



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

MARIA ELISA CABANELAS PAZOS

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO DO MitraClip® PARA PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA MITRAL SECUNDÁRIA INOPERÁVEIS NA PERSPECTIVA DA
SAÚDE SUPLEMENTAR

RIO DE JANEIRO

2021

MARIA ELISA CABANELAS PAZOS

**IMPACTO ORÇAMENTÁRIO DO MitraClip® PARA PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA MITRAL SECUNDÁRIA INOPERÁVEIS NA PERSPECTIVA DA
SAÚDE SUPLEMENTAR**

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

Orientadores: Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura

Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva Magliano

Rio de Janeiro

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

P772p Pazos, Maria Elisa Cabanelas.

Impacto orçamentário do MitraClip® para pacientes com insuficiência mitral secundária inoperáveis na perspectiva da saúde suplementar / Maria Elisa Cabanelas Pazos. – Rio de Janeiro, 2021.

126 f.

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

1. MitraClip®. 2. Insuficiência mitral. 3. Impacto orçamentário I. Título.

Maria Elisa Cabanelas Pazos

**IMPACTO ORÇAMENTÁRIO DO MitraClip® PARA PACIENTES COM
INSUFICIÊNCIA MITRAL SECUNDÁRIA INOPERÁVEIS NA PERSPECTIVA DA
SAÚDE SUPLEMENTAR**

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

Aprovada em: 30/08/2021

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura
Orientador
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva Magliano
Co-orientador
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a Dr.^a. Marisa da Silva Santos
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a Dr.^a. Helena Cramer Veiga Rey
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a Dr.^a. Marcia Ferreira Teixeira Pinto
Membro externo
Instituto Fernandes Figueira / Fiocruz

Prof. Dr. Ivan Ricardo Zimmerman
Membro interno (suplente)
Universidade de Brasília

Prof.^a Dr.^a Maria Cristina Caetano Kushiner
Membro interno (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais.

Meu pai Basílio Pazos, exemplo maior de inteligência racional e emocional e que sempre me fez acreditar que eu poderia ser tudo o que quisesse ser. Nesses quase 30 anos em outro plano, você nunca esteve um único dia longe mim e se fez presente nos momentos mais difíceis. À minha mãe Carmen Cabanelas que se manteve firme e com muito amor em períodos tão críticos da vida.

Amo vocês infinitamente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida, saúde e por me permitir tantas oportunidades de crescimento.

Aos meus pais por serem o meu maior exemplo de força e amor.

A minha querida irmã Carmen, desde sempre meu referencial de sabedoria na vida e na ciência e que por tantas vezes acreditou em mim mais do que eu mesma.

Aos meus amados filhos Juliana e Felipe que me enchem de orgulho. Obrigada por sempre terem compreendido que apesar de serem minha prioridade na vida, não eram exclusividade. E que eu possa ter sido para vocês exemplo dos 3D (determinação, dedicação e disciplina). Sejam felizes nas suas escolhas na vida pessoal e profissional.

Ao meu querido marido Francesco, pela compreensão, amor e companheirismo por todos esses anos e pelas horas de ausência. Sem você tudo teria sido muito mais difícil.

Aos meus filhos de coração Carolina, Tiago, Renata e Bruno e às netas que vocês me deram e que enchem meu viver com o mais puro e genuíno amor Amora, Anna, Lara, Cecília e Maia.

Aos meus familiares que de longe ou de perto sempre me dão exemplo de força, carinho e apoio.

Aos meus amigos de toda uma vida e em especial a Salhua Jamile, a irmã que a vida me deu.

A Dra. Monica Calafiori, Dr. José Antonio Diniz, Dra. Juliana Busch e Dr. João Paulo por acreditarem na proposta de fazer um estudo com as informações mais realistas possíveis e permitirem os estudos de campo.

Aos meus orientadores Bernardo Tura e Carlos Magliano por tanto conhecimento transmitido e apoio.

Aos professores do curso de mestrado em ATS no INC, muito obrigada.

Aos membros da banca e suplentes Dra. Marisa Santos, Dra. Helena Cramer, Dra. Marcia Pinto, Dr. Ivan Zimmerman e Dr. Cristina Kushiner por aceitarem participar e contribuir com este estudo.

Aos meus colegas de turma, em especial Ariane, Iane, Isandra e Letícia. Nossa amizade será para sempre. Na ATS e na vida.

Aos pacientes, razão da minha escolha pela medicina.

Ao Instituto Nacional de Cardiologia, instituição exemplo na saúde pública brasileira e da qual hoje tenho muito orgulho de poder dizer que faço parte.

“A menos que modifiquemos a nossa
maneira de pensar, não seremos capazes de
resolver os problemas causados pela forma
como estamos acostumados a ver o mundo”

(Albert Einstein)

RESUMO

O MitraClip® é uma tecnologia que se mostrou eficaz e segura para o tratamento de pacientes com insuficiência mitral secundária que não respondem ao tratamento medicamentoso e são inoperáveis. No estudo COAPT, os pacientes tratados com MitraClip® tiveram 51% de diminuição de risco de morte em 36 meses de acompanhamento e sua taxa anual de rehospitalização foi de 35,5% contra 68,8% no grupo controle, que se manteve apenas em acompanhamento clínico. No entanto, esta é uma tecnologia de alto custo e os beneficiários da saúde suplementar brasileira não têm acesso a ela por não estar incorporada ao rol da ANS. No processo de revisão para incorporação de novas tecnologias ao rol, a análise do impacto orçamentário (AIO) é uma exigência. Portanto, esta AIO da incorporação do MitraClip® foi elaborada na perspectiva da saúde suplementar, no horizonte temporal de 5 anos e utilizando a metodologia de dados epidemiológica para cálculo da população elegível. Foram utilizados dados epidemiológicos internacionais e uma amostra de conveniência local. O impacto orçamentário estimado variou entre R\$211.159.169,66 no melhor cenário e R\$509.331.408,28, no pior cenário. Os custos de órteses próteses e materiais especiais (OPME) representaram 84% dos custos do procedimento e 82,6% do custo de um ano de acompanhamento. Além da escassez de informações epidemiológicas, alguns desafios são particulares para uma AIO na saúde suplementar. O primeiro é que existe uma variabilidade grande, porém não mensurada de preços e negociações entre operadoras de saúde, prestadores de serviço e a indústria. O segundo é que, embora a decisão seja única para todo o setor, 60,52% das operadoras de saúde são de pequeno porte, com até 20 mil beneficiários, e o impacto e as consequências que tecnologias de alto custo causam nelas certamente é diverso do que causam nas OPS com mais de 500 mil beneficiários, que representam apenas 2,59% do total.

Palavras chave: MitraClip®, insuficiência mitral, impacto orçamentário, saúde suplementar

ABSTRACT

MitraClip® is a technology that has been shown to be effective and safe for treating patients with secondary mitral regurgitation who do not respond to drug treatment and are inoperable. In the COAPT study, patients treated with MitraClip® had a 51% decrease in the risk of death in 36 months of follow-up and their annual rate of rehospitalization was 35.5% against 68.8% in the control group, which remained only in clinical follow-up. However, this is a high-cost technology and the beneficiaries of Brazilian supplementary health do not have access to it as it is not included in the mandatory coverage list of the National Health Agency (NHA). In the review process for incorporating new technologies into the list, budget impact analysis (BIA) is a requirement. Therefore, this BIA for the incorporation of MitraClip® was elaborated from the perspective of supplementary health, in a time horizon of 5 years and using epidemiological data methodology to calculate the eligible population. International epidemiological data and a local convenience sample were used. The estimated budget impact varied between R\$211,159,169.66 in the best scenario and R\$509,331,408.28 in the worst scenario. The costs of prosthesis, orthoses and special materials (POSM) represented 84% of the costs of the procedure and 82.6% of the cost of one year of follow-up. In addition to the scarcity of epidemiological information, some challenges are particular for BIA in supplementary health sector. The first is that there is a large but unmeasured variability of prices and negotiations between health plans, healthcare providers and the industry. The second is that although the decision is unique for the entire sector, 60.52% of health plans are small, with up to 20,000 beneficiaries and the impact and consequences that high-cost technologies have on them is certainly different from what they cause in health plans with more than 500 thousand beneficiaries, which represent only 2.59% of the total.

Keywords: MitraClip®, mitral regurgitation, budget impact, supplementary health

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Dados gerais do número de beneficiários da saúde suplementar no Brasil.	35
Figura 2 - Dados consolidados da saúde suplementar em 2020.	36
Figura 3 - Dados consolidados da saúde suplementar em 2012.	36
Figura 4 - Fluxograma de inclusão dos estudos da revisão de literatura.	51
Figura 5 - Hospitalizações por insuficiência cardíaca no estudo COAPT.	57
Figura 6 - Tempo para evento morte por qualquer causa.....	58
Figura 7 – Estimativa de Kaplan-Meier de sobrevida sem um evento de desfecho primário no estudo Mitra-FR.	61
Figura 8- Árvore de decisão da incorporação do MitraClip®.	66

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Classificação da insuficiência cardíaca com base na intensidade dos sintomas e grau de limitação imposto ao paciente.	23
Quadro 2 - Classificação da insuficiência cardíaca com base na progressão da doença ³⁴	23
Quadro 3 – Classificação da insuficiência cardíaca com base na fração de ejeção.	24
Quadro 4 - Classificação da insuficiência mitral crônica quanto à etiologia, grau de refluxo e classificação a insuficiência cardíaca associada (NYHA).	24
Quadro 5 - Indicações de cirurgia valvar na insuficiência mitral secundária conforme as principais diretrizes internacionais e nacional	26
Quadro 6 - Recomendações das principais diretrizes no uso do MitraClip® para tratamento da insuficiência mitral secundária.	27
Quadro 7 - Estudos selecionados pelos critérios de elegibilidade após leitura na íntegra.....	52
Quadro 9 - Avaliação da qualidade da revisão sistemática Cubero-Gallego.2020 pelo AMSTAR 2.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos epidemiológicos internacionais de prevalência da insuficiência mitral.....	28
Tabela 2 - População da Saúde Suplementar com 65 anos ou mais de 2010 a 2020.	35
Tabela 3 - Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados / ROB 2.0	54
Tabela 4 - Desfechos do estudo COAP sem significância estatística.....	58
Tabela 5 - Cálculo da mortalidade acumulada dos grupos MitraClip® e controle.....	66
Tabela 6 - População elegível ao MitraClip® no ano 1 de AIO.....	68
Tabela 7 - População elegível ao MitraClip® nos cinco anos desta AIO.	69
Tabela 8 - Pacientes submetidos ao procedimento MitraClip® por ano de AIO.	70
Tabela 9 - Sobreviventes em acompanhamento das coortes submetidas ao MitraClip®.	70
Tabela 10 - Número de pacientes que permaneceram na fila para a implantação do MitraClip®.	71
Tabela 11 - Composição de custos do implante de MitraClip®.	72
Tabela 12 - Custos de OPME do MitraClip® originais e atualizados pelo IPCA 30 de junho de 2021 de todos os casos avaliados.	73
Tabela 13 - custos totais da implantação do MitraClip® nos cenários proposto, melhor e pior, atualizado pelo IPCA.	73
Tabela 14 - Custo da reospitalização por IC do grupo MitraClip® no cenário proposto, melhor e pior cenários.	74
Tabela 15 - Estimativa de custos da coorte com implantação do MitraClip® no cenário proposto.....	75
Tabela 16 - Estimativa de custos do acompanhamento clínico no cenário proposto.	75
Tabela 17 - Parâmetros de custos no cenário proposto.	75
Tabela 18 - Parâmetros de custos no melhor cenário.	75
Tabela 19 - Parâmetros de custo no pior cenário.	75
Tabela 20 - Participação no mercado – Cenário referência (atual).....	76
Tabela 21 - Participação no mercado com velocidade de implementação proposta.	76

Tabela 22 - Participação no mercado com velocidade de implementação lenta.	76
Tabela 23 - Participação no mercado com velocidade de implementação acelerada.	77
Tabela 24 - Forma de cálculo de custos do grupo MitraClip®.	78
Tabela 25 – Forma de cálculo de custos do grupo fila	79
Tabela 26 - Impacto orçamentário da incorporação do Mitraclip® no cenário proposto.	80
Tabela 27 - Impacto orçamentário da incorporação do Mitraclip® no melhor cenário.	81
Tabela 28 - Impacto orçamentário da incorporação do Mitraclip® no pior cenário. ..	82
Tabela 29 - Impacto orçamentário anual da incorporação do MitraClip® por cenários.	83
Tabela 30 - Impacto orçamentário em 5 anos da incorporação do MitraClip®, por cenários.	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AD	Átrio Direito
AE	Átrio Esquerdo
AEOR	Área Efetiva do Orifício Regurgitante
AIO	Análise do Impacto Orçamentário
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CDPI	Centro de Diagnósticos por Imagem
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
DASA	Diagnósticos da América
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
FA	Fibrilação Atrial
FEVE	Fração de Ejeção de Ventrículo Esquerdo
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
IM	Insuficiência Mitral
MS	Ministério da Saúde
NYHA	New York Heart Association
OPS	Operadoras de Saúde
PISA	Área de Superfície e Isovelocidade Proximal
RS	Revisão Sistemática
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SS	Saúde Suplementar
SUS	Sistema Único de saúde

TISS	Troca de Informação em Saúde Suplementar
TUSS	Terminologia Unificada da Saúde Suplementar
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo

SUMÁRIO

RESUMO	8
ABSTRACT.....	9
SUMÁRIO	16
1. INTRODUÇÃO	19
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	21
2.1 A DOENÇA.....	21
2.2 DIAGNÓSTICO.....	24
2.3 TRATAMENTO.....	24
2.4 ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO OPERATÓRIO.....	27
2.5 EPIDEMIOLOGIA	28
2.6 A TECNOLOGIA.....	30
2.7 O CONTEXTO DA SAÚDE SUPLEMENTAR NO BRASIL.....	31
2.8 AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE.....	37
2.9 AVALIAÇÕES ECONÔMICAS EM SAÚDE	38
3. OBJETIVOS	47
4. MÉTODO	48
4.1 REVISÃO DE LITERATURA	48
4.1.1 PERGUNTA ESTRUTURADA.....	48
4.1.2 PERGUNTA PICO.....	48
4.1.3 BASE DE DADOS	48
4.1.4 ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	48
4.1.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	50
4.1.6 EVIDÊNCIAS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA	50
4.1.7 ESTUDOS SELECIONADOS PARA LEITURA NA ÍNTEGRA	51
4.1.8 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS ELEGÍVEIS.....	54

4.1.9	RESUMO DOS ESTUDOS ELEGÍVEIS	55
4.1.10	ESTUDO SELECIONADO	65
4.2	TIPO DE ESTUDO	65
4.3	PERSPECTIVA DA ANÁLISE	67
4.4	HORIZONTE TEMPORAL.....	67
4.5	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	67
4.5.1	CÁLCULO DA POPULAÇÃO ELEGÍVEL.....	67
4.5.2	CÁLCULO DA POPULAÇÃO EM ACOMPANHAMENTO DO GRUPO MitraClip®.....	70
4.5.3	CÁLCULO DA POPULAÇÃO DO GRUPO FILA (QUE SE MANTEVE EM TRATAMENTO CLÍNICO).....	70
4.6	PARÂMETROS DE CUSTOS.....	71
4.6.1	CUSTO DA IMPLANTAÇÃO DO MitraClip®	71
4.6.2	CUSTOS DA IMPLANTAÇÃO DO MitraClip® NA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE	72
4.6.3	CUSTO DA REOSPITALIZAÇÃO POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA	73
4.6.4	CUSTOS DA REOSPITALIZAÇÃO NA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE	74
4.6.5	ESTIMATIVA TOTAL DE CUSTOS POR CENÁRIOS.....	75
4.8	SUMÁRIO DOS PARÂMETROS POR CENÁRIOS.....	77
4.9	FORMA DE CÁLCULO DE CUSTOS DO GRUPO MitraClip®.....	78
4.10	FORMA DE CÁLCULO DE CUSTOS DO GRUPO FILA.....	78
4.11	FORMA DE CÁLCULO DO CENÁRIO REFERÊNCIA	79
5.	RESULTADOS.....	80
5.1	SUMÁRIO DOS RESULTADOS	83
6.	DISCUSSÃO	84
7.	CONCLUSÃO.....	88
	REFERÊNCIAS	89
	APÊNDICE I	99

APÊNDICE II	100
ANEXO I - ESTRATÉGIA DE BUSCA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	102
ANEXO II - ARTIGOS EXCLUÍDOS POR ELEGIBILIDADE NA REVISÃO DE LITERATURA	103
ANEXO III - ESTUDOS SELECIONADOS PARA LEITURA COMPLETA	107
ANEXO IV - ROB 2.0 DO ESTUDO COAPT	110
ANEXO V - ROB 2.0 DO ESTUDO Mitra-FR.....	114
ANEXO VI – PARECER COSUBSTANCIADO DO CEP	118
ANEXO VII - ESTUDO DE PREVALÊNCIA DE LAUDOS COM DIAGNÓSTICO DE IM MODERADA A GRAVE E GRAVE NOS LAUDOS DOS LABORATÓRIOS LÂMINA E CDPI.	121

1. INTRODUÇÃO

Esta dissertação tem por objeto a análise do impacto orçamentário (AIO) da incorporação do MitraClip® na perspectiva da saúde suplementar (SS), para tratamento de uma subpopulação específica de pacientes com insuficiência mitral (IM) crônica secundária, sintomática e considerada inoperável.

A IM secundária prevalece em idosos¹ e está associada às miocardiopatias, principalmente à doença arterial isquêmica e miocardiopatia dilatada². As consequentes alterações de formato, tamanho ou função do ventrículo esquerdo (VE) impedem a adequada coaptação das cúspides valvares, resultando em um refluxo de volume variável de sangue do ventrículo para o átrio esquerdo³. Portanto, na IM secundária não existe lesão anatômica no aparato valvar, sendo a mesma uma consequência da doença de base, agravando-a³. Pacientes com IM secundária podem ser assintomáticos ou ter sintomas relacionados com a insuficiência cardíaca (IC) como, cansaço e limitações aos esforços físicos^{4,5}. A gravidade dos sintomas e o prognóstico dependerão da gravidade da miocardiopatia de base e em casos mais graves pode evoluir para IC terminal^{4,5}.

A confirmação diagnóstica é realizada por meio da ecocardiografia transtorácica² e inclui parâmetros quantitativos como a fração de regurgitação e o volume regurgitante⁶.

O tratamento clínico medicamentoso otimizado e o implante de ressincronizador, quando indicado, podem ser suficientes para o controle dos sintomas⁷. No entanto, pacientes com graus de refluxo mais graves que não respondem a essas medidas, se mantêm sintomáticos com internações recorrentes por insuficiência cardíaca (IC), comprometimento da qualidade de vida e mortalidade elevada⁸. Atualmente, a cirurgia valvar é a intervenção incorporada pela saúde suplementar (SS) que pode ser considerada para o tratamento desses pacientes².

Entretanto, 49%⁹ desses pacientes são classificados como inoperáveis devido às características da doença de base¹⁰ (miocardiopatia) ou às comorbidades associadas, comum nos idosos¹¹. Esses pacientes permanecem em acompanhamento clínico e evoluem com piora progressiva do quadro, consumindo recursos do sistema de saúde, principalmente com rehospitalizações por IC¹².

Neste cenário, surge uma nova opção terapêutica minimamente invasiva, percutânea e que consiste na implantação de um ou mais cliques entre os folhetos

valvares, criando duplo orifício e diminuindo o grau de refluxo¹³. O Sistema MitraClip®¹⁴ foi aprovado pela Anvisa¹⁵ em 2014 e recomendado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em 2017 por meio da Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias¹⁶ para esta população de pacientes referida nesta dissertação. Até o momento, esta tecnologia não tem cobertura obrigatória pelos planos de saúde e os gestores são pressionados para uma decisão extra rol de alto custo¹⁷.

Definido pela Agência Nacional de Saúde (ANS) e principal instrumento de incorporação de novas tecnologias na SS, o rol de eventos e procedimentos em saúde é uma listagem de cobertura obrigatória¹⁸. O mesmo é regularmente atualizado por um processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS¹⁹), embora os gestores das operadoras de saúde (OPS) possam autorizar procedimentos extra rol, em um processo denominado “autorizações por liberalidade”²⁰.

No processo de ATS, as avaliações econômicas se justificam após comprovadas as evidências de eficácia e segurança da tecnologia²¹. A AIO é definida como a avaliação das consequências financeiras decorrente da incorporação de uma nova tecnologia em um determinado cenário ou sistema de saúde²². Esta análise auxilia o gestor no processo de tomada de decisão, com uma visão mais clara da sua viabilidade econômica²².

Seja para incorporação ao rol da ANS ou por uma OPS, a AIO é etapa fundamental no processo de decisão e está intimamente ligada à sustentabilidade econômica do setor²². Além da incorporação de novas tecnologias, o envelhecimento da população também é apontado como um dos principais fatores determinantes do crescimento dos gastos em saúde²³.

Considerando os aspectos abordados, e que não foi encontrada AIO do MitraClip® na SS, esta análise torna-se importante, razão pela qual esta dissertação foi considerada oportuna.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A DOENÇA

O aparelho valvar mitral é uma unidade funcional que envolve o anel mitral, folhetos mitrales, cordas tendíneas e os músculos papilares^{24,25}. Ele tem como função garantir o fluxo sanguíneo fisiológico e unidirecional do AE para o VE, evitando a regurgitação^{25,26}. Para que isto ocorra, é necessário haver uma interação conjugada entre todos os seus componentes, resultando em adequada coaptação dos folhetos. Portanto, anormalidades em qualquer desses componentes que impeçam a coaptação dos folhetos resultará em IM^{25,26}.

A IM pode ser aguda ou crônica. A aguda inclui a ruptura do músculo papilar e as dilacerações isquêmicas que ocorrem em consequência a outras doenças cardíacas, como a endocardite infecciosa e o infarto agudo do miocárdio (IAM), atingindo direta ou indiretamente o aparato valvar^{3,12,27,28}. Já a IM crônica é classificada em relação à sua etiologia, podendo ser primária e degenerativa ou secundária e funcional, duas condições de doença distintas, com diferentes fisiopatologias e manejos²⁶.

