistemática conduzida por *Kriza et al* e publicada em 2014 foi encontrada na página eletrônica do CMeRC (*Charlotte Maxeke Research Consortium*) da África do Sul e, embora tivesse como objetivo avaliar questões metodológicas das ferramentas gerais de ATS na África Subsariana, foi selecionada por apresentar também como objetivo a detecção de quais dos métodos encontrados estariam sendo aplicados de forma apropriada na avaliação de DM.

Como resultado da busca da literatura, os pesquisadores detectaram que a ferramenta *Mini-HTA* ou *HTA hospitalar* do *Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA)* é usada para avaliação e tomada de decisão relacionada a escolha de DM para novas aquisições em ambiente hospitalar e para evitar subutilizações. O *Mini-HTA* é um método de aplicação da ATS de forma mais compacta que uma ATS completa. A tabela 7 ilustra os aspectos principais de uma ATS que são abordados por esse tipo de ferramenta, comparando com um Parecer Técnico-Científico (*Rapid Review*) e uma ATS completa.

A revisão também aponta que a ferramenta EVIDEM de análise multi-critérios (*MCDCA – Multi Criteria Decision Analysis*) é aplicada para auxiliar a tomada de decisão quanto à escolha de testes diagnósticos para *screening* em planos de saúde privados da África do Sul¹⁹.

Os autores concluem que a maioria das ferramentas de ATS disponíveis atualmente possuem foco na avaliação de produtos farmacêuticos e tendem a negligenciar os DM. Devido ao foco variado das ferramentas encontradas na revisão e utilizadas na avaliação de DM, não é possível obter conclusões claras sobre qual a ênfase apropriada do desenvolvimento de novas ferramentas de ATS para DM¹⁹.

Tabela 7. Diferenças entre *Mini-HTA*, *Rapid Review* e *ATS Completa*²⁰

Elementos da ATS	ATS Completa	Mini ATS	Rapid Review
Descrição de características e uso corrente da tecnologia	sempre	sempre	sempre
Avaliação de segurança e eficácia	sempre	sempre	sempre
Ampla revisão sistemática da literatura ou revisão sistemática de alto nível de evidência	sempre	sempre	nunca
Revisão de alto nível ou evidência recente	sempre	sempre	frequente
Avaliação de custos e impacto financeiro	sempre	sempre	opcional
Avaliação crítica da qualidade da evidência	sempre	nunca	opcional
Determinação do custo-efetividade	sempre	nunca	nunca
Avaliação das consequências organizacionais	sempre	opcional	opcional
Avaliação de consequências éticas, sociais e legais	opcional	opcional	opcional

5.4.4 Diretriz para avaliação de equipamentos médicos do MS Brasil

A diretriz brasileira específica para a realização de ATS em DM foi elaborada pelo Instituto de Engenharia Biomédica (IEB) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) por iniciativa do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) do MS⁴.

Trata-se de uma diretriz destinada especificamente para orientar a avaliação de Equipamentos Médico-Assistenciais (EMA), seja para a incorporação, modificação ou exclusão dessas tecnologias nos diversos níveis de gestão do SUS.

Sua elaboração foi dividida em 6 domínios a serem observados na elaboração de relatórios técnicos e pareceres técnico-científicos (PTC). Os domínios que constituem a estrutura da diretriz são apresentados na tabela 8.

Tabela 8. Domínios que estruturam a diretriz para avaliação de equipamentos médicos⁴

Domínio	Descrição
Clínico	<i>conceitos básicos de saúde baseada em evidências para orientar a busca de estudos clínicos na literatura para a comprovação de eficácia e segurança</i>
Admissibilidade	<i>orienta como verificar questões associadas ao mérito da solicitação de inclusão de uma nova tecnologia, tanto em nível macro no SUS, como também ao nível hospitalar. Envolve questões como políticas de cobertura assistencial, regulação sanitária, capacidade instalada e indicadores epidemiológicos</i>
Técnico	<i>orienta a identificação do equipamento a ser avaliado desde o seu princípio de funcionamento, aspectos construtivos, aplicabilidade e especificações técnicas, buscando comparar com outros modelos disponíveis no mercado</i>
Operacional	<i>está relacionado às necessidades para a correta operação e funcionamento do equipamento durante todo o seu ciclo de vida, envolvendo aspectos como usabilidade, capacitação, infraestrutura, acessórios, insumos, armazenamento e gestão de resíduos</i>
Econômico	<i>aborda os conceitos tradicionais da avaliação econômica em ATS, trazendo os modelos de estudos econômicos e recomendando que para o caso de equipamentos médico-assistenciais deve-se considerar o custo total de propriedade que é a soma de todos os custos associados ao ciclo de vida da tecnologia, desde a aquisição até o descarte</i>
Inovação	<i>insere a ATS num contexto estratégico de inovação em saúde, trazendo elementos que subsidiam a identificação de equipamentos como potenciais tecnologias a receberem incentivos para pesquisa e desenvolvimento</i>

As recomendações trazidas pela diretriz em cada um dos domínios a serem analisados são apresentadas a seguir.

Domínio Clínico

- Definir uma pergunta de pesquisa a partir do acrônimo PICO.
- Para EMA enquadrados nas classes III e IV de risco, priorizar estudos de maior confiabilidade, como Revisões Sistemáticas e Estudos Clínicos Randomizados (ECR).
- Quando o EMA está vinculado a outra tecnologia, deverá ser analisado o conjunto mesmo se tratando de tecnologias distintas, e caso isso não seja possível, realizar uma avaliação complementar da tecnologia associada.
- Identificar a fase do ciclo de vida do EMA, devido à maior variação de efeito clínico para tecnologias ainda na fase da adoção.

Domínio Admissibilidade

- Consultar a agência reguladora ANVISA para verificar se o equipamento e a empresa detentora do registro sanitário estão em situação regular.

- Verificar marcos legais quanto às políticas de regionalização e distribuição de tecnologias em função de parâmetros epidemiológicos e populacionais.
- Consultar o SCNES para verificar base instalada e parâmetros do estabelecimento assistencial de saúde, como o quadro de profissionais e habilitações.
- Verificar no SIGTAP se os procedimentos que envolvem o equipamento são reembolsáveis pelo SUS.
- Consultar junto ao Conselho Federal de Medicina (CFM) se os procedimentos associados ao equipamento não são vetados ou se são considerados experimentais.

Domínio Técnico

- Analisar se a especificação técnica do equipamento é detalhada suficientemente para atender o propósito apresentado (procedimento).
- Buscar no mercado, utilizando a base de dados da ANVISA, modelos similares, avaliando comparativamente medidas de precisão diagnóstica, resolutividade de tratamento e utilidade.
- Buscar informações técnicas complementares em manuais dos equipamentos e bases de dados de entidades como o ECRI, CENETEC, FDA, EUnetTHA e EuroScan.
- Avaliar a capacidade de integração às plataformas e sistemas digitais, principalmente tratando-se de tráfego de imagens e telemedicina, assim como a infraestrutura necessária de rede e acessórios em Tecnologia da Informação (TI).

Domínio Operacional

- Avaliar as condições do ambiente de trabalho mais apropriadas para o uso seguro do equipamento, envolvendo disponibilidade de mobiliário de apoio, organização do fluxo de trabalho, iluminação, sinalização e Equipamentos de Proteção Individual (EPI).
- Avaliar a usabilidade do equipamento, buscando identificar riscos associados ao seu uso como a qualidade da interface máquina-operador e o cenário de aplicação.

- Estabelecer um plano de treinamento, considerando a curva de aprendizagem associada à complexidade do equipamento, incluindo seus custos na soma do Custo Total de Propriedade (CTP).
- Avaliar os requisitos de instalação e de infraestrutura básica necessária, como rede elétrica, rede de gases medicinais, blindagens, controles de temperatura e umidade, sendo recomendada a consulta na base do SOMASUS.
- Realizar levantamento da necessidade de uso de acessórios e insumos e requisitos de armazenamento destes materiais.
- Avaliar o tempo de garantia e as necessidades de calibrações e manutenções envolvendo a troca de peças ao longo da vida útil do equipamento, bem como os custos associados, incluindo o valor de um contrato de manutenção.
- Identificar os potenciais riscos de efeitos adversos associados ao equipamento e consultar eventuais notificações junto à base da ANVISA.
- Avaliar condições de descarte tanto do equipamento como também de seus insumos e acessórios, visando questões relacionadas à sustentabilidade ambiental.

Domínio Econômico

- Seguir as recomendações da diretriz para elaboração de estudos de avaliação econômica.
- Escolher a o melhor método de análise econômica e incluir também o cálculo do CTP com todos os custos associados ao equipamento durante sua vida útil.
- Dependendo do caso, se não for possível a avaliação econômica tradicional, recomenda-se apenas a utilização do CTP.

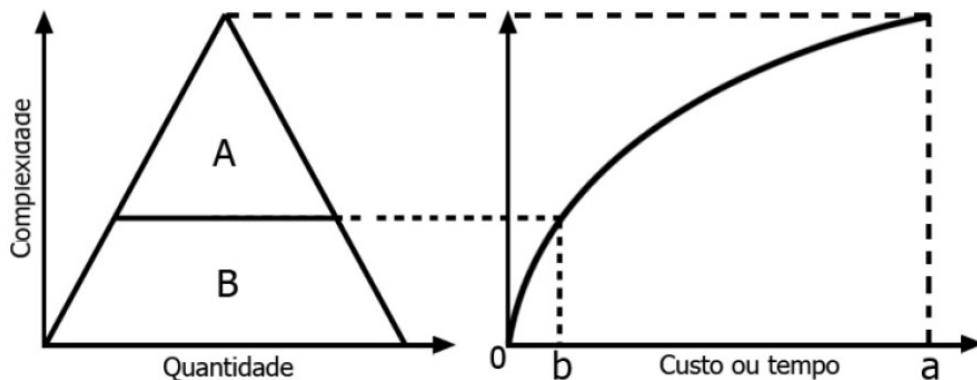
Domínio Inovação

- Identificar se a produção é nacional ou se o equipamento é importado e se há questões patentárias vigentes.
- Verificar a relação entre a oferta e demanda, realizando busca por indicadores mercadológicos.

- Buscar dados econômicos e financeiros sobre a produção industrial do equipamento no Brasil para identificar tecnologias com elevado potencial de uso no SUS para investimentos em pesquisa e diminuição da dependência de importações.

Dentre os domínios apresentados, cabe um destaque para a questão relacionada à curva de aprendizagem, inserida no domínio operacional, que está diretamente associada à efetividade do DM e que pode variar em relação ao tempo necessário para atingir um ótimo desempenho de acordo com o grau de complexidade do dispositivo. A figura 6 ilustra que equipamentos de baixa e média complexidade (B) correspondem à maioria do arsenal tecnológico em saúde e possuem uma curva de aprendizagem relativamente pequena e de baixo custo (b). Já equipamentos de alta complexidade são menos numerosos (A), mas possuem uma curva de aprendizagem maior, representando um custo e tempo necessários maiores (a) para se atingir um bom desempenho.

Figura 5. Curva de aprendizagem associada à complexidade do DM⁴



Em linhas gerais, a diretriz para EMA compreende um compilado de outras diretrizes metodológicas brasileiras elaboradas para a ATS em geral. O domínio clínico apresenta basicamente um resumo da diretriz para elaboração de PTC e o domínio econômico também representa um breve resumo da diretriz metodológica de avaliação econômica. Sobre o domínio econômico, a recomendação do uso do CTP é um aporte significativo e específico para se avaliar EMA.

A diretriz recomenda que se deve evitar a incorporação de EMA quando os mesmos se encontram nas fases de adoção e na obsolescência, buscando identificar em que fase do ciclo de vida o equipamento se encontra por meio dos manuais

registrados em agências reguladoras, como a ANVISA e o FDA, além de realizar levantamentos nos inventários de equipamentos dentro dos departamentos de engenharia clínica dos hospitais. O levantamento de alguns dados em engenharia clínica como Tempo Médio entre Falhas e Tempo Médio de Reparo podem ser indicadores importantes para auxiliar a identificação se um equipamento já se encontra na curva descendente da obsolescência. Outras fontes para consulta de informações citadas na diretriz são o ECRI e as páginas do HTAi (*Health Technology Assessment International*) e do IEEE (*Institute of Electrical and Electronic Engineers*).

Quanto aos demais domínios, há uma forte correlação entre os equipamentos a serem avaliados e as necessidades da gestão, tanto àquelas pontuais da tecnologia no ambiente hospitalar, como também àquelas da gestão pública de políticas em saúde, como o Complexo Industrial da Saúde.

5.4.5 Diretriz para estudos de acurácia diagnóstica do MS Brasil

A diretriz sobre revisões sistemáticas e meta-análises de estudos de acurácia diagnóstica foi elaborada a partir de iniciativa do DECIT do MS e conduzida por um grupo de trabalho composto por profissionais especialistas de diferentes instituições, tomando-se por base um manual da Cochrane²¹.

Esta diretriz aborda em grande parte a metodologia tradicional para a elaboração de revisões sistemáticas e meta-análises, entretanto, traz recomendações importantes que podem ser aplicadas na avaliação de DM diagnósticos.

Uma destas recomendações é a busca por evidências não publicadas conhecidas pelo termo “literatura cinzenta”. A literatura cinzenta é aquela que não é formalmente publicada em livros e periódicos oficiais, como por exemplo, anais de congresso, teses, dissertações e revistas não indexadas às grandes bases de dados.

Neste sentido, a diretriz recomenda uma busca ativa por esse tipo de evidência por meio do contato direto com autores, especialistas e a indústria, além de consultar bases específicas como *Open Gray* que fornece informações da literatura cinzenta europeia e o *National Technical Information Service* que fornece acesso aos resultados de pesquisas governamentais e não-governamentais dos EUA.

No que tange a verificação do risco de viés nos estudos de acurácia diagnóstica, a diretriz recomenda o uso da ferramenta QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*).

Destaca as medidas de desempenho em acurácia mais comuns como dados de sensibilidade, especificidade, razão de verossimilhança, valores preditivos e curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) que é uma representação gráfica que ilustra o desempenho de um dispositivo, buscando determinar o ponto de corte ótimo entre sensibilidade e especificidade.

Para avaliação da qualidade dos estudos e a força da recomendação, a diretriz recomenda a aplicação da ferramenta GRADE (*Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*) que vem sendo adotado por mais de 70 países e pela própria OMS.

5.4.6 Diretriz para avaliação de dispositivos da HAS França

A diretriz para avaliação de dispositivos da *Haute Autorité de Santé* (HAS) da França tem por objetivo orientar avaliadores a conduzirem seus estudos indo além dos requisitos básicos exigidos pela Comunidade Européia (CE) para emissão da marcação CE que autoriza a comercialização de DM na Europa²².

A definição da diretriz para DM é abrangente, considerando “*qualquer instrumento, aparelho, equipamento, material, produto, com exceção de produtos de origem humana, ou outro artigo isolado ou em combinação, incluindo os acessórios e softwares envolvidos em seu funcionamento, destinados pelo fabricante para uso em seres humanos para fins médicos e cuja principal ação intencional não é obtida por meios farmacológicos ou imunológicos ou pelo metabolismo, mas cuja função pode ser auxiliada por tais meios*”²².

São destacados alguns aspectos particulares a serem considerados na avaliação de DM, sendo²²:

- A heterogeneidade do universo de DM;
- O *status* do DM enquanto função associada a outro produto médico, podendo o próprio paciente ser o operador;

- O ciclo de vida do DM que pode ser muito curto em função da rápida inovação tecnológica e o tempo de vida do DM, observando-se sua obsolescência;
- O desempenho técnico deve ser distinto dos benefícios clínicos que pode ser dependente não apenas do próprio DM, mas também do desempenho da equipe médica (natureza operador-dependente, curva de aprendizado);
- O número de pacientes que pode se beneficiar com o DM, que as vezes é muito baixo.

A diretriz é dividida em 3 principais tópicos compreendendo:

- Avaliação para o mercado;
- Avaliação para fins de reembolso do *National Health Insurance*;
- Desafios para o desenvolvimento clínico.

Avaliação para o mercado

A incorporação de DM no mercado europeu baseia-se num arcabouço regulatório regido por diretivas. Estas especificam que DM só podem ser comercializados se tiverem previamente a marcação CE.

A marcação CE é obtida após o fabricante provar que seu dispositivo está em conformidade com os requisitos da diretiva em questão, atestando que o dispositivo cumpre com os requisitos essenciais de segurança e eficácia.

Os DM são divididos em quatro classes de risco: classe I, classe IIa, classe IIb e classe III (tabela 9). Essa categorização leva em conta a condição de uso, seja ou não invasiva e até que ponto é invasiva (podendo ou não ser reutilizada), o objetivo terapêutico ou diagnóstico e a parte do corpo em contato com o dispositivo. A classe é apontada pelo fabricante em função de regras de classificação da diretiva²².

Tabela 9. Classes de risco de DM na Europa²²

Classe	Risco
Classe I	Baixo risco
Classe IIa	Médio nível de risco
Classe IIb	Maior potencial de risco
Classe III	Nível de risco muito significativo (inclui DM ativos implantáveis)

Para DM ativos e elevado risco associado, a diretriz classifica todos aqueles que são projetados para serem implantados no todo ou em parte no corpo humano ou colocados em um orifício natural, e que dependem para seu funcionamento adequado em uma fonte de energia elétrica ou qualquer outra fonte de energia que não seja gerada diretamente pelo ser humano corpo ou gravidade.

DM não estéreis, ou aqueles sem função de medição, são auto-certificados pelo próprio fabricante. A maioria das classes de DM requer a avaliação de um Organismo Certificador de Produto (OCP), escolhido entre os que constam da lista da Comissão Europeia, para verificar a conformidade do DM quanto às normas de segurança e desempenho aplicáveis. De forma similar ao trabalho da ANVISA no Brasil, os procedimentos que certificam a conformidade incluem tanto a auditoria do sistema de qualidade do fabricante quanto o controle documental do projeto e após a emissão do certificado são realizadas auditorias para manutenção da sua vigência. Esse processo permite levar em conta o desenvolvimento contínuo de dispositivos por meio do Registro Mestre do Produto e do Registro Histórico do Projeto. Quanto mais inovador for um dispositivo, mais estratégica será a aplicação dos regulamentos e neste sentido a Agência Francesa de Segurança de Produtos para a Saúde (AFSSAPS) implementou uma estrutura especial para acompanhar projetos inovadores para facilitar o acesso ao mercado de dispositivos com benefícios clínicos significativos²².

Reembolso de DM pelo *National Health Insurance*

Para as solicitações de reembolso, os DM estão sujeitos a avaliações adicionais àquelas relacionadas à marcação CE, que variam de acordo com a forma de incorporação nas listas de reembolso e preço.

Certos DM como implantes oftalmológicos, materiais para osteossíntese, suturas do trato digestivo e grampos são integrados aos serviços hospitalares na forma de Grupos Diagnósticos Relacionados (DRG - *Diagnostic Related Groups*), tendo seus custos incorporados nos honorários repassados ao serviço²².

A HAS possui uma lista de DM qualificados para reembolso conhecida por *Liste des Produits et Prestations Remboursables* (LPPR) que é caracterizada por considerar complementares o DM e o procedimento a ele associado. A LPPR, desta forma, considera tanto o próprio DM como também os serviços necessários para o

seu uso adequado, incluindo eventuais ajustes e regulagens customizadas em DM para um paciente particular.

A LPPR é dividida em quatro partes:

- Seção I: Materiais e tratamentos domiciliares, produtos dietéticos, itens para curativos;
- Seção II: Próteses e órteses externas (óculos, armações, aparelhos para correção de surdez, próteses oculares e faciais, calçados ortopédicos, próteses para amputação, etc.);
- Seção III: Dispositivos médicos implantáveis;
- Seção IV: Veículos para pessoas com deficiência física

É possível incorporar novos DM na LPPR tanto de forma genérica como também em forma de marca e modelo específico com a vigência da incorporação tendo duração máxima de 5 anos, podendo ser renovada²².

Incorporação genérica

O modelo mais comum de incorporação é por descrição genérica do DM onde a inclusão ocorre pela identificação de um tipo de produto de acordo com suas indicações e especificações técnicas, sem mencionar a marca ou empresa. Se o fabricante entender que seu produto corresponde a uma das definições genéricas no LPPR, basta rotular o produto de acordo com a nomenclatura LPPR. Qualquer DM deste tipo que preencha a definição e as especificações técnicas de uma das definições genéricas do LPPR serão reembolsados pelo *National Health Insurance*. O produto não é avaliado pelo Comitê Nacional de Dispositivos Médicos e Tecnologias de Saúde (CNEDiMTS) quando incluído pela primeira vez, mas deve ser declarado para a autoridade reguladora AFSSAPS. Até 2004, a inclusão usando a descrição genérica era válida por um período indefinido. A partir de 2004, um decreto passou a limitar em 5 anos a listagem de descrições genéricas e um programa anual de revisão foi instituído pelo CNEDiMTS²².

Incorporação por marca e modelo

O método de incorporação por marca e modelo é usado em uma das seguintes situações:

- para produtos que são inovadores por natureza;
- quando há impacto significativo nos pagamentos do seguro de saúde;
- para atender necessidades específicas de saúde pública;
- dificuldade em definir especificações técnicas mínimas e controle (necessidade de monitoramento específico do produto).

A pertinência da solicitação de incorporação é avaliada pelo CNEDiMTS a partir de um dossiê apresentado pela empresa fabricante ou pelo detentor do registro sanitário na AFSSAPS e, se julgado procedente, os valores de reembolso são então negociados entre o Comitê de Produtos para Saúde e a empresa²².

No caso de um DM inovador, a inclusão por marca e modelo é de caráter temporário até que surja um novo concorrente com características similares no mercado, passando então a incorporação para a forma genérica. Entretanto, se a incorporação por marca e modelo tiver por motivação alguma questão estratégica de saúde pública (maior segurança, por exemplo), o caráter de temporalidade pode não ser aplicável²².

Quando um DM é potencialmente impactante nos custos dos honorários de procedimentos do DRG de estabelecimentos de saúde, os mesmos podem ter o reembolso em separado além dos custos hospitalares. É o caso, por exemplo, de implantes cardíacos e vasculares, como *stents* coronários e cardio-desfibriladores implantáveis. Estes dispositivos são incluídos em uma lista adicional à LPPR por decisão do Ministério da Saúde após recomendação do CNEDiMTS. O valor do reembolso do DM é negociado entre o Comitê de Produtos para Saúde e o fabricante²².

No caso de um pedido inicial de incorporação, a orientação do CNEDiMTS é baseada primeiramente na avaliação do benefício real (AB) e, se esta for suficiente, a solicitação avança para uma segunda etapa que é a avaliação do valor clínico agregado (ACV). Solicitações para renovar a incorporação seguem o mesmo trâmite.

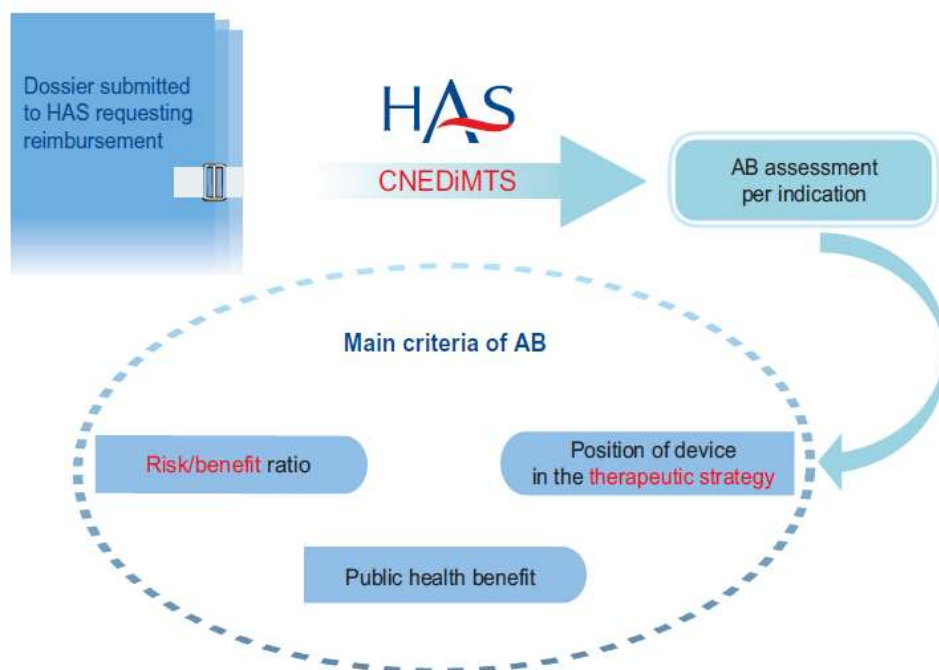
Avaliação de benefício real (AB)

O benefício clínico deve corresponder às necessidades dos profissionais de saúde e dos pacientes, sendo avaliado para cada uma das indicações do dispositivo por grupo da população e a partir dos seguintes critérios:

- A importância no efeito terapêutico, diagnóstico ou compensação de deficiência, bem como efeitos indesejáveis ou riscos ligados ao seu uso;
- Benefício esperado para a saúde pública, em particular o impacto na saúde da população em termos de mortalidade, morbidade e qualidade de vida.

A avaliação busca identificar de forma qualitativa e quantitativa se uma necessidade médica é atendida pelo DM comparativamente à estratégia atual e do desempenho do DM nesta ou em possíveis novas estratégias considerando a eventual incorporação. A relação risco/benefício do DM é avaliada entre um ou mais benefícios e um ou mais riscos estabelecidos a partir de evidências científicas. A avaliação procura quantificar os resultados da relação risco/benefício observados durante a utilização do DM, levando-se em conta os resultados observados em ensaios clínicos e os possíveis limites para a extrapolação desses resultados para a população à qual o DM será destinado. Por fim, também são avaliados os potenciais benefícios para a saúde pública, considerando a vida cotidiana da população. Se o benefício real for julgado insuficiente o pedido é imediatamente indeferido e o processo encerrado (figura 6). Se o benefício for avaliado como procedente, o processo segue para a avaliação de valor clínico agregado²².

Figura 6. Esquema da avaliação de benefício real²²

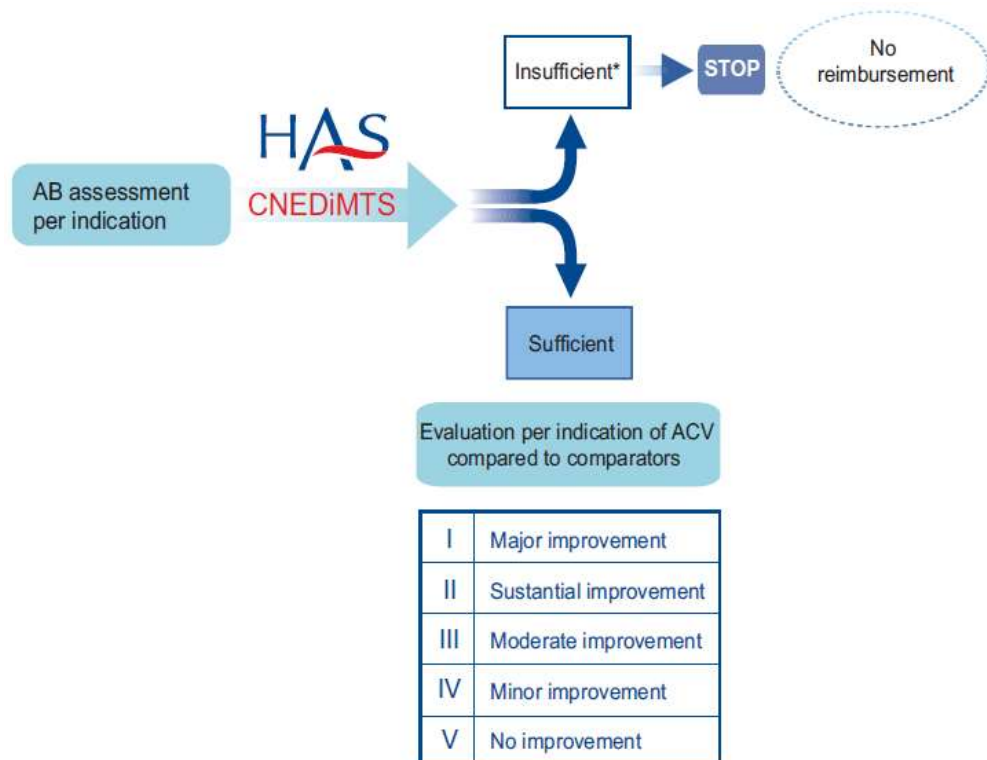


Avaliação de valor clínico agregado (AVC)

Se a avaliação de benefício real é considerada justificável para o pedido de incorporação e reembolso, é realizada então a avaliação do valor clínico agregado (ACV) do DM, confrontando-o com um grupo de procedimentos, produtos ou serviços comparáveis e bem definidos, considerados o padrão-ouro atual de acordo com os dados científicos disponíveis e independentemente do fato deste padrão-ouro ser ou não reembolsável. Essa avaliação classifica o valor clínico agregado em: (I) importante, (II) substancial, (III) moderado, (IV) menor ou (V) ausente, para cada indicação (figura 7).

O comparador é definido a partir da estratégia de referência, ou da estratégia usada na prática de rotina, ou ainda a ausência de tratamento. Pode corresponder a outro DM, incluído ou não na LPPR, medicamento, serviço ou procedimento, reembolsável ou não. Como desfechos, são levados em consideração critérios clínicos (mortalidade, morbidade, compensação por incapacidade, redução de efeitos indesejáveis), relacionados à qualidade de vida e conveniência de uso com o benefício clínico para os pacientes²².

Figura 7. Esquema de avaliação de valor clínico agregado²²



DM para uso individual para os quais o procedimento associado ainda não foi avaliado deve ser submetido a uma avaliação dupla, uma para o DM e outra para o procedimento, devendo o pedido pela inclusão do procedimento ser preferencialmente antecipada. É importante a antecipação para possibilitar o pagamento do profissional de saúde e do estabelecimento de saúde pelo uso do DM²².

Embora este documento da HAS não represente exatamente uma diretriz metodológica que orienta passo a passo como avaliar um DM para fins de incorporação no sistema de saúde francês, ele dialoga com as partes interessadas na incorporação sobre quais são as expectativas e como se dá o processo de tomada de decisão, norteando assim, a condução da elaboração de uma avaliação ou preparação de dossiê para submissão de pedido de inclusão da tecnologia na política de reembolso.

5.4.7 Diretriz da LBI-HTA Áustria

Este documento produzido pelo *Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment* (LBI-HTA), foi elaborado a partir do aumento das atenções voltadas para o segmento de DM após identificar uma fraca atuação em relação à avaliação de eficácia e segurança destas tecnologias no mercado. O trabalho procurou sintetizar os pontos críticos e desafios na avaliação de DM na Europa a partir de publicações e relatórios de ATS selecionados para fins de autorização de comercialização por meio da marcação CE.

O documento resume as principais questões relacionadas na avaliação de DM em 5 pontos:

1. Ausência de evidência no momento da avaliação;
2. Desafios metodológicos;
3. Necessidade de harmonização de requisitos de ATS;
4. Impacto variável nas decisões;
5. Momento da ATS no ciclo de vida dos DM.

A análise teve como finalidade também avaliar a sobreposição de esforços na CE que em alguns casos produziu até 6 relatórios da mesma tecnologia no mesmo ano (as vezes no mesmo país).

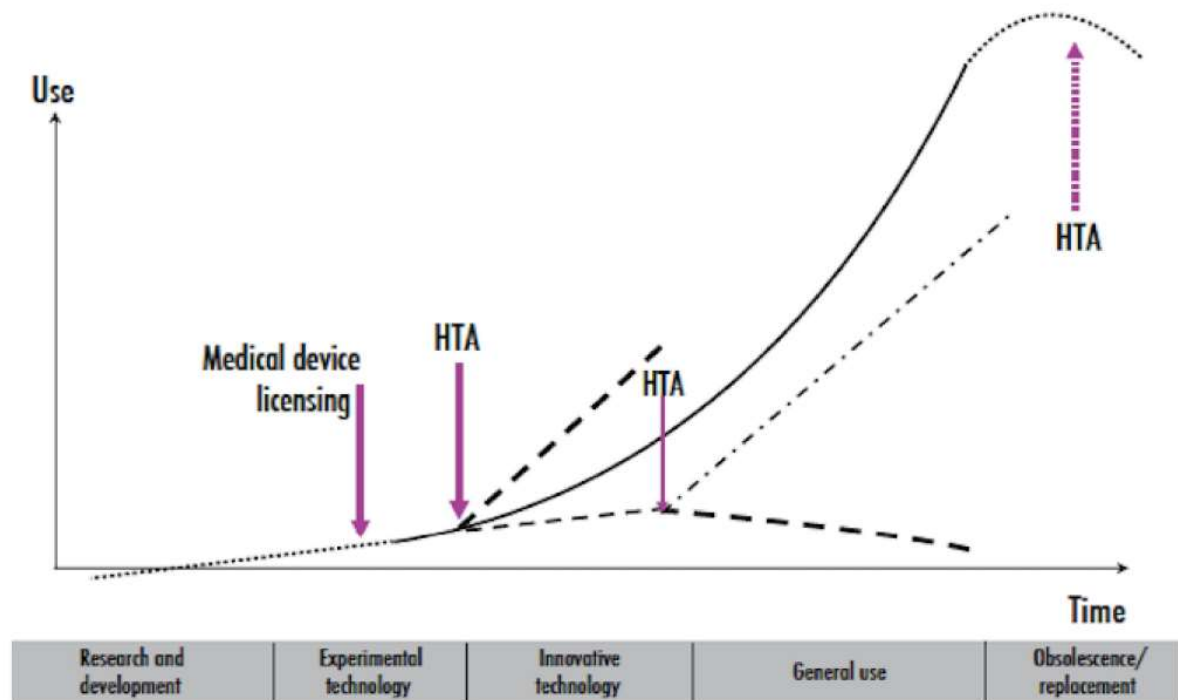
Analisando uma amostra de 10 diferentes tipos de DM, verificou-se que num período de 10 a 12 anos a produção de ATS sobre o mesmo tema variou de 5 à 22 relatórios²³. Outro resultado relevante desta pesquisa é que, em contraste com os produtos farmacêuticos que são incorporados nos sistemas de saúde europeus quase ao mesmo tempo, os DM e suas avaliações para fins de reembolso mostram um intervalo de tempo mais amplo de até 12 anos na Europa²³.

A definição para DM adotada pelo LBI-HTA é a mesma da HAS Francês, já que ambos são membros da CE, e é destacada a heterogeneidade dos DM que podem ter grandes variações, diferindo na sua forma de uso por pacientes e profissionais e natureza distinta para fins terapêuticos, diagnósticos e de suporte com diferentes níveis de riscos associados²³.

O ciclo de vida também é abordado, apontando o mercado de DM como um dos mais rápidos em crescimento na área da saúde. Quando comparados a produtos farmacêuticos, os DM possuem quase o dobro de pedidos de patente. Estima-se que cerca de 150 novos DM de alto risco entram no mercado todos os anos²³.

Assim como o documento da HAS da França, o LBI-HTA explica que a primeira avaliação do DM na Europa ocorre quando o mesmo é submetido para receber a marcação CE, devendo ser classificado por uma das quatro classes de risco (I, IIa, IIb, III), conforme as características do dispositivo, como duração do uso e contato, se ativo ou não ativo e o teor de invasividade ou não-invasividade²³. Dispositivos de classe I (como ataduras e emplastos) recebem a marcação CE por autocertificação sem envolvimento de um OCP externo. Já para as outras classes de risco, todo o sistema de qualidade e produção do fabricante é auditado por um OCP e exigidos estudos clínicos para comprovação de segurança e desempenho.

Em relação ao ciclo de vida do DM, o documento aponta as diversas etapas em que a ATS pode e deve ser aplicada para ampliar a incorporação de tecnologias mais custo-efetivas, evitando àquelas que oferecem riscos ou são de valor duvidoso para os sistemas de saúde. Da mesma forma a ATS pode ser aplicada para retardar a incorporação de tecnologias que parecem promissoras, mas atualmente possuem muitas incertezas (figura 8)²³.

Figura 8. Aplicação da ATS (HTA) no ciclo de vida do DM²³

Enquanto a ATS é geralmente aplicada para subsidiar tomadas de decisão em problemas mais complexos, o processo de avaliação regulatória é aplicado a todos os DM em diferentes níveis dependendo de seu risco associado. O quadro 12 ilustra as principais diferenças entre a ATS e a regulação²³.

Tabela 10. Diferenças entre ATS e Regulação em DM

Característica	Regulação de Tecnologias em Saúde	Avaliação de Tecnologias em Saúde
Perspectiva	Eficácia e Segurança	Eficácia, efetividade e eficiência
Exigência	Obrigatório	Tecnologias mais complexas
Função	Evitar danos/ efeitos adversos	Maximizar a relação custo-efetividade

A metodologia em ATS segue um certo padrão no mundo todo, entretanto, a estruturas dos relatórios de ATS diferem bastante em função das necessidades de cada país. No sentido de buscar uma maior harmonização no padrão dos relatórios de ATS dentre as agências europeias, a Rede de ATS da Europa, EUnetHTA (*European Network for Health Technology Assessment*), composta por 24

organizações de 17 países, desenvolveu um documento comum multidisciplinar de ATS chamado *HTA Core Model*®²³.