A IM crônica primária é decorrente de lesões estruturais no aparato valvar, seja por malformação congênita, prolapso mitral, ou sequela de outras doenças, como Lúpus Eritematoso Sistêmico, endocardite infecciosa e, sobretudo no Brasil, por etiologia reumática¹⁶. Por sua vez, na IM crônica secundária, doença essencialmente do VE ou anel mitral causada por miocardiopatias isquêmicas e não isquêmicas, as válvulas não apresentam lesões anatômicas. Essas miocardiopatias alteraram as relações espaciais entre os músculos papilares e as cordas tendíneas, causando um repuxamento das cúspides e impedindo sua adequada coaptação²⁶.

O conseqüente volume regurgitante da IM é variável e, em casos mais graves, pode levar ao aumento da pressão em AE, hipertensão venosa pulmonar²⁴ e dilatação compensatória, que favorece o aparecimento de focos de arritmias^{24,28}.

A IM por miocardiopatia isquêmica tem um prognóstico pior para o paciente por causa da doença arterial coronariana (DAC) associada, com disfunção sistólica²⁹. A taxa de mortalidade e hospitalização por IC E em três anos de seguimento de pacientes com IM associada à DAC foi estimada em 50%, versus 30% em pacientes sem IM associada⁸, ambos os grupos com 3 anos de acompanhamento. Além das

alterações comuns às duas miocardiopatias, a IM associada à DAC pode apresentar alterações patológicas em decorrência da isquemia nos músculos papilares, dilatação do anel da válvula mitral e perda da contração anular sistólica, contribuindo ainda mais para a IM. A IM em pacientes com miocardiopatia isquêmica é associada a um maior risco de deterioração hemodinâmica do que em pacientes sem IM^{29,30}.

Nesta situação, instala-se um ciclo disfuncional vicioso onde a sobrecarga de volume leva à dilatação anular progressiva, atrofia do miocárdio, maior dilatação ventricular, aumento da tensão na parede do VE e maior repuxamento dos folhetos, resultando em uma progressiva e adicional perda da coaptação das cúspides e consequente agravamento da IM^{16,28}. A degeneração progressiva do miocárdio resulta em disfunção irreversível e insuficiência cardíaca terminal³¹.

A sintomatologia da IM crônica secundária está intimamente relacionada à IC decorrente da disfunção de VE agravada pela IM, cujos principais sintomas são dispneia e fadiga². A IC direita pode desencadear acúmulo de líquido abdominal (ascite) e edema periférico. Quando existem dilatações em AE podem ocorrer arritmias atriais.

A IC pode ser classificada com base na classe funcional da New York Heart Association (NYHA³²), com base na progressão da doença ou com base na fração de ejeção de VE (FEVE). Considerando a gravidade dos sintomas, a classificação mais utilizada é a classificação da NYHA, que se baseia no grau de tolerância que o paciente apresenta ao exercício e repouso, conforme quadro 1³². Vale salientar que alguns pacientes podem ser subestimados e classificados como classe funcional II simplesmente por não se submeterem a esforços no dia a dia. A avaliação complementar, por meio do teste da caminhada de seis minutos ou do teste cardiopulmonar, pode minimizar esta limitação e estabelecer de forma mais objetiva a real situação funcional destes pacientes. É importante observar que a IC é uma doença potencialmente evolutiva e pacientes com NYHA II podem, sem apresentar piora percebida dos sintomas, ter uma morte súbita.

Quadro 1- Classificação da insuficiência cardíaca com base na intensidade dos sintomas e grau de limitação imposto ao paciente.

Classe	Sintomas
I	Assintomático. ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais.
II	Sintomas leves - sintomas desencadeados por atividades cotidianas, limitação leve.
III	Sintomas moderados - sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou pequenos esforços. Limitação importante, porém, confortável no repouso.
IV	Sintomas graves - incapacidade de realizar qualquer atividade sem apresentar desconforto. Sintomas no repouso.

Fonte: New York Association. [homepage da internet]. Classes of Heart Failure. [atualizado em 2017 May 31; acesso em 2021 Jan 25]. Disponível em: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure>

Considerando a progressão da IC em estágios, é utilizada a classificação do American College of Cardiology / American Heart Association³³, que inclui desde o paciente com risco de desenvolver IC àquele em estágio avançado da doença. A mesma permite avaliar a evolução, qualidade de vida e prognóstico destes pacientes, estabelecendo um planejamento terapêutico. O quadro 2 descreve os detalhes desta classificação.

Quadro 2 - Classificação da insuficiência cardíaca com base na progressão da doença³⁴.

Estágio	Descrição
A	Inclui pacientes sob risco de desenvolver insuficiência cardíaca, mas ainda sem doença estrutural perceptível e sem sintomas atribuíveis à insuficiência cardíaca.
B	Pacientes que adquiriram lesão estrutural cardíaca, mas ainda sem sintomas atribuíveis à insuficiência cardíaca.
C	Pacientes com lesão estrutural cardíaca e sintomas atuais ou progressos de insuficiência cardíaca.
D	Pacientes com sintomas refratários ao tratamento convencional e que requerem intervenções especializadas ou cuidados paliativos.

Fonte: New York Association. [homepage da internet]. Classes of Heart Failure. [atualizado em 2017 May 31; acesso em 2021 Jan 25]. Disponível em: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure>

Considerando a fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) e dependendo do seu grau de comprometimento³⁵, a IC é classificada como IC com FEVE preservada, intermediária ou reduzida. No quadro 3, são apresentados os percentuais desta classificação.

Quadro 3 – Classificação da insuficiência cardíaca com base na fração de ejeção.

Fração de ejeção (FEVE)	Medida
Preservada	≥50%
Intermediária	Entre 40 e 49%
Reduzida	<40%

Quadro 4 - Classificação da insuficiência mitral crônica quanto à etiologia, grau de refluxo e classificação a insuficiência cardíaca associada (NYHA).

Classificação da IM quanto a etiologia			Classificação da IM quanto ao Grau de refluxo	Classificação IC associada (classe funcional NYHA)	I II III IV
	Primária ou degenerativa	Secundária ou funcional			
Características que impedem a coaptação das cúspides valvares	Lesões estruturais no aparato valvar	Modificações na geometria de VE	Leve Leve a moderado Moderado Moderado a grave Grave ou severo		
Etiologias mais frequentes	Febre reumática Mal formações congênitas Prolapso mitral Outras	Miocardiopatias hipertróficas Isquemia miocárdica Disfunções de VE Outros			

IM: insuficiência mitral; IC: insuficiência cardíaca; NYHA New York Heart Association; VE: ventrículo esquerdo.

2.2 DIAGNÓSTICO

A suspeita diagnóstica pode ser confirmada pelo ecocardiograma com Doppler e o grau de refluxo mitral classificado³⁶ como leve, moderado ou grave. Considera também a classificação da IM leve à moderada para descrever a extremidade mais baixa da faixa moderada, assim como moderada à grave para descrever a extremidade superior da mesma³⁶.

As Diretrizes de Valvopatias da Sociedade Brasileira de Cardiologia, atualizadas em 2017¹⁶, definem como critérios ecocardiográficos de IM secundária importante:

- Fração regurgitante ≥ 50%
- Volume regurgitante ≥ 60ml/batimento
- Área efetiva de regurgitação do orifício (AERO): ≥ 0,40cm²

2.3 TRATAMENTO

Considerando que a IM crônica secundária é essencialmente decorrente de uma doença do VE, o tratamento clínico medicamentoso para o controle da doença de base deve ser a primeira etapa e envolve o tratamento da miocardiopatia e da IC envolvida. Betabloqueadores, digitálicos, diuréticos e vasodilatadores são utilizados associados a medidas de controle dos fatores de risco como tabagismo, diabetes e obesidade. O tratamento farmacológico otimiza o desempenho cardíaco, reduz os sintomas e a mortalidade, ao diminuir a sobrecarga de volume no VE³.

A anormalidade no movimento da parede ventricular é um fator importante da miocardiopatia que contribui para a IM secundária. Presume-se que a dissincronia ventricular exacerba a causa subjacente da regurgitação mitra, cenário^{10,11} no qual a terapia de ressincronização cardíaca tem seu papel. Estas terapias podem ser suficientes para o controle da doença². No entanto, pacientes com IM moderada a grave ou grave que se mantêm com sintomas persistentes importantes a despeito do tratamento otimizado devem ser considerados para intervenção cirúrgica².

O tratamento cirúrgico é representado pela plastia ou troca valvar, procedimentos cujo sucesso está relacionado à expertise do cirurgião¹⁰. A plastia valvar depende muito das características morfológicas das lesões, da presença e extensão de calcificações e do número de cúspides acometidas, assim como da flexibilidade do seu tecido¹⁶, o que a torna menos provável na etiologia reumática. Para a troca valvar existem duas opções de próteses: mecânica e biológica³⁷. Ambos os procedimentos são de alta complexidade e risco, com pacientes submetidos a circulação extracorpórea e a potenciais eventos adversos graves, além de permanecerem em ventilação mecânica no pós-operatório³⁷. Infecção profunda da ferida cirúrgica, sangramento, acidente vascular cerebral (AVC), infarto agudo do miocárdio (IAM) e fibrilação atrial (FA) são alguns dos eventos adversos importantes desse período²⁸.

A opção cirúrgica, tão resolutiva na IM primária³⁸, não tem mostrado os mesmos benefícios de redução da taxa de hospitalização ou morte na IM secundária³⁹, e também apresenta piores desfechos de segurança³⁹. Além disso, esses pacientes, em geral, têm idade mais avançada e comorbidades associadas, que aumentam o risco cirúrgico, que é a avaliação clínica e laboratorial da condição de saúde do paciente a fim de recomendar ou não um procedimento cirúrgico⁴⁰. Nos casos em que o alto risco operatório contraindica a cirurgia, os pacientes se mantêm

graves, com baixa qualidade de vida, internações recorrentes e maior risco de morte^{41,42}.

No quadro 5, estão descritas as indicações de cirurgia conforme as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/ AHA) e European Society of Cardiology (ESC).

Quadro 5 - Indicações de cirurgia valvar na insuficiência mitral secundária conforme as principais diretrizes internacionais e nacional

Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)	American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/ AHA)	European Society of Cardiology (ESC)
<p>Em pacientes com miocardiopatia isquêmica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sintomático (classe funcional \geq III) • Revascularização associada <p>Em pacientes com miocardiopatia dilatada</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sintomático (classe funcional \geq III) 	<p>Deve ser considerada em pacientes com regurgitação mitral secundária crônica severa durante a realização de revascularização miocárdio ou substituição da válvula aórtica</p> <p>Pode ser considerada em pacientes com regurgitação mitral crônica grave e sintomatologia grave (classe III/IV NYHA)</p> <p>Pode ser considerada em pacientes com regurgitação mitral crônica grave durante a realização de outras cirurgias cardíacas</p>	<p>Está indicada em pacientes com regurgitação mitral grave com FE > 30%, durante a realização de revascularização miocárdio</p> <p>Deve ser considerada em pacientes com regurgitação mitral moderada, durante a realização de revascularização de miocárdio</p> <p>Deve ser considerada em pacientes sintomáticos com regurgitação mitral grave, FE < 30%, com opção para revascularização e evidências de viabilidade</p> <p>Pode ser considerada em pacientes cuja revascularização não esteja indicada, se apresentarem regurgitação mitral grave, FE > 30%, se mantiverem sintomáticos apesar da terapia médica (incluindo TRC se indicada) e apresentarem baixa comorbidade.</p>

NYHA: New York Heart Association; FE: fração de ejeção; TRC terapia de ressincronização cardíaca.

O tratamento percutâneo com clipagem da válvula mitral com MitraClip® se apresenta como uma alternativa para os pacientes de alto risco cirúrgico^{4,16,43} ou inoperáveis e também está presente nas principais diretrizes para tratamento da IM secundária. No quadro 6, estão descritas as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia, American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/ AHA)^{4,16,43}.

Quadro 6 - Recomendações das principais diretrizes no uso do MitraClip® para tratamento da insuficiência mitral secundária.

Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)	American College of Cardiology /American Heart Association (ACC/AHA)	European Society of Cardiology (ESC)
<ul style="list-style-type: none"> Para pacientes com IM secundária isquêmica ou dilatada crônica em pacientes com sintomas refratários de classe funcional \geq III e com alto risco cirúrgico ou contraindicação a cirurgia¹. 	<ul style="list-style-type: none"> Para pacientes com IM grave que mantêm sintomatologia grave apesar do tratamento medicamentoso e com anatomia mitral favorável FEVE 20 a 50% DSFVE \leq70mm PSAP \leq70mmHG 	<p>Pode ser considerado para:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacientes cuja revascularização não esteja indicada pelo risco cirúrgico e se apresentarem regurgitação mitral grave, FEVE > 30% e se mantiverem sintomáticos apesar da terapia médica (incluindo terapia de ressincronização, se indicada) e que têm uma morfologia valvar adequada; Pacientes com IM severa com FEVE <30% que se mantem sintomáticos apesar do tratamento clínico otimizado (incluindo terapia de ressincronização, se indicada) sem a opção para revascularização do miocárdio; Pacientes com alto risco cirúrgico.

FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo; DSFVE: dimensão sistólica final de ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica artéria pulmonar; IM: insuficiência mitral.

2.4 ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO OPERATÓRIO

A avaliação do risco operatório, que é fundamental no processo de decisão terapêutica, pode ser definida como um cálculo realizado a partir da avaliação clínica e laboratorial do paciente, a fim de determinar sua condição de saúde e recomendar ou não o procedimento cirúrgico⁴⁰.

Foram criados instrumentos específicos para a estratificação de risco pré-operatório de procedimentos cirúrgicos cardíacos, que representam uma avaliação multiparamétrica objetiva e validada. Os escores mais utilizados no contexto da

cirurgia valvar são o EuroSCORE⁴⁴, STS score⁴⁵, e o Ambler score⁴⁶. Os escores, apesar de representarem ferramentas importantes na avaliação de risco, são limitados. É preciso cautela e um julgamento clínico muito criterioso que vai além da utilização destes para definir a estratégia terapêutica do paciente⁴⁷.

2.5 EPIDEMIOLOGIA

Não foram encontrados estudos de base populacional que avaliem a prevalência da IM na população brasileira. A estratégia de busca no Medline utilizada e os resultados encontrados estão no anexo I.

A febre reumática ainda é uma causa importante de IM primária¹⁶, e o envelhecimento da população tem contribuído para o aumento da IM funcional. Também foram encontrados poucos estudos de base populacional na literatura internacional sobre a prevalência da IM. Na tabela 1 observamos as prevalências encontradas em dois estudos internacionais.

O estudo Olmsted Count Community¹, de base populacional nos Estados Unidos, investigou todas as valvopatias em indivíduos a partir dos 18 anos de idade e encontrou uma prevalência de 1,8% de valvopatias em geral e 0,59% de IM moderada à grave e grave, com 65% de IM de etiologia secundária, 33% primária e 2% mista.

O estudo OxValve⁴⁸ foi conduzido no Reino Unido, e avaliou pacientes com 65 anos ou mais que não tinham diagnóstico prévio de qualquer valvopatia. Esse estudo encontrou uma prevalência de 2,3% de IM moderada à grave ou grave, em ambas as etiologias, primária e secundária.

Tabela 1 - Estudos epidemiológicos internacionais de prevalência da insuficiência mitral.

Estudo	Origem	População	Prevalência de valvopatias moderadas e graves	Prevalência de IM moderada a grave e grave
Olmsted Count Community Study ¹	Estados Unidos	Indivíduos a partir de 18 anos	1,8%	0,59% (65% IM secundária)
OxVALVE ⁴⁸	Reino Unido	Indivíduos com 65 anos ou mais sem diagnóstico prévio de valvopatia	6,4%	2,3% Não distinguiu entre primária e secundária

IM: insuficiência mitral

Em virtude da lacuna de evidência sobre a prevalência de IM em idosos na população brasileira, foi realizado um estudo exploratório de laudos de ecocardiografia em prestadores de serviço privados, ligados à saúde suplementar. Foram avaliados, por busca eletrônica, todos os 22.608 laudos de Ecocardiograma com Doppler realizados de janeiro a dezembro de 2018 em pacientes com 65 anos ou mais, de ambos os sexos, nos prestadores de serviço das marcas Centro Diagnóstico por Imagem (CDPI) e Lâmina, no município do Rio de Janeiro, ambos ligados à rede Diagnósticos da América (DASA). Estes dois serviços são credenciados por grande parte dos planos de saúde no Rio de Janeiro. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do hospital Pró-cardíaco, número CAAE 48108321.3.0000.5533O (parecer consubstanciado no Anexo V).

A prevalência de IM moderada à grave encontrada foi de 0,31% e a de IM grave foi de 0,34%, perfazendo um total de 0,65% considerando os dois grupos. Não foram encontrados nesses laudos registros dos termos “dome” ou “rheumatic” indicativos de doença reumática. Dos 147 pacientes com laudo de IM moderada a grave ou grave, 94 (63,95%) eram do sexo feminino e 53 (36,05%) do sexo masculino. A idade média foi de 83,62 e 76,98 anos, respectivamente, com desvio padrão de 10,42 e 9,37 anos. Todo o processo de construção da estratégia de busca se encontra no Anexo VI.

O resultado de prevalência de 0,65% encontrado no estudo realizado na rede DASA foi considerado como uma amostra de conveniência da saúde suplementar com diagnóstico de IM moderada à grave e grave.

Com o objetivo de estimar a prevalência da etiologia secundária da insuficiência mitral, o percentual de pacientes com IM secundária sintomáticos apesar do tratamento clínico otimizado e o percentual de pacientes considerados inoperáveis foram encontrados os estudos a seguir.

O estudo do Euro Heart Survey on Valve Disease⁴⁹ realizado de abril a julho de 2001 em 92 centros de 25 países europeus para avaliar as características, adesão ao tratamento e resultados em pacientes adultos com valvopatias moderada à grave. A idade média dos pacientes era de 64 anos, com desvio padrão de 14 anos. A população rastreada consistia em pacientes hospitalizados ou ambulatoriais com diagnóstico de doença valvar.

Dentre os 3.596 pacientes sem intervenção cirúrgica prévia avaliados, a valvopatia aórtica foi a mais frequente, com 43,1% dos casos, e a valvopatia mitral em seguida, com 34,3% dos casos, sendo 9,5% estenose mitral e 24,8% apresentavam

regurgitação mitral. Valvopatias múltiplas foram encontradas em 20,2% da população avaliada e valvopatia direita em 1,2%. Investigada a etiologia da regurgitação mitral, esse estudo identificou que 80,3% eram de etiologia primária (61,3% degenerativas, 14,2% reumáticas e 4,8% congênitas) e 19,7% de etiologia secundária⁴⁹.

O Registro Europeu de regurgitação mitral foi conduzido em 2017 e incluiu todos os pacientes que realizaram exame de ecocardiografia nos 19 centros participantes⁵⁰. Avaliaram prospectivamente 63.463 exames realizados em três meses com o objetivo de investigar a prevalência de IM e sua etiologia⁵⁰. A média de idade foi de 70,6 anos⁵⁰. No subgrupo de pacientes com IM secundária moderada a grave e grave, 46,8% eram sintomáticos apesar do tratamento clínico medicamentoso otimizado⁵⁰. Outro estudo, também do Euro Heart Survey on Valve Disease, publicado em 2007⁹, identificou que 49% dos pacientes com indicação de cirurgia por regurgitação mitral grave e sintomática foram considerados inoperáveis. FEVE prejudicada, idade avançada e comorbidades foram as principais características determinantes da decisão⁹.

2.6 A TECNOLOGIA

O Sistema MitraClip® (Abbot Vascular, Menlo Park, CA) de reparo da válvula mitral é composto: pelo clipe implantável de cobalto e cromo de 4 mm de largura e com dois braços que são abertos e fechados pelo sistema de entrega, por uma manga direcionável, um cateter de entrega e o cateter guia orientador que inclui um dilatador⁴¹. O dispositivo é introduzido pela veia femoral, chegando ao AD onde por uma punção transeptal passa ao AE, atravessa a válvula mitral e ao ser repuxado um clipe é implantado entre seus folhetos, criando assim uma valva com duplo orifício que diminui o refluxo⁵¹. A implantação do dispositivo é realizada sob anestesia geral e guiada por fluoroscopia, ecocardiografia transtorácica e transesofágica⁵¹. O eco transesofágico em tempo real é utilizado para orientar o posicionamento adequado do dispositivo e permite a avaliação imediata do resultado⁵¹. Caso seja necessário, o clipe pode ser retirado sem comprometer a integridade dos folhetos e, a critério do cirurgião, pode ser reimplantado ou substituído por um novo⁵²⁻⁵⁴. Após a constatação da redução adequada da regurgitação mitral, o clipe é liberado do sistema de distribuição de cliques e o sistema de distribuição e o cateter-guia são retirados⁵¹.

Posteriormente são realizadas avaliações hemodinâmicas, angiográficas e ecocardiográficas.

O procedimento deve ser realizado por médicos experientes em métodos endovasculares e transeptais invasivos⁵⁵, treinados especificamente para a utilização do MitraClip® e é indispensável que o ocorra em uma estrutura hospitalar onde possa ser rapidamente revertido para cirurgia aberta, preferencialmente uma sala cirúrgica híbrida. Em 2014 o MitraClip® foi aprovado no Brasil pela ANVISA, com o registro de número 80146501877, CLIP DELIVERY SYSTEM -MITRACLIP SYSTEM¹⁵.

O Conselho Federal de Medicina reconheceu o procedimento de tratamento percutâneo com clipagem da válvula mitral como terapia não experimental em de 2016 por meio do parecer CFM N° 49/2016⁵⁶. Neste documento estabelece também os requisitos necessários da equipe médica e das instalações hospitalares. Dentre eles, destaca-se a expertise do cardiologista com área de atuação em ecocardiografia que atuará no monitoramento do procedimento e que tem um papel fundamental durante a intervenção⁵⁶. Este parecer descreve os especialistas que fazem parte da equipe, seu papel na intervenção e a capacitação necessária para exercer essas funções⁵⁶. O cirurgião principal deve possuir certificado de atuação em hemodinâmica e cardiologia intervencionista ou título de especialista em cirurgia cardiovascular e habilitação em terapia valvar por cateter. Estabelece também que o procedimento somente deve ser realizado em Centros de Alta-Complexidade Cardiovascular, detalhando a estrutura necessária. Essas exigências visam garantir infraestrutura e capacitação necessárias para intervir em eventos adversos como tamponamento cardíaco, perfuração cardíaca ou vascular e arritmias bem como outras complicações possíveis⁵⁶.