O principal objetivo do *HTA Core Model*® é permitir a colaboração entre agências internacionais de ATS na produção de informações para compartilhar resultados num formato comum e estruturado, evitando a sobreposição de esforços e retrabalhos²³. O *Core Model*® (versão 3.0) consiste em nove domínios diferentes para avaliar as dimensões:

- Problema de saúde e uso atual da tecnologia (nível de implementação);
Descrição e características técnicas da tecnologia;
- Segurança e Eficácia clínica;
- Custos e avaliação econômica;
- Análise ética;
- Aspectos organizacionais;
- Aspectos sociais;
- Aspectos legais.

O *Core Model*® pode ser aplicado apenas para uma avaliação de efetividade, abordando apenas 4 domínios, ou pode ser aplicado para uma ATS completa, devendo para tal contemplar todos os 9 domínios (quadro 5).

Quadro 5. Domínios da avaliação de efetividade e da ATS completa²³

Domínio	Avaliação de Efetividade	ATS Completa
Problema em Saúde e uso atual da tecnologia		
Descrição e características técnicas da tecnologia		
Segurança		
Efetividade Clínica		
Custos e Avaliação Econômica		
Análise Ética		
Aspectos Organizacionais		
Aspectos Sociais e dos Pacientes		
Aspectos Legais		

O documento do LBI-HTA destaca também as características únicas do DM quando comparados aos medicamentos. Em comparação com produtos farmacêuticos, os DM têm algumas características únicas que podem tornar a avaliação mais difícil²³. Essas características são:

- Inovação incremental - ciclo de vida curto do dispositivo;
- Curva de aprendizado (interação dispositivo-operador);
- Implicações econômicas e organizacionais mais amplas;
- Estratégia de preços e políticas de aquisição variadas;
- Heterogeneidade de dispositivos médicos;
- Dificuldades na realização de estudos experimentais (ex.: ECR).

O ciclo de vida de um DM é marcado por inovações incrementais, evoluindo rapidamente em períodos de 18 a 24 meses, fazendo com que os resultados em termos de efetividade possam aumentar, assim como os custos também. Isto significa que as evidências encontradas na literatura podem corresponder a uma versão mais antiga do que versão mais atual disponível no mercado e alvo da avaliação²³.

A curva de aprendizado para o uso de um DM depende da interação com o operador. Enquanto a eficácia dos medicamentos, uma vez administrado corretamente e na dose certa, diz respeito apenas ao próprio medicamento em si, a eficácia do DM não depende apenas do dispositivo em si, mas sim da perícia do operador (profissional ou o próprio paciente). Com isto, erros e resultados adversos são mais prováveis de ocorrer durante a curva de aprendizado, o que pode distorcer o resultado dos ensaios clínicos. Após um período de treinamento, a experiência do operador aumenta e menos erros tendem a acontecer com o tempo, melhorando o desempenho do DM²³.

Algumas questões organizacionais e econômicas em relação aos DM possuem maior impacto do que em comparação aos produtos farmacêuticos. A necessidade de treinamento dos operadores, remanejamento dos arranjos organizacionais dos serviços e os custos iniciais (aquisição, instalação, treinamento) e anuais (operação, manutenção) são exemplos de impactos típicos dos DM nos estabelecimentos de saúde que não ocorrem com os fármacos²³.

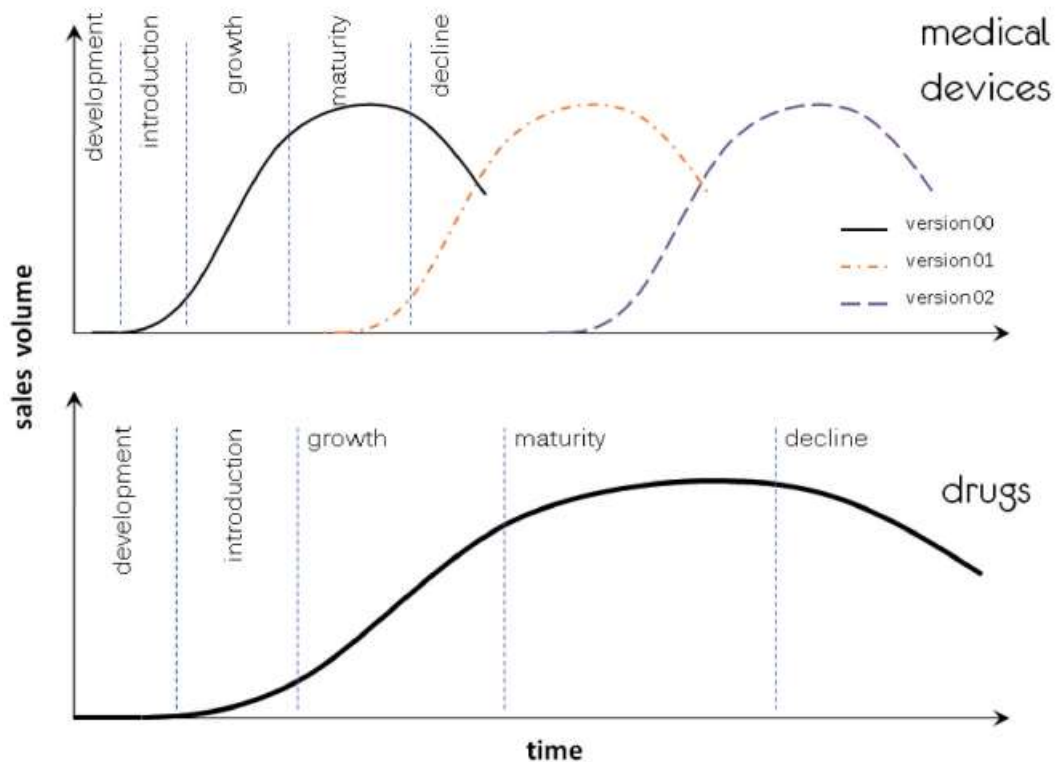
Os preços dos DM também são menos estáveis que os de medicamentos, tanto pela entrada de um número maior de produtos no mercado, fruto do processo contínuo de inovação incremental, como também pelas diferentes formas de aquisição por serviços e sistemas de saúde²³.

A elevada heterogeneidade dos DM torna a tarefa de estabelecer comparadores mais difícil. A heterogeneidade fica evidente quando se verifica que os DM podem ter várias aplicações distintas, inclusive funções diagnósticas e terapêuticas associadas. DM de natureza diagnóstica também podem ter múltiplas aplicações o que aumenta o desafio da avaliação, considerando a dificuldade em se estimar o seu valor e o impacto total em saúde²³.

Por fim, o último aspecto abordado pelo *Core Model*® da Europa diz respeito à dificuldade em se realizar ECR em DM devido a limitações como, a influência da curva de aprendizado nos resultados, a dificuldade de cegamento e a randomização que, com a aplicação de procedimentos simulados (*sham*) podem ser considerados antiéticos. O curto ciclo de vida com inovações incrementais também dificulta a realização de estudos clínicos com DM já que a condução de estudos envolvendo agrupamento de diferentes versões de DM pode não ser recomendável. O fato de alguns dispositivos implantáveis exigirem um acompanhamento a longo prazo do paciente é outra barreira para a realização destes estudos, tornando escasso o número de evidências disponível na literatura. Estas dificuldades repercutem em um número menor de evidências de qualidade disponível na literatura para se avaliar DM quando comparado a medicamentos. E quando encontrada, normalmente a evidência corresponde a pequenos tamanhos amostrais devido ao fato da população-alvo ser normalmente mais restrita, principalmente quando se trata de procedimentos cirúrgicos invasivos que dependem do consentimento do paciente²³.

A figura 9 ilustra o comportamento típico do ciclo de vida de um DM comparado ao ciclo de vida de um medicamento. Enquanto o ciclo de vida do medicamento é único e contínuo da etapa de desenvolvimento até o declínio de uso, um mesmo DM possui um ciclo contínuo de desenvolvimento de novas versões e melhorias incrementais enquanto a versão atual ainda se encontra no auge da utilização. Quando a versão atual atingir a inflexão do declínio na curva de uso, uma nova versão já estará na etapa de difusão de uso, substituindo gradualmente a anterior.

Figura 9. Ciclo de vida de DM versus Medicamentos²³



5.4.8 Core Model® EUnetHTA disponibilizada pela OSTEBA Espanha

A diretriz encontrada na página eletrônica da agência de ATS do País Basco, OSTEBA (*Oficina Vasca de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*) é a mesma diretriz europeia *Core Model®* da EUnetHTA (versão 3.0) amplamente discutida no documento apresentado pelo LBI-HTA da Áustria no tópico anterior. De forma complementar ao já abordado pelo LBI-HTA, o *Core Model®* foi elaborado para orientar a avaliação completa de tecnologias de diagnóstico, intervenções médicas e cirúrgicas, farmacêuticas e tecnologias de rastreamento de doenças²⁴, considerando as seguintes definições:

- Intervenções médicas e cirúrgicas: todos os atos terapêuticos ou métodos de interferir na etiologia, sintomas ou no progresso de uma condição de saúde;
- Tecnologias diagnósticas: qualquer tecnologia ou procedimento usado para confirmar, excluir ou classificar doenças, ou para monitorar o progresso da doença ou a resposta à alguma terapia;
- Rastreamento: um teste, um exame ou uma série de testes/exames, fornecidos de forma sistemática a toda a população-alvo ou não

sistemicamente a pessoas assintomáticas, com o objetivo de melhorar o prognóstico, ou melhorar o manejo ou o enfrentamento da doença.

Todos os domínios na diretriz são explicados em detalhes e apresentados em forma de fichas orientativas (*Assessment Element Cards*) que norteiam as perguntas essenciais a serem respondidas durante a avaliação. Importante destacar que essa diretriz orienta as agências de ATS da Europa a conduzirem suas análises de maneira mais harmônica para facilitar a transferabilidade de dados e compartilhamento de informações. Complementando o conteúdo do *Core Model*®, além dos detalhes já explorados no tópico anterior, segue uma explanação sobre as suas principais recomendações:

- Para busca de evidências, usar bases tradicionais como: Medline/Pubmed, Embase, Cochrane Library, CRD, entre outras, incluindo fontes para literatura cinzenta como o Scirus (*Reports of Hospital Studies and Doctoral Thesis*) e o Clinical Trials²⁴.
- Para avaliação da qualidade da evidência e risco de viés, ferramentas da Cochrane, STROBE, AGREE, RoB (Risk of Bias) e o GRADE.
- Para reportar riscos de efeitos adversos o instrumento MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*), um dicionário médico que inclui sinais, sintomas, síndromes, diagnósticos, condições sociais, procedimentos médicos e cirúrgicos, investigações clínicas e laboratoriais. O uso do MedDRA para registrar dados de efeitos adversos em medicamentos é obrigatório na União Europeia (UE)²⁴.
- Para testes de acurácia diagnóstica é recomendada a apresentação dos resultados a partir da tabela 2x2, facilitando a identificação dos dados de sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo (tabela 11). Para avaliar a qualidade da evidência recomenda o AMSTAR (*A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*). Há também a indicação de se utilizar a curva ROC para ilustrar a interdependência entre os índices de sensibilidade e especificidade do teste e a melhor acurácia possível.

Tabela 11. Tabela de resultados 2x2²⁴

	Doença	Sem Doença
Teste Positivo	Verdadeiro Positivo	Falso Positivo
Teste Negativo	Falso Negativo	Verdadeiro Negativo

No que tange à avaliação econômica, é recomendada a utilização dos modelos tradicionais de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício, além do estudo custo-consequência. A análise custo-consequência examina os custos e as consequências sem a necessidade de se concentrar os resultados em um único desfecho e sem precisar combinar estes desfechos e consequências díspares em uma medida única e mensurável. É uma variante da análise custo-efetividade que pode ser útil para melhorar a qualidade dos relatórios especialmente quando os resultados não são adequadamente medidos. Esta abordagem pode ser útil para decisores políticos quando várias consequências devem ser ponderadas em simultâneo. Nesta situação, os estudos de custo-efetividade e custo-utilidade podem ser considerados inadequados, pois podem ocultar informações importantes através do cálculo de uma única medida de desfecho que podem comprometer uma tomada de decisão alinhada com as necessidades da sociedade²⁴. Não foram encontradas outras recomendações específicas para a avaliação econômica de DM.

Na análise dos aspectos éticos, a diretriz sugere uma abordagem sobre os benefícios e consequências negativas, tanto num cenário de recomendação pela incorporação da tecnologia como também no cenário de recusa sob a perspectiva do paciente, da família, do profissional de saúde e da sociedade²⁴.

Em relação ao domínio legal, a diretriz traz as diretivas europeias a serem observadas para fins de regulação e obtenção da marcação CE, compreendendo:

- Diretiva 2007/47/EC – DM implantáveis ativos;
- Diretiva 2001/104/EC – DM;
- Diretiva 2000/70/EC – DM que incorporam derivados estáveis de sangue humano ou plasma humano;
- Diretiva 98/79/EC – DM de diagnóstico *in vitro*.

5.4.9 Mapeamento de Organizações de ATS na UE e Noruega

Este mapeamento realizado a pedido da Direção-Geral de Saúde e Segurança Alimentar (DG SANTE) da UE teve como principal objetivo identificar as organizações, processos e procedimentos de ATS na UE e nos países do Espaço Económico Europeu (EEE), contribuindo para uma melhor compreensão do quadro organizacional da ATS nestes países. O documento foi encontrado na página eletrónica da agência sueca SBU (*Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services*).

Este mapeamento demonstra o quanto a ATS é aplicada nas diferentes etapas do ciclo de vida do DM nos países europeus. Ao todo, foram identificadas 56 organizações de ATS em 27 países da UE. Deste total, 38 organizações de 23 países da UE e 3 organizações da Noruega indicaram que utilizam as ferramentas da EUnetHTA (como o *HTA Core Model*®) nos seus processos nacionais de ATS²⁵.

Em relação à avaliação de DM, 21 países declararam possuir um sistema de ATS que inclui a avaliação destas tecnologias, além de medicamentos, sendo aplicada para as seguintes finalidades:

- Reembolso: 20 países utilizam a ATS em DM para definir valores de reembolso;
- Precificação: 9 países utilizam a ATS em DM para decisões de precificação (Bélgica, Croácia, Estónia, França, Letónia, Polónia, Portugal, Eslováquia, Suécia)²⁵.

Quanto ao processo de elaboração dos relatórios de ATS, 12 países e a Noruega indicaram que a empresa fornece as informações necessárias sobre o DM para submissão ao processo de avaliação, enquanto 17 países indicaram que é a própria agência de ATS quem realiza seu próprio levantamento de evidências a serem utilizadas²⁵.

5.4.10 Quadro de avaliação de dispositivos médicos do ZIN Holanda

Este documento encontrado na página eletrónica do instituto holandês ZIN (*Zorginstituut Nederland*) é uma tradução de um relatório de 2008 que passou por uma atualização após uma mudança na legislação de reembolso de DM assistivos. Esta mudança ocorreu em relação aos DM de apoio à disfuncionalidades que, à princípio

continha uma lista fechada e que posteriormente se tornou um sistema aberto, onde a abordagem de reembolso passou a ocorrer na perspectiva do problema funcional, ao invés de avaliar cada DM individualmente²⁶.

O processo de avaliação de DM pelo ZIN ocorre a partir da identificação do DM e respostas à algumas questões listadas no quadro 6.

Quadro 6. Questionamentos iniciais para avaliação conforme ZIN Holanda

Para avaliar se o DM é de uso geral	<ul style="list-style-type: none"> • é de uso geral? • envolve custos substanciais? • é especialmente destinado para pessoas com disfuncionalidade? • só está à venda para uso em medicina?
Para avaliação da acessibilidade financeira	<ul style="list-style-type: none"> • é substituto de algum objeto em uso geral? • os custos são elevados a ponto de tornar a assistência médica financeiramente inacessível? • está relacionado a algum outro processo com cobertura em que a economia ou aspectos de qualidade possam ter impacto?
Para avaliação da carga do problema funcional	<ul style="list-style-type: none"> • envolve um problema de disfuncionalidade de elevada incidência previsível? • qual o nível de redução da capacidade funcional da população-alvo?

A análise de efetividade é na forma de avaliação de “Pacotes na Prática”, onde se verifica se o resultado prático está condizente com o esperado. A eficácia pode variar desde o efeito clínico como também em questões como segurança, efeitos colaterais, qualidade de vida e facilidade de uso. A avaliação é pautada pelas funções que o DM pode desempenhar, como:

- aliviar parcialmente ou totalmente um distúrbio;
- prevenir ou retardar a evolução do distúrbio;
- reduzir os sintomas físicos resultantes de alguma desordem;
- substituir uma falta total ou parcial de parte do corpo ou função corporal.

O ECR é apontado como o estudo ideal como evidência científica e, embora haja dificuldade em se encontrar estudos duplo-cegos com DM (no caso de

cirurgicamente implantáveis, por exemplo), o documento recomenda que os estudos tenham randomização adequada, número de pacientes suficiente e tempo de seguimento suficientemente longo para se avaliar os desfechos mais relevantes. Em termos de desfechos, o documento informa que nem sempre um desfecho positivo significa a incorporação, pois há a necessidade de se avaliar se este desfecho tem também significância clínica e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Para isso, além das buscas por desfechos clínicos em evidências científicas é também verificado os desfechos relatados pelos próprios pacientes²⁶. Outra dificuldade para a obtenção de ECR em DM é o fato de que se a tecnologia já se encontra estabelecida e consolidada, dificilmente os pacientes aceitarão ser submetidos à uma randomização correndo o risco de serem submetidos a tecnologias com eficácia inferior.

O aspecto ético também é abordado uma vez que para algumas intervenções a aplicação da randomização em estudos clínicos seria eticamente irresponsável, considerando também que algumas pessoas são incapazes de fornecer consentimento expresso (como crianças, pessoas com demência, etc), assim como casos que podem representar sério risco de morte ou complicações severas²⁶.

Em relação à análise econômica, o documento indica como preferência os estudos de custo-utilidade, onde são verificados os custos dos cuidados prestados por QALY. Os demais modelos de análise econômica também podem ser apresentados, incluindo a análise de impacto orçamentário. Se não houver dados de custo-efetividade, uma indicação da projeção dos custos pode ser fornecida em relação aos supostos benefícios, indicando o número de pacientes elegíveis (prevalência e incidência) e um prognóstico do número de pacientes a serem tratados com os custos da intervenção²⁶.

A agência holandesa classifica produtos similares aos avaliados e já cobertos pelo reembolso como produtos *me-too* (*me-too products*) e deixa claro que tais produtos não fazem parte do escopo de cobertura como aqueles avaliados, mas resguarda o direito de escolha dos planos de saúde desde que sejam observados critérios de qualidade e segurança²⁶.

O documento apresenta um guia para fabricantes que desejam submeter tecnologias para avaliação. O guia é basicamente um questionário com um *check-list* de requisitos (quadro 7).

Quadro 7. Guia para submissão de tecnologia para avaliação²⁶

1	Forneça uma descrição geral do dispositivo
2	Qual a indicação de uso do dispositivo?
3	Para quem o dispositivo é indicado? Qual o tamanho da população?
4	Como será distribuído o dispositivo?
5	Qual o tempo médio de vida útil do dispositivo?
6	Qual é a média da frequência de uso durante um determinado período?
7	Existe alternativa para o mesmo problema? Se sim, qual?
8	Forneça dados de eficácia do dispositivo (preferencialmente ECR)
9	Forneça informações sobre o custo anual do dispositivo
10	O dispositivo promove economia de outros recursos?
11	Qual o valor agregado em relação às outras alternativas?
12	Quais desenvolvimentos ou estudos estão em andamento sobre o dispositivo?
13	Qual valor agregado é esperado para grupos de profissionais e associações de pacientes?
14	O dispositivo é comercializado em outros países? Se sim, quais? Em quais é reembolsado?

5.4.11 Métodos Gerais de ATS do IQWiG Alemanha

A agência alemã de ATS, IQWiG (*Institute for Quality and Efficiency in Health Care*), possui alguns tópicos em seu guia geral de ATS (*General Methods Version 5.0*) dedicados à avaliação de intervenções terapêuticas não-medicamentosas, testes diagnósticos e prevenção.

O IQWiG, assim como outras agências europeias, aplica preliminarmente à avaliação da tecnologia em si, uma avaliação de potencial dos benefícios esperados.

Avaliação de Potencial

Na avaliação de potencial, o IQWiG avalia a plausibilidade das informações fornecidas pelo demandante especialmente em relação à pergunta de pesquisa (PICO), à qualidade da busca por evidências e à avaliação dos resultados dos estudos relevantes. De forma complementar, o Instituto pode realizar suas próprias pesquisas bibliográficas para apoiar a avaliação²⁷.

Esta etapa da avaliação é similar a análise de conformidade realizada nas demandas apresentadas à CONITEC no Brasil, realizando, no entanto uma análise mais qualitativa em relação à qualidade das informações apresentadas e não apenas quanto ao cumprimento de requisitos como no Brasil.

Avaliação de Benefício

Se na avaliação de potencial as evidências apresentadas se mostram promissoras, a tecnologia então segue para a avaliação completa (chamada de avaliação de benefícios) que segue um fluxo que alterna ações do próprio Instituto com ações de uma rede de especialistas externos que dão suporte técnico à elaboração dos relatórios de avaliação do IQWiG.

Este fluxo compreende também uma etapa de consulta pública à sociedade para coleta de contribuições que são posteriormente compiladas e passam a fazer parte do relatório final de avaliação²⁷.

As intervenções terapêuticas não-medicamentosas são avaliadas a partir de métodos para a elaboração de relatórios rápidos (*Rapid Reviews*) ou relatórios de ATS completos. Novos exames e tratamentos baseados no uso de um DM de alto risco também podem ser avaliados dentro de uma estrutura de avaliação que compreende principalmente documentos apresentados pelo demandante que pode ser qualquer indústria ou empresa que tenha interesse na incorporação do seu produto ou serviço para fins de reembolso²⁷. Em relação aos requisitos para se avaliar o benefício da intervenção, não há diferenças em relação aos medicamentos, seguindo-se o método clássico baseado no acrônimo PICO.

Tipo de Evidências

O IQWiG cita que é desejável a apresentação de ECR para demonstrar a relevância dos resultados para o paciente, mas que outros desenhos de estudos que não sejam ECR podem ser apresentados desde que devidamente justificados. O documento reconhece a dificuldade de cegamento muitas vezes aplicável em ECR para DM, assim como as preferências dos terapeutas e pacientes por certas opções de tratamento que inviabilizam a realização de estudos considerados ideais²⁷.

Curva de Aprendizagem

Também é apontada a necessidade de se considerar a distinção entre os efeitos do DM a ser avaliado com aqueles causados pela (im)perícia e habilidades dos profissionais que realizam a intervenção, sendo necessário levar em consideração os efeitos da curva de aprendizagem²⁷.

Procedimentos Diagnósticos

Os DM diagnósticos são caracterizados pelo fato de que seu benefício (ou dano) relacionado à saúde é, em essência, alcançado apenas se os testes forem seguidos por procedimentos terapêuticos ou preventivos. A mera obtenção de informações diagnósticas (sem desfechos clínicos duros) não beneficia o paciente.

Baseado nesta lógica, o IQWiG conduz avaliações de benefícios de testes diagnósticos com base em estudos projetados que investigam os resultados relevantes para o paciente e que se referem às mesmas categorias de benefícios aplicáveis na avaliação de intervenções terapêuticas, como por exemplo, mortalidade, morbidade e qualidade de vida relacionada à saúde. O valor do DM diagnóstico é avaliado de acordo com seu grau de acurácia (sensibilidade e especificidade) e o IQWiG chama atenção para a necessidade de se avaliar também o risco do sobrediagnóstico (*overdiagnosis*) característicos em exames de triagem. O sobrediagnóstico está relacionado aos casos verdadeiros positivos que, sem o rastreamento, poderia não causar sintomas durante a vida de uma pessoa. São os casos de doenças que progridem lentamente e com alta probabilidade que a pessoa morra de uma causa diferente antes de desenvolver sintomas. Os sobrediagnósticos são inevitáveis como um efeito prejudicial de qualquer teste de triagem²⁷.

Comparadores

A escolha do comparador deve considerar todas as intervenções relevantes para a saúde em uma área terapêutica, permitindo que sejam agrupadas em classes se a homogeneidade das intervenções assim permitir. Deve-se considerar também toda a linha de cuidado na área terapêutica²⁷.

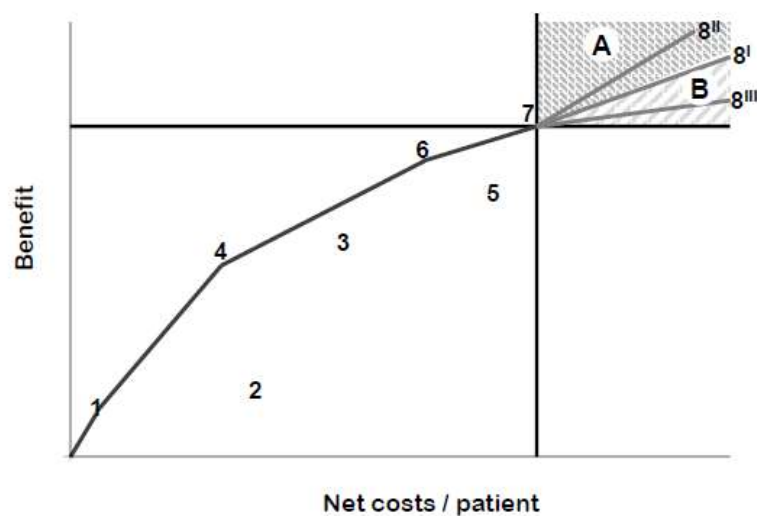
Avaliação Econômica

No que tange as avaliações econômicas, o IQWiG não realiza propriamente uma abordagem específica quanto à avaliação de DM, entretanto, cabe citar algumas de suas considerações aplicáveis na tecnologia em saúde a ser avaliada. O documento cita que o Instituto determina os métodos e critérios para a preparação de avaliações econômicas em saúde com base nos padrões internacionais de medicina baseada em evidências e economia da saúde reconhecidos por especialistas.

O horizonte de tempo deve representar ao menos a duração média do estudo, considerando as diferenças de custos e benefícios entre as intervenções. É ressaltado o fato que o horizonte temporal apropriado é frequentemente mais longo que o período coberto pelos dados primários disponíveis de estudos prospectivos²⁷.

Os resultados são avaliados conforme a comparação de relações custo-efetividade apresentadas em gráficos (figura 10) que traz um exemplo hipotético onde as intervenções 1, 4, 6 e 7 se encontram numa área de fronteira de eficiência. O último segmento do limiar da eficiência pode ser extrapolado linearmente no pressuposto que representa a atual disposição a pagar. Intervenções que estejam com resultados na Área A (intervenção 8II) têm uma melhor relação custo-efetividade do que a extrapolação do último segmento de custo-efetividade e podem assim ser reembolsadas pelo preço especificado. Intervenções na Área B (Intervenção 8III) têm uma razão de custo-efetividade menos favorável do que o último segmento extrapolado, de modo que seu preço pode ser considerado inadequado, abrindo a possibilidade de uma negociação de preços para que a intervenção passe a ser considerada também eficiente. Intervenções com relação custo-efetividade constante (Intervenção 8I) também preenchem o critério que seu preço estaria apropriado em comparação com o último segmento extrapolado do limiar de eficiência²⁷.

Figura 10. Gráfico de relações custo-efetividade do IQWiG²⁷



Para estimar o impacto financeiro futuro de uma cobertura, há a indicação para que uma análise de impacto orçamentário seja conduzida para que possa servir como base de informações para o tomador de decisão²⁷.

5.5 Resumo dos aspectos particulares em DM observados na ATS dos países

Os principais aspectos sobre a ATS em DM encontrados, tanto nas páginas de membros da INAHTA como também na literatura, foram compilados na tabela 12, buscando uma comparação de como diferentes países abordam estes pontos.

Tabela 12. Abordagem dos países em aspectos particulares para a ATS em DM

Aspectos observados*	PAÍSES**						
	México	África do Sul	Brasil	França	Áustria e Espanha***	Alemanha	Holanda
Classe de Risco	<i>I, II, III e baixo risco</i>	NÃO	<i>I, II, III e IV</i>	<i>I, IIa, IIb e III</i>	<i>I, IIa, IIb e III</i>	<i>I, IIa, IIb e III</i>	<i>I, IIa, IIb e III</i>
Curva de Aprendizagem	<i>SIM (se usuário é o paciente recomenda relato observacional)</i>	NÃO	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	NÃO
Momento da ATS no ciclo de vida	NÃO	NÃO	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	NÃO	NÃO
Preços dinâmicos	<i>SIM</i>	NÃO	NÃO	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	NÃO	NÃO
Avaliação Econômica	<i>SIM (modelo conforme classe de risco e natureza do DM com impacto orçamentário sempre)</i>	<i>SIM (impacto orçamentário)</i>	<i>SIM (modelos tradicionais e impacto orçamentário)</i>	<i>NÃO (se preço impactante, separado do procedimento e negociado com o fabricante)</i>	<i>SIM (modelos tradicionais e custo-consequência)</i>	<i>SIM (modelos tradicionais e impacto orçamentário)</i>	<i>SIM (modelos tradicionais e impacto orçamentário)</i>
Horizonte de Tempo	<i>SIM (tempo para desfecho ou vida útil)</i>	NÃO	<i>SIM (tempo para desfecho ou vida útil)</i>	NÃO	NÃO	<i>SIM (mínimo tempo médio dos estudos primários)</i>	<i>SIM (vida útil do DM)</i>
Tipos de Custos	<i>SIM (CTP), diretos, indiretos e intangíveis</i>	NÃO	<i>SIM (CTP)</i>	NÃO	NÃO	<i>SIM (diretos, indiretos e intangíveis)</i>	NÃO
Evidências Técnicas e Literatura Cinzenta	<i>SIM</i>	NÃO	<i>SIM</i>	NÃO	<i>SIM</i>	NÃO	NÃO

Aspectos observados*	PAÍSES**						
	México	África do Sul	Brasil	França	Áustria e Espanha***	Alemanha	Holanda
Éticos	<i>SIM</i>	<i>Opcional</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>
Sociais	<i>SIM</i>	<i>Opcional</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>
Legais	<i>NÃO</i>	<i>Opcional</i>	<i>SIM (admissibilidade)</i>	<i>NÃO</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>NÃO</i>
Organizacionais e Operacionais	<i>SIM (adequações, acessórios, peças, manutenção e periféricos)</i>	<i>Opcional</i>	<i>SIM (adequações, acessórios, peças, manutenção e periféricos)</i>	<i>NÃO</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM (questiona como será a distribuição do DM)</i>
Poder de Inovação	<i>NÃO</i>	<i>NÃO</i>	<i>SIM (para P&D)</i>	<i>SIM (fast track para acesso)</i>	<i>NÃO</i>	<i>NÃO</i>	<i>NÃO</i>
Avaliação da Evidência	<i>SIM (sugere ferramentas)</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM (sugere ferramentas para testes de acurácia)</i>	<i>NÃO</i>	<i>SIM (sugere ferramentas)</i>	<i>SIM (sugere ferramentas)</i>	<i>NÃO</i>
Efeitos Adversos/Segurança	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>	<i>SIM</i>
Experiências Internacionais	<i>SIM (segurança e reembolso)</i>	<i>NÃO</i>	<i>SIM (segurança)</i>	<i>NÃO</i>	<i>SIM (segurança e reembolso)</i>	<i>SIM (não específica)</i>	<i>SIM (reembolso)</i>
Limiares	<i>SIM (custo-efetividade e impacto orçamentário)</i>	<i>NÃO</i>	<i>NÃO</i>	<i>NÃO</i>	<i>NÃO</i>	<i>NÃO</i>	<i>NÃO</i>

* Dados extraídos exclusivamente dos documentos obtidos na INAHTA e dos artigos obtidos na busca da literatura

** Suécia não foi incluída por documento encontrado trazer basicamente dados de pesquisa quantitativa e qualitativa da ATS em DM na Europa

*** Dados da Áustria e Espanha foram abordados em conjunto por terem por base a mesma diretriz (HTA Core Model®)

5.6 Artigos complementares encontrados na literatura

A busca junto à base Medline/Pubmed teve a finalidade de encontrar artigos relevantes sobre ATS em DM que pudessem trazer mais informações para o desenvolvimento deste trabalho. A partir da estratégia de busca apresentada no quadro 1, foram obtidas 146 publicações das quais, após leitura de título, abstracts e acesso ao texto completo, 9 foram selecionadas para leitura e extração de dados. Um resumo dos principais achados nestes estudos selecionados é apresentado na tabela 13 a seguir.

Tabela 13. Resumo dos principais achados nas publicações obtidas na literatura

Publicação	Objetivo	Dados
Poulin et al, 2013 ²⁸	Descrever a adaptação da ferramenta <i>Local HTA Decision Support Program</i> desenvolvida pelo Departamento de Serviços Cirúrgicos de Calgary, Canadá, para ser aplicada em outros cenários	<i>O estudo traz exemplos práticos de casos de aprovação de tecnologias, envolvendo DM onde aspectos importantes não foram observados, ocasionando custos e prejuízo aos serviços, como: aprovação de up-grades em unidades eletrocirúrgicas que não eram compatíveis com os acessórios (peças de mão) já utilizados; a incorporação de dispositivo para cirurgia de próstata minimamente invasivo que teve resultados práticos inferiores às evidências pela falta de treinamento dos usuários; a compra de dispositivo de cirurgia robótica que foi paralizado pela falta de recursos para cobrir os custos de operação; e endoscópios adquiridos que exigiram posteriormente um sistema específico de esterilização não previsto inicialmente.</i>
Schnell-Inderst et al, 2015 ²⁹	Descreve resultados de 3 projetos Europeus de ATS em DM, o trabalho do LBI-HTA da Áustria sobre avaliações rápidas em DM e um breve relato sobre o guia da EUnetHTA para ATS em DM terapêuticos	<i>Aponta 3 principais diferenças entre DM e fármacos: 1- o mecanismo de ação; 2- rápido processo de desenvolvimento incremental; e 3- fatores externos como regulação que afetam diretamente a forma de se fazer ATS, requerendo algumas mudanças metodológicas. Ressalta os desafios que DM possuem por serem usuário-dependente e pela dificuldade na obtenção de ECR pela influência das preferências de profissionais e pacientes, duplos-cegos quando envolvem procedimentos cirúrgicos e pela rápida evolução tecnológica. Outra dificuldade apontada é a identificação de DM similares como comparadores devido a sucessiva mudança incremental de modelos. Sugere que o agrupamento DM em classes é um importante processo para a escolha do comparador apropriado. Destaca que a regulação na UE e EUA tem por foco a avaliação de segurança e desempenho, deixando a avaliação de efetividade em segundo plano, o que contribui para a escassez de evidências na ATS de DM. Apresenta um fluxo de trabalho para a ATS de DM com participação da sociedade e também das empresas no processo de construção do relatório de avaliação por meio de chamamento público.</i>