2.7 O CONTEXTO DA SAÚDE SUPLEMENTAR NO BRASIL

A saúde suplementar brasileira, atividade de assistência à saúde operacionalizada pelos planos e seguros privados de assistência médica, conquistou oficialmente seu posicionamento na Constituição Federal de 1988⁵⁷. Sua agência reguladora, a ANS, vinculada ao Ministério da Saúde, foi criada pela Lei nº 9.961, de 28 de janeiro de 2000¹⁸, para atuar como órgão regulador de um setor da economia até então sem padrão de funcionamento, onde algumas regras dos contratos determinavam doenças e procedimentos cobertos e excluídos. A ANS tem como

missão institucional *“Promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regular as operadoras de setoriais – inclusive quanto às suas relações com prestadores e consumidores – e contribuir para o desenvolvimento das ações de saúde no país”*⁵⁸.

Por longo tempo, a complexidade das relações entre operadoras de saúde (OPS) e prestadores ocorreu sem qualquer padronização de informações, e a utilização de uma variedade grande de tabelas e nomenclaturas impossibilitava qualquer análise de dados confiável, fundamental para o monitoramento e gerenciamento do sistema, elaboração de políticas e apoio aos processos de decisão. Este cenário motivou a ANS a elaborar a Resolução Normativa (RN) 114⁵⁹ que trata da padronização do envio de dados intitulada como TISS (Troca de Informação em Saúde Suplementar).

A RN 114 foi publicada em 2005⁵⁹ e revogada em 2007 pela RN 157, porém o padrão TISS teve se tornou obrigatório a partir de 2012, com a publicação da RN 305⁶⁰. Esse processo de unificação das informações teve várias etapas e a tabela TUSS (Terminologia Unificada da Saúde Suplementar), dividida em domínios conforme a informação que contempla, é uma delas.

A partir de setembro de 2014 as OPS passaram a ser obrigadas a enviar para a ANS os dados referentes aos atendimentos assistenciais prestados aos seus beneficiários, utilizando a codificação e nomenclatura unificadas na tabela TUSS. Isto viabilizou a criação de um registro eletrônico em saúde padronizado e a disponibilização em seu site de um painel denominado D-TISS⁶¹, onde cerca de três mil procedimentos distintos realizados entre janeiro de 2015 e dezembro de 2019 podem ser consultados. A consulta pode ser feita tanto pelos seus códigos TUSS quanto pela sua nomenclatura para a quantidade e valor médio praticado. Diversos filtros estão disponíveis para aplicação, como atendimentos ambulatoriais ou hospitalares, unidade de federação, faixa etária, sexo, competência e porte da operadora. As faixas etárias apresentadas são: < 1 ano, 1- 4 anos, 5 – 9 anos, 10 – 14 anos, 15 – 19 anos e, a partir dos 20 anos, a cada 10 anos até 80 ou mais. A exploração desses dados com a combinação de filtros permite uma vasta gama de informações relevantes⁶¹.

O Rol de procedimentos da ANS, instrumento formal de incorporação de novas tecnologias na Saúde Suplementar (SS)¹⁸, é uma listagem de procedimentos que *“constitui a referência básica para cobertura mínima obrigatória da atenção à saúde*

*nos planos privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999, e naqueles adaptados conforme a Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS*⁶². Desde a sua criação, seu processo de revisão vem sofrendo transformações. Em 2008 foram introduzidas as Diretrizes de Utilização (DUT), que têm como objetivo orientar o uso racional da tecnologia e evitar desperdícios. A mesma é composta por critérios técnicos baseados em evidências científicas, a serem aplicados para que a cobertura do procedimento seja obrigatória pelo plano de saúde⁶³.

No mesmo ano foi estabelecida sua revisão bianual, e em 13 de fevereiro de 2014, por meio da Instrução Normativa nº44⁶⁴, foi instituído o Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde (COSAÚDE), de caráter consultivo, composto por representantes da Câmara de Saúde Suplementar. Nesta época, as análises econômicas, embora desejáveis, eram escassas e não constituíam um critério indispensável ao processo de decisão. Em janeiro de 2019, o novo processo de revisão do rol foi anunciado e formalizado pela RN nº439¹⁹. A partir de então, as avaliações econômicas e a análise de impacto orçamentário passaram a ser critérios obrigatórios a serem encaminhados pelo demandante da tecnologia ao processo de revisão do rol e, quando possível, devem se dar na perspectiva da SS. Esta RN mantém o COSAÚDE como grupo consultivo, podendo também constituir Grupos Técnicos (GT) para a elaboração de estudos, pareceres técnicos e apresentações para as discussões das propostas apresentadas. O rol mais recente foi publicado em 24 de fevereiro de 2021 por meio da RN Nº465 e entrou em vigor em 1º abril de 2021, mais de três anos após o anterior. Esse atraso foi decorrente principalmente da pandemia de Covid-19¹⁷.

Outro item importante da regulação da saúde suplementar no seu aspecto econômico é o ressarcimento ao SUS, que ocorre quando um beneficiário da SS é atendido por uma unidade de saúde integrante do sistema público, seja em uma instituição pública ou privada conveniada ou contratada. Seu objetivo é desestimular o não cumprimento dos contratos celebrados entre as partes e impedir o subsídio indireto do sistema público ao sistema privado de saúde. É importante ressaltar que neste ressarcimento são observados e respeitados os limites dos contratos conforme artigo 32 da Lei 9.656/1988⁶². Sendo assim, se o procedimento realizado em unidades do SUS não tiver cobertura contratual com o plano de saúde, ou não estiver incluído no rol, o ressarcimento não ocorrerá⁶⁵.

O número de beneficiários de assistência médica era de 44.937.350 em dezembro de 2010 e em 2020, 47.615.162, apresentando um crescimento de 2.677.812 ou 5,95%. No entanto, esse não foi um crescimento linear e se interrompeu em dezembro de 2014, quando o número total de beneficiários era de 50.436.551 (25,8% da população), e caiu para 47.080.817 (24,1% da população) em dezembro de 2019. Esta queda de 9,33% no número de indivíduos com acesso à SS fez com que mais de 3,3 milhões de pessoas retornassem ao sistema público de saúde⁶⁶. No ano de 2020, em vigência da pandemia de SARS Covid-19, observamos inicialmente discreta diminuição (0,09%) para 47.036.166 em setembro, seguido de recuperação nos meses finais, chegando a 47.615.162 beneficiários em dezembro (acréscimo de 1,12 % em relação a dezembro de 2019). Estes números podem ser consultados por meio do TABNET ANS⁶⁷.

Com estes dados, observa-se uma queda sustentada dos percentuais e números absolutos de beneficiários da saúde suplementar entre os anos de 2014 e 2019. Ainda não é possível avaliar se o discreto aumento no final de 2020 representa uma tendência de alta ou se reflete uma preocupação maior e pontual da população em relação ao acesso aos serviços de saúde, motivado pela pandemia.

Em contrapartida, na avaliação da população com 65 anos ou mais, observa-se um percentual de crescimento nos últimos 10 anos (2010 a 2020) superior à média geral. Além disso, o crescimento foi constante entre estes indivíduos: 36,36% (média anual 3,64%), aumentando de 3.560.729 beneficiários em 2010 para 4.855.600 em dezembro de 2020. Já na população geral, que apresentou decréscimos entre 2014 e 2019, o crescimento é de 5,95% (média anual 0,6%).

Na figura 1 e na tabela 2 observamos, respectivamente, a evolução do número total de beneficiários da Saúde Suplementar (SS) de 2010 a 2020 e da população com 65 anos ou mais^{67,68}.

Dados Gerais

Beneficiários de planos privados de saúde, por cobertura assistencial (Brasil – 2010-2020)

Ano	Beneficiários em planos privados de assistência médica com ou sem odontologia	Beneficiários em planos privados exclusivamente odontológicos
Dez /2010	44.937.350	14.514.074
Dez /2011	46.025.814	16.669.935
Dez /2012	47.846.092	18.538.837
Dez /2013	49.491.826	19.561.930
Dez /2014	50.531.748	20.081.836
Dez /2015	49.279.085	20.780.720
Dez /2016	47.636.161	21.167.319
Dez /2017	47.095.883	22.357.814
Dez /2018	47.100.146	24.237.811
Dez /2019	47.031.425	25.849.823
Dez /2020	47.615.162	27.023.121

Fonte: Sistema de Informações de Beneficiários-SIB/ANS/MS

Dados atualizados até 01/2021

Figura 1 - Dados gerais do número de beneficiários da saúde suplementar no Brasil.

Fonte: Sistema de Informações de Beneficiários-SIB/ANS/MS

Dados atualizados até 01/2021 <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor>, acesso em 03/04/21.

Tabela 2 - População da Saúde Suplementar com 65 anos ou mais de 2010 a 2020.

Ano	População
2010	3.560.729
2011	3.643.511
2012	3.758.192
2013	3.937.200
2014	4.114.064
2015	4.227.214
2016	4.311.274
2017	4.428.855
2018	4.577.604
2019	4.684.748
2020	4.855.660

Este dado se reflete na diferença observada entre a pirâmide da estrutura etária dos beneficiários de planos privados de assistência médica e a da população geral do Brasil, contemplados nas figuras 2 e 3. Por consequência, o impacto orçamentário de

tecnologias direcionadas prioritariamente a essa população será diferente nos setores privado e público de saúde brasileiros.

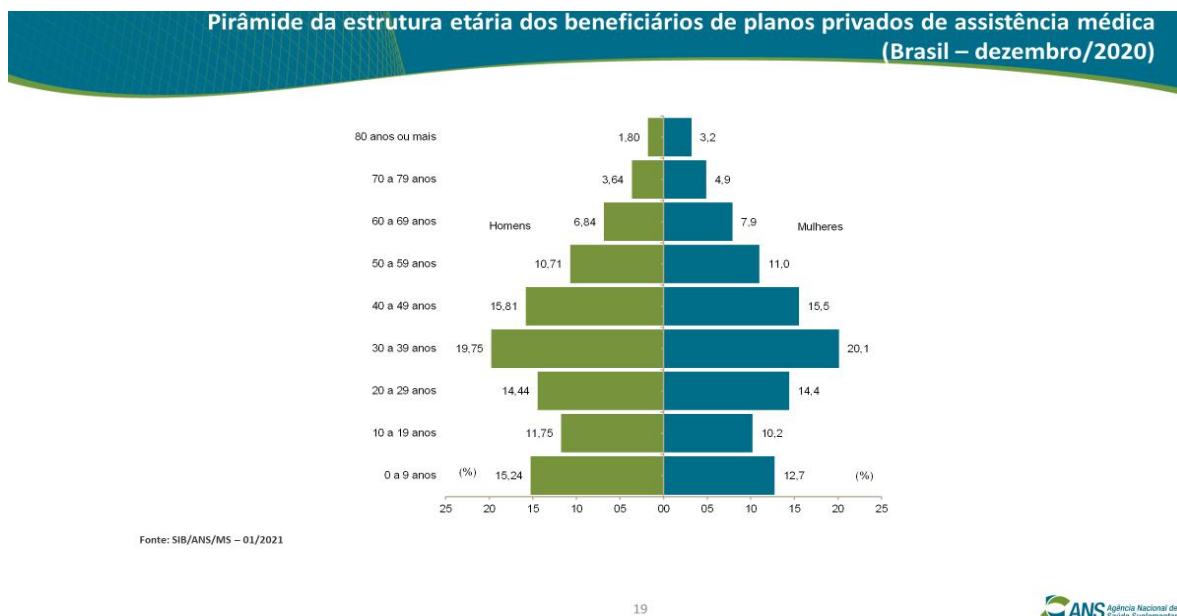


Figura 2 - Dados consolidados da saúde suplementar em 2020.
Fonte: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor>
acesso em 03 de abril de 2021

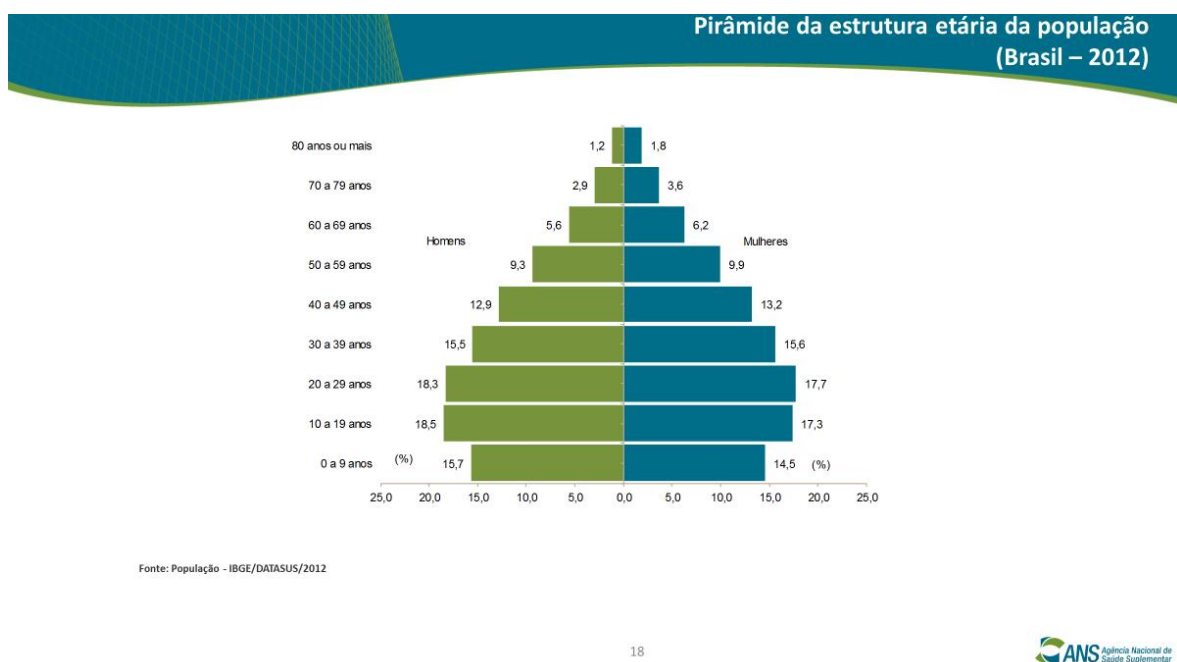


Figura 3 - Dados consolidados da saúde suplementar em 2012.
Fonte: Agência Nacional de Saúde [homepage da internet]. Dados e indicadores do setor. [acesso em 2021 Apr 03]. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor>,

Por fim, ao avaliar as incorporações de tecnologias para a saúde suplementar brasileira é preciso considerar o tamanho continental do país e todas as suas diferenças regionais, principalmente relacionadas à distribuição de recursos humanos e tecnológicos, disponibilidade de serviços de alta complexidade e educação médica continuada. Em contrapartida, a regulamentação da ANS é única para todo o território. A capacidade técnica instalada, que reflete a disponibilidade de rede a ser credenciada, é um dos critérios para incorporação de uma nova tecnologia, com objetivo de garantir equidade¹⁹.

Uma vez que um procedimento é incorporado ao rol, as OPS precisam assegurar sua cobertura em todo o território, seja ele municipal, estadual ou nacional, a depender do contrato firmado¹⁹.

2.8 AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) é definida pela – *International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)* – como “*um processo multidisciplinar que usa métodos explícitos para determinar o valor de uma tecnologia de saúde em diferentes pontos de seu ciclo de vida. O objetivo é fornecer informações ao tomador de decisões a fim de promover um sistema de saúde equitativo, eficiente e de alta qualidade*”⁶⁹. Essa análise multidisciplinar avalia as implicações clínicas, sociais, éticas e econômicas do desenvolvimento, difusão e uso das tecnologias⁶⁹. O processo de ATS surgiu na década de 70 como um elo entre as evidências científicas e os gestores, para subsidiar suas decisões de incorporação de novas tecnologias e desincorporação das obsoletas⁷⁰. Sua etapa inicial e essencial está estreitamente ligada à medicina baseada em evidências (MBE), que utiliza as melhores evidências disponíveis para avaliar os desfechos de eficácia e segurança e estimar a magnitude do benefício de uma nova tecnologia em relação a outra já disponível ou a uma conduta padrão⁷¹. A comprovação do benefício clínico é imprescindível para justificar a continuidade do processo com a avaliação econômica, já que não se pode desconsiderar a dualidade da essência do pensamento econômico, onde as necessidades humanas são infinitas e ilimitadas, mas os recursos são invariavelmente finitos e limitados. Além disso, o conceito de custo de oportunidade⁷² também deve nortear o processo de decisão, pressupondo que uma incorporação envolve uma renúncia e que não é possível oferecer tudo para todos.

No envelhecimento da população nas últimas décadas, observa-se o aumento da carga de doenças e da prevalência de enfermidades crônicas. Este cenário, tem trazido mudanças de paradigmas na gestão de saúde, necessidade de reorganização do sistema e na alocação de recursos. A longevidade, apontada como um dos responsáveis pelo aumento do custo médico, é um fenômeno acelerado no Brasil. Em 2010, o censo do IBGE contou 20,6 milhões de idosos, equivalente a 10,7% da população. As estimativas indicam que esse número deve saltar para 40,5 milhões em 2030 (18,7% da população) e que, em 2050, os idosos representarão 29% da população^{73,74}.

Por outro lado, o lançamento contínuo e volumoso de novas tecnologias, geralmente de alto custo, como medicamentos, dispositivos, tecnologias de suporte e técnicas cirúrgicas, aumentam a concorrência pelo mesmo recurso financeiro. Adicionalmente, ao contrário do que ocorre em outras áreas, na saúde raramente se observa a desincorporação de uma tecnologia, inclusive quando outra mais efetiva é incorporada⁷⁵. Sendo rara a substituição, a regra observada é a acumulação⁷⁵. É importante ressaltar que nem todas as tecnologias lançadas no mercado geram benefícios ou benefícios adicionais para a sociedade, e algumas inclusive podem ser prejudiciais. É neste cenário que a avaliação de tecnologias em saúde se insere e assume o papel de suporte à decisão gerencial, minimizando riscos clínicos e econômicos.

2.9 AVALIAÇÕES ECONÔMICAS EM SAÚDE

As avaliações econômicas em saúde são definidas como técnicas analíticas que comparam diferentes estratégias alternativas, ponderando os custos envolvidos e os desfechos clínicos obtidos em cada uma²¹. Elas têm como objetivo auxiliar no processo de alocação de recursos e são classificadas como completas ou totais, ou parciais. Nas avaliações completas é feita a comparação dos custos e dos desfechos clínicos entre pelo menos duas alternativas concorrentes^{21,76}. Já nas parciais, são identificados os custos de uma determinada tecnologia e, embora possam existir informações sobre seu desempenho, não há comparação de custos e consequências clínicas entre as alternativas. Além do impacto orçamentário, são exemplos de análises econômicas parciais os estudos de custo da doença, custo-consequência e custo minimização²¹.

No fluxo de uma ATS, a avaliação econômica é posterior à avaliação de eficácia e segurança e idealmente segue duas etapas: uma avaliação econômica completa, geralmente a de custo-efetividade e, depois, uma avaliação parcial, geralmente a análise do impacto orçamentário⁷⁷.

2.10 ESTUDOS DE ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Os estudos da análise do impacto orçamentário são definidos como “a *avaliação das consequências financeiras advindas da adoção de uma nova tecnologia em saúde, dentro de um determinado cenário com recursos finitos*”^{77,78}.

A AIO tem como objetivo estimar as consequências financeiras da incorporação (ou exclusão) de uma nova tecnologia para uma condição de saúde específica considerando sempre o conjunto de alternativas localmente disponíveis⁷⁷.

A relevância desse tipo de estudo está na previsibilidade orçamentária ano a ano oferecida ao gestor no processo de tomada de decisão. Para isso, é necessário integrar evidências sobre o gasto atual com a condição de saúde, os custos diretos da nova tecnologia, o número estimado de pacientes elegíveis a ela e o seu grau da sua inserção ao longo do tempo após a incorporação.

O desenho de estudos de impacto orçamentário, recomendado pelo MS²² e baseado na diretriz da ISPOR⁷⁹, é composto por cenários, o cenário referência os cenários alternativos. A seguir são apresentados os componentes de uma AIO.

I. Perspectiva da análise

A perspectiva de análise retrata o ponto de vista pelo qual os custos serão identificados e estimados²², seja no setor público, privado ou filantrópico. Pode ser tão restrita quanto a perspectiva de um gestor de uma pequena unidade de saúde ou ampla como as que são utilizadas pela Conitec para o sistema público nacional de saúde e pela ANS para a incorporação de novas tecnologias ao rol⁸⁰. A perspectiva da sociedade inclui todos os custos, diretos e indiretos, independente da fonte pagadora e, apesar de ser a mais abrangente e complexa de todas, é pouco utilizada pois os gestores preferem análises que se apliquem ao orçamento que gerenciam. O mais importante, quando se fala da perspectiva da AIO, é compreender que ela define os itens de custos que serão incluídos na análise e que os mesmos devem refletir a visão direta do gestor e seu orçamento.

II. Cenários comparados

As análises de impacto orçamentário geralmente comparam cenários definidos por um conjunto de variáveis combinadas, em vez de tecnologias individualizadas.

O cenário referência deve representar a realidade local e atual da condição clínica em estudo, a estimativa da população alvo, as opções alternativas disponíveis à tecnologia proposta e os recursos utilizados, como insumos e serviços⁸⁰. É importante enfatizar que a AIO não deve representar o que seria considerado como “ideal” nem tampouco adaptações a partir de realidades diferentes⁷⁷. Sendo assim, devem ser incluídas apenas tecnologias utilizadas na conduta padrão, ainda que inúmeras outras existam no mercado⁸¹. Estas são definidas pelas diretrizes e protocolos implementados ou por publicações de padrões de prescrição local. Quando os percentuais de utilização de cada alternativa à tecnologia proposta não estiverem disponíveis por meio de órgãos oficiais ou publicações científicas, pode-se realizar um painel de especialistas para esta estimativa.