Publicação	Objetivo	Dados
Tarricone et al, 2017 ³⁰	Verificação da qualidade e observância de aspectos particulares de DM em relatórios de ATS, utilizando o <i>check-list</i> CHEERS - Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards aplicado em relatórios de duas tecnologias: o implante de válvula aórtica transcater (TAVI) e o cardioverso-desfibrilador implantável (CDI)	<i>A ferramenta CHEERS possui uma lista de 28 itens agrupados a serem avaliados, sendo que 4 deles são específicos para DM (curva de aprendizagem, inovação incremental, preços dinâmicos e impacto organizacional). Para aplicação do CHEERS foram identificados 19 estudos sobre TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) e 41 sobre CDI (Cardio-Desfibrilador Implantável). A curva de aprendizado foi considerada em apenas 16% dos estudos sobre TAVI, embora citada em 42% dos casos. A inovação incremental foi mais mencionada nos estudos de CDI, mas seu impacto foi considerado em apenas 34% dos casos. A precificação dinâmica foi testada empiricamente em 47% dos estudos de TAVI e 32% dos estudos sobre CDI. O impacto organizacional foi considerado em apenas um estudo de CDI e em quase todos os estudos sobre TAVI, mas nenhum deles valorou seu impacto. A publicação sugere que, embora a maioria dos aspectos particulares dos DM não permita ser totalmente avaliada logo na entrada ao mercado, o impacto potencial poderia ser modelado com base na experiência de DM anteriores a fim de se fazer uma recomendação preliminar. Estudos pós-mercado bem desenhados podem ajudar a reduzir as incertezas e proporcionar mais confiança aos formuladores de políticas em saúde. Os autores destacam também a importância de se considerar um horizonte de tempo adequado para avaliar os impactos destes aspectos ao longo da vida útil do DM.</i>
Garfield et al, 2016 ³¹	Comparar diversos métodos de ATS para avaliar dispositivos médicos de diagnóstico molecular com recomendações de melhorias a partir de 5 casos-base selecionados na Alemanha, Reino Unido, Austrália, EUA e Canadá.	<i>Foram identificados 5 métodos distintos de avaliação em cada um dos países participantes elaborados por suas respectivas agências de ATS (IQWiG, NICE, MSAC, NIH e CADTH) e analisados dispositivos de teste molecular para detecção de câncer de próstata, fator de crescimento epidérmico tirosina-kinase, detecção do HPV, teste genético para detecção de câncer de pulmão de células não-pequenas e teste pré-natal de resposta rápida. Como resultados foram identificados vários pontos de heterogeneidade entre os métodos, incluindo: falta de clareza de quais testes diagnósticos necessitam de ATS; falta de padronização na abordagem da necessidade da ATS, se para fins de regulação ou para fins de reembolso; falta de clareza de quais tipos de evidências são necessárias, tipos de desfechos a serem medidos e tipos de estudos apropriados, requisitos de desempenho, efetividade comparativa e limiar de custo-efetividade. Segundo os autores, também não é claro como os resultados da ATS repercutem na decisão de preços e reembolsos.</i>
Campbell et al, 2017 ³²	Revisão dos últimos 5 anos da implementação de nova sistemática do NICE (<i>Medical Technologies Evaluation</i>)	<i>Todas as tecnologias elegíveis foram classificadas em conformidade com os padrões de nomenclatura do FDA e do GMDN, sendo selecionadas as recomendações do NICE a partir de avaliações completas. Entre os anos de 2009 e 2014 foram selecionadas 186 tecnologias (46% terapêuticas – 54% diagnósticas), onde 39 foram inelegíveis por não terem sido</i>

Publicação	Objetivo	Dados
	<p><i>Programm</i>) para avaliação de DM para o NHS comparado com a prática anterior no Reino Unido</p>	<p><i>aprovadas pela regulação e 147 consideradas elegíveis por um comitê independente. Destas, 80 (54%) não foram classificadas para ATS completa, a maioria por insuficiência de evidências (86%). Incertezas em relação aos reais benefícios corresponderam à 54% para os serviços de saúde, 39% para os pacientes e 24% em relação aos custos. Os 67 restantes foram submetidos à ATS completa. O programa do NICE foi desenhado para estabelecer uma metodologia de priorização de quais tecnologias devem ou não ser submetidas à ATS completa, dando maior eficiência aos trabalhos do instituto e acelerando a incorporação de tecnologias promissoras no NHS. O programa também passou a fomentar uma maior cooperação do instituto com serviços de saúde, fabricantes e distribuidores, para fornecer respostas relevantes sobre os benefícios e utilidade dos DM.</i></p>
<p>Shiroiwa et al, 2017³³</p>	<p>Descrever o processo de avaliação econômica de custo-efetividade no Japão e sua aplicação na determinação de preços de medicamentos e DM</p>	<p><i>O preço de reembolso de DM no Japão é calculado por dois métodos, por similaridade de eficácia (quando o preço é ajustado igual ao do comparador) e pelo cálculo de custos. O cálculo de custos ocorre quando não há um comparador apropriado. Neste método o preço é ainda comparado com os preços dos EUA, Alemanha, Reino Unido e França. Se a tecnologia é inovadora ela pode receber um preço 5% à 100% maior que o comparador, dependendo do teor real de inovação que considera critérios como: maior segurança e eficácia, novo mecanismo de ação e melhora no tratamento da doença-alvo. O reembolso calculado para os DM é dado por categorias e não por marca ou modelo específico. Os preços são revisados a cada 2 anos pelo Ministério da Saúde japonês. A publicação descreve o processo de implementação dos estudos de custo-efetividade como metodologia para se determinar novos preços, tanto para tecnologias entrantes quanto àquelas já inseridas nas listas de reembolso. São apresentados 6 casos de avaliação de DM e 7 de medicamentos. O grupo de trabalho apresentou 3 possibilidades para se trabalhar com um limiar de custo-efetividade: 1- comparativo de eficiência com tecnologias já reembolsadas; 2- disposição em pagar (willingness to pay) ; e 3- PIB per capita, considerando que o grupo apoiou a adoção do QALY para os desfechos de utilidade. Os principais desafios identificados pelo Ministério da Saúde japonês foram: 1- critério para seleção da tecnologia; 2- apreciação de aspectos éticos e sociais; 3- sistemas que requerem avaliações rápidas de tecnologias recém inseridas na lista de reembolso; 4- coleta de dados para os estudos de custo-efetividade; e 5- aplicação dos resultados para a tomada de decisão de reembolso.</i></p>
<p>Tarricone et al, 2017³⁴</p>	<p>Apresentar recomendações-chave do projeto MedtechTA para melhorar o processo de</p>	<p><i>MedtechTA foi um consórcio europeu que envolveu experts da ATS em DM de 5 países e 6 universidades, além de uma associação científica com o propósito de aprimorar métodos. Este estudo apresenta como recomendações-chave para melhoria da ATS em DM: 1- alinhar</i></p>

Publicação	Objetivo	Dados
	<p>ATS em DM, desenvolver métodos de ATS em DM, e otimizar a difusão do uso de DM.</p>	<p><i>processos regulatórios e ATS de modo a promover tanto a elaboração de estudos que atendam requisitos de propósitos regulatórios como de reembolso; 2- padronizar os níveis de risco de DM por meio de uma escala apropriada pautada em evidências; 3- identificar o tempo ótimo dentro do ciclo de vida do DM para o seu reembolso; 4- considerar as implicações da curva de aprendizagem na efetividade e na incerteza da tomada de decisão; 5- reconhecer o potencial da inovação incremental; 6- considerar desenhos de estudos específicos além dos ECR, refinando os métodos atuais de síntese de dados clínicos e econômicos; 7- coletar dados continuamente (clínicos e administrativos) sobre a intervenção padrão para facilitar a ATS e buscar eliminar fatores de confundimento; 8- considerar a possibilidade de mudanças de preços futuros; 9- validar uma codificação internacional de identificação de DM para facilitar comparações internacionais sob uma mesma nomenclatura; 10- considerar fatores que impactam na adoção da tecnologia, como características dos médicos, aspectos organizacionais, fatores econômicos, ambientais, porte dos provedores de serviço e ações dos fabricantes; 11- considerar efeitos divergentes de diferentes tipos de DM (novo e antigo).</i></p>
<p>Schnell-Inderst et al 2018³⁵</p>	<p>Identificar na literatura a existência de guias e métodos para avaliação de DM terapêuticos e desenvolver recomendações para futuras revisões sistemáticas para análises comparativas de efetividade como parte da ATS</p>	<p><i>Foram identificados 4 documentos relacionados à avaliação de DM terapêuticos, sendo o método FRSCIs (Framework for Systematic Reviews in Complex Interventions) aplicado na avaliação de DM terapêuticos, sendo então elaboradas 10 recomendações descritas a seguir: 1- considerar um DM terapêutico como uma intervenção complexa, permitindo eventuais expansões no PICO; 2- usar um modelo lógico para o PICO buscando identificar todos os elementos que se relacionam com o sistema; 3- conduzir a revisão da literatura de modo a contemplar boa amplitude de fontes, incluindo diversos desenhos de estudo, literatura cinzenta e opinião de especialistas; 4- definir claramente a intervenção e o que pertence à ela, bem como o que pode ser considerado comparador; 5- considerar o contexto de uso e fatores que podem interferir nos desfechos, como a usuário-dependência e fatores ambientais; 6- preferência para ECR, mas na indisponibilidade deste pode-se utilizar outros desenhos de estudos; 7- considerar a avaliação de vieses e fatores de confundimento nos estudos para assegurar informações de qualidade para avaliação de desfechos a longo prazo; 8- sintetizar informações de todos os elementos dos estudos como desenho, extração de dados de efetividade e outras informações relevantes que possam afetar a efetividade, como por exemplo, a curva de aprendizagem; 9- aplicar ferramenta de avaliação de risco de viés e qualidade da evidência; e 10- avaliar sistematicamente a aplicabilidade dos achados, usando um check-list para considerar desafios relacionados à elegibilidade de pacientes, desenvolvimento tecnológico acelerado, dependência do usuário e desenho do estudo.</i></p>

Publicação	Objetivo	Dados
Drummond et al 2015 ³⁶	Identificar e analisar aspectos e características particulares de DM a serem observados em avaliações econômicas em processos de ATS.	<i>A publicação aponta como principais desafios para a avaliação econômica de DM a interação dispositivo-usuário (curva de aprendizado), a natureza incremental da inovação, a natureza dinâmica da precificação e o impacto organizacional mais amplo, além de critérios de regulação menos rigorosos daqueles observados para medicamentos. É destacada a heterogeneidade dos DM, o menor grau de exigência regulatória (comparada a medicamentos) que torna a disponibilidade de evidências pós-mercado insuficientes para a avaliação econômica, e a necessidade métodos que considerem as características distintas dos DM para que a avaliação seja aplicada adequadamente. Também é abordada a questão que exigir ECR na fase pré-mercado talvez não seja muito útil devido a existência de uma curva de aprendizagem substancial para o DM, sendo então preferível basear a avaliação econômica em dados de efetividade clínica do uso regular, ou dados do mundo real. É salientado que a curva de aprendizagem quase nunca é estimada nas avaliações e sugere que pode-se usar uma estimativa da aprendizagem obtida para um DM semelhante ou agrupar DM em várias categorias de acordo com o nível de risco e a probabilidade de terem uma curva de aprendizagem mais superficial ou acentuada (a principal questão neste caso é se as estimativas seriam bons preditores para o DM em questão). Os autores concluem que processos regulatórios para DM precisam ser fortalecidos e alinhados com as necessidades da avaliação econômica pós-mercado; que os métodos de avaliação econômica precisam ser aprimorados melhorando a análise dos dados clínicos disponíveis, estabelecendo registros clínicos de alta qualidade e reconhecendo melhor as características específicas dos DM; e ainda que a entrada no mercado e a difusão do DM precisam ser melhor gerenciadas com evidências de custo-efetividade para uso em arranjos de compartilhamento de risco baseados em desempenho, dada a inovação incremental frequente e de difícil avaliação em termos de benefícios efetivos para os pacientes.</i>

6. DISCUSSÃO

Por meio das informações obtidas a partir das agências membros da INAHTA e também dos estudos selecionados após a busca na literatura, foi possível constatar o quanto a ATS voltada para DM possui vários aspectos particulares que são reconhecidos como desafios, mas que ainda não possuem uma solução ou uma metodologia definida para tornar as avaliações mais completas, harmônicas e precisas.

De um modo geral, os países adotam a estrutura básica de uma ATS tradicional para avaliar DM assim como qualquer outra tecnologia, partindo de uma pergunta de pesquisa estruturada com base no PICO que servirá para a busca por evidências na literatura junto às bases tradicionais de estudos clínicos, como Medline/Pubmed, CRD, Embase, Lilacs, Cochrane Library, etc. Da mesma forma, as ferramentas para avaliação da qualidade da evidência e força da recomendação seguem as mesmas recomendações, sugerindo a utilização de ferramentas já conhecidas como o GRADE, PRISMA, AMSTAR, QUADAS-2, etc. Neste aspecto, chama atenção que quase todos os documentos encontrados citam a dificuldade em se obter evidências consideradas de maior qualidade como os ECR, dada as limitações inerentes ao DM para a realização deste tipo de estudo que esbarram muitas vezes em questões éticas e barreiras em relação à adesão do próprio paciente^{4,22,27,29}. De forma resumida, essas dificuldades são citadas como a impossibilidade em se realizar um estudo duplo-cego quando se trata de DM implantável, práticas antiéticas em aplicar DM simulado (*sham*), amostragem baixa devido à falta de consentimento expresso de pacientes quando a intervenção notadamente já possui forte apelo em ser mais efetiva ou porque um dos braços da pesquisa envolve desconforto, dor ou sequelas nos indivíduos ali alocados, o que também compromete o tempo de seguimento. Tais dificuldades apontadas fazem com que grande parte das evidências disponíveis para se avaliar DM seja constituída de estudos observacionais.^{24,26,33} Com base neste fato, o NICE do Reino Unido, a HAS na França e o IQWiG na Alemanha adotaram estratégias para priorizar os tipos de DM que serão submetidos à ATS completa para fins de reembolso^{22,27,32}. A ausência de evidências robustas que torna a tomada de decisão cheia de incertezas por parte dos tomadores de decisão faz com que o DM seja barrado numa etapa preliminar de triagem. Na França essa avaliação é chamada de

avaliação de benefício real e só depois, passando por essa etapa, o DM é submetido à avaliação de valor clínico agregado que seria a ATS completa. Com isso os órgãos responsáveis por emitirem recomendações quanto à incorporação de DM ganharam eficiência em seus processos²².

Embora existam iniciativas em âmbito mundial, como o IMDRF, para harmonizar o processo de regulação em DM e, portanto, o processo de ATS focado em eficácia e segurança para incorporação mercadológica, as informações obtidas acerca da classificação de risco adotada pelos diferentes países são ainda heterogêneas³⁵. Embora em termos práticos todos os países adotem quatro diferentes categorias de risco para o DM para o tipo de avaliação e exigências em termos de evidências técnicas e científicas, as classificações não são uniformes, fazendo com que os níveis de risco intermediários e mais elevados, como nível II e III (e IV no caso do Brasil), sejam facilmente confundidos. A ANVISA no Brasil adota outras diferentes denominações determinadas pela RDC nº 185/2001 para identificar os DM (tabela 2), entretanto, essas categorias servem para definir o nível de exigência documental e certificações de ensaios necessários a fim de se obter o registro sanitário na agência⁵.

A definição de um comparador adequado também é outro desafio enfrentado por dois motivos. Primeiro pela falta de harmonização e de um padrão adequado de nomenclaturas que tipifiquem o DM com precisão, baseada por exemplo, pela indicação de uso em função de sua especificação técnica¹⁶. Segundo, pela própria dificuldade em se analisar tecnicamente um DM com maior valor agregado e tecnologia embarcada, identificando claramente quais funções são relevantes para comparar produtos similares e destinados para resolver o mesmo tipo de problema. No Brasil as nomenclaturas que compõem os diferentes sistemas do MS na maioria das vezes também não são capazes de especificar claramente o DM em função de suas características técnicas^{5,8,9}. As inúmeras categorias descritas no SIGTAP servem basicamente para orientar a navegação pelo sistema e as suas nomenclaturas não possuem correspondência direta com o CATMAT, o BPS ou a base da ANVISA. Este é um complicador quando se necessita verificar se um DM está ou não incorporado para fins de reembolso, para quais indicações de uso o mesmo é destinado e quais são os preços praticados^{5,12,13}.

Um dos aspectos mais importantes e que permanece sem uma metodologia adequada para ser abordada na ATS em DM é a curva de aprendizagem.

Praticamente todos os documentos encontrados relatam o fato que os DM possuem forte influência do usuário pelo fato de serem operador-dependente o que, dependendo do tipo do DM, possui forte impacto na sua efetividade e na ocorrência de efeitos adversos. Um outro agravante para este fato é que para alguns DM o operador é o próprio paciente, requerendo uma atenção especial para a atividade de treinamento e capacitação. Apesar disto, os documentos abordam a curva de aprendizagem apenas de forma conceitual, sugerindo no máximo que seja prevista a quantidade de horas de treinamento de forma a estimar seu impacto em termos de custo, mas não necessariamente em termos de se atingir o desempenho ideal no uso da tecnologia^{4,17,22,24}.

Uma das particularidades também abordada nos documentos é a rápida inovação incremental que ocorrem nos DM, fazendo com que seu ciclo de vida seja mais curto do que outras tecnologias. Isso torna a decisão do momento em se fazer a ATS algo crucial, tanto do ponto de vista de se trabalhar com evidências do modelo exato do DM a ser avaliado (e não um modelo mais antigo), como também para se avaliar a tecnologia quando esta já alcançou algum nível de desempenho considerável pela curva de aprendizagem necessária^{4,22,24}.

Diferentemente do que ocorre com medicamentos, os DM podem ter diferentes modelos de negócio e de acesso que impactam na questão preços, com variações significativas ao longo do tempo e de acordo com o tipo de promoção do acesso. Exemplo disto são DM colocados em consignação e outros disponibilizados em regime de comodato. Em alguns casos ambas modalidades podem estar presentes, envolvidas num mesmo DM que requeira, por exemplo, dispositivos periféricos ou instrumental específico para sua utilização ou implante. Neste caso, os periféricos podem ser comodatados e o DM principal consignado, como por exemplo, DM ortopédicos implantáveis que podem ser consignados ao hospital e requerem instrumentais específicos para o implante que são comodatados. A compra da parte comodatada pode significar um menor preço da parte consignada, entretanto, essa possibilidade pode ser proibitiva para muitos provedores de serviços que não possuem uma demanda que justifique tais aquisições e imobilização de recursos financeiros. Outro fator que influencia no preço dos DM é a venda casada de equipamentos com pacotes de *softwares*, aplicativos e funções complementares embarcadas e a necessidade de se realizar atualizações ou *up-grades*^{28,29}.

Em relação à avaliação econômica, não há grandes variações em relação aos métodos e modelos tradicionais de estudos já aplicados tradicionalmente na ATS em geral. A novidade foi a previsão do estudo de custo-consequência encontrado na diretriz europeia que permite aos gestores terem uma visão mais ampliada dos desfechos possíveis sem combiná-los numa medida única o que poderia mascarar alguma informação relevante²⁴. Trata-se de um modelo útil quando diferentes tipos de desfechos, principalmente sociais, devem ser ponderados de acordo com a necessidade da sociedade. Em relação aos custos a serem adotados para a avaliação econômica e o impacto orçamentário, a diretriz mexicana e a diretriz brasileira abordam a necessidade de se aplicar a soma de todos os custos inerentes à incorporação e operação do DM ao longo de sua vida útil, adotando o CTP como método^{4,18}. Pode-se considerar que adotar apenas o preço de aquisição do DM sem levar em conta todos os seus custos associados (instalação, treinamento, manutenção, calibração, operação, acessórios, peças, insumos, atualizações, infraestrutura, descarte) é um erro comum de muitos analistas em ATS, pois os resultados podem ser significativamente distorcidos pela síndrome do *iceberg*¹⁷. Ainda no que tange a análise econômica, a diretriz mexicana parece ser a mais completa, pois traz uma indicação de quais tipos de estudos devem ser adotados em função do tipo e da classe de risco do DM, informando ainda qual o horizonte de tempo a ser aplicado para o cálculo do impacto orçamentário e quais tipos de custos devem ser considerados (diretos, indiretos e intangíveis)¹⁸. No caso do horizonte de tempo, as diretrizes mexicana e brasileira são uníssonas em recomendar a vida útil do dispositivo ou o tempo necessário para se avaliar os desfechos mais críticos dentro da evolução natural da doença^{4,18}. O documento do ZIN Holandês também indica que a avaliação econômica deve ser aplicada conforme o tempo de vida útil do DM²⁶. Outro aspecto ligado à questão custos e que também possui impacto na efetividade e bom desempenho do DM é a observância das necessidades organizacionais e operacionais. Muitos equipamentos necessitam de infraestruturas bastante específicas para seu correto funcionamento que demandam investimentos muitas vezes expressivos, tão ou mais caros que o próprio DM em si. Da mesma forma, há que se considerar todas as necessidades em termos de insumos, acessórios, manutenção e treinamentos para que o bom desempenho permaneça ao longo de toda vida útil da tecnologia, assegurando ainda a sua sustentabilidade durante todo esse tempo^{4,17,28}.