No cenário alternativo, são considerados os recursos utilizados em consequência da adoção da nova tecnologia para a população local elegível. Sua caracterização leva em consideração as melhores evidências sobre os principais desfechos de eficácia e segurança que sejam relevantes para alimentar o modelo de custeio. Deve-se considerar a dinâmica de mercado a partir da incorporação da nova tecnologia e seu grau de difusão, podendo inclusive haver uma expansão do mercado por demanda reprimida⁷⁷.

Os pressupostos adotados em ambos os cenários devem ser descritos de forma transparente e o modelo de AIO deve permitir simulações alternativas sobre os cenários comparados⁷⁷.

III. População alvo^{22,77,81,82}

A população alvo de uma AIO deve ser detalhadamente descrita e refletir:

- a população elegível: grupos e subgrupos de pacientes que, de acordo com as evidências científicas, se beneficiam da nova tecnologia e que serão incluídos ao longo dos anos da análise. Pode haver diminuição da população elegível, com a priorização de um grupo sobre outro, quando existe restrição orçamentária. Por outro, também pode haver aumento da população elegível, quando a nova tecnologia muda um padrão de comportamento, resgatando pacientes antes não tratados.

- o percentual e o número absoluto que esses pacientes representam no cenário e na perspectiva em análise.

Na definição da população alvo, deve-se também considerar mudanças nas condições de saúde dessa população ao longo do tempo, como as mudanças nos níveis de gravidade e sobrevida⁷⁷.

Para o cálculo da população podem ser utilizados dois métodos distintos: o método epidemiológico e o método de demanda aferida.

No método epidemiológico, deve ser utilizada a melhor referência epidemiológica disponível, preferencialmente local e oficial. A unidade de análise que será aplicada na AIO é definida de acordo com as características da doença na qual a nova tecnologia se insere. Nas doenças agudas e nas exacerbações de doenças crônicas, a unidade utilizada é o episódio e a estimativa deve ser baseada em sua incidência. Nas doenças crônicas, o indivíduo é a própria unidade de análise e a estimativa epidemiológica deve ser baseada na prevalência de casos da doença.

Em algumas situações, é possível aplicar as duas estimativas, incidência e prevalência, desde que ambas afetem simultânea e sensivelmente a população alvo ao longo dos anos incluídos na análise. Este método faz uma avaliação mais abrangente, tendendo a superestimar o número de pacientes candidatos à tecnologia, ponto que deve ser tratado na análise de sensibilidade.

No método de demanda aferida, é necessário dispor de alguma fonte de informação que viabilize a estimativa da população de interesse^{22,81}. Elas podem ser encontradas em bancos de dados de registro da doença, e nas séries históricas de procedimentos médicos estritamente relacionados com a condição clínica e a nova tecnologia. Um exemplo de cálculo por demanda aferida é utilizar o número de solicitações de cirurgia de revascularização miocárdica para estimar a população elegível a uma tecnologia alternativa à cirurgia, no tratamento de insuficiência coronariana.

Importante ressaltar que existem algumas limitações em ambos os métodos. Quando se utiliza o método epidemiológico, estamos pressupondo um acesso ideal ao sistema de saúde, com equidade, e isso não necessariamente reflete a realidade. Podem existir questões regionais relacionadas à estrutura do sistema de saúde ou à vulnerabilidade da população alvo⁸¹. Por sua vez, o método de demanda aferida não considera a possibilidade de expansão do mercado por pacientes ainda não tratados. Desta forma, estes ficam “ocultos” ao cálculo, representando uma demanda reprimida.

A inclusão de indicações ainda não aprovadas pelas agências regulatórias (*off-label*) na AIO⁸¹ é considerada importante por alguns autores, sob a ótica das OPS, já que pode refletir uma prática existente. No entanto, não é critério incluído na diretriz nacional de AIO e tampouco recomendada por autores consagrados⁸².

IV. Horizonte temporal

O horizonte temporal da análise se refere ao período no qual os custos serão estimados. Pode variar de dois a cinco anos, e esta definição leva em consideração a infraestrutura e a curva de aprendizado⁸¹. Tecnologias já consolidadas no mercado, com infraestrutura e capacitação profissional difundidas, têm uma taxa de adoção acelerada, necessitando de menor tempo de avaliação. O MS recomenda de 3 a 5 anos, e as estimativas de impacto são relatadas anualmente.

As recomendações mais importantes são de que as AIO sejam apresentadas no horizonte de tempo de maior relevância para o detentor do orçamento, e que a estrutura de análise possa permitir avaliações em tempos maiores ou menores⁸².

V. Taxa de incorporação e participação no mercado

Referem-se à distribuição das alternativas à nova tecnologia disponíveis e à proporcionalidade de cada uma, por unidade de tempo, a partir da sua incorporação. Embora variável, geralmente a nova tecnologia tem uma curva de adesão progressiva.

Na maioria das vezes, a taxa de incorporação é maior em um quadro de necessidade não atendida, onde existe demanda reprimida, e tende a ser menor quando depende de uma capacitação com longa curva de aprendizado, de maior infraestrutura e equipamentos sofisticados. A possibilidade de introdução de tecnologias concorrentes ao longo do horizonte temporal pode influenciar negativamente a curva de adesão. As estimativas de taxa de incorporação são aplicadas aos cenários referência e alternativos^{22,77,81,82}.

Quando não houver orientações objetivas e oficiais sobre a taxa de adesão de determinada tecnologia, pode ser interessante utilizar a curva de adoção de tecnologias semelhantes ou realizar um painel Delphi com especialistas⁸³. Apesar da ajuda nestes casos, estas estimativas contém incertezas, que podem ser testadas nas análises de sensibilidade⁷⁷.

VI. Custos considerados

Os custos são classificados como diretos ou indiretos⁸². Os custos indiretos são aqueles relacionados à mortalidade, absenteísmo⁸² e perda de produtividade decorrente da morbidade. Está relacionado também com a dor, sofrimento, tristeza e perda de qualidade de vida dos pacientes. Estes custos só são incluídos na AIO quando as análises são feitas sob a perspectiva da sociedade, o que é muito incomum.

Os custos diretos compreendem todos os recursos consumidos, nos cenários atual e alternativos, onde a tecnologia se insere. Se subdividem em dois tipos: aqueles diretamente relacionados com a intervenção, como o preço da aquisição da tecnologia, exames prévios e procedimentos necessários para a sua utilização, e aqueles decorrentes dos eventos adversos e principais desfechos clínicos de eficácia e segurança, que implicam em relevante aumento ou diminuição da utilização de recursos. Ainda, são considerados os custos com monitoramento, capacitação e implementação.

Quando os custos diretos ainda não foram identificados, a elaboração de um estudo original obtendo dados primários por amostragem é uma estratégia que oferece uma definição mais precisa dos custos envolvidos. No entanto, sua execução depende de tempo e investimento^{22,81}.

A AIO também considera os custos evitados com a nova tecnologia a partir de eventos evitados, como redução de tempo de internação e de reinternações por complicações²². Da mesma forma, caso riscos adicionais sejam identificados nos estudos, seus recursos e custos devem compor a AIO.

É importante ressaltar que devem ser incluídos na composição de custos todos e apenas os itens relevantes que recaíem sobre o orçamento do gestor, independentemente do local onde for utilizado ou consumido. Portanto, os custos diretos não relacionados, como o deslocamento do paciente e acompanhante à unidade de saúde, medicação e dieta especial de uso domiciliar, só devem ser considerados se estiverem incluídos na perspectiva do pagador.

A composição de custos de uma AIO é, portanto, variável ao refletir a realidade local. Os custos com doenças futuras, consequência do aumento da sobrevivência global com a tecnologia introduzida, não são incluídos.

Para o sistema público de saúde existem fontes oficiais e gratuitas de custos para serem consultadas, como o Portal de Compras do Governo Federal, a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁸⁴ e Sistema de Gerenciamento

da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais (SIGTAP)⁸⁵.

Na saúde suplementar são utilizadas como referência as tabelas de preços SIMPRO⁸⁶ e Brasíndice⁸⁷ para materiais e medicamentos e a tabela CBHPM⁸⁸ para honorários médicos. No entanto, sobre preços publicados incide uma grande variabilidade de negociações entre OPS e prestadores⁸⁹. Custos de diárias e taxas também apresentam esta variabilidade, apesar de não terem uma tabela para referência. Os valores finais não são disponibilizados pelas OPS por serem considerados segredos de negócio, o que dificulta muito a AIO para a saúde suplementar como um todo.

VII. Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade consiste em avaliar as incertezas do modelo proposto, demonstrar seu impacto sobre os resultados e minimizar seus efeitos⁵⁸. Elas estão relacionadas aos valores atribuídos a quaisquer parâmetros e pressupostos que fazem parte do modelo^{22,77}.

A análise de sensibilidade pode ser univariada, multivariada, probabilística ou por cenários, sendo essa última de execução mais prática e de mais fácil interpretação dos resultados. Por tais motivos, é recomendada pela diretriz metodológica do MS²².

Na análise de sensibilidade por cenários, uma ou mais variáveis com estimativas consideradas menos precisas são alteradas dentro de uma gama de variação de valores, recalculando a AIO.

Para a análise de sensibilidade relacionada aos desfechos clínicos, é aceitável utilizar o intervalo de confiança observado no estudo clínico. Quando esse dado não está disponível, a estimativa pode ser elaborada por um painel de especialistas⁸⁰

As principais variáveis testadas na análise de sensibilidade estão relacionadas com:

- o preço da nova tecnologia
- o tamanho da população alvo
- a estimativa da curva de difusão da nova tecnologia
- a taxa de incorporação⁸⁰

Para todos os valores testados no modelo, inclusive na análise de sensibilidade, é essencial informar a fonte de dados e a lógica de suas escolhas⁸².

Ainda, os novos cenários e a variação observada nas estimativas do impacto orçamentário devem ser descritos.

VIII. Modelagem da AIO

Para a integração da estimativa da população e dos custos, existem dois modelos: estático e dinâmico²². A escolha do método adequado depende do grau de precisão da reprodução da realidade e da complexidade da doença envolvida e, qualquer que seja, deve ser sempre declarada e justificada.

A modelagem estática, também chamada de determinística, é a mais difundida e de mais fácil execução. Ela consiste basicamente em uma equação envolvendo o custo unitário da nova intervenção e o número de pacientes, com indicação de uso quando se trata de uma doença crônica e pelo número de episódios, quando de doença aguda. Podendo ser executada em árvores de decisão ou em planilhas eletrônicas²², tem como principal limitação não comportar simulações complexas como os episódios de exacerbações e remissões, frequentes nas doenças crônicas.

A modelagem dinâmica, como o modelo de Markov, consiste na elaboração de modelos de estados transicionais para a simulação de diversas coortes distintas. Esta modelagem, que permite simulações complexas pela sua capacidade de incorporar diferentes probabilidades de transições entre os estados de saúde e opções terapêuticas ao longo do tempo, é apropriada quando se pretende trabalhar com populações abertas, com indivíduos entrando e saindo ao longo do tempo, devido às transições do estado de doença e das opções terapêuticas²².

IX. Apresentação de resultados e validação do estudo

O produto de uma AIO é um relatório baseado em evidências clínicas, epidemiológicas e de mercado que será utilizado pelo gestor para suportar seu processo de decisão. É fundamental que sua linguagem seja simples e de fácil compreensão, dada a probabilidade de os gestores não terem conhecimento profundo da metodologia e dos conceitos técnicos relatados.

A credibilidade de um estudo de AIO está ligada à transparência detalhada com a qual seus dados são disponibilizados para que pesquisadores possam reproduzir o modelo, e todas as inferências, suposições e escolhas ocorridas no desenvolvimento do modelo devem ser justificadas e relatadas de forma explícita. As análises de sensibilidade devem estar incluídas no relatório final para que o tomador de decisão

tenha clareza da janela de intervalo dos custos decorrente das incertezas. Para a elaboração do mesmo, é recomendado seguir o Relatório Consolidado de Avaliação Econômica da Saúde Padronizado (CHEERS)⁹⁰. O processo de validação interna e externa é outro critério que gera credibilidade. Isso acontece porque ele aplica o modelo na população de interesse, submetendo-o a testes para comparar com a realidade, e permitindo então saber sua precisão^{81,91}. São três os tipos de validação que podem ser incluídas na AIO: validades aparente, interna e externa, e a cada uma delas é atribuída igual importância⁸².

Entende-se por validade aparente ou de face a revisão feita por especialistas e gestores do orçamento em questão sobre a estrutura do modelo, seus pressupostos, parâmetros e resultados. Deve ser realizada antes e depois da programação do modelo, com o objetivo de garantir que todos os componentes importantes estejam incluídos.

O processo de validação interna é realizado pelos autores do estudo e compreende uma verificação de todos os parâmetros que compõem os cálculos, para os quais pode-se usar uma lista de verificação⁸².

A validação externa é realizada junto aos tomadores de decisão e pretende avaliar o quão são precisos os resultados. Ela basicamente consiste em alimentar o modelo com dados reais, em um processo no qual podem surgir informações relevantes para o aprimoramento do modelo^{81,82}.

De acordo com a diretriz da ISPOR, o processo de validação do modelo de uma AIO deve incluir, no mínimo, a validade de face e a validade interna⁸².

3. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é estimar o impacto orçamentário da incorporação do MitraClip® para pacientes com insuficiência mitral crônica secundária sintomáticos e inoperáveis na saúde suplementar brasileira.

4. MÉTODO

4.1 REVISÃO DE LITERATURA

Para obtenção das evidências de eficácia e segurança que foram utilizadas como parâmetros na AIO foi realizada revisão rápida de literatura.

4.1.1 PERGUNTA ESTRUTURADA

Qual a eficácia e segurança do tratamento percutâneo com MitraClip® para pacientes idosos com insuficiência mitral crônica secundária moderada à grave e grave sintomática apesar do tratamento clínico otimizado quando comparado com o tratamento clínico isolado?

4.1.2 PERGUNTA PICO

P pacientes com insuficiência mitral secundária crônica moderada à grave e grave, sintomática.

I MitraClip®.

C tratamento clínico medicamentoso.

O eficácia e segurança (mortalidade, reospitalização)

4.1.3 BASE DE DADOS

Foi consultado o Medline (via Pubmed).

4.1.4 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram incluídas revisões sistemáticas (RS) com ou sem metanálise e ensaios clínicos randomizados (ECR), incluindo estudos de registro na língua inglesa, espanhola e portuguesa a partir do ano 2000.

Search: **((percutaneous mitral valve repair) OR (transcatheter mitral valve repair)) AND (heart failure)** Filters: **Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review**

((("percutaneous"[All Fields] OR "percutaneously"[All Fields] OR "percutaneous"[All Fields]) AND ("mitral valve"[MeSH Terms] OR ("mitral"[All Fields] AND "valve"[All Fields]) OR "mitral valve"[All Fields]) AND ("repairability"[All Fields] OR "repairable"[All Fields] OR "repaire"[All Fields] OR "repaired"[All Fields] OR "repairment"[All Fields] OR "wound healing"[MeSH Terms] OR ("wound"[All Fields] AND "healing"[All Fields]) OR "wound healing"[All Fields] OR "repair"[All Fields] OR "repairing"[All Fields] OR "repairs"[All Fields])) OR ("transcatheter"[All Fields] AND ("mitral valve"[MeSH Terms] OR ("mitral"[All Fields] AND "valve"[All Fields]) OR "mitral valve"[All Fields]) AND ("repairability"[All Fields] OR "repairable"[All Fields] OR "repaire"[All Fields] OR "repaired"[All Fields] OR "repairment"[All Fields] OR "wound healing"[MeSH Terms] OR ("wound"[All Fields] AND "healing"[All Fields]) OR "wound healing"[All Fields] OR "repair"[All Fields] OR "repairing"[All Fields] OR "repairs"[All Fields]))) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields])

Translations

percutaneous: "percutaneous"[All Fields] OR "percutaneously"[All Fields] OR "percutaneous"[All Fields]

mitral valve: "mitral valve"[MeSH Terms] OR ("mitral"[All Fields] AND "valve"[All Fields]) OR "mitral valve"[All Fields]

repair: "repairability"[All Fields] OR "repairable"[All Fields] OR "repaire"[All Fields] OR "repaired"[All Fields] OR "repairment"[All Fields] OR "wound healing"[MeSH Terms] OR ("wound"[All Fields] AND "healing"[All Fields]) OR "wound healing"[All Fields] OR "repair"[All Fields] OR "repairing"[All Fields] OR "repairs"[All Fields]

mitral valve: "mitral valve"[MeSH Terms] OR ("mitral"[All Fields] AND "valve"[All Fields]) OR "mitral valve"[All Fields]

repair: "repairability"[All Fields] OR "repairable"[All Fields] OR "repaire"[All Fields] OR "repaired"[All Fields] OR "repairment"[All Fields] OR "wound healing"[MeSH Terms] OR ("wound"[All Fields] AND "healing"[All Fields]) OR "wound healing"[All Fields] OR "repair"[All Fields] OR "repairing"[All Fields] OR "repairs"[All Fields]

heart failure: "heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields]

4.1.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Revisões sistemáticas de ECR com ou sem metanálise e ECR, em pacientes com IM secundária crônica moderada a grave e grave, que se mantêm sintomáticos apesar do tratamento clínico otimizado comparando o tratamento percutâneo da válvula mitral com MitraClip® mais tratamento medicamentoso com acompanhamento clínico medicamentoso exclusivo e que tenham avaliado os desfechos de mortalidade por qualquer causa e reospitalização por IC, por pelo menos 12 meses.

4.1.6 EVIDÊNCIAS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA

A estratégia de busca identificou um total de 38 artigos potenciais. Conforme fluxograma apresentado na figura 4, após a leitura de títulos e resumos, 22 artigos foram removidos por não atenderem aos critérios de inclusão (Anexo I). Dezesesseis artigos, sendo sete metanálises, uma revisão sistemática e 8 artigos relacionados aos ECR COAPT⁹² e Mitra-FR⁹³ foram selecionados para avaliação de elegibilidade (Anexo II). No fluxograma abaixo, estão apresentados os processos de triagem e seleção dos estudos.

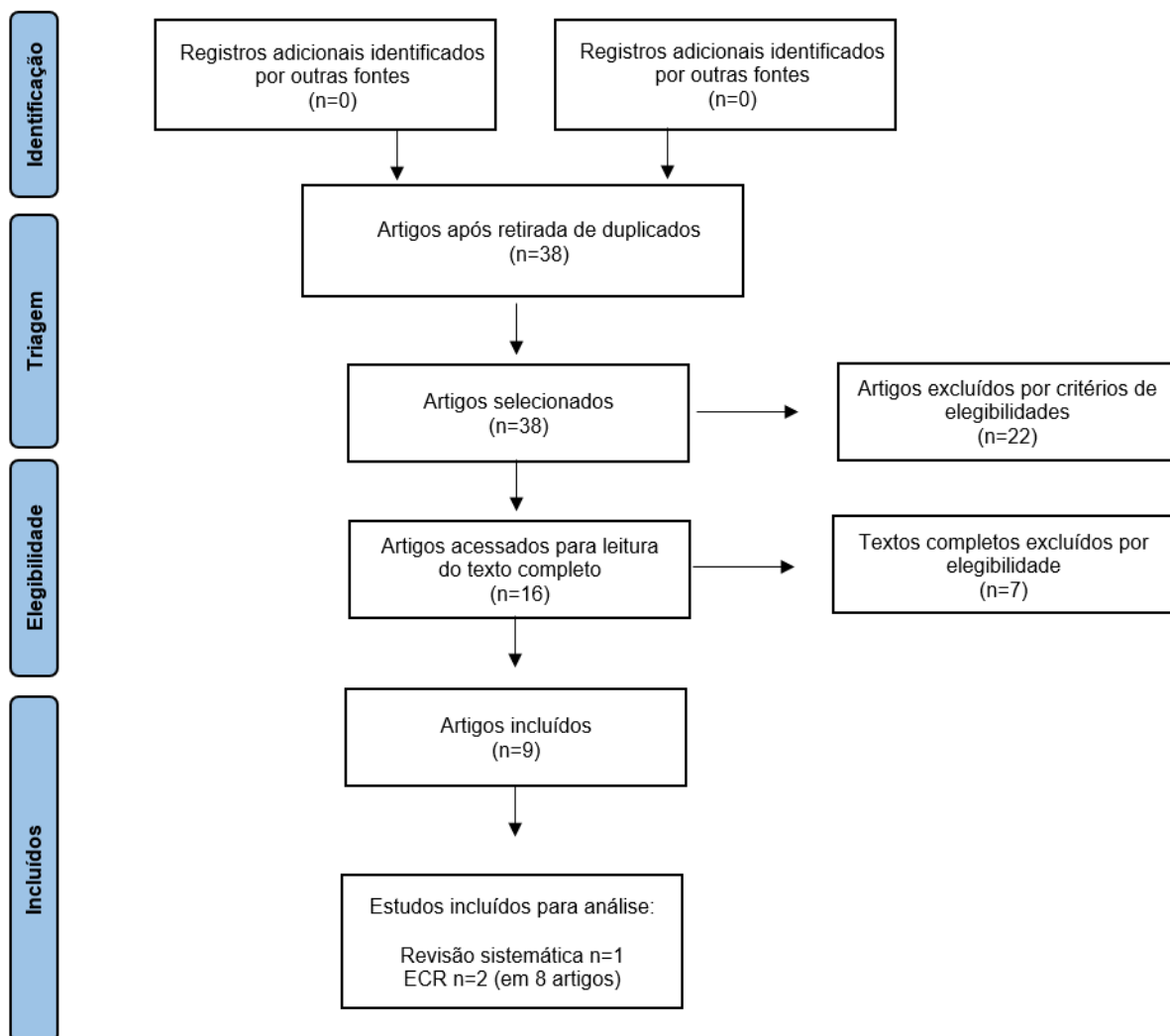


Figura 4 - Fluxograma de inclusão dos estudos da revisão de literatura.

Fonte: Adaptado do fluxograma PRISMA. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement*. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097.

4.1.7 ESTUDOS SELECIONADOS PARA LEITURA NA ÍNTEGRA

Foram selecionados 10 artigos para leitura na íntegra.

Nos quadros 7 e 8, são apresentados, respectivamente, os artigos incluídos e excluídos a partir dos critérios de elegibilidade.

Quadro 7 - Estudos selecionados pelos critérios de elegibilidade após leitura na íntegra.

Estudo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Comparador	Desfechos	Tempo de acompanhamento.
Cubero-Gallego, 2020 ⁹⁴	Revisão Sistemática	sim	sim	sim	sim	sim
Stone, 2018 ⁹²	ECR	sim	sim	sim	sim	sim
Obadia, 2018 ⁹³	ECR	sim	sim	sim	sim	Parcialmente sim

*ECR: ensaio clínico randomizado

Quadro 8 - Estudos excluídos pelos critérios de legibilidade após leitura na íntegra

Estudo	Tipo de estudo	População	Intervenção	Comparador	Desfechos	Tempo de acompanhamento
Vallakati, 2021 ⁹⁵	Metanálise ECR + Observacionais	sim	sim	sim	sim	sim
Zimarino, 2019 ⁹⁶	Metanálise ECR + Observacionais	Não. (incluiu pacientes com IM primária)	sim	sim	Sim	sim
Lodhi, 2019 ⁹⁷	Metanálise ECR + Observacionais	Não. (incluiu pacientes com IM primária)	sim	sim	Sim	sim
De Rosa, 2018 ⁹⁸	Metanálise ECR + Observacionais	Não. (incluiu pacientes com IM primária)	sim	sim	sim	sim
Bertaina, 2019 ⁹⁹	Metanálise ECR + Observacionais	Não. (incluiu pacientes com IM primária)	sim	sim	sim	sim
Giannini, 2018 ¹⁰⁰	Metanálise Observacionais	Não. (incluiu pacientes com IM primária)	sim	sim	sim	sim
Benito-González, 2019 ¹⁰¹	Metanálise ECR + Observacionais	Não. (incluiu pacientes com IM primária)	sim	sim	sim	sim

*ECR: ensaio clínico randomizado; IM: insuficiência mitral




4.1.8 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS ELEGÍVEIS

A qualidade metodológica dos estudos randomizados foi avaliada pela ferramenta da Cochrane de avaliação de risco de viés (ROB 2.0) (Anexos III e IV) e considerada de baixo risco de viés para o estudo COAPT e alto risco para o estudo Mitra-FR por haver uma fragilidade com a perda de dados de acompanhamento.

Tabela 3 - Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados / ROB 2.0

	COAPT (Stone, 2018)	MITRA-FR (Obadia, 2018)
Viés de seleção (randomização)	+	+
Viés de alocação	+	+
Viés de performance (cegamento dos participantes)	+	+
Viés de detecção (cegamento dos avaliadores)	+	+
Viés de atrito (dados faltantes)	+	-
Viés de publicação	+	+
Outros vieses	+	+
Viés de seleção (randomização)	+	+

Legenda

	Baixo risco de viés
	Incerteza no risco de viés
	Alto risco de viés

A qualidade metodológica da revisão sistemática selecionada⁹⁴ foi avaliada como baixa pela ferramenta AMSTAR 2, conforme apresentado no quadro 9.

Quadro 8 - Avaliação da qualidade da revisão sistemática Cubero-Gallego.2020 pelo AMSTAR 2.

1. As questões de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO?	Sim
2. O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão e o relatório justificou quaisquer desvios significativos do protocolo?	Sim parcial
3. Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?	Sim
4. Os autores da revisão usaram uma estratégia abrangente de pesquisa de literatura?	Não
5. Os autores da revisão realizaram a seleção do estudo em duplicata?	Sim
6. Os autores da revisão executaram a extração de dados em duplicata?	Sim
7. Os autores da revisão forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram as exclusões?	Não
8. Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?	Sim
9. Os autores da revisão usaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) em estudos individuais que foram incluídos na revisão? ECR	Sim
10. Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	Sim
11. Os autores da revisão levaram em consideração a RoB em estudos individuais ao interpretar / discutir os resultados da revisão?	Não
12. Os autores da revisão relataram quaisquer fontes potenciais de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que receberam para conduzir a revisão?	Sim

PICO: população, intervenção, comparador, desfechos; ECR: ensaio clínico randomizado.

4.1.9 RESUMO DOS ESTUDOS ELEGÍVEIS

Os estudos selecionados como elegíveis foram analisados criticamente e sintetizados em um sumário incluindo resultados e limitações.

A) Estudo COAPT⁹²

Estudo clínico multicêntrico, randomizado, aberto e controlado, conduzido nos EUA e Canadá entre os anos de 2012 e 2017 em pacientes com insuficiência mitral moderada à grave (3+) ou grave (4+) e sintomáticos com IC classe funcional II, III ou IVa [ambulatorial] conforme parâmetros da New York Heart Association [NYHA]) a despeito do melhor tratamento medicamentoso, orientado por diretrizes. Esse estudo comparou o reparo percutâneo da válvula mitral com MitraClip® mais tratamento clínico medicamentoso com tratamento clínico medicamentoso exclusivo.

Os pacientes candidatos ao estudo eram avaliados por uma equipe composta de médicos experientes em IC, cardiologia intervencionista e cirurgia cardíaca valvar. Antes da sua inclusão todo paciente tinha seu plano terapêutico revisto e se houvesse oportunidade de melhoria isso era realizado para garantir que a melhor estratégia terapêutica havia sido tentada. A contraindicação à cirurgia valvar também era revista pelo cirurgião cardíaco com experiência em cirurgia valvar, e o risco cirúrgico categorizado pelo escore STS⁴⁵. Além disso, a elegibilidade de cada pacientes era confirmada por um comitê central. Um laboratório central era responsável por confirmar o diagnóstico da IM garantindo que os pacientes tinham regurgitação mitral moderada a grave (3+) ou grave (4+) e a fração de ejeção ventricular esquerda entre 20 e 50% e a dimensão sistólica final do ventrículo esquerdo ≤ 70 mm.

Foram randomizados 614 pacientes na razão de 1:1 e alocados 302 pacientes no grupo intervenção e 312 pacientes no grupo controle. As características de base da população foram equivalentes e os grupos equilibrados. Cerca de 90% dos pacientes em ambos os grupos tinham classe funcional NYHA II ou III. A gravidade da regurgitação mitral era moderada à grave (3+) em 52,2% dos pacientes e grave (4+) em 47,8% deles. A mediana do risco de morte para cirurgia valvar em 30 dias, aferida pelo STS escore era de $8,2 \pm 5,9\%$ e de acordo com o comitê central de elegibilidade, o risco de complicações cirúrgicas ou morte era alto em 69,2% dos pacientes.

O desfecho primário de eficácia avaliado foi a taxa de rehospitalização por IC por 24 meses (taxa anualizada) e o primário de segurança foi um desfecho composto de ausência de complicações relacionadas ao dispositivo.

Os desfechos secundários avaliados foram regurgitação mitral grau 2 ou menos em 12 meses, morte por qualquer causa em 12 meses, morte ou hospitalização por IC em 24 meses, mudanças no escore KCCQ da linha de base a 12 meses, mudanças a partir da linha de base no teste de caminhada de 6 minutos em 12 meses, morte por qualquer causa em 24 meses, hospitalizações por qualquer causa em 24 meses, classificação funcional NYHA grau 2 ou menor em 12 meses, mudanças a partir da linha de base do volume diastólico final em 12 meses, morte por qualquer causa em 24 meses e taxa de ausência de morte por qualquer causa, AVC, IAM, intervenção cirúrgica cardiovascular, e complicações relacionadas ao dispositivo em 30 dias.

Em 24 meses de observação, o grupo intervenção apresentou uma redução estatisticamente significativa de risco de internação por IC de 47% quando comparado ao grupo controle (HR 0,53; IC95%, 0,40 a 0,70 p <0,001). A incidência acumulativa

do desfecho primário de eficácia de todas as hospitalizações para insuficiência cardíaca em 24 meses de acompanhamento foi demonstrada no gráfico da figura 5. No grupo intervenção ocorreu um total de 160 hospitalizações por insuficiência cardíaca, em 92 pacientes. No grupo controle, ocorreu um total de 283 hospitalizações por insuficiência cardíaca em 151 pacientes.

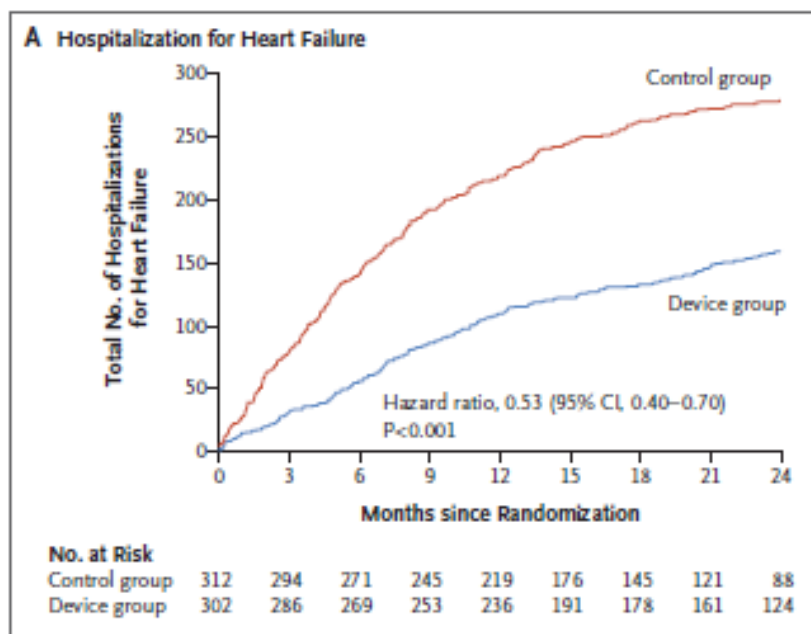


Figura 5 - Hospitalizações por insuficiência cardíaca no estudo COAPT.
Fonte: Stone *et al.*, 2018

Aos 24 meses de acompanhamento a mortalidade por qualquer causa foi 29,1% no grupo MitraClip®, significativamente menor que no grupo controle com 46,1%. O risco de morte por qualquer causa foi reduzido em 38% (HR 0,62; IC 95%, 0,46 a 0,82; $p < 0,001$). O tempo para o evento morte por qualquer causa, em ambos os grupos, está demonstrado no gráfico da figura 6.

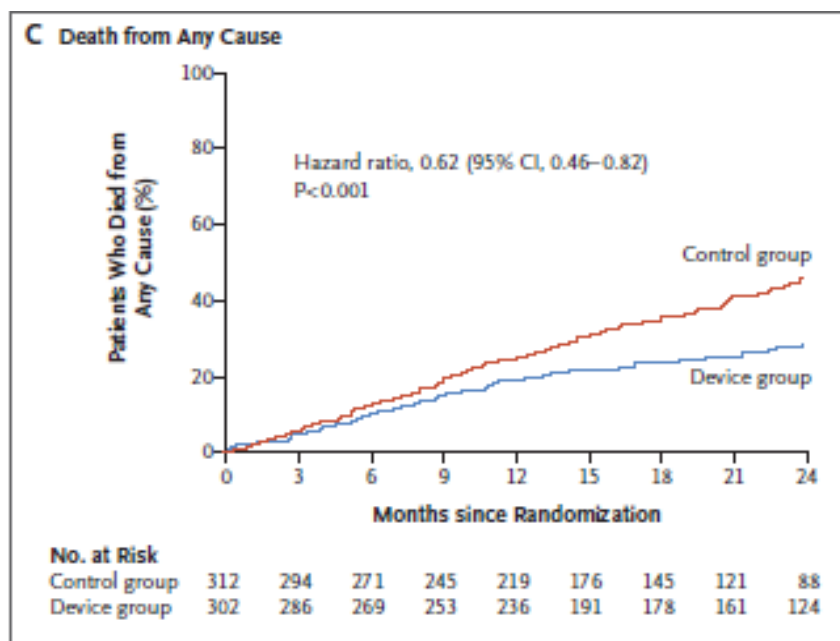


Figura 6 - Tempo para evento morte por qualquer causa.
Fonte: Stone, 2018.

O desfecho de ausência de complicações relacionadas ao dispositivo em 12 meses ultrapassou a meta de 88%, atingindo 96,6% com limite inferior do intervalo de confiança de 94,8%.

A qualidade de vida, avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos e pelo KCCQ score, foi significativamente melhor. Os resultados foram consistentes entre os subgrupos incluindo o grau de risco cirúrgico e a etiologia da miocardiopatia (isquêmica ou não).

Os desfechos relacionados na tabela 4 são importantes em uma análise de impacto orçamentário pelo alto custo que representam. No entanto, no estudo COAPT eles não tiveram significância estatística e por esse motivo, não serão incluídos neste estudo.

Tabela 4 - Desfechos do estudo COAP sem significância estatística.

Desfecho	HR (IC 95%)	Valor de p
Intervenções posteriores na valva mitral	0,61 (0,27-1,36)	0,23
Intervenções coronarianas percutâneas posteriores	0,62 (0,24-1,60)	0,32
IMA	0,82 (0,38-1,78)	0,62
AVC	0,96 (0,42-2,22)	0,93
Nova terapia com ressincronizador cardíaco	0,85 (0,31-2,34)	0,75

IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral

Em suma, o estudo COAPT, avaliado com boa qualidade metodológica, demonstrou significativa eficácia do grupo MitraClip® em relação ao grupo controle

com menor taxa de hospitalização por IC, menor mortalidade, melhor qualidade de vida e capacidade funcional aos 24 meses de acompanhamento. Os benefícios foram consistentes em vários subgrupos, incluindo pacientes que tiveram isquemia e cardiomiopatia não isquêmica e aqueles que estavam e não estavam em alto risco para cirurgia relacionada a complicações ou morte, e os benefícios eram independentes do grau de regurgitação mitral, volume ventricular esquerdo e função na linha de base. Em relação aos eventos adversos, as taxas de complicações no grupo intervenção com MitraClip® foram inferiores às estabelecidas por uma meta predeterminada de desempenho.

Como limitação deste estudo, destaca-se a impossibilidade de cegamento, inclusive para os avaliadores, que podiam identificar o MitraClip® nos exames de imagem. Como ponto forte, destacam-se os esforços realizados para minimizar a possibilidade de vieses na seleção de pacientes, com o estabelecimento de protocolo rigoroso de reavaliação da elegibilidade pelo comitê central e núcleo central de exames ecocardiográficos.

Em março de 2021, foi publicada a avaliação de 36 meses deste estudo, sendo incluída nesta análise¹⁰². A destacar, a taxa anual de rehospitalizações por IC foi de 35,5 para o grupo MitraClip® e 68,8% para o grupo controle (HR 0,49; IC 95%: 0,37 – 0,6378; $p < 0,001$)¹⁰².

B) Estudo Mitra -FR⁹³

Estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado, aberto e controlado para avaliar o tratamento percutâneo com MitraClip® em comparação com tratamento clínico otimizado em pacientes com IM secundária moderada a grave e inoperáveis. O mesmo foi conduzido na França pelo Hospices Civils de Lyon, uma instituição acadêmica pública, que foi responsável por todas as etapas do estudo, do desenho à análise de dados e com financiamento próprio. A empresa Abbot Vascular apenas forneceu os dispositivos e orientou o procedimento de implantação do device. Na França, o MitraClip® não tinha cobertura pelo sistema público de saúde e este estudo pretendia apoiar a decisão do gestor.

O protocolo previa que os pacientes seriam selecionados pelo investigador principal de cada centro recrutador. Após a avaliação inicial, um time multidisciplinar local atestava que o paciente se mantinha sintomático apesar da melhor terapia

medicamentosa e que por consenso, a cirurgia valvar estava contraindicada. Não havia um comitê central para esta avaliação.

No estudo, foi considerada como melhor terapia medicamentosa a preconizada pelo ESC guideline⁶ que combina opções farmacológicas e não farmacológicas. Os dados ecocardiográficos foram revisados de forma independente por especialistas de um laboratório central.

A randomização foi eletrônica, na razão de 1:1, centralizada e estratificada em cada centro para tratamento percutâneo da válvula mitral com MitraClip® mais terapia medicamentosa ou apenas terapia medicamentosa. O protocolo não permitia o cruzamento de pacientes entre os grupos.

O acompanhamento de ambos os braços foi planejado para 30 dias, 6, 12 e 24 meses após a randomização. No braço controle, os dados podiam ser coletados nas visitas presenciais ou por telefone. Todos os desfechos foram validados por um comitê de adjudicação. O desfecho primário era composto por morte por qualquer causa e hospitalização por IC até 12 meses após a randomização. Os desfechos secundários foram morte por qualquer causa, morte cardiovascular, sobrevida livre de eventos cardíacos maiores e frequência de eventos adversos sérios em 30 dias, 6, 12 e 24 meses. Qualidade de vida, mudanças ecocardiográficas e de biomarcadores, mudanças na avaliação funcional e estimativa da relação custo-efetividade incremental também faziam parte dos desfechos secundários.

Análise estatística primária realizada foi por intenção de tratar. Análise por protocolo também realizada para o grupo MitraClip®. Foi planejada análise de sensibilidade, mas não para subgrupos.

Entre dezembro de 2013 e março de 2017, foram incluídos 304 pacientes com regurgitação mitral funcional grave, definida por critérios de imagem ecocardiográfica: área do orifício regurgitante $>20 \text{ mm}^2$ ou volume regurgitante $> 30 \text{ ml}$ por batimento cardíaco (de acordo com a European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery) e com IC definida pela fração de ejeção de VE entre 15 e 40%, e sintomáticos para IC (classe funcional II, III e IV da NYHA). Pacientes considerados candidatos à cirurgia valvar foram excluídos.

As características demográficas e clínicas da população eram semelhantes, exceto por história de infarto do miocárdio, mais comum no grupo intervenção.

O desfecho primário composto de morte por qualquer causa ou hospitalização por IC após 12 meses de acompanhamento, foi de 54,3% no grupo intervenção e 51,3% no grupo controle (HR 1,16 IC 95% 0,73 a 1,84; $p = 0,53$).

A taxa de mortalidade por qualquer causa foi de 24,3% no grupo intervenção e 22,4% no grupo controle (HR 1,11; 95% IC, 0,69 a 1,77).

Aos 12 meses de acompanhamento, a taxa de rehospitalização por IC foi de 48,7% no grupo intervenção e 47,4% no grupo controle (HR1,13; 95% IC, 0,81 a 1,56).

A mortalidade precoce em 30 dias foi de 3,3 e 2,5% nos grupos intervenção e controle, respectivamente. Demais eventos adversos, AVC isquêmico e hemorrágico, hemorragia grave também foram maiores no grupo intervenção.

A probabilidade de tempo de sobrevida sem um evento primário (morte por qualquer causa ou rehospitalização por IC está demonstrada na curva de Kaplan-Meier, demonstrada na figura 7.

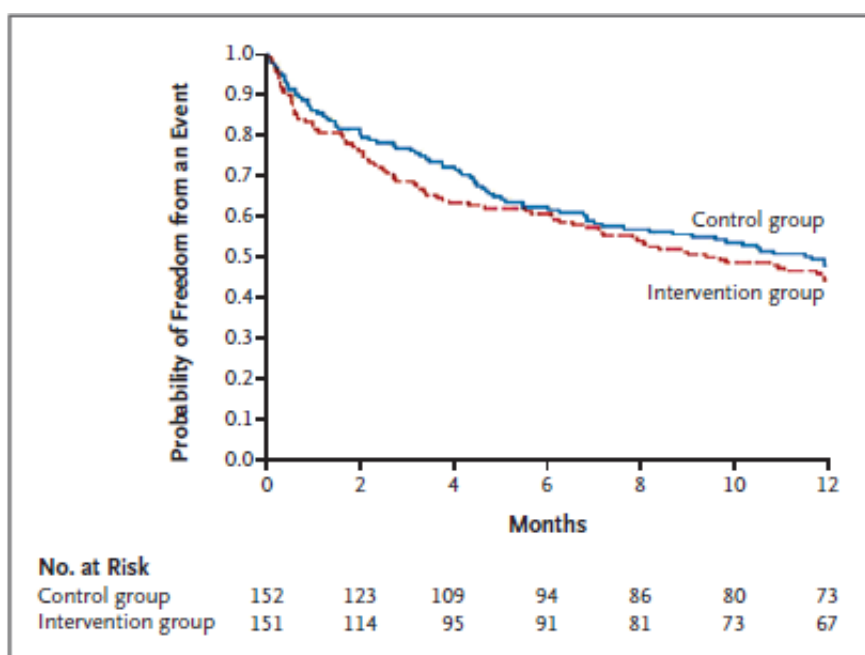


Figura 7 – Estimativa de Kaplan-Meier de sobrevida sem um evento de desfecho primário no estudo Mitra-FR.

Fonte: Obadia, 2018.

Os eventos adversos periprocedimento somados totalizaram 14,6% distribuídos em pequenos percentuais sendo os mais importantes a falência na implantação do dispositivo em 4,2% dos pacientes e hemorragia que resultou em transfusão ou complicação com necessidade de intervenção cirúrgica em 3,5%. Dentre os 82,2% de eventos adversos em 12 meses, os mais frequentes foram infecção em 18,4%, hemorragia grave em 7,2%, AVC em 4,6%, transplante cardíaco

ou assistência cardíaca mecânica em 3,9% e necessidade de terapia de substituição renal em 3,3% dos pacientes.

O autor aponta como limitações do estudo: a perda de dados de qualidade de vida e de acompanhamento de imagens ecocardiográficas. Entretanto, pelo menos 48 pacientes do grupo intervenção apresentavam, após 12 meses, regurgitação residual de 2+ ou mais. No grupo intervenção, oito pacientes não realizaram o procedimento e seis não tiveram sucesso com ele, representando 9,2% dos pacientes deste grupo. Apesar disso, o autor alega que não foi observada diferença significativa na análise por protocolo, com a exclusão desses pacientes.