A análise da estrutura química de medicamentos não é um fator preponderante na ATS uma vez que estejam registrados na agência reguladora sob o mesmo nome genérico, com a mesma composição básica e as mesmas indicações previstas em bula. Entretanto, no universo dos DM, a análise das características e especificações técnicas possuem um papel fundamental. Este aspecto é destacado em vários documentos, sendo também chamado de evidências técnicas em alguns^{17,28}. Um recurso tecnológico de um equipamento diagnóstico pode ter o mesmo nome genérico, entretanto, as características técnicas e princípios de funcionamento podem ser muito diversos, fazendo com que algumas destas técnicas possuam elevada acurácia e outras não, além de poderem apresentar grandes variações de reprodutibilidade. Nestes casos, a avaliação de um procedimento que necessite de um equipamento com essas características deve ser realizada contemplando todas as técnicas disponíveis no mercado, caso contrário, se colocadas todas num mesmo “pacote”, pode-se validar uma tecnologia de pouca acurácia e reprodutibilidade ou deixar de incorporar tecnologias de boa acurácia em função de uma de mau desempenho que influencia os resultados da avaliação. Para a obtenção das informações ou evidências técnicas é fundamental consultar a literatura cinzenta junto às agências reguladoras e outras bases de dados diferentes das tradicionais bases de estudos clínicos^{4,17,24}. A consulta destas bases de dados, não muito usuais no universo de medicamentos, também é importante para se detectar o histórico de efeitos adversos, eventuais *recalls* e outros problemas de segurança que o DM pode ter tido na fase pós-mercado, permitindo ainda verificar quais ações foram tomadas pelas empresas responsáveis e se os problemas foram sanados satisfatoriamente^{4,17,24}.

O aspecto inovação é citado em três países abordados. Um deles é a França onde um DM com alto teor de inovação pode ser priorizado para a avaliação e incorporação no sistema de saúde francês, desde que seja relevante e estratégico para a população e para o sistema de saúde. O governo francês nestes casos prevê ainda a possibilidade de incorporar o DM especificando a marca e o modelo até que outro DM de características e desempenho similares chegue ao mercado, passando a incorporação então para uma forma mais genérica. Quando a incorporação já ocorre inicialmente pela forma genérica (mais comum), outros DM de características similares registrados na agência reguladora francesas são automaticamente

incorporados desde que o fabricante adote e rotule o DM com a mesma nomenclatura do rol de DM já incorporados²². Essa incorporação é válida por 5 anos e passa por revisões anuais. Outro país que coloca o aspecto inovação como um critério relevante na avaliação é o Japão onde o preço de reembolso pode ter um acréscimo de até 100% em relação ao comparador atualmente disponível no sistema, desde que o novo DM seja disruptivo em relação ao mecanismo de ação e promova maior segurança e eficácia, melhorando significativamente as condições e desfechos no tratamento dos pacientes³³. No Brasil o aspecto inovação é citado na diretriz, mas apenas como uma possibilidade de identificar tecnologias candidatas a receberem investimentos em pesquisa e desenvolvimento⁴.

Em relação aos aspectos éticos e sociais a serem observados houve praticamente uma unanimidade, sendo abordados em todos os documentos encontrados. Embora não se trate exatamente de uma exceção, cabe destacar que a África do Sul, por adotar como ferramenta de avaliação o *mini-HTA* que prioriza outros aspectos para promover mais celeridade na análise, considera os aspectos éticos e sociais como opcionais na avaliação¹⁹.

Em termos de observância aos aspectos legais, boa parte dos países cita seus marcos legais para fins de registro sanitário, como as diretrizes europeias e as RDC da ANVISA no Brasil. Neste sentido, a diretriz brasileira é a que vai mais além, buscando identificar não só os DM registrados na agência reguladora e disponíveis no mercado, como também a verificação das políticas e estratégias definidas pelo MS em relação ao desenvolvimento de redes regionais de atenção em saúde, a distribuição e oferta de tecnologias por região e parâmetros populacionais e epidemiológicos para a promoção de acesso⁴.

A observância de experiências internacionais em avaliações já realizadas é apontada por vários países como uma necessidade, entretanto, a mesma é encarada sob diferentes perspectivas por cada um deles. Enquanto no Brasil ela é citada apenas para verificação de efeitos adversos registrados em outros países, no México e Europa (países que adotam o *HTA Core Model*®) ela é citada para verificação, além de segurança, também para valores de reembolso praticados^{4,17,24}. No Japão e na Holanda é citada apenas para verificação de reembolso a partir de preços praticados em outros países^{26,33}. Este aspecto de se observar o trabalho já realizado por outros países parece ser motivo de maior atenção na Europa onde os países da UE

manifestam em seus documentos a preocupação com a quantidade de retrabalhos e sobreposição de esforços de diferentes agências membros da EUnetHTA²⁵. Especialmente o relatório encontrado junto à agência suéca (SBU) aponta uma quantidade elevada de países que realizaram avaliações do mesmo DM ao mesmo tempo, sendo por vezes agências pertencentes a um mesmo país²⁵.

Os únicos países que citam a adoção de limiares para orientar a tomada de decisão relacionadas a DM foram o Japão e o México^{18,33}. Enquanto o Japão cita a adoção de uma mescla de critérios entre PIB *per capita*, *willingness-to-pay* e custo-efetividade incremental comparativa às tecnologias já incorporadas, a definição de limiares no México é mais explícita em termos de valores. O México adota como limiar de custo-efetividade o limite de até 1 PIB *per capita* para identificar o DM como muito custo-efetivo, até 3 PIB *per capita* como custo-efetivo e acima disto como não sendo custo-efetivo. O México adota ainda um limiar para determinar o grau do impacto orçamentário, sendo de baixo impacto valores menores que 5% a mais que o custo da tecnologia atualmente incorporada, entre 5% e 10% um impacto moderado e acima de 10% como de alto impacto¹⁸.

7. CONCLUSÃO

A ATS aplicada a DM é ainda um desafio sob vários pontos de vista técnicos e metodológicos. O tipo da ATS a ser aplicada também pode ter diferentes enfoques dependendo da perspectiva e da etapa do ciclo de vida do DM em que é realizada. A ATS na fase regulatória tem como principal atribuição e objetivo avaliar a eficácia e segurança do DM para que o mesmo possa ser disponibilizado no mercado. Já nas etapas seguintes da ATS, para análise de incorporação para reembolso/financiamento e para aquisições por prestadores de serviço, o maior enfoque passa a ser avaliar parâmetros de efetividade e eficiência.

A partir das informações coletadas e analisadas por meio deste trabalho foi possível identificar vários aspectos relevantes a serem considerados nos processos avaliação de DM, bem como ações estruturantes que necessitam ser implementadas para que tais processos sejam providos de maior eficiência e precisão quanto às informações que serão utilizadas posteriormente na tomada de decisões. As recomendações e considerações deste trabalho são apresentadas a seguir em tópicos

sobre as ações estruturantes necessárias e os aspectos relevantes a serem abordados na ATS conforme a etapa do ciclo de vida do DM.

Ações estruturantes necessárias

No âmbito internacional, a primeira padronização necessária é das classes de risco associadas ao DM. As classes de risco devem ser harmonizadas dentre os diferentes países que atualmente vêm adotando classificações distintas. Embora todas as classificações possuam basicamente quatro níveis de risco, a denominação de cada uma destas classes possui diferenças que podem causar confusões. Enquanto o Brasil classifica essas classes em I, II, III e IV, a Europa classifica em I, IIa, IIb e III, e o México em I, II, III e um quarto nível para DM de baixo risco. Esses critérios podem gerar dúvidas de entendimento tanto no momento da avaliação para regulação como também nas etapas seguintes de acesso, incluindo as etapas de reembolso e aquisições. Parece que o mais simples e razoável seria adotar os quatro níveis de classe de risco numa escala de I à IV, como já é adotado pela ANVISA no Brasil. A definição da classe de risco é particularmente importante por definir qual será o nível de exigência em termos de evidência de eficácia e segurança para que o DM possa ser disponibilizado com segurança no mercado.

A ausência de uma padronização internacional, tanto em termos de nomenclaturas como em termos de metodologias aplicadas na ATS de DM é um outro aspecto que também tem dificultado a possibilidade de transferibilidade de estudos já realizados dentre distintos países. Neste sentido, organismos, sociedades e redes internacionais como a OMS, HTAi, INAHTA, EUnetHTA e RedETSA (Rede de ATS das Américas) deveriam buscar uma maior harmonização na formatação de relatórios de ATS para que diferentes países pudessem se apropriar de avaliações já realizadas, promovendo assim maior sinergia nestas redes. A proposição de modelos e *templates* para a elaboração dos relatórios com requisitos e conteúdos mínimos ordenados de forma padronizada seria um grande passo no sentido de se evitar retrabalhos e sobreposição de esforços. Quanto à nomenclatura, caberia à OMS, reconhecida como órgão máximo da saúde no mundo, estabelecer um padrão internacional de nomenclaturas que pudesse ser utilizada tanto na regulação como no reembolso e financiamento e de DM.

O problema relacionado às nomenclaturas é um dos pontos críticos também no cenário nacional brasileiro, sendo necessário buscar uma harmonização dentre as diferentes bases de nomenclaturas de DM existentes para permitir a escolha de comparadores de efetividade e de preços dentre tecnologias realmente similares. Os órgãos do governo brasileiro (MDIC, MS, ANVISA, ANS) responsáveis pelas bases existentes devem buscar essa harmonização, padronizando o que for possível sob uma mesma nomenclatura e, quando isso não for possível dado os distintos objetivos das bases, estabelecer uma correlação hierárquica entre uma nomenclatura e outra, vinculando àquelas mais específicas em termos de detalhamento com outras mais genéricas e menos específicas. Quando se trata da perspectiva de reembolso, a nomenclatura mais genérica deve ser desmembrada em subgrupos que possam chegar a um nível de especificação suficiente para caracterizar adequadamente um DM em termos de indicação de uso e comparações de preços de mercado.

Como a ATS tem distintos enfoques e diferentes abordagens durante as etapas do DM em seu ciclo de vida, a integração destas etapas, já estabelecendo o atendimento de alguns requisitos necessários para a próxima etapa tornaria as avaliações mais completas, céleres e com maior robustez de evidência o que reduziria em muito as incertezas na tomada de decisão. Como exemplo, ao avaliar as evidências de DM de classes de risco mais elevadas (III e IV), a autoridade reguladora do país já poderia conceder o registro sanitário do DM mediante o compromisso da empresa detentora realizar um estudo para avaliar a efetividade e segurança deste DM no mercado. Este estudo pós-mercado, com dados de efetividade do mundo real, poderia então ser utilizado pelas agências de ATS e fontes pagadoras para as avaliações que visam a incorporação tecnológica para fins de reembolso.

A coleta estruturada de informações no ato do registro sanitário poderia ser utilizada nas etapas seguintes da avaliação, incluindo aí demandas por DM via judicialização. Um dos principais aspectos que caracterizam a judicialização de tecnologias é a determinação de compra em caráter emergencial que resulta na prática de preços notadamente acima da média de mercado do que seria obtido normalmente numa licitação comum. Além da compra emergencial, outro aspecto que colabora para que o preço seja mais elevado na judicialização é a incapacidade das instituições acionadas indicarem tecnologias alternativas ou similares para o paciente. Esse fato poderia ser atenuado pela coleta de informações estruturadas no ato do

registro, exigindo que a empresa informasse as indicações de uso padronizadas e quais os possíveis comparadores do DM, permitindo a identificação de possíveis produtos similares para uma negociação mais efetiva de preços promovida pela concorrência de mercado.

Existem outras informações relevantes que de alguma forma já são fornecidas à autoridade reguladora pelas empresas, mas que poderiam ser coletadas de forma mais estruturada no processo de registro sanitário para que pudessem ser encontradas e utilizadas de forma mais ágil nas etapas seguintes de avaliação. Informações em relação à vida útil estimada do DM, efeitos adversos e precauções de uso, necessidades de calibrações e manutenções periódicas, necessidades de infraestrutura e quantidade mínima de treinamento e capacitação podem colaborar com os processos de avaliações nas etapas pós-registro.

Embora possa ser considerada ideal, essa integração dentre os diferentes órgãos do governo envolvidos nas etapas de acesso de tecnologias em saúde em termos práticos parece ainda distante. A compreensão atual do processo de acesso como um todo, incluindo as particularidades e necessidades de cada etapa, não favorecem a implantação de mudanças significativas neste sentido. A centralização das atividades de avaliação num único órgão, como a criação de uma agência nacional de ATS onde todas essas atividades estariam concentradas, fornecendo as avaliações aos demais órgãos do governo, poderia ser um catalisador desta transformação que, numa análise preliminar, traria maior eficiência a todo processo.

ATS na regulação – Incorporação mercadológica

No cenário brasileiro, seria importante que a ANVISA estabelecesse de forma explícita um padrão do tipo de evidência clínica mínima necessária de acordo com a classe de risco do DM. Da mesma forma como já ocorre com a CONITEC para fins de incorporação no SUS, a ANVISA poderia exigir da empresa que submete um pedido de registro sanitário a apresentação de Revisões Sistemáticas ou minimamente um PTC com a melhor síntese possível da literatura para comprovar a segurança e eficácia do DM. As normas específicas para certificação de produtos em termos de eficácia e segurança por meio de ensaios em laboratórios podem ser ampliadas para aqueles DM de classes de risco mais elevadas (III e IV) ainda desprovidos de uma normatização específica. Os tipos de ensaios a serem realizados devem estar

diretamente alinhados ao tipo de DM descritos no quadro 2, por exemplo, ensaios de segurança elétrica e compatibilidade eletromagnética para produtos médicos ativos e testes de biocompatibilidade e toxicidade para produtos implantáveis.

Considerando que as evidências utilizadas para assegurar a eficácia e segurança do DM podem ser em boa parte as mesmas daquelas utilizadas nas fases seguintes de avaliação para incorporação, o processo de registro sanitário deveria ser orientado também pelo PICO, onde o “P” no caso de DM pode ser aplicado também para definir um problema específico a ser resolvido, além da “População”.

Uma outra consideração em relação ao PICO seria em relação ao comparador que no momento da avaliação para o registro sanitário poderia contemplar qualquer padrão-ouro como alternativa, mesmo não estando ainda disponível no país. Na ausência de alguma opção tecnológica para aquela indicação, a opção “não fazer nada” poderia ser aplicável. Em relação a definição clara de comparadores, o que pode colaborar em muito no caso dos DM, seria a coleta das principais características e especificação técnicas na forma de atributos técnicos e suas variáveis no ato do registro. Essa iniciativa facilitaria identificar se DM distintos possuem características e indicações de uso similares.

Para dispositivos diagnósticos, seria importante definir um limiar de acurácia para se deferir o registro. Dispositivos diagnósticos atualmente possuem uma avaliação mais concentrada no quesito segurança e de potenciais efeitos adversos clínicos relacionados à sua aplicação do que propriamente nas consequências danosas que um resultado falso positivo ou falso negativo podem trazer para o paciente e para o sistema de saúde devido a eventuais níveis de sensibilidade e especificidade abaixo do que seria razoável.

Outra implementação importante na fase da regulação seria a avaliação da qualidade da evidência apresentada. Muitos estudos que servem como base para se atestar eficácia e segurança de DM podem ter sérios problemas metodológicos, além de possíveis vieses, que poderiam comprometer os resultados. Assim, a recomendação da aplicação de ferramentas de avaliação da qualidade da evidência e força da recomendação pela aprovação do registro daria mais clareza quanto à robustez dos estudos que subsidiaram a decisão. Um resumo executivo dos dossiês deferidos poderia ser publicitado para maior transparência e participação social.

ATS na incorporação em sistemas de saúde – reembolso e financiamento

Em alguns países, as atividades de avaliação para regulação e incorporação estão centralizadas num mesmo órgão, normalmente nos Ministérios da Saúde locais. Nestes casos, a integração das etapas de ATS é mais simples de se promover, podendo inclusive se concentrar numa única avaliação multi-propósito (regulação, reembolso e aquisição). Entretanto, para muitos outros países, incluindo o Brasil, as etapas de avaliação de DM são divididas entre diferentes órgãos. Considerando que as avaliações em DM são ações contínuas, visando avaliar a segurança, eficácia, efetividade e eficiência, a integração destas etapas, evitando a sobreposição de trabalhos, pode trazer maior eficiência para o processo de promoção de acesso de DM em todos os países.

No Brasil, considerando que o MS e a ANS, por meio de suas áreas técnicas, utilizam as mesmas metodologias de ATS pautadas nas diretrizes metodológicas do MS, pode-se supor que boa parte dos relatórios de recomendação ou PTC de avaliação de um determinado DM deverá possuir um conteúdo muito semelhante, incluindo as evidências clínicas que servem tanto para o SUS como para o SSS. Variações de conteúdo ou de abordagem podem ocorrer em relação a escolha do comparador que pode ter um padrão-ouro distinto entre o incorporado no SUS e o incorporado no rol da ANS. Entretanto, a tendência é que o conteúdo seja muito semelhante e, considerando que o propósito das avaliações da ANS e do MS é basicamente o mesmo (incorporar tecnologias mais eficientes, seguras e custo-efetivas), uma maior sinergia dentre estes órgãos federais promoveria uma maior capacidade de avaliação de tecnologias para a população brasileira. A maior diferença entre as avaliações para o SUS e para o SSS está na perspectiva da avaliação econômica e do impacto orçamentário, entretanto, preparar tais avaliações considerando estes dois cenários não seria uma tarefa tão complexa, sendo inclusive uma vantagem para os próprios demandantes que teriam que elaborar um único documento para submissão para ambos os sistemas.