Originalmente, o estudo previa o acompanhamento do desfecho primário composto de morte por qualquer causa ou hospitalização por apenas 12 meses. Já os desfechos secundários, morte por qualquer causa, morte de causas cardiovasculares, hospitalizações por IC, tempo para o risco de eventos adversos cardiovasculares maiores, eventos adversos sérios pré-especificados (transplante cardíaco ou assistência mecânica, IAM, AVC isquêmico ou hemorrágico, necessidade de terapia de substituição renal, hemorragias graves e infecções) tinham acompanhamento previsto para 12 e 24 meses. Para a análise de 24 meses de acompanhamento, foi adicionada a avaliação da classe funcional NYHA e teste de caminhada por 6 minutos e níveis de peptídeo natriurético cerebral.

A fim de comparar com o estudo COAPT, o desfecho de rehospitalização por IC aos 24 meses de acompanhamento, originalmente não previsto no protocolo foi posteriormente adicionado como desfecho exploratório.

Os pacientes foram acompanhados por 24 meses e tiveram uma visita clínica anual. Todos os eventos adversos graves foram julgados por um comitê de validação (cego para o braço) com o objetivo de classificá-los nos resultados clínicos correspondentes e de acordo com os critérios pré-definidos. As análises de eficácia foram realizadas de acordo com o princípio da intenção de tratar⁴⁰. Para o desfecho primário também foi realizada a análise por protocolo.

Os desfechos de eficácia foram analisados estatisticamente com o modelo de regressão de Cox para estimar o efeito do tratamento no tempo até o evento

Aos 24 meses de acompanhamento:

- havia dados disponíveis de 98% dos pacientes do grupo intervenção e 92,1% dos pacientes do grupo controle.

- A mediana de acompanhamento foi de 23,9 meses e 23,5 meses para grupo intervenção e controle, respectivamente.
- Na análise por intenção de tratar, o desfecho primário composto, a morte por qualquer causa ou reospitalização por IC ocorreu em 63,8% dos pacientes do grupo MitraClip® e 67,1% no grupo controle (HR 1,01, 95% IC 0,77–1,34)
- 34,9% das mortes ocorreram no grupo intervenção com MitraClip® e 34,2% no grupo controle (HR 1,02, 95% IC 0,70–1,50)
- Tiveram pelo menos uma internação por IC 55,9% dos pacientes do grupo intervenção e 61,8% dos pacientes do grupo controle

A análise crítica da aparente contradição de resultados os estudos COAPT e MitraFR deve levar em consideração diferenças em relação às características dos pacientes inseridos e condução dos estudos.

No estudo MITRA-FR, em comparação com o estudo COAPT os pacientes apresentavam:

- menor gravidade da regurgitação mitral aferida pelo EROA (31 vs. 41 mm²) e portanto, a participação da IM na gravidade do paciente era menor
- maior dilatação de VE (135 vs. 101 ml/m²)
- IC com mais avançada classe funcional (NYHA III / IV: 69% vs. 60%)
- Maior pressão sistólica do VD (54 vs. 44 mmHg)

Portanto, considerando que a fisiopatologia da IM secundária, percebe-se que o componente IM tinha menor participação no quadro clínico desses pacientes sendo natural esperar que intervenções na válvula mitral tenham também menor influência no controle do quadro clínico do paciente.

Além disso, os dois estudos apresentaram diferenças importantes na condução do tratamento clínico medicamentoso. No estudo COAPT, os critérios de inclusão eram mais exigentes para considerar ótimo o tratamento medicamentoso em uso. Os pacientes só eram randomizados após uma avaliação centralizada, garantido que o paciente já havia utilizado as doses máximas toleradas, além de ressincronizador, quando pertinente. E de fato, no acompanhamento do estudo estão relatadas mudanças na terapia medicamentosa. Já no estudo Mitra-FR essa avaliação era local, em cada centro recrutador, possibilitando variabilidades e não é possível saber

se foram realizados ajustes porque não houve o registro dessas informações. O procedimento de implantação do device MitraClip® apesar de se demonstrar seguro nos dois estudos, o percentual de sucesso foi maior no estudo COAPT, com 95% do que no estudo Mitra-FR com 91%.

Diferenças no desenho do estudo e na seleção dos desfechos também foram importantes. No Mitra-FR o desfecho primário era um desfecho composto de mortalidade + hospitalização por IC e foi planejado para avaliação em apenas 12 meses sendo apenas posteriormente incluída avaliação aos 24 meses, como desfecho exploratório. Já no estudo COAPT era um desfecho simples, hospitalização por IC em dois anos de acompanhamento.

Outro fator importante ao se avaliar esses estudos está relacionado com o tamanho da amostra, sendo praticamente o dobro no COAPT com 614 pacientes e 304 no Mitra-FR.

C) Revisão sistemática de Cubero-Gallego, 2020⁹⁴

Realizada em 2020, em um serviço de cardiologia na Espanha, com o objetivo de rever os desfechos do tratamento da IM funcional com MitraClip® associado ao tratamento medicamentoso versus tratamento medicamentoso isolado, além de rever os conceitos de IM funcional, avaliação da gravidade, prognóstico e opções terapêuticas. Foram incluídos apenas ECR que comparassem o MitraClip® com tratamento medicamentoso exclusivamente em pacientes com IM funcional. Foram encontrados dois estudos: COAPT conduzido nos EUA e Canadá e Mitra-FR na França. Ambos já apresentados e comentados neste estudo.

Os autores fazem uma discussão detalhada sobre os dois estudos e causas que justifiquem os resultados divergentes e concluem que esses resultados devem ser considerados complementares e não contraditórios.

A RS conclui que os únicos dois ECR que aparentemente atendem aos critérios de inclusão na verdade possuem populações distintas na sua gravidade da regurgitação mitral e na IC, além de diferenças importantes no desenho e condução dos estudos, tornando-os diferentes e complementares na sua interpretação.

Esta RS foi classificada com baixa qualidade metodológica pela ferramenta AMSTAR 2.

4.1.10 ESTUDO SELECIONADO

O estudo selecionado para ser incluído nesta AIO da incorporação do MitraClip® foi o ECR COAPT^{92,102}, pela sua melhor avaliação da qualidade metodológica e baixo risco de viés. Foram incorporados os desfechos que obtiveram significância estatística: reospitalização por IC e mortalidade.

Os desfechos de transplante cardíaco e implantação de dispositivo de assistência ventricular esquerda apresentaram significância estatística, mas não foram incluídos ao modelo porque não estão incorporados ao rol de procedimentos da ANS. Desta forma, não são autorizados pelas OPS nem tampouco têm a possibilidade de ressarcimento ao SUS caso realizados pela saúde pública.

4.2 TIPO DE ESTUDO

Este estudo consiste em uma avaliação econômica parcial, do tipo análise do impacto orçamentário da incorporação do MitraClip® para pacientes com IM crônica secundária e inoperáveis.

Para a sua estimativa, foi utilizado o método determinístico com modelagem estática em árvore de decisão simples conforme a figura 8 e planilha Excel® para a simulação de cenários. As incertezas foram tratadas com análise de sensibilidade em cenários alternativos.

Em todos os cenários, foi considerado que os pacientes tinham IM moderada a grave ou grave e que recebiam tratamento clínico medicamentoso otimizado, incluindo a utilização de ressincronizador cardíaco, quando pertinente.

No cenário referência, os pacientes inoperáveis se mantêm em acompanhamento clínico medicamentoso. Nos cenários alternativos, um percentual desses pacientes é submetido ao tratamento percutâneo com MitraClip® mais tratamento medicamentoso e os demais seguem em tratamento clínico em uma suposta fila para a implantação do MitraClip® já que são todos elegíveis.

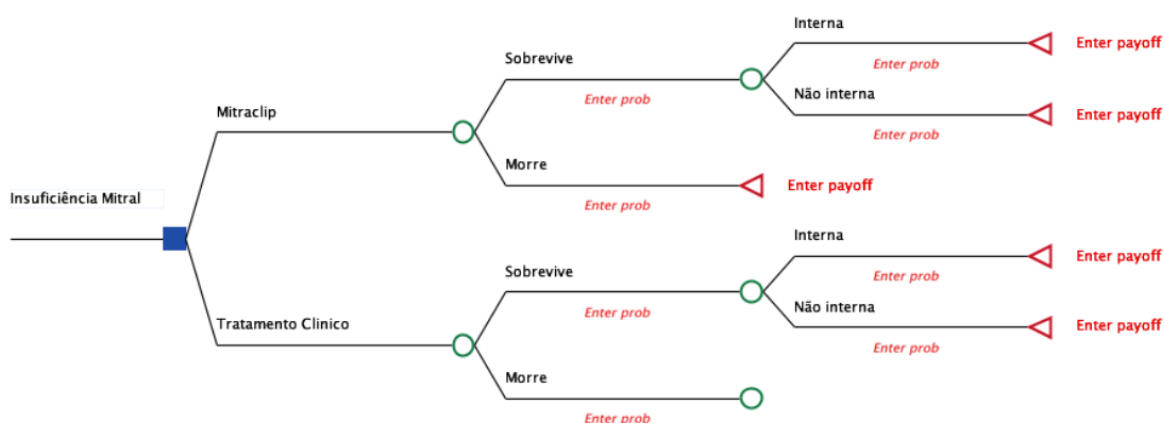


Figura 8- Árvore de decisão da incorporação do MitraClip®.

No cenário proposto, foi utilizada a taxa média anual de reospitalização por IC do estudo COAPT que foi de 35,5% no grupo MitraClip® versus 68,8% no grupo tratamento clínico¹⁰². Na análise de sensibilidade, foi considerado o intervalo de confiança para o cálculo do limite inferior e superior da taxa de internação no grupo MitraClip®.

Cada um dos grupos tem sua taxa de mortalidade ao longo dos anos de acompanhamento. Este dado é importante tanto para o cálculo dos custos de acompanhamento quanto para o cálculo da população elegível. O estudo COAPT⁹² apresentou a mortalidade até 24 meses e portanto, para o cálculo da mortalidade acumulada até o quinto ano em cada grupo, foi considerada a média da mortalidade do segundo e terceiro anos e os resultados obtidos se encontram na tabela 5. A mortalidade do primeiro ano não foi considerada para estimar a mortalidade nos anos três a cinco pois a mortalidade do primeiro ano após a implantação do MitraClip® é influenciada pela mortalidade do procedimento.

Tabela 5 - Cálculo da mortalidade acumulada dos grupos MitraClip® e controle.

	Início	1 ano	2 anos	3 anos	4 anos	5 anos
Grupo controle	312	219	88	35	14	6
Grupo MitraClip®	302	236	124	65	34	18
Mortalidade grupo MitraClip®	-	21,85%	58,94%	78,43%	88,66%	94,04%
Mortalidade grupo controle	-	29,81%	71,79%	88,67%	95,45%	98,17%

4.3 PERSPECTIVA DA ANÁLISE

Este estudo foi realizado na perspectiva das operadoras da saúde suplementar, como fonte pagadora e responsáveis por gerenciar o custo médico dos beneficiários de planos de saúde.

4.4 HORIZONTE TEMPORAL

O horizonte temporal adotado foi de cinco anos, conforme recomendação das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde.

4.5 POPULAÇÃO DO ESTUDO

4.5.1 CÁLCULO DA POPULAÇÃO ELEGÍVEL

A população elegível ao procedimento de implantação do MitraClip® desta AIO foi calculada utilizando a metodologia de dados epidemiológicos. Sob o número de beneficiários com 65 anos ou mais de 2020 disponibilizados pela TABNET/ANS foram aplicados os seguintes parâmetros: a série histórica de crescimento populacional extraída do TABNET, o percentual de prevalência de IM, observada no estudo exploratório de laudos de ecocardiografia realizado no DASA e os dados epidemiológicos encontrados em literatura para a prevalência de etiologia secundária da IM, para o percentual de pacientes que se mantêm sintomáticos apesar do tratamento medicamentoso otimizado e para o percentual de pacientes que é considerado inoperável. No ano 1, a população elegível encontrada foi de 1.478 indivíduos, que representa a prevalência da condição clínica, conforme apresentado na tabela 6.

A partir do ano 2 foi seguida a mesma lógica de cálculo, partindo do número de beneficiários do ano anterior e aplicando os mesmos parâmetros. Entretanto, ao número final encontrado foram descontados os pacientes que realizaram o procedimento no(s) ano(s) anterior(es). Na tabela 7 está apresentada esta forma de cálculo.

Tabela 6 - População elegível ao MitraClip® no ano 1 de AIO

Parâmetro	Valor	Fonte
N beneficiários com 65 anos ou mais	4.855.660	TABNET ANS ⁶⁷ 2020
Crescimento anual	3,64%	TABNET média da série histórica de 10 anos
Prevalência de IM moderada a grave e grave	0,65%	Amostra de conveniência / DASA
Percentual de pacientes com IM moderada a grave e grave de etiologia secundária	19,7 %	lung B, 2003 ⁴⁹
Percentual de pacientes sintomáticos apesar do tratamento otimizado	46,8%	Registro Europeu IM ⁵⁰
Percentual de pacientes inelegíveis à cirurgia valvar	49%	Mirabel M, 2007 ⁹
População elegível ao MitraClip® ano 1	1.478	Cálculo

N: número; IM: insuficiência mitral

Tabela 7 - População elegível ao MitraClip® nos cinco anos desta AIO.

Parâmetros	Atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Beneficiários com 65 anos ou mais	4.855.660	5.032.406	5.215.586	5.405.433	5.602.191	5.806.110
População elegível ao MitraClip®		1.478	1.532 menos os que realizaram MitraClip® no ano 1	1.587 menos os que realizaram MitraClip® nos anos 1 e 2	1.645 menos os que realizaram MitraClip® nos anos 1, 2 e 3	1.705 menos os que realizaram MitraClip® nos anos 1, 2, 3 e 4

4.5.2 CÁLCULO DA POPULAÇÃO EM ACOMPANHAMENTO DO GRUPO

MitraClip®

Para calcular o número de pacientes que continuavam em acompanhamento após a realização do procedimento MitraClip® foi aplicada a mortalidade anual do estudo COAPT 21,9% / 58,94% / 78,43% / 88,60% / 94,04%. A soma dos sobreviventes de cada coorte, a cada ano, representa a população em acompanhamento. Nas tabelas 8 e 9 estão apresentados respectivamente os pacientes submetidos ao procedimento e os sobreviventes de cada coorte por ano de AIO.

Tabela 8 - Pacientes submetidos ao procedimento MitraClip® por ano de AIO.

MitraClip®	MitraClip® ano 1	MitraClip® ano 2	MitraClip® ano 3	MitraClip® ano 4	MitraClip® ano 5	Total MitraClip® inserida
Ano 1	148					148
Ano 2		166				166
Ano 3			191			191
Ano 4				228		228
Ano 5					272	272

Tabela 9 - Sobreviventes em acompanhamento das coortes submetidas ao MitraClip®.

MitraClip® acomp	MitraClip® ano 1	MitraClip® ano 2	MitraClip® ano 3	MitraClip® ano 4	MitraClip® ano 5	Total MitraClip® em acomp
Ano 1	148					148
Ano 2	115	166				282
Ano 3	61	130	191			381
Ano 4	17	68	149	228		462
Ano 5	9	36	78	178	272	573

Acomp: acompanhamento

4.5.3 CÁLCULO DA POPULAÇÃO DO GRUPO FILA (QUE SE MANTEVE EM TRATAMENTO CLÍNICO)

Para o cálculo da população que não foi submetida ao procedimento MitraClip® e se manteve apenas em acompanhamento clínico foram considerados, a cada ano,

o número total de elegíveis ao MitraClip® menos os que realizaram o procedimento, conforme tabela 10.

Tabela 10 - Número de pacientes que permaneceram na fila para a implantação do MitraClip®.

	ano 1	ano 2	ano 3	ano 4	ano 5
N de elegíveis ao MitraClip®	1.478	1532	1587	1645	1705
N que realizaram MitraClip®	148	166	191	228	272
N que não realizaram MitraClip® e ficaram na fila	1330	1366	1396	1417	1433

N: número

4.6 PARÂMETROS DE CUSTOS

Em todos os cenários, foram considerados os custos da realização do procedimento de implantação do MitraClip® e seu pós operatório e das reospitalizações por IC.

Os recursos utilizados no acompanhamento ambulatorial como consultas, exames complementares e fisioterapia, apesar de recaírem sobre o orçamento do gestor, não foram considerados nesta AIO porque foi pressuposta sua ocorrência semelhante em ambos os grupos. Isso se justifica porque pacientes que implantam o MitraClip® embora tenham um melhor controle da doença com menor frequência de reospitalizações por IC, não alcançam a cura e, portanto, seguem em acompanhamento e monitoramento da sua condição clínica.

A validação de face foi realizada com os gestores de uma OPS de autogestão para os quais foram apresentados os pressupostos, os dados epidemiológicos, os custos atribuídos e as fragilidades do modelo. Esses gestores compararam os resultados apresentados com as contas hospitalares dos seus beneficiários que realizaram o procedimento de implantação do MitraClip® e concordaram com todas as etapas do processo e com os resultados.

4.6.1 CUSTO DA IMPLANTAÇÃO DO MitraClip®

Para o levantamento da composição de custo da implantação do MitraClip® e seu período de internação no pós-operatório foram consideradas as informações constantes na conta médica hospitalar de um paciente submetido ao procedimento

em 2018, cedida por uma operadora de saúde (designada aqui como OPS x) em um hospital da zona sul do Rio de Janeiro, referência em cardiologia e com experiência na implantação do MitraClip®. Na tabela 11, estão os itens classificados em grupos, seu custo e o percentual que representa no custo total.

Tabela 11 - Composição de custos do implante de MitraClip®.

Itens	Custo	Percentual do custo
Órteses Prótese e Materiais Especiais (OPME)	R\$ 220.164,19	84%
Materiais e medicamentos no centro cirúrgico	R\$ 8.280,06	3,2%
Medicamentos	R\$ 961,75	0,37%
Diárias	R\$ 6.776,44	2,59%
Laboratório	R\$ 292,31	0,11%
Imagem	R\$ 4.463,57	1,70%
Honorários	R\$ 19.018,72	7,26%
Serviços e taxas	R\$ 2.086,73	0,80%
Total	R\$262.043,77	100%

O detalhamento dos custos está no arquivo suplementar (Microcusteio da Implantação do MitraClip®).

Importante ressaltar que o número de clips utilizados não interfere no custo. É cobrado como um único. Esta informação foi fornecida pelo fabricante e confirmada com os especialistas (hemodinamicista e cirurgião cardíaco).

O custo da implantação do MitraClip® foi atualizado, utilizando para cálculo o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) e considerando o período de 30 de dezembro de 2018 a 30 de junho de 2021 disponibilizado pelo IBGE¹⁰³. O valor atualizado e utilizado neste estudo foi de R\$248.115,02 para OPME e R\$295.311,41 para o custo total do procedimento. A memória de cálculo encontra-se no Apêndice I.

4.6.2 CUSTOS DA IMPLANTAÇÃO DO MitraClip® NA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Os itens de OPME representam 84% do custo do procedimento e 82,6% do custo total de um ano de acompanhamento podendo ser considerado o principal componente de custo na análise de sensibilidade.

A OPS que participou do processo de validação de face disponibilizou informações sobre os custos de OPME dos seus seis pacientes submetidos à

implantação do MitraClip® entre 2018 e 2021. Todos os casos tiveram seus valores atualizados pelo IPCA para 30 de junho de 2021. Na tabela 12 pode-se observar esses custos nos valores originais e atualizados.

Considerando os 7 casos disponíveis, o menor e o maior valores encontrados foram utilizados respectivamente no melhor e pior cenários da análise de sensibilidade desta AIO.

Tabela 12 - Custos de OPME do MitraClip® originais e atualizados pelo IPCA 30 de junho de 2021 de todos os casos avaliados.

	Ano	Custo	Custo reajustado pelo IPCA 30/06/21
Caso 1	2018	220.164,19	R\$248.115,02
Caso 2	2018	252.113,35	R\$284.120,27
Caso 3	2019	212.910,00	R\$306.219,22
Caso 4	2019	211.586,25	R\$304.315,33
Caso 5	2020	276.116,76	R\$318.933,02
Caso 6	2020	251.477,91	R\$290.473,53
Caso 7	2021	233.260,77	R\$233.260,77

IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo

Para os demais itens que compõem os custos da implantação do MitraClip® foi considerado apenas o reajuste pelo cálculo do IPCA, passando de R\$41.879,58 para R\$47.196,39.

Portanto, na análise de sensibilidade no melhor cenário a implantação do MitraClip® custa R\$280.457,16 e no pior cenário R\$ 366.129,41 conforme demonstrado na tabela 13.

Tabela 13 - custos totais da implantação do MitraClip® nos cenários proposto, melhor e pior, atualizado pelo IPCA.

	Custo OPME	Demais custos	Total
Cenário proposto	R\$248.115,02	R\$47.196,39	R\$295.311,41
Melhor cenário	R\$233.206,77	R\$47.196,39	R\$280.457,16
Pior cenário	R\$318.933,02	R\$47.196,39	R\$366.129,41

4.6.3 CUSTO DA REOSPITALIZAÇÃO POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Como referência para os custos de reospitalização por IC foi utilizado o estudo de custo-efetividade realizado em 2010 de cardiodesfibrilador implantável (CDI) em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva sob a perspectiva da saúde

suplementar¹⁰⁴. Nesse estudo os autores avaliaram os custos de reospitalização por IC em um hospital privado na cidade de Porto Alegre em 2007, correspondendo a R\$6.593,00¹⁰⁴.

Esse valor foi atualizado pelo Índice de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) conforme disponibilizado pelo IBGE¹⁰³ e considerando o período de 30 de dezembro de 2007 a 30 de junho de 2021. O valor atualizado para reospitalização por IC na saúde suplementar foi de R\$13.955,49. A memória de cálculo encontra-se no Apêndice II.

No cenário proposto, para a estimativa de custo da reospitalização do grupo que implanta o MitraClip® e do grupo que se mantém na fila, em tratamento clínico, foram utilizadas as taxas médias anuais de reospitalização apresentadas na avaliação de 36 meses do estudo COAPT¹⁰².

4.6.4 CUSTOS DA REOSPITALIZAÇÃO NA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Para os cenários alternativos da análise de sensibilidade foram consideradas as taxas de reospitalização calculadas pelos limites inferior e superior do intervalo de confiança apresentados no estudo COAPT 36 meses¹⁰² (HR 0,49; IC 95%: 0,37 – 0,63), para melhor e pior cenários, respectivamente. O cálculo pode ser observado na tabela 14.

Tabela 14 - Custo da reospitalização por IC do grupo MitraClip® no cenário proposto, melhor e pior cenários.

Parâmetros	Cenário	Risco Frequência	Parâmetro	Cálculo	Custo
Custo de uma reospitalização por IC	–	–	–	–	R\$13.955,49
Custo da reospitalização cenário proposto	Proposto	35,5%	HR 0,49	13.955,49 x 35,5%	R\$4.954,20
Taxa da reospitalização grupo MitraClip® melhor cenário	Melhor cenário	25,46%	limite inferior do IC 95% (0,37)	13.955,49 x 25,46%	R\$3.553,10
Taxa da reospitalização grupo MitraClip® pior cenário	Pior cenário	43,34%	limite superior do IC 95% (0,63)	13.955,49 x 43,34%	R\$6.048,31

IC: insuficiência cardíaca

4.6.5 ESTIMATIVA TOTAL DE CUSTOS POR CENÁRIOS

Para a estimativa de custos das coortes submetidas à implantação do MitraClip® foram considerados o custo do implante e os custos de reospitalização anual por IC com a taxa observada no estudo COAPT¹⁰². Para a estimativa de custos das coortes de pacientes na fila, foram considerados apenas os custos de reospitalização por IC. Estas estimativas estão apresentadas nas tabelas 15 e 16.

Nas tabelas 17, 18 e 19 estão dispostos os parâmetros de custos no cenário referência e nos alternativos, melhor e pior cenários.

Tabela 15 - Estimativa de custos da coorte com implantação do MitraClip® no cenário proposto.

Parâmetros	Risco/Frequência	Custo	Total	Fonte
MitraClip®	100%	R\$295.311,41	R\$295.311,41	Próprio
Reospitalização	35,5%	R\$13.955,49	R\$4.954,20	Ribeiro AR,2010 ¹⁰⁴ COAPT, 36 meses ¹⁰²
Total			R\$ 300.265,61	

Tabela 16 - Estimativa de custos do acompanhamento clínico no cenário proposto.

Parâmetro	Risco/Frequência	Custo	Total	Fonte
Reospitalização	68,8%	R\$ 13.955,49	R\$9.601,38	Ribeiro AR,2010 ¹⁰⁴ COAPT, 36 meses
Total			R\$9.601,38	

Tabela 17 - Parâmetros de custos no cenário proposto.

Parâmetros	Custo
Implantação MitraClip®	R\$ 295.311,41
Reospitalização grupo MitraClip®	R\$ 4.954,20
Reospitalização grupo fila	R\$ 9.601,38

Tabela 18 - Parâmetros de custos no melhor cenário.

Parâmetros	Custo
Implantação MitraClip®	R\$280.457,16
Reospitalização grupo MitraClip®	R\$ R\$3.553,10
Reospitalização grupo fila	R\$9.601,38

Tabela 19 - Parâmetros de custo no pior cenário.

Parâmetros	Custo
Implantação MitraClip®	R\$366.129,41
Reospitalização grupo MitraClip®	R\$6.048,31
Reospitalização grupo fila	R\$9.601,38

4.7 PARTICIPAÇÃO NO MERCADO E VELOCIDADE DE IMPLEMENTAÇÃO

Embora o MitraClip® ainda não esteja incorporado ao rol da ANS, o fabricante alega em apresentações verbais que já foram realizados no Brasil, cerca de 500 procedimentos em cinco anos e estima que cerca 50% deles tenham sido para IM funcional. Hemodinamicistas e cirurgiões cardíacos de centros de referência confirmam que procedimentos de MitraClip® vem sendo realizados com frequência. Em uma distribuição linear, seriam 100 procedimentos por ano e 50 por ano para IM funcional. Uma parte apenas, para a população deste estudo. Esta informação foi considerada para estimar a participação no mercado.

Na tabela 20, está descrito o cenário atual e nas tabelas 21 a 23 estão descritas a participação no mercado nos cenários projetados com as velocidades de incorporação proposta, lenta e acelerada para população elegível calculada por dados epidemiológicos.

Tabela 20 - Participação no mercado – Cenário referência (atual).

Comparador	2021	2022	2023	2024	2025
MitraClip®	0%	0%	0%	0%	0%
AC	100%	100%	100%	100%	100%

AC: acompanhamento Clínico

Tabela 21 - Participação no mercado com velocidade de implementação proposta.

Comparador	2021	2022	2023	2024	2025
MitraClip®	10%	12%	15%	20%	28%
Fila	90%	88%	85%	80%	72%

Tabela 22 - Participação no mercado com velocidade de implementação lenta.

Comparador	2021	2022	2023	2024	2025
MitraClip®	6%	9%	12%	15%	18%
Fila	94%	91%	88%	85%	82%

Tabela 23 - Participação no mercado com velocidade de implementação acelerada.

Comparador	2021	2022	2023	2024	2025
MitraClip®	12%	15%	20%	28%	38%
Fila	88%	85%	80%	72%	62%

4.8 SUMÁRIO DOS PARÂMETROS POR CENÁRIOS

Abaixo são apresentados os parâmetros incluídos em cada cenário.

1. No cenário proposto
 - a. Custo da implantação do MitraClip®: R\$295.311,41
 - b. Custo da reospitalização no grupo MitraClip®: R\$4.954,20
 - c. Custo da reospitalização no grupo fila: R\$9.601,38
 - d. Velocidade de incorporação proposta: 10%, 12%, 15%, 20%, 28%
 - e. Mortalidade acumulada do grupo MitraClip® por ano de AIO: 21,85%, 58,94%, 78,43%, 88,66%, 94,04%
2. No melhor cenário
 - a. Custo da implantação do MitraClip®: R\$280.457,16
 - b. Custo da reospitalização no grupo MitraClip®: R\$ R\$3.553,10
 - c. Custo da reospitalização no grupo fila: R\$9.601,38
 - d. Velocidade de incorporação lenta: 6%, 9%, 12%, 15%, 18%
 - e. Mortalidade acumulada do grupo MitraClip® por ano de AIO: 21,85%, 58,94%, 78,43%, 88,66%, 94,04%
3. No pior cenário
 - a. Custo da implantação do MitraClip®: R\$366.129,41
 - b. Custo da reospitalização no grupo MitraClip®: R\$6.048,31
 - c. Custo da reospitalização no grupo fila: R\$9.601,38
 - d. Velocidade de incorporação acelerada: por ano de AIO: 12%, 15%, 20%, 28%, 38%
 - e. Mortalidade acumulada do grupo MitraClip® por ano de AIO: 21,85%, 58,94%, 78,43%, 88,66%, 94,04%

4.9 FORMA DE CÁLCULO DE CUSTOS DO GRUPO MitraClip®

A forma como os custos do grupo MitraClip® foram calculados a cada ano de AIO estão apresentados na tabela 24.

Tabela 24 - Forma de cálculo de custos do grupo MitraClip®.

Ano 1	Custos dos procedimentos de MitraClip® realizados no ano 1 + custos do acompanhamento desses pacientes da coorte 1 no ano 1
Ano 2	Custos dos procedimentos de MitraClip® realizados no ano 2 + custos do acompanhamento dos esses pacientes da coorte 2 no ano 2 + custos dos sobreviventes da coorte 1 no ano 2
Ano 3	Custos dos procedimentos de MitraClip® realizados no ano 3 + custos do acompanhamento dos esses pacientes da coorte 3 no ano 3 + custos dos sobreviventes da coorte 1 no ano 3 + custos dos sobreviventes da coorte 2 no ano 3
Ano 4	Custos dos procedimentos de MitraClip® realizados no ano 4 + custos do acompanhamento dos esses pacientes da coorte 4 no ano 4 + custos dos sobreviventes da coorte 1 no ano 4 + custos dos sobreviventes da coorte 2 no ano 4 + custos dos sobreviventes da coorte 3 no ano 4
Ano 5	Custos dos procedimentos de MitraClip® realizados no ano 5 + custos do acompanhamento dos esses pacientes da coorte 5 no ano 5 + custos dos sobreviventes da coorte 1 no ano 5 + custos dos sobreviventes da coorte 2 no ano 5 + custos dos sobreviventes da coorte 3 no ano 5 + custos dos sobreviventes da coorte 4 no ano 5

4.10 FORMA DE CÁLCULO DE CUSTOS DO GRUPO FILA

A forma como os custos do grupo fila foi calculada a cada ano de AIO estão apresentados na tabela 25.

Tabela 25 – Forma de cálculo de custos do grupo fila

Ano 1	Custos das rehospitalizações dos pacientes elegíveis que não implantaram o MitraClip® e ficaram na fila no ano 1
Ano 2	Custos das rehospitalizações dos novos pacientes elegíveis que não implantaram o MitraClip® e ficaram na fila no ano 2 mais os sobreviventes do ano 1
Ano 3	Custos das rehospitalizações dos novos pacientes elegíveis que não implantaram o MitraClip® e ficaram na fila no ano 3 mais os sobreviventes dos anos 1 e 2
Ano 4	Custos das rehospitalizações dos novos pacientes elegíveis que não implantaram o MitraClip® e ficaram na fila no ano 4 mais os sobreviventes dos anos 1, 2 e 3
Ano 5	Custos das rehospitalizações dos novos pacientes elegíveis que não implantaram o MitraClip® e ficaram na fila no ano 5 mais os sobreviventes dos anos 1, 2, 3 e 4

4.11 FORMA DE CÁLCULO DO CENÁRIO REFERÊNCIA

Foram considerados os custos de 100% dos pacientes elegíveis a cada ano em acompanhamento clínico.

5. RESULTADOS

Os resultados de AIO obtidos nos cenários proposto, melhor e pior cenários estão apresentados nas tabelas 26 a 28.

Tabela 26 - Impacto orçamentário da incorporação do Mitraclip® no cenário proposto.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	TOTAL
N pacientes elegíveis ao Mitraclip®	1.478	1.532	1.587	1.645	1.705	7.947
Taxa incorporação Mitraclip®	10%	12%	15%	20%	28%	-
N que trata com Mitraclip®	148	166	191	228	272	1005
N na fila	1.330	1.365	1.396	1.417	1.433	6.941
Custo Grupo MitraClip®	R\$43.639.263,93	R\$49.036.568,09	R\$56.409.659,13	R\$67.343.375,86	80.375.878,72	R\$305.952.992,32
Custo Grupo Fila	R\$12.769.484,26	R\$13.110.457,87	R\$13.405.992,20	R\$13.605.244,11	R\$13.756.451,17	R\$66.647.630,62
Custo cenário atual	R\$14.188.315,85	R\$14.704.770,55	R\$15.240.024,19	R\$15.794.761,07	R\$16.369.690,38	R\$76.297.562,04
Impacto	R\$42.952.532,88	R\$48.837.038,71	R\$56.465.465,14	R\$67.444.426,30	R\$80.603.596,87	R\$296.303.059,90

Impacto orçamentário em 5 anos no cenário proposto: R\$296.303.059,90

Tabela 27 - Impacto orçamentário da incorporação do Mitraclip® no melhor cenário.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	TOTAL 5 anos
N pacientes elegíveis ao Mitraclip®	1478	1532	1.587	1.645	1.705	7947
Taxa incorporação Mitraclip®	6%	9%	12%	15%	18%	-
N que trata com Mitraclip®	89	130	164	189	204	776
N na fila	1.389	1.402	1.423	1.456	1.501	6.491
Custo Grupo MitraClip®	R\$24.866.517,74	R\$36.419.501,88	R\$46.065.172,39	R\$53.102.276,64	R\$57.187.194,63	R\$217.640.663,28
Custo Grupo Fila	R\$13.337.016,90	R\$13.457.958,10	R\$13.662.994,66	R\$13.976.818,05	R\$14.411.901,22	R\$68.846.689,93
Custo cenário atual	R\$14.188.315,85	R\$14.704.770,55	R\$15.240.024,19	R\$15.794.761,07	R\$16.369.690,38	R\$76.297.562,04
Impacto	R\$24.330.251,66	R\$35.880.284,77	R\$45.561.674,96	R\$52.638.529,18	R\$56.837.586,72	R\$215.248.327,29

Impacto orçamentário em 5 anos no melhor cenário: R\$215.248.327,29

Tabela 28 - Impacto orçamentário da incorporação do Mitraclip® no pior cenário.

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	TOTAL
N pacientes elegíveis ao Mitraclip®	1.478	1.532	1.587	1.645	1.705	7947
Taxa incorporação Mitraclip®	13%	15%	18%	20%	28%	-
N que trata com Mitraclip®	177	203	241	287	303	1.211
N na fila	1.300	1.328	1.346	1.359	1.402	6.735
Custo Grupo MitraClip®	R\$64.925.163,39	R\$74.371.774,67	R\$88.370.176,61	R\$104.897.656,40	R\$110.831.031,43	443.395.802,50
Custo Grupo Fila	R\$12.485.717,95	R\$12.754.444,65	R\$12.922.604,12	R\$13.043.924,26	R\$13.463.256,70	R\$64.669.947,67
Custo cenário atual	R\$14.188.315,85	R\$14.704.770,55	R\$15.240.024,19	R\$15.794.761,07	R\$16.369.690,38	R\$76.297.562,04
Impacto	R\$64.295.102,97	R\$74.488.228,97	R\$88.913.124,45	R\$105.647.280,19	R\$112.038.057,75	R\$445.381.793,86

Impacto orçamentário em 5 anos no pior cenário: R\$445.381.793,86

5.1 SUMÁRIO DOS RESULTADOS

Na tabela 29 estão apresentados os resultados do impacto orçamentário da incorporação do MitraClip® por ano de análise e por cenário e na tabela 30 o impacto orçamentário em 5 anos da incorporação do MitraClip® no cenário proposto, melhor e pior cenário.

Tabela 29 - Impacto orçamentário anual da incorporação do MitraClip® por cenários.

CENÁRIO	ANO				
	1	2	3	4	5
Proposto	R\$42.952.532,88	R\$48.837.038,71	R\$56.465.465,14	R\$67.444.426,30	R\$80.603.596,87
Melhor	R\$24.330.251,66	R\$35.880.284,77	R\$45.561.674,96	R\$52.638.529,18	R\$56.837.586,72
Pior	R\$64.295.102,97	R\$74.488.228,97	R\$88.913.124,45	R\$105.647.280,19	R\$112.038.057,75

Tabela 30 - Impacto orçamentário em 5 anos da incorporação do MitraClip®, por cenários.

CENÁRIO	IMPACTO EM 5 ANOS
Proposto	R\$296.303.059,90
Melhor	R\$215.248.327,29
Pior	R\$445.381.793,86

6. DISCUSSÃO

O tratamento percutâneo da IM com implantação do MitraClip® é uma alternativa terapêutica eficaz e segura^{92,102} para pacientes com IM funcional que se mantêm sintomáticos apesar do tratamento medicamentoso otimizado e que são considerados inoperáveis. No entanto, para que os beneficiários de SS tenham acesso a essa tecnologia é necessária sua incorporação ao Rol da ANS ou que gestores de planos de saúde avaliem sua autorização extra rol. Em ambas as situações, conhecer o benefício clínico desta tecnologia, sua custo efetividade e impacto no orçamento são essenciais para uma decisão responsável.

Em 2015 Magliano e Santos conduziram um Parecer Técnico Científico para o Instituto Nacional de Cardiologia que avaliou a custo efetividade do MitraClip® para pacientes com IM de etiologias primária e secundária e de alto risco cirúrgico¹⁰⁵. Na época, a razão de custo efetividade incremental (ICER) calculada foi de R\$1.222.466,00 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) e a recomendação foi de não incorporação à rotina da instituição¹⁰⁵. Considerando que até aquele momento não havia estudo randomizado que avaliasse pacientes exclusivamente com IM secundária, seria oportuna nova avaliação. Em contrapartida, três estudos de custo efetividade conduzidos no Reino Unido em 2013¹⁰⁶, na Itália em 2016¹⁰⁷ e no Canadá em 2017¹⁰⁸ concluíram por sua vez ser o MitraClip® uma tecnologia custo efetiva para pacientes com IM grave e inoperáveis.

Este estudo de AIO da incorporação do MitraClip® demonstrou que os itens de OPME são os principais componentes dos custos desta tecnologia, representando 84% do custo total do procedimento e 82% do custo de um ano de seu acompanhamento. Isso se reflete no seu significativo impacto orçamentário, apesar de alguma compensação pela menor taxa de reospitalização do grupo tratado com MitraClip® quando comparado com o grupo que se mantém em tratamento clínico medicamentoso.

Os itens de OPME foram também o principal componente de custos identificado pela AIO conduzida para avaliar a incorporação do MitraClip® para o sistema de saúde da Espanha, publicada em 2018¹⁰⁹.

Entretanto, é preciso levar em consideração as diversas fragilidades contidas neste estudo sendo algumas relacionadas às evidências e outras, inerentes ao comportamento de mercado da SS brasileira.

Foram encontrados apenas dois ECR exclusivamente para a população de pacientes com IM secundária. No estudo Mitra-FR, os pacientes tinham maior gravidade da miocardiopatia e menor gravidade de IM no seu quadro clínico. Além disso, seu desenho de estudo previa a avaliação dos desfechos em apenas um ano de seguimento e sua qualidade metodológica foi avaliada com alto risco de viés pela ferramenta ROB2. O estudo COAPT foi, portanto, o único considerado para alimentar o modelo com evidências de eficácia e segurança. Embora seja um estudo de boa qualidade metodológica, o ideal seria que fossem conduzidos outros estudos randomizados de boa qualidade para viabilizar uma metanálise.

O estudo exploratório de laudos de ecocardiografia em prestadores da SS realizado para esta AIO foi uma alternativa utilizada para contornar a ausência de informação sobre a prevalência da IM na população brasileira. No entanto, trata-se de uma amostra de conveniência que incluiu pacientes de um único município e não é possível assegurar que seja representativo da população da SS nacional. Sendo assim, esse pode ser considerado um dado frágil, com risco de viés.

De uma forma geral, não foram encontrados outros dados epidemiológicos da população brasileira sobre a prevalência da etiologia secundária da IM, do percentual de pacientes que se mantêm sintomáticos e dos considerados inoperáveis. Esses parâmetros são imprescindíveis para definir a população alvo e foram considerados dados de literatura internacional.

Com relação ao crescimento da população de 65 anos ou mais, a série histórica dos últimos 10 anos demonstrou um crescimento constante e maior que a população geral. No entanto, não é possível garantir que esse padrão será mantido para os anos futuros, mas é importante observar seu comportamento e não considerar o crescimento geral quando a tecnologia for destinada a idosos.

Não foi possível a AIO da incorporação do MitraClip® com cálculo da população elegível pelo método de demanda aferida pelas fragilidades e risco de vieses encontrados no painel D-TISS. As informações sobre cirurgias valvares disponibilizadas nesse painel são incompletas porque unifica todos os procedimentos em um único indicador, sem distinção de valvas ou etiologias. Para estimar as

cirurgias realizadas para o tratamento de IM secundária seria necessário aplicar os dados epidemiológicos de literatura internacional e isso não necessariamente representa a realidade. Chama atenção no D-TISS, o crescimento percentual de procedimentos de cirurgia valvar realizados. Em 2015, para a população com 60 anos ou mais foram informadas 397 trocas e 62 plastias valvares. Em 2019 esse número passou para 1.221 e 190, representando um aumento de 208% para troca valvar e 206% para plastia valvar em quatro anos, correspondendo a uma média de crescimento anual de 52%. Esse crescimento tão expressivo não é esperado para uma tecnologia complexa e levanta a suspeita de fragilidades no processo de envio de informações à ANS. Como se trata da única fonte de informações disponível da SS, optou-se para não utilização deste método.

A curva de aprendizado não foi considerada nesta AIO embora exerça papel importante na análise de custos e no resultado de impacto orçamentário, sensível à realização de procedimentos de altíssima complexidade em centros não especializados⁷⁶. O impacto da curva de aprendizado da implantação do MitraClip® em pacientes que realizaram o procedimento foi avaliado em um centro de referência¹¹⁰ onde estratificaram os primeiros 75 pacientes em três grupos de 25 indivíduos por períodos subsequentes de tratamento, avaliaram os desfechos e concluíram que existiu uma evidente curva de aprendizado para diminuir o tempo do procedimento e aumentar sua segurança. A durabilidade e integridade do reparo da válvula mitral também aumentaram com o tempo de aprendizado. A mediana de tempo total do procedimento caiu de 180 para 105 minutos e o tempo de implantação do dispositivo de 95 para 55 minutos entre os períodos 1 e 3. O número de eventos de segurança diminuiu de 16 no grupo 1 para seis e três nos grupos subsequentes. O sucesso na reversão da regurgitação mitral ≤ 2 subiu de 80% nos grupos 1 e 2 para 92% no grupo 3. Após seis meses, a durabilidade e integridade no reparo valvar aumentaram de 65% no grupo 1 para 89,4% no grupo 3⁶¹.

Não foram encontrados estudos de microcusteio de internação por IC em hospitais privados e a referência utilizada nesta AIO avaliou um apanhado de contas de internações nesta condição. Dada a relevância desta condição clínica, seria oportuna a realização de um estudo de microcusteio.

Todos os custos encontrados e inseridos nesta AIO foram reajustados com base no IPCA, mas isso não necessariamente reflete o reajuste dos custos hospitalares e de OPME, haja visto que o IPCA da saúde é habitualmente maior¹¹¹.

É preciso levar em consideração que embora as negociações entre OPS e prestadores de serviço sejam baseadas em tabelas, existe na SS brasileira uma grande variabilidade de preços praticados entre OPS e prestadores de serviço fruto do poder de negociação das partes. No entanto, não foram encontradas evidências que demonstrem o percentual real dessa variação para que pudesse ser utilizado em uma análise de sensibilidade.

Por fim, não é possível deixar de alertar sobre o quanto pode ser diverso o impacto de procedimentos de alto custo no orçamento de OPS pequenas e médias, quando comparado com OPS de grande porte. Existem hoje no Brasil 960 OPS ativas com beneficiários¹¹². Desse total, 60,52% são de pequeno porte com até 20 mil beneficiários, 28,96% de médio porte entre 20 e 100 mil beneficiários e apenas 10,52% são de grande porte com mais de 100 mil beneficiários¹¹². Dentre as OPS de grande porte, apenas 2,29% tem 500 mil beneficiários ou mais¹¹².