Por parte da esfera governamental, a preparação do relatório de recomendação poderia ser feita também uma única vez, contemplando a análise econômica nas duas perspectivas, uma para o SUS e outra para o SSS, sem prejuízo da manutenção dos dois órgãos colegiados (CONITEC e COSAÚDE) para manter a representatividade e poder de decisão de cada setor.

Um ponto importante para se manter a harmonização e sinergia dentre as distintas etapas de avaliação do processo de incorporação é utilizar sempre em primeiro plano a nomenclatura técnica (GMDN) adotada pela ANVISA como identificador principal, partindo posteriormente para sua vinculação às nomenclaturas correspondentes do SIGTAP (SUS) e da TUSS (ANS). A identificação do DM dentre os grupos de OPME do SIGTAP (descritas no quadro 3) poderá vincular a demanda em relação a requisitos específicos em termos de informações necessárias para a avaliação. Por exemplo, todos os DM classificados como equipamentos e materiais permanentes requerem em algum grau necessidades e requisitos de infraestrutura, bem como terão um CTP associado à sua vida útil.

Quando se tratar de DM diagnóstico, recomenda-se utilizar o modelo da tabela 2x2 para facilitar a demonstração dos índices de sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica, e também a utilização da curva ROC para visualização do melhor ponto de acurácia do dispositivo.

As ferramentas para avaliação da qualidade de evidências e força da recomendação devem ser sempre aplicadas, ressaltando os aspectos limitantes e inerentes aos DM que possam impedir a obtenção de um ECR cuja qualidade é considerada superior em relação aos estudos observacionais. Neste sentido, cabe propor um novo ponto a ser inserido nestas ferramentas, identificando que se o estudo foi conduzido para avaliar um DM cujo desenho pudesse impossibilitar a realização de um ECR (por questões éticas, por exemplo), que a força de evidência neste caso não seja rebaixada por se tratar de um estudo observacional ou que um eventual rebaixamento de qualidade seja compensado. Como as evidências para DM são escassas e limitadas por inúmeros motivos listados neste trabalho, numa eventual análise multi-critério para priorização de avaliação ou incorporação, certamente esse aspecto tornará o DM menos atrativo do que um medicamento que pode ter um ECR desenhado sem maiores dificuldades. O NICE no Reino Unido, a HAS na França e o IQWiG na Alemanha, além de outras instituições no mundo adotam mecanismos para eleger quais tecnologias serão priorizadas para a ATS e incorporação, levando-se em conta a disponibilidade de evidências robustas para o processo. Neste caso, DM com limitações para a realização de ECR ficariam sempre em desvantagem em relação a medicamentos e outras tecnologias que não possuem tais limitações.

Ainda em relação as evidências, no caso dos DM é relevante se utilizar das bases de literatura cinzenta para se obter mais informações, como detalhamento das especificações técnicas, relatos de efeitos adversos, necessidades de infraestrutura, histórico de eventuais *recalls*, etc.

No tocante a priorizações e critérios de escolha de quais tecnologias avaliar ou incorporar, é recomendável a aplicação de algum tipo de ferramenta para essa finalidade, como o MCDA. Este tipo de análise premilinar pode ser inserida dentro dos critérios de análise de conformidade ou de elegibilidade para que o processo de ATS possa avançar com maior robustez para a análise dos dossiês e preparação de relatórios de recomendação. Essa análise preliminar evitaria que tecnologias ainda num estágio muito incipiente de difusão e ainda sem evidências (considerando as particularidades dos DM e critérios de cada país) avançasse até a apreciação de colegiados onde seria certamente negada, mas que até lá já teria tomado um tempo e recursos preciosos que poderiam empregados na avaliação de outras tecnologias mais promissoras.

O aspecto inovação pode ser considerado também um diferencial sempre que o DM se mostrar disruptivo quanto à forma de promover algum benefício para o paciente e para o sistema de saúde, gerando mais eficiência e segurança por meio de uma nova forma de ação, por exemplo. Um DM que no momento da avaliação para reembolso não tenha nenhum comparador, sendo aplicado o “não fazer nada” pela inexistência de opções, pode ser encarado também como inovador. Do ponto de vista econômico, pode-se considerar também se o DM possui ou terá produção local e qual o potencial de benefícios que isso poderá trazer para a sociedade num contexto mais amplo, além da saúde. Nestes casos, muitos países priorizam a avaliação destes DM por entenderem haver um maior potencial de impacto positivo para o paciente, para o sistema de saúde, para a sociedade e para o país como um todo.

Dada a heterogeneidade dos DM, deve-se avaliar se as evidências científicas que atestam a segurança e efetividade da tecnologia podem ser aplicadas para qualquer marca e modelo disponível no mercado. Em alguns casos, certas tecnologias podem possuir um nível de efetividade e de segurança inferior a outros modelos similares. No caso das evidências estarem diretamente associada a uma única marca e modelo de DM, cujos aspectos de segurança e efetividade são eminentemente superiores aos demais, a incorporação poderia ser específica para essa determinada

marca e modelo negociando-se o preço de reembolso diretamente com o fornecedor. O prazo desta exclusividade no sistema e do preço acertado seriam revisados periodicamente até que um novo DM surja com o mesmo grau de efetividade e segurança, passando então a incorporação e o reembolso para uma forma genérica sem contemplar marca ou modelo específico. A França vem adotando um modelo como este em seu sistema onde todas as incorporações têm prazo de validade de 5 anos, podendo ser renovadas. Essa validade tende a colaborar também para evitar que tecnologias obsoletas permaneçam na lista mesmo sem estarem mais em uso.

As questões éticas devem ser avaliadas desde a análise dos estudos utilizados como um aspecto limitante para a realização de ECR, como também em relação ao acesso e equidade. Determinados DM, embora efetivos para algumas indicações, podem possuir um grau de exigência em infraestrutura e custos associados muito elevados que podem restringir o acesso apenas para determinadas regiões ou localidades mais avançadas do ponto de vista sócio-econômico. Portanto, há que se analisar esta relação de equidade, verificando as consequências para a população, tanto numa situação favorável como desfavorável à incorporação, buscando minimizar incorporações que sejam potenciais geradoras de iniquidades no sistema. Neste caso pode-se aplicar também alguma correlação em termos de custo de oportunidade, confrontando a tecnologia proposta para incorporação com outra opção que também seja interessante para a sociedade, comparando os impactos em termos de custos, cobertura e consequências para a população.

Do ponto de vista do aspecto social, deve-se avaliar os desfechos também pela perspectiva relatada pelos pacientes, considerando também a possibilidade que o próprio paciente seja o operador do DM. Um meio que pode ser bastante efetivo para a coleta destas contribuições são as consultas públicas realizadas sempre que uma nova tecnologia é avaliada e recomendada quanto à incorporação nos sistemas de saúde.

Dentro do domínio organizacional, cabe questionar ao proponente pela incorporação como é (ou será) a distribuição do DM pelo país a fim de verificar se a empresa tem capacidade de ser um vetor para promoção do acesso ou se serão necessárias outras estratégias neste sentido. Outro aspecto importante em relação à distribuição é como será o modelo de negócio para fornecimento, detalhando se o DM será alvo de venda direta, consignação, comodato, aluguel ou doação (com venda de

insumos). Se comodato ou doação, o proponente deverá definir qual será a parte comodatada/doada e quais serão os insumos a serem vendidos. Em todos os casos o proponente deverá informar como será o atendimento para manutenção das partes comodatadas, as responsabilidades dos custos decorrentes da necessidade de deslocamento de pessoal técnico para essa finalidade e eventuais despesas de frete para substituições e envio de partes e peças. O preço proposto para incorporação do DM deverá estar condizente com todas essas variáveis. Para mitigar o efeito que essas variáveis trazem em relação ao preço de cada DM, a agência holandesa ZIN passou a avaliar a solução completa para o problema funcional, incluindo serviços, ao invés da análise isolada do DM, ou seja, avalia-se a solução integral para o problema e não mais apenas uma parte da solução.

O tipo da avaliação econômica poderá ser escolhido dentre os modelos já tradicionalmente estabelecidos, podendo ainda contemplar a análise custo-consequência caso os desfechos possam ser muito diversos e relevantes para serem analisados de forma individual quanto os seus impactos para a população, tanto num cenário favorável como também desfavorável à incorporação. Para todos os casos, a análise de impacto orçamentário deve ser obrigatória, considerando sempre que aplicável a estimativa do CTP, tendo por horizonte de tempo a vida útil do DM (caso de equipamentos permanentes) ou o tempo mínimo necessário para se observar alterações no quadro do paciente de acordo com a progressão natural do problema, agravo ou doença (caso dos DM implantáveis, por exemplo).

Para efeito de cálculo do CTP, o proponente deverá informar se o DM requer o uso de acessórios e consumíveis, suas durabilidades, seus preços individuais e eventuais necessidades de outros dispositivos e equipamentos para o seu correto funcionamento, por exemplo, instrumentais, equipamentos periféricos e de infraestrutura; ou para o reprocessamento de seus acessórios como equipamentos e materiais específicos de desinfecção e esterilização. O CTP deverá considerar todos os custos decorrentes da vida útil do DM, desde a aquisição até o descarte, incluindo os custos de: aquisição, frete, seguro, instalação, adequações de infraestrutura, testes e ensaios necessários para validação ou certificação pós-instalação, necessidade de autorizações especiais, pessoal necessário para operação, treinamentos, administração, necessidade de outros equipamentos para operação, manutenção com previsão de peças de reposição, atualizações e custo de softwares embarcados

ou não, calibração, processo de eliminação de resíduos, acessórios e consumíveis, desinstalação, remoção e descarte. A estimativa do CTP deverá estar consonante proporcionalmente com o custo integral do procedimento associado ao DM. Outros custos que podem fazer parte da análise econômica e do impacto orçamentário são aqueles relacionados a eventos adversos diretamente associados ao mau funcionamento ou uso inadequado do DM.

A curva de aprendizagem poderá ser estimada em função do fornecimento de informações por parte do demandante sobre a quantidade de procedimentos, números de horas ou tempo necessário de treinamento para que o usuário possa extrair do DM um bom desempenho, identificando como e quem será responsável pela promoção da capacitação e se o usuário será sempre um profissional de saúde ou poderá ser o próprio paciente. O custo correspondente à curva de aprendizagem poderá ser estimado a partir das informações por parte do demandante sobre a quantidade de capacitações e do valor correspondente à hora ou sessão de cada treinamento.

Outras informações importantes a serem obtidas junto ao demandante antes de avançar com a avaliação são:

- Se o DM possui múltiplas indicações de uso, identificando quais eventualmente já são reembolsáveis e qual delas é objeto da solicitação por incorporação;
- Identificar quais procedimentos estão associados ao uso do DM, se são reembolsáveis e quais os respectivos valores;
- No caso do procedimento ainda não ser reembolsável, o demandante deverá apresentar uma proposta conjunta de incorporação do DM e do procedimento necessário com seus respectivos valores;
- Informar a quanto tempo o DM está disponível em outros países selecionados, se são reembolsáveis e quais os respectivos valores.

As informações de mercados internacionais, além fornecer uma referência de preços, permitirá estimar em qual fase do ciclo de vida o DM se encontra. Uma recomendação de seleção de países a serem selecionados para essa finalidade, seria o país de origem onde o DM é fabricado (que em tese deve ter o melhor preço); um

país com sistema de saúde (público e privado) similar; e um país com índices socioeconômicos e investimento *per capita* em saúde (pública e privada) similares.

Um roteiro para a coleta de informações essenciais para subsidiar uma ATS completa de DM para incorporação e reembolso é apresentado no anexo 3. Estas informações a serem fornecidas pelo demandante no ato da submissão da proposta são complementares àquelas já exigidas como pré-requisitos nos formulários do MS/CONITEC e da ANS/COSAÚDE. Este roteiro foi elaborado com base na perspectiva SUS, mas de fácil adaptação para o cenário do SSS, bastando substituir os campos específicos do SUS (como os códigos SIGTAP) por aqueles aplicáveis ao SSS (códigos da TUSS).

ATS na incorporação em serviços de saúde - aquisições

A etapa de ATS para a incorporação da tecnologia dentro do estabelecimento de saúde é aquela que precede a compra do DM quando se deve avaliar principalmente quais das opções disponíveis no mercado atendem de maneira mais eficiente e sustentável as necessidades da instituição. Alguns tópicos desta etapa de análise são bastante específicas e extremamente importantes para evitar a aquisição de DM superdimensionados ou subdimensionados que podem causar sérios prejuízos ao serviço. As recomendações para essa etapa da ATS são:

- Verificar se os procedimentos associados ao DM são reembolsáveis pelo sistema público e privado de saúde de modo a analisar e garantir sua sustentabilidade;
- Verificar todos os aspectos legais que cercam o DM, desde a situação junto ao órgão regulador quanto à vigência do registro, notificações de efeitos adversos, *recalls* ou outros tipos de problemas associados;
- Verificar os marcos legais que estabelecem regras para a admissibilidade e mérito para incorporar a tecnologia em determinado serviço. Essas regras podem ser Resoluções, Normas e Portarias que determinam condições para habilitações, bem como outros instrumentos que condicionem a instalação de determinado equipamento ou serviço em áreas geográficas dentro de parâmetros populacionais, epidemiológicos e de produtividade que possam condicionar a cobertura assistencial por área geográfica/administrativa;

- Verificar a demanda, a oferta e a capacidade instalada de equipamentos/serviços na região para evitar possíveis aquisições de equipamentos cujos serviços associados podem não ser habilitados pelos órgãos competentes devido a oferta já existente e inexistência de demanda reprimida;
- Considerar os custos de frete, seguro, conservação, armazenamento e também qual tipo de termo de importação (*Incoterm*) está sendo considerado na proposta de preços. Dependendo do *Incoterm*, as obrigações (custos de frete, seguro, impostos, taxas) pendem mais para o fornecedor ou para o comprador, trazendo grande variação no preço final.
- Verificar a necessidade de acessórios e consumíveis, bem como sua durabilidade e preços e eventuais requisitos e necessidade de outros dispositivos, instrumentais, equipamentos e materiais para utilização do DM e eventual reprocessamento e esterilização;
- Verificar a necessidade de substituição de peças, a periodicidade estimada das substituições e os preços;
- Para efeito de cálculo de custos, adotar o cálculo do CTP estimado para toda a vida útil do DM na instituição, incluindo os custos referentes à: aquisição, frete, seguro, instalação, adequações de infraestrutura, necessidade de autorizações especiais, pessoal necessário para operação, treinamentos, administração, necessidade de outros equipamentos para operação, manutenção com previsão de peças de reposição, atualizações e custo de *softwares* embarcados ou não, calibração, processo de eliminação de resíduos, acessórios e consumíveis, desinstalação, remoção e descarte;
- Outros custos que devem ser considerados para cálculo do CTP: custo integral do procedimento, custos relacionados a eventos adversos e custos com testes e ensaios necessários para validação ou certificação pós-instalação;
- Avaliar aspectos relacionados à usabilidade do DM, principalmente se tratando de EMA, quanto à qualidade da interface com o usuário que podem ter forte impacto no desempenho e no risco de erros de operação causando efeitos adversos;

- Analisar a necessidade de rede e infraestrutura em TI e capacidade de integração digital com outras plataformas, permitindo a troca de dados e tráfego de imagens, por exemplo.

O roteiro sugerido no anexo 3 também pode ser aplicado para a coleta de dados aplicáveis para a ATS focada na etapa de aquisição de DM para instituições prestadoras de serviços em saúde, desconsiderando alguns poucos campos específicos para o processo de incorporação tecnológica não aplicáveis em aquisições.

Todas as etapas relacionadas à ATS em DM possuem vários aspectos relevantes a serem observados, os quais este trabalho buscou identificar e analisar de forma crítica seus impactos nas fases de incorporação para promoção do acesso.

A intenção foi contribuir para que tais aspectos pudessem ser melhor compreendidos por parte dos profissionais e gestores da área da saúde que participam de alguma forma dos processos de avaliação e da tomada de decisão que impactam em bons ou maus resultados na oferta de tecnologias para a população.

Há muito ainda que se avançar, tanto do ponto de vista organizacional como também do ponto de vista técnico e metodológico.

Que o conteúdo deste trabalho possa servir como base para o aprimoramento das práticas atuais e ponto de partida para futuras soluções e melhorias nos vários desafios que giram em torno da avaliação de DM.

8. REFERÊNCIAS

1. Drummond M, Griffin A, Tarricone R. Economic Evaluation for Devices and Drugs - Same or Different? *Value in Health*. 2009, 12: 402- 406.
2. Velazquez-Berumen, A. Development of Medical Device Policies. WHO Medical Device Technical Series, WHO – Organização Mundial da Saúde; 2011.
3. Organização Mundial da Saúde. Clinical Evidence for Medical Devices: Regulatory Processes Focusing on Europe and the United States of America; 2010.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médico-assistenciais. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
5. Brasil. Resolução ANVISA RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001. Atualiza os procedimentos para registro de produtos "correlatos" de que trata a Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976, o Decreto n.º 79.094, de 5 de janeiro de 1977 e a Portaria Conjunta SVS/SAS n.º 1, de 23 de janeiro de 1996. Diário Oficial da União 06/11/2001.
6. Brasil. Instrução Normativa nº 44, de 13 de fevereiro de 2014. Cria o COSAÚDE – Comitê Permanente de Regulação de Atenção à Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar; 2014.
7. Brasil. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Diário Oficial União nº 81 seção 1:1. 2011.
8. Brasil. Portaria GM nº 3.134 de 17 de dezembro de 2013. Cria a Relação Nacional de Equipamentos e Materiais Permanentes financiáveis para o SUS (RENEM) no âmbito do Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
9. Brasil. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Institui a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde – RENASES. Brasília: Presidência da República, Casa Civil; 2011.
10. Contó M. PROCOT – Desenvolvimento, resultados e avanços do Programa de Cooperação Técnica do Ministério da Saúde para informações técnico-econômicas em DM. JBES - Jornal Brasileiro de Economia da Saúde. v9. (Supl 1): 96-102. 2017.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Cartilha de apresentação de propostas ao Ministério da Saúde: 2017 / Ministério da Saúde, Secretaria- Executiva. Brasília: Ministério da Saúde, 2017c. 202 p. ISBN 978-85-334- 2478-4. Disponível em: <<http://www.fns2.saude.gov.br/documentos/cartilha.pdf>> Acessado em: 18/07/2017.
12. Brasil. Sistema de Gerenciamento de Equipamentos e Materiais permanentes financiáveis para o SUS. Disponível em: <<http://www.fns.saude.gov.br/visao/pesquisarEquipamentos.jsf>>
13. Brasil. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>

14. Brasil. Resolução ANVISA RDC nº 232, de 20 de junho de 2018. Dispõe sobre a obrigatoriedade de inclusão de código de barras linear ou bidimensional em etiquetas de rastreabilidade de stents para artérias coronárias, stents farmacológicos para artérias coronárias, e implantes para artroplastia de quadril e de joelho. Diário Oficial da União nº 120, 25/06/2018.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório Final do Grupo de Trabalho Interinstitucional sobre órteses, próteses e materiais especiais (GTI OPME), instituído pela Portaria Interministerial nº 38, de 8 de janeiro de 2015; 2015.
16. Organização Mundial da Saúde. Global atlas of medical devices. WHO Medical Device Technical Series, Geneva: World Health Organization. 70-74. 2017.
17. Guía para la Evaluación Clínica de Dispositivos Médicos. Mexico: Secretaria de Salud, Centro Nacional de Excelência Tecnológica en Salud; 2017.
18. Guía para la Evaluación Económica de Dispositivos Médicos. Mexico: Secretaria de Salud, Centro Nacional de Excelência Tecnológica en Salud; 2017.
19. Kriza et al.: A systematic review of Health Technology Assessment tools in sub-Saharan Africa: methodological issues and implications. Health Research Policy and Systems 2014 12:66.
20. Health Technology Assessment (HTA) in the Nordic countries. Introduction to and Status of HTA's Role in the Value Chain of Medical Technology. Finnish Health Technology Association, Healthtech Finland, Medicoindustrien Denmark, Medtek Norway, Sailab Finland, Swedish Medtech: 2017: 19.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: elaboração de revisões sistemáticas e meta-análises de estudos de acurácia diagnóstica. Brasília: Ministério da Saúde; 2014
22. Medical device assessment in France - Guidebook. Haute Autorité de SantéPublic. Service documentation et information des publics; France 2009.
23. Rummel P, Hawlik K, Wild C. Health Technology Assessments on Medical Devices in Europe. Final Report. LBI-HTA Rapid Assessment Nr. 12; 2016. Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment.
24. HTA Core Model Version 3.0 for the full assessment of Diagnostic Technologies, Medical and Surgical Interventions, Pharmaceuticals and Screening Technologies. EUnethTA; 2016
25. Mapping of HTA national organisations, programmes and processes in EU and Norway. EUROPEAN COMMISSION. Directorate-General for Health and Food Safety Directorate B — Health systems, medical products and innovation; 2017
26. Framework for assessing medical aids. VZ-report Beoordelingskader hulpmiddelenzorg. Zorginstituut Nederland. Netherlands; 2013

27. General Methods Version 5.0. IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Germany; 2017
28. Poulin et al. Introduction of new technologies and decision making process: a framework to adapt a Local Health Technology Decision Program for other local settings. *Medical Devices: Evidence and Research*; 2013;6 185-193
29. Schnell-Inderst et al. Health Technologies assessment of medical devices: Whats is different? An overview of three European projects. *Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. wesen (ZEFQ)*; 2015;109 309-318
30. Tarricone et al. Improving the methods for the economic evaluation of medical devices. *Health Economics*; 2017: 26(Suppl. 1) 70–92
31. Garfield et al. Health Technology Assessment for diagnostic molecular: practice, challenges, and recommendations from the medical devices and diagnostics special interest group. *Value in Health*; 2016: 19 577-587
32. Campbell et al. A new health technology assessment system for devices: the first five years. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*; 2017: 33-1 19-24
33. Shiroiwa et al. New decision-making processes for the pricing of health technologies in Japan: The FY 2016/2017 pilot phase for the introduction of economic evaluations. *Health Policy*; 2017: 121 836-841
34. Tarricone et al. Key recommendations from the medtehta project. *Health Economics*; 2017: 26 (Suppl. 1): 145–152
35. Schnell-Inderst et al. Ten recommendations for assessing the comparative effectiveness of therapeutic medical devices: a targeted review and adaption. *Journal of Clinical Epidemiology*; 2018: 94, 97-113

9. ANEXOS

Anexo 1. Agências de Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) membros da INAHTA – The International Network of Agencies for Health Technology Assessment.

SIGLA	AGÊNCIA	PAÍS	Home-Page	e-mails
ACE	Agency for Care Effectiveness	SINGAPORE	https://www.moh.gov.sg/content/dam/moh_web/ACE-HTA/index.html	HSA_info@hsa.gov.sg; hpb_mailbox@hpb.gov.sg
AETS	Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	SPAIN	http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-organizacion/fd-estructura-directiva/fd-subdireccion-general-programas-internacionales-investigacion-relaciones-institucionales/fd-centros-unidades/agencia-evaluacion-tecnologias-sanitarias.shtml	luism.sanchez@isciii.es
AETSA	Andalusian Agency for Health Technology Assessment	SPAIN	http://www.aetsa.org/	mariat.molina.lopez@juntadeandalucia.es
Agenas	The Agency for Regional Healthcare, ITALY	ITALY	http://www.agenas.it/aree-tematiche/hta-health-technology-assessment/attivita-hta	cerbo@agenas.it
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality, USA	USA	https://www.ahrq.gov/	elise.berliner@ahrq.hhs.gov
AHTA	Adelaide Health Technology Assessment, AUSTRALIA	AUSTRALIA	https://www.adelaide.edu.au/ahta/pubs/	tracy.merlin@adelaide.edu.au
AHTAPol	Agency for Health Technology Assessment in Poland, POLAND	POLAND	http://www.aotm.gov.pl/www/	a.zawada@aotm.gov.pl
AQuAS	Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, SPAIN	SPAIN	http://aquas.gencat.cat	direccio@gencat.cat ; calmazan@gencat.cat
ASERNIP-S	Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures -Surgical, AUSTRALIA	AUSTRALIA	http://www.surgeons.org/racs/research-and-audit/asernip-s	asernips@surgeons.org
ASSR	Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale (Regional Agency for Health and Social Care), ITALY	ITALY	http://assr.regione.emilia-romagna.it/en	asrdirgen@regione.emilia-romagna.it ; asrdirgen@postacert.regione.emilia-romagna.it

AVALIA-T	<u>Galician Agency for Health Technology Assessment, SPAIN</u>	SPAIN	http://acis.sergas.es	avalia-t@sergas.es
CADTH	<u>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CANADA</u>	CANADA	http://www.cadth.ca	briano@cadth.ca
CEDIT	<u>Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques, FRANCE</u>	FRANCE	http://cedit.aphp.fr	info.cedit@sap.aphp.fr , alexandre.barna@sap.aphp.fr
CDE	<u>Center for Drug Evaluation, Taiwan, REPUBLIC OF CHINA</u>	TAIWAN	http://www.cde.org.tw	ckwang519@cde.org.tw
CEM	<u>Inspection générale de la sécurité sociale (IGSS), Cellule d'expertise médicale, LUXEMBOURG</u>	LUXEMBOURG	http://www.mss.public.lu/acteurs/igss/cem/index.html	nadine.berndt@igss.etat.lu
CENETEC	<u>Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, MEXICO</u>	MEXICO	http://www.cenetec.salud.gob.mx	evaluacion@salud.gob.mx
CONITEC	<u>National Committee for Technology Incorporation, BRAZIL</u>	BRAZIL	http://www.conitec.gov.br/	conitec@saude.gov.br
CMeRC	<u>Charlotte Maxeke Research Consortium, SOUTH AFRICA</u>	SOUTH AFRICA	http://www.cmerc.org	info@cmerc.org ; cmerc.hta@gmail.com
DAHTA @ DIMDI	<u>German Agency for HTA at the German Institute for Medical Documentation and Information, GERMANY</u>	GERMANY	http://www.dimdi.de	dahta@dimdi.de
DECIT-CGATS	<u>Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde – CGATS, Departamento de Ciência e Tecnologia – DECIT, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – SCTIE, BRAZIL</u>	BRAZIL	http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1026	isadora.patterson@saude.gov.br
DEFACTUM	<u>Social & Health Services and Labour Market, DENMARK</u>	DENMARK	http://www.defactum.net	lotte.groth@stab.rm.dk
G-BA	<u>The Federal Joint Committee (Gemeinsamer Bundesausschuss), GERMANY</u>	GERMANY	http://www.g-ba.de	matthias.perleth@g-ba.de
GÖG	<u>Gesundheit Österreich GmbH, AUSTRIA</u>	AUSTRIA	http://www.goeg.at	ingrid.rosian@goeg.at

HAD-MSP	<u>Uruguay – Health Assessment Division, Ministry of Public Health, URUGUAY</u>	URUGUAY	http://www.msp.gub.uy	des@msp.gub.uy
HAS	<u>Haute Autorité de Santé, FRANCE</u>	FRANCE	http://www.has-sante.fr	
HCT-NHSRC	<u>Division of Healthcare Technology, National Health Systems Resource Center, New Delhi, INDIA</u>	INDIA	http://nhsrcindia.org/index.php?option=com_content&view=article&id=173&Itemid=642	Jitendar.sharma@nhsrcindia.org
HealthPACT	<u>Health Policy Advisory Committee on Technology, AUSTRALIA</u>	AUSTRALIA	http://www.health.qld.gov.au/healthpact/	HealthPACT@health.qld.gov.au
HIQA	<u>Health Information and Quality Authority, IRELAND</u>	IRELAND	http://www.hiqa.ie	INAHTA@hiqa.ie
HIS	<u>Healthcare Improvement Scotland, UNITED KINGDOM</u>	UK	http://www.healthcareimprovementscotland.org	Susan.Myles2@nhs.net
HQO	<u>Evidence Development and Standards Branch, CANADA</u>	CANADA	http://www.hqontario.ca/	info@hqontario.ca
IACS	<u>Health Sciences Institute in Aragon, SPAIN</u>	SPAIN	http://www.iacs.aragon.es/	sgarciaarm.iacs@aragon.es
IECS	<u>Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy, ARGENTINA</u>	ARGENTINA	http://www.iecs.org.ar	info@iecs.org.ar
IETS	<u>Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, COLOMBIA</u>	COLOMBIA	http://www.iets.org.co	subdireccion.etes@iets.org.co
IHE	<u>Institute of Health Economics, CANADA</u>	CANADA	http://www.ihe.ca	info@ihe.ca
INASanté	<u>National Instance for Accreditation in Health Care, TUNISIA</u>	TUNISIA	http://www.inasante.tn	zghal.khaled@gmail.com , mounajamel@yahoo.fr , asmatbb@gmail.com
INESSS	<u>Institut national d'excellence en santé et en services, CANADA</u>	CANADA	http://www.inesss.qc.ca	inesss@inesss.qc.ca
IQWiG	<u>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, GERMANY</u>	GERMANY	http://www.iqwig.de	alric.ruether@iqwig.de
KCE	<u>Belgian Health Care Knowledge Centre, BELGIUM</u>	BELGIUM	http://kce.fgov.be	kce_hta@kce.fgov.be

LBI-HTA	<u>Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment, AUSTRIA</u>	AUSTRIA	http://hta.lbg.ac.at	claudia.wild@hta.lbg.ac.at ; judit.erdos@hta.lbg.ac.at
MaHTAS	<u>Health Technology Assessment Section, Ministry of Health Malaysia, MALAYSIA</u>	MALAYSIA	http://www.moh.gov.my	htamalaysia@moh.gov.my
MTU-SFOPH	<u>Medical Technology Unit – Swiss Federal Office of Public Health, SWITZERLAND</u>	SWITZERLAND	http://www.bag.admin.ch	christoph.kuenzli@bag.admin.ch
NECA	<u>National Evidence-based healthcare Collaborating Agency, KOREA</u>	KOREA	http://www.neca.re.kr	int@neca.re.kr
NIHR	<u>National Institute for Health Research, UNITED KINGDOM</u>	UK	http://www.hta.ac.uk or http://www.nihr.ac.uk/funding/health-technology-assessment.htm	netscc.international@soton.ac.uk
NIPH	<u>Norwegian Institute of Public Health, NORWAY</u>	NORWAY	http://www.fhi.no	Katrine.Fronsdal@fhi.no
OSTEBA	<u>Basque Office for Health Technology Assessment, SPAIN</u>	SPAIN	http://www.euskadi.eus/tecnologias-sanitarias-osteba/ http://www.euskadi.eus/web01-a2ikeost/en/	jasua@euskadi.eus
RCHD-CS	<u>Ministry of Public Health of the Republic of Kazakhstan, Republican Centre for Health Development, Centre of Standardization, HTA department, KAZAKHSTAN</u>	KAZAKHSTAN	http://www.rcrz.kz	kulhan777@mail.ru
SBU	<u>Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services, SWEDEN</u>	SWEDEN	http://www.sbu.se	sophie.werko@sbu.se
UVT	<u>HTA Unit in A. Gemelli Teaching Hospital, ITALY</u>	ITALY	http://www.policlinicogemelli.it/area/?s=206	segreteriauvt@rm.unicatt.it
ZIN	<u>Zorginstituut Nederland, THE NETHERLANDS</u>	NETHERLANDS	http://www.zorginstituutnederland.nl/	WGoetsch@zinl.nl
ZonMw	<u>The Netherlands Organisation for Health Research and Development, THE NETHERLANDS</u>	NETHERLANDS	http://www.zonmw.nl	snijders@zonmw.nl

Anexo 2. Mensagem enviada a todas as agências da INAHTA, solicitando informações sobre diretrizes para avaliação de DM

Dear Mr./Mrs

I hope this message find you very well.

My name is Murilo Contó and I am HTA Division member of International Federation of Medical and Biological Engineering. Also, I am a HTA Master's Degree student in the National Cardiology Institute of Ministry of Health in Brazil.

I am conducting a research to find specific Guidelines (or specific topics in general Guidelines) about HTA in Medical Devices among publications of INAHTA Members and I would like to count on your help to know if your institution has any kind of publication like that.

I really appreciate to count on your kind help and collaboration to share this information to insert in my research.

Thank you very much in advance and best regards,

Murilo Contó

HTA Specialist – Brazil

Anexo 3. Roteiro sugerido para coleta de informações para ATS focada em DM – cenário SUS, Brasil

Caracterização do Dispositivo Médico (DM) e da Proposta			
Proponente:		CNPJ:	
Tecnologia:		Tempo de vida útil estimado (em condições normais de uso):	
Nomenclatura Técnica Anvisa:		Classificação de Risco: () I () II () III () IV	
Classificação MS: () OPME relacionada ao ato cirúrgico () OPME não relacionada ao ato cirúrgico () Equipamento e Material permanente			
Aplicação do DM (pode-se marcar mais de uma opção): () Diagnóstica () Terapêutica () Monitoramento () Prevenção () Apoio-Assistivo			
População-Alvo:		Indicação Proposta:	
Comparador(es):		Desfechos Esperados:	
Grau de Inovação (pode-se marcar mais de uma opção): () nova forma de ação () maior segurança () maior efetividade () maior economia			
Modelo de Negócio: () Venda direta () Venda via consignação () Venda de insumo via comodato () Venda de insumo via doação () Aluguel			
Se comodato, definir parte comodatada e o objeto da venda:			
Tipo da Proposta: () Incorporação () Alteração () Exclusão		Proposta para: () Somente DM () DM e Procedimento	
Preço unitário de reembolso proposto (DM) R\$:		Preço do Procedimento proposto (se houver) R\$:	
Modelos do DM registrados na ANVISA e disponíveis no Brasil			
Registro Nº	Marca/Modelo:	Tempo de Garantia:	País de Origem:
Referências Internacionais – Tempo que o DM está disponível e valor de reembolso atual			
Marca/Modelo:	País de origem: Desde () / valor US\$ ()	Canadá: Desde () / valor US\$ ()	México: Desde () / valor US\$ ()
Procedimentos Incorporados no SIGTAP (caso ainda não exista, marcar tipo de proposta para incorporação de DM e Procedimento)			
Código SIGTAP:	Procedimento:	Valor Total R\$:	
Informações Operacionais			
Despesas de armazenamento no caso de consignação: () por conta do comprador () por conta do fornecedor Valor em % do preço do DM:			
Estimativa de custo médio anual de manutenção R\$:		Valor da hora-técnica de assistência técnica R\$:	
Despesas de manutenção do DM nos casos de comodato, doação e aluguel: () por conta do usuário/comprador () por conta do fornecedor			

Especificar necessidade de calibrações, ensaios e avaliações periódicas e estimativa de preço unitário R\$:			
Necessidade de atualizações periódicas e aquisições/licenças de softwares com estimativa de preço R\$:			
Necessidade de pessoal específico para utilização do DM:			
Estimativa de uso: () uso único, implante () uso único, descartável () reprocessável até ____ vezes () permanente, ____ procedimentos/ano			
Especificar forma e custo do descarte de insumos/resíduos R\$:			
Especificar forma e custo para desinstalação/descarte R\$:			
Outros equipamentos/instrumentais/materiais periféricos necessários para utilização:			
Especificar necessidades de infraestrutura específica para utilização:			
Distribuição do DM no país: () direta pelo detentor do registro via rede própria () via distribuidor/representantes terceirizados () outros, especificar:			
Lista crítica de Acessórios, Insumos e Peças de Reposição			
Material:	Vida Útil: ()	ou Uso único ()	Preço R\$:
Para acessórios reprocessáveis, definir forma, quantidade e requisitos de reprocessamento:			
Curva de Aprendizagem e Capacitação			
Operador: () Profissional de Saúde () Paciente	Necessidade de Treinamento: () Sim () Não, apenas leitura de manual		
Tipo de Capacitação: () sessão de treinamento () número de procedimentos realizados () horas de utilização () certificação específica "hands on"			
Definir quantidade de capacitações mínimas necessárias:	Preço de cada Capacitação R\$:		
Responsável em promover a Capacitação: () comprador () fornecedor	Despesas da Capacitação: () por conta do usuário () pelo fornecedor		
Necessidade de acompanhamento de Proctor/Preceptor: () Sim () Não	Local(is) da Capacitação:		
Avaliação Econômica e Impacto Orçamentário (é possível apresentar mais de um tipo de avaliação econômica)			
() custo-efetividade () custo-utilidade () custo-minimização () custo-benefício () custo-consequência, especificar desfechos:			
Horizonte de Tempo para o Impacto Orçamentário: () Vida Útil () 5 anos () outro, especificar:			
Relatos sobre efeitos adversos, notificações e recalls realizados			
Marca/Modelo:	País:	Evento:	Ano:
Especificação Técnica Completa			