Lidar com todas essas diferenças é um desafio para o processo decisório de incorporação ao rol da ANS. É preciso que os diversos atores da SS compreendam a necessidade de dedicar esforços em estudar sua população quanto às informações epidemiológicas, fardo da doença, linhas de cuidado, desfechos clínicos e econômicos para viabilizar o melhor gerenciamento do setor. Para pacientes com IM secundária sintomáticos e inoperáveis o MitraClip® mais tratamento clínico representa uma alternativa com maior magnitude de benefício quando comparada com o acompanhamento clínico isolado. No entanto, representa também um significativo incremento de custos ao sistema de saúde suplementar.

7. CONCLUSÃO

O impacto orçamentário incremental da incorporação do MitraClip® em 5 anos de AIO variou entre R\$215.248.327,29 quando considerado o melhor cenário e R\$445.381.793,86 no pior cenário. No cenário proposto o impacto foi de R\$296.303.059,90.

REFERÊNCIAS

1. Nkomo V, Gardin J, Skelton T, Gottdiener J, Scott C, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 16 de setembro de 2006;368(9540):1005–11.
2. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI de O, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias. *Arq Bras Cardiol*. 23 de outubro de 2020;115(4):720–75.
3. Tarasoutchi F, Montera M, Grinberg M, Barbosa M, Piñeiro D, Sánchez C, et al. Diretriz brasileira de valvopatias - SBC 2011/ I diretriz interamericana de valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5):01–67.
4. Otto C, Nishimura R, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):E35–71. Errata em *Circulation*. 2021 Mar 9; 143(10):e784
5. Nishimura R, Otto C, Bonow R, Carabello B, Erwin J, Guyton R, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 10 de junho de 2014;129(23).
6. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. julho de 2012;33(14):1787–847.
7. Van Bommel R, Marsan N, Delgado V, Borleffs C, Van Rijnsoever E, Schalij M, et al. Cardiac resynchronization therapy as a therapeutic option in patients with moderate-severe functional mitral regurgitation and high operative risk. *Circulation*. 23 de agosto de 2011;124(8):912–9.
8. Sarraf M, Feldman T. Percutaneous intervention for mitral regurgitation. *Heart Fail Clin*. 1 de abril de 2015;11(2):243–59.
9. Mirabel M, Lung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Détaint D, Vanoverschelde J, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J*. junho de 2007;28(11):1358–65.
10. Benjamin M, Smith R, Grayburn P. Ischemic and functional mitral regurgitation in heart failure: natural history and treatment. *Curr Cardiol Rep*. 1 de agosto de 2014;16(8):517.

11. Carabello B. The current therapy for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 29 de julho de 2008;52(5):319–26.
12. Sannino A, Smith II R, Schiattarella G, Trimarco B, Esposito G, Grayburn P. Survival and cardiovascular outcomes of patients with secondary mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 1 de outubro de 2017;2(10):1130–9.
13. Rogers JH, Franzen O. Percutaneous edge-to-edge MitraClip therapy in the management of mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 1 de outubro de 2011;32(19):2350–7.
14. Sorrentino S, Berardini A, Statuto G, Angeletti A, Massaro G, Capobianco C, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair with the MitraClip System in the Current Clinical Practice. *Hear*. 22 de janeiro de 2021;2(1):74–86.
15. Anvisa. Registro ANVISA nº 80146501877 - Clip delivery system - Mitraclip system [homepage na Internet]. [acesso em 29 de janeiro de 2021]. Disponível em: <https://www.smerp.com.br/anvisa/?ac=prodDetail&anvisald=80146501877>
16. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI de O, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das diretrizes brasileiras de valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(6):1–34.
17. Resolução normativa - RN nº 465, de 24 de fevereiro de 2021. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2021.
18. Lei n 9.961 de 28 de janeiro de 2000. Diário Oficial da União, Brasília, DF Brasília, DF: Diário Oficial da União; 29 de janeiro de 2000.
19. Resolução normativa - RN nº 439, de 3 de dezembro de 2018. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2018.
20. ANS diz que planos de saúde são obrigados a pagar apenas procedimentos listados no rol. Veja lista - *Jornal O Globo* [homepage na Internet]. 2021 [acesso em 18 de setembro de 2021]. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/economia/defesa-do-consumidor/ans-diz-que-planos-de-saude-sao-obrigados-pagar-apenas-procedimentos-listados-no-rol-veja-lista-24897566>
21. Ministério da Saúde., Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos., Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de avaliação econômica. 2014;2.
22. Ministério da Saúde., Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos., Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. 2014;1.

23. Silva A. Textos para discussão: tendências da variação de custos médico-hospitalares: comparativo internacional. IESS [periódico na internet]. 2018;69.
24. Perrucci GL, Zanobini M, Gripari P, Songia P, Alshaikh B, Tremoli E, et al. Pathophysiology of Aortic Stenosis and Mitral Regurgitation. *Compr Physiol*. 1 de julho de 2017;7(3):799–818.
25. McCarthy KP, Ring L, Rana BS. Anatomy of the mitral valve: understanding the mitral valve complex in mitral regurgitation. *Eur J Echocardiogr*. 1 de dezembro de 2010;11(10):i3–9.
26. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine - Peter Libby, Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Gordon F Tomaselli, Douglas P. Zipes - Google Livros. Elsevier Health Sciences. Elsevier Health Sciences; 2018.
27. Agência Nacional de Saúde Suplementar ANS. Como é atualizado o rol de procedimentos [homepage na Internet]. [acesso em 29 de janeiro de 2021]. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/como-e-atualizado-o-rol-de-procedimentos>
28. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol*. 31 de março de 2015;65(12):1231–48.
29. Rossi A, Dini FL, Faggiano P, Agricola E, Cicoira M, Frattini S, et al. Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Heart*. 15 de outubro de 2011;97(20):1675–80.
30. Deja MA, Grayburn PA, Sun B, Rao V, She L, Krejca M, et al. Influence of Mitral Regurgitation Repair on Survival in the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Trial. *Circulation*. 29 de maio de 2012;125(21):2639–48.
31. Maisano F, Alamanni F, Alfieri O, Bartorelli A, Bedogni F, Bovenzi FM, et al. Transcatheter treatment of chronic mitral regurgitation with the MitraClip system: An Italian consensus statement. *J Cardiovasc Med*. 2014;15(3):173–88.
32. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9^a ed. Fox A, Dolgin M, Levin R, organizadores. Boston: Little, Brown; 1994.
33. Holland R, Rechel B, Stepien K, Harvey I, Brooksby I. Patients' self-assessed functional status in heart failure by New York Heart Association class: a prognostic predictor of hospitalizations, quality of life and death. *J Card Fail*. fevereiro de 2010;16(2):150–6.
34. Hunt S, Abraham W, Chin M, Feldman A, Francis G, Ganiats T, et al. 2009

focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 14 de abril de 2009;119(14).

35. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 de julho de 2016;37(27):2200.
36. Zoghbi W, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn P, Kraft C, Levine R, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16(7):777–802.
37. Braile DM, Volpe MA, Ramin SL, Souza DRS. Tratamento cirúrgico das valvopatias. Parte 2. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1994;9(3):159–69.
38. Kang D-H, Kim JH, Rim JH, Kim M-J, Yun S-C, Song J-M, et al. Comparison of Early Surgery Versus Conventional Treatment in Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation. *Circulation*. 17 de fevereiro de 2009;119(6):797–804.
39. Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, Bishay ES, Cosgrove DM, White J, et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 de dezembro de 2001;122(6):1125–41.
40. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, et al. 3ª Diretriz de avaliação cardiovascular perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 1 de setembro de 2017;109(3 Supl 1):1–104.
41. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 13 de abril de 2011;364(15):1395–406.
42. Goel SS, Bajaj N, Aggarwal B, Gupta S, Poddar KL, Ige M, et al. Prevalence and outcomes of unoperated patients with severe symptomatic mitral regurgitation and heart failure: Comprehensive analysis to determine the potential role of mitralclip for this unmet need. *J Am Coll Cardiol*. 21 de janeiro de 2014;63(2):185–6.
43. Baumgartner H, Falk V, Bax J, De Bonis M, Hamm C, Holm P, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 21 de setembro de 2017;38(36):2791.
44. European system for cardiac operative risk evaluation - EuroScore [homepage na Internet]. [acesso em 29 de janeiro de 2021]. Disponível em:

<http://euroscore.pil-media.com/index.php?id=1&lang=em>

45. O'Brien S, Shahian D, Filardo G, Ferraris V, Haan C, Rich J, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg.* julho de 2009;88(1 Suppl):s23–42.
46. Ambler G, Omar R, Royston P, Kinsman R, Keogh B, Taylor K. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation.* 12 de julho de 2005;112(2):224–31.
47. Carvalho H. Risk scores: Are these tools imperfect, or merely complex to use? *Rev Port Cardiol.* 1 de julho de 2018;37(7):591–3.
48. Coffey S, d'Arcy J, Loudon M, Mant D, Farmer A, Prendergast B. The OxVALVE population cohort study (OxVALVE-PCS)-population screening for undiagnosed valvular heart disease in the elderly: study design and objectives. *Open Heart.* maio de 2014;1(1):e000043.
49. Iung B, Baron G, Butchart E, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang O, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* julho de 2003;24(13):1231–43.
50. Monteagudo Ruiz JM, Galderisi M, Buonauro A, Badano L, Aruta P, Swaans MJ, et al. Overview of mitral regurgitation in Europe: results from the European Registry of mitral regurgitation (EuMiClip). *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging.* 1 de maio de 2018;19(5):503–7.
51. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: Six-month results of the EVEREST phase I clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 6 de dezembro de 2005;46(11):2134–40.
52. Kar S, Whitlow P, Pedersen W, Lim S, Smalling R, Bajwa T, et al. Effectiveness of transcatheter reduction of significant mitral regurgitation in high surgical risk patients with mitraclip: final 5 year results of the EVEREST II high risk registry . *J Am Coll Cardiol.* abril de 2014;63(12):A1683.
53. Feldman T, Kar S, Lim DS, Smalling R, Whisenant B, Rammohan C, et al. The EVEREST II REALISM continued access non-high risk study: mid- and long-term follow-up in surgical candidates. *Eur Heart J.* 1 de agosto de 2017;38(suppl_1).
54. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, et al. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation 5-Year Results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol.* 29 de dezembro de 2015;66(25):2844–54.
55. Arruda JA de, Lemke V de MG, Mariani Júnior J, Barbosa AHP, Quadros AS de, Pedra CAC, et al. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia

e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre Centro de Treinamento e Certificação Profissional em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista - 2020. Arq Bras Cardiol. 10 de fevereiro de 2020;114(1):137–93.

56. Parecer CFM 49/2016 [homepage na Internet]. [acesso em 4 de novembro de 2021]. Disponível em:
https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/BR/2016/49_2016.pdf
57. Constituição da República Federativa do Brasil. [homepage na Internet]. 1988 [acesso em 6 de outubro de 2021]. Disponível em:
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm
58. Agência Nacional de Saúde Suplementar - Quem somos [homepage na Internet]. [acesso em 25 de julho de 2021]. Disponível em:
<https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/institucional/quem-somos-1>
59. Resolução normativa - RN nº 114, de 26 de outubro de 2005. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2005.
60. Resolução normativa - RN nº 305, de 9 de outubro de 2012. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2012.
61. Agência Nacional de Saúde Suplementar - D-TISS - Painel dos Dados do TISS [homepage na Internet]. [acesso em 25 de junho de 2021]. Disponível em:
<https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/d-tiss-painel-dos-dados-do-tiss>
62. Lei n 9.656 de 3 de junho de 1998. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 3 de junho de 1998.
63. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rol de procedimentos e eventos em saúde: RN 167/08. 2008;
64. Instrução normativa - IN nº 44, de 13 de fevereiro de 2014. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2014.
65. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Boletim informativo: utilização do Sistema Único de Saúde por beneficiários de planos de saúde e ressarcimento ao SUS. junho de 2019;7.
66. Agência Nacional de Saúde Suplementar - Beneficiários de planos privados de saúde, por cobertura assistencial (Brasil) [homepage na Internet]. [acesso em 8 de agosto de 2021]. Disponível em: http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet_br.def
67. ANS TABNET: Informações em saúde suplementar [homepage na Internet]. [acesso em 8 de agosto de 2021]. Disponível em:
http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet_cc.def

68. Sistema de Informações de Beneficiários-SIB/ANS/MS [homepage na Internet]. [acesso em 3 de abril de 2021]. Disponível em: <https://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor>
69. The international network of agencies for health technology assessment [homepage na Internet]. [acesso em 29 de janeiro de 2021]. Disponível em: <https://www.inahta.org/>
70. Trindade E. Desenvolvimento da avaliação de tecnologias de saúde no mundo. *BIS Bol do Inst Saúde* . 2013;14(2):135–41.
71. What Is Evidence-Based Medicine? | Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice, 3rd ed [homepage na Internet]. JAMA evidence. [acesso em 6 de outubro de 2021]. Disponível em: <https://jamaevidence.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=69031458&bookid=847>
72. Silva EN da, Silva MT, Pereira MG. Estudos de avaliação econômica em saúde: definição e aplicabilidade aos sistemas e serviços de saúde. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 1 de janeiro de 2016;25(1):205–7.
73. IBGE. Censo demográfico 2010: resultados do universo.
74. IBGE. Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil [homepage na Internet]. [acesso em 5 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9336-indicadores-sociodemograficos-e-de-saude-no-brasil.html?=&t=o-que-e>
75. Brasil. Diretrizes metodológicas : estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. . Brasília, Brasil; 2014.
76. Drummond M, Sculpher M, Claxton K, Stoddart G, Torrance G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 4^a ed. Oxford: Oxford University Press; 2015.
77. Mauskopf J, Sullivan S, Annemans L, Caro J, Mullins C, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value Health*. 2007;10(5):336–47.
78. Neumann PJ. Budget Impact Analyses Get Some Respect. *Value Heal*. 2007;1098.
79. Sullivan S, Mauskopf J, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee K, Minchin M, et al. Budget impact analysis-principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health*. janeiro de 2014;17(1):5–14.
80. Ferreira da Silva A, Ribeiro R, Santos V, Elias F, d'Oliveira A, Polanczyk C. Diretriz para análises de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no

Brasil. Cad Saúde Pública. julho de 2012;28(7):1223–38.

81. Costa M, Luna L, Leite P, Tura B, Pinto M, Santos M. Revisão e proposta para atualização da diretriz metodológica de análise de impacto orçamentário de tecnologia em saúde para o SUS. J bras econ saúde (impr.). abril de 2019;11(1):73–86.
82. Mauskopf J, Earnshaw S, Brogan A, Wolowacz S, Brodtkorb T. Budget impact analysis of health care interventions – A practical guide. 2017.
83. Marques JBV, Freitas D de. Método DELPHI: caracterização e potencialidades na pesquisa em Educação. Pro-Posições. agosto de 2018;29(2):389–415.
84. Agência Nacional de Saúde Suplementar - Lista de preços de medicamentos [homepage na Internet]. [acesso em 25 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos>
85. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [homepage na Internet]. [acesso em 25 de junho de 2020]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>
86. Simpro [homepage na Internet]. [acesso em 25 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.simpro.com.br/Default.aspx>
87. Brasíndice [homepage na Internet]. [acesso em 25 de junho de 2021]. Disponível em: <http://www.brasindice.com.br/>
88. Associação Médica Brasileira - AMB:Classificação brasileira hierarquizada de procedimentos médicos [homepage na Internet]. [acesso em 25 de junho de 2021]. Disponível em: <https://amb.org.br/cbhpm/>
89. Silva AA. Relação entre operadoras de planos de saúde e prestadores de serviços-Um novo relacionamento estratégico. julho de 2003;
90. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. Value Health. 2013;16(2):e1–5.
91. Eddy D, Hollingworth W, Caro J, Tsevat J, McDonald K, Wong J. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. Med Decis Making. setembro de 2012;32(5):733–43.
92. Stone G, Lindenfeld J, Abraham W, Kar S, Lim D, Mishell J, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. N Engl J Med . 23 de setembro de 2018;379(24):2307–18.
93. Obadia J, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Lung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. N

Engl J Med. 27 de agosto de 2018;379(24):2297–306.

94. Cubero-Gallego H, Hernandez-Vaquero D, Avanzas P, Almendarez M, Adeba A, Lorca R, et al. Outcomes with percutaneous mitral repair vs. optimal medical treatment for functional mitral regurgitation: systematic review. *Ann Transl Med.* agosto de 2020;8(15):962.
95. Vallakati A, Hasan A, Boudoulas K. Transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure: a meta-analysis. *Cardiology.* 2021;146(1):42–8.
96. Zimarino M, Ricci F, Capodanno D, De Innocentiis C, Verrengia E, Swaans M, et al. Left ventricular size predicts clinical benefit after percutaneous mitral valve repair for secondary mitral regurgitation: A systematic review and meta-regression analysis. *Cardiovasc Revasc Med.* julho de 2020;21(7):857–64.
97. Lodhi M, Usman M, Siddiqi T, Khan M, Khan M, Khan S, et al. Percutaneous mitral valve repair versus optimal medical therapy in patients with functional mitral regurgitation: A systematic review and meta-analysis. *J Interv Cardiol.* 21 de abril de 2019;2019.
98. De Rosa R, Silverio A, Baldi C, Di Maio M, Prota C, Radano I, et al. Transcatheter repair of functional mitral regurgitation in heart failure patients - A meta-analysis of 23 studies on MitraClip implantation. *Circ J.* 25 de outubro de 2018;82(11):2800–10.
99. Bertaina M, Galluzzo A, D'Ascenzo F, Conrotto F, Grosso Marra W, Frea S, et al. Prognostic impact of MitraClip in patients with left ventricular dysfunction and functional mitral valve regurgitation: A comprehensive meta-analysis of RCTs and adjusted observational studies. *Int J Cardiol.* 1 de setembro de 2019;290:70–6.
100. Giannini C, D'ascenzo F, Fiorelli F, Spontoni P, Swaans M, Velazquez E, et al. A meta-analysis of MitraClip combined with medical therapy vs. medical therapy alone for treatment of mitral regurgitation in heart failure patients. *ESC Heart Fail.* dezembro de 2018;5(6):1150–8.
101. Benito-González T, Estévez-Loureiro R, Villablanca P, Armeni P, Iglesias-Gárriz I, Minguito C, et al. Percutaneous mitral valve repair Vs. stand-alone medical therapy in patients with functional mitral regurgitation and heart failure. *Cardiovasc Revasc Med.* janeiro de 2020;21(1):52–60.
102. Mack M, Lindenfeld J, Abraham W, Kar S, Lim D, Mishell J, et al. 3-Year outcomes of transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2 de março de 2021;77(8):1029–40.
103. Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo - IBGE [homepage na Internet]. [acesso em 4 de novembro de 2021]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/precos-e-custos/9256-indice-nacional-de-precos-ao-consumidor-amplo.html?=&t=series-historicas>

104. Ribeiro RA, Stella SF, Zimmerman LI, Pimentel M, Rohde LE, Polanczyk CA. Custo-efetividade de cardiodesfibriladores implantáveis no Brasil nos setores público e privado. *Arq Bras Cardiol.* outubro de 2010;95(5):577–86.
105. Magliano C, Santos M. Parecer técnico científico e análise de custo-efetividade Mitraclip para insuficiência mitral. 2015;
106. Mealing S, Feldman T, Eaton J, Singh M, Scott DA. EVEREST II high risk study based UK cost-effectiveness analysis of MitraClip® in patients with severe mitral regurgitation ineligible for conventional repair/replacement surgery. *J Med Econ.* setembro de 2013;16(11):1317–26.
107. Armeni P, Boscolo P, Tarricone R, Capodanno D, Maggioni A, Grasso C, et al. Real-world cost effectiveness of MitraClip combined with medical therapy versus medical therapy alone in patients with moderate or severe mitral regurgitation. *Int J Cardiol.* 15 de abril de 2016;209:153–60.
108. Asgar AW, Khairy P, Guertin M-C, Cournoyer D, Ducharme A, Bonan R, et al. Clinical outcomes and economic impact of transcatheter mitral leaflet repair in heart failure patients. *J Med Econ.* 2 de janeiro de 2016;20(1):82–90.
109. Comin-Colet J, Carcedo D, Candilejo J, Carbajo J. Análisis de impacto presupuestario de la introducción de MitraClip® para tratar la regurgitación mitral severa en España. *PharmacoEconomics Spanish Res Artic.* 20 de julho de 2018;15(1):35–42.
110. Schillinger W, Athanasiou T, Weicken N, Berg L, Tichelbäcker T, Puls M, et al. Impact of the learning curve on outcomes after percutaneous mitral valve repair with MitraClip and lessons learned after the first 75 consecutive patients. *Eur J Hear Fail.* dezembro de 2011;13(12):1331–9.
111. Azevedo P, Almeida S, Ito N, Boarati V, Moron C, Inhasz W, et al. A cadeia de saúde suplementar no Brasil: Avaliação de falhas de mercado e propostas de políticas [Internet]. 2016 [citado 4 de novembro de 2021]. Available at: <https://www.insper.edu.br/wp-content/uploads/2018/09/estudo-cadeia-de-saude-suplementar-Brasil.pdf>
112. Acesso à informação: Dados e indicadores do setor [homepage na Internet]. [acesso em 11 de agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor>
113. Moraes R, Katz M, Tarasoutchi F. Clinical and epidemiological profile of patients with valvular heart disease admitted to the emergency department. *Einstein (Sao Paulo).* 1 de abril de 2014;12(2):154–8.

APÊNDICE I**MEMÓRIA DE CÁLCULO DO REAJUSTE POR IPCA DA IMPLANTAÇÃO DO
MitraClip®**

Em percentual: 12,6954%

Em fator de multiplicação: 1,126954

Valor atualizado = valor * fator = R\$262.043,77 * 1,126954

Valor atualizado = R\$295.311,41

Os valores do índice utilizados neste cálculo foram:

Dezembro-2018 = 0,15%; Janeiro-2019 = 0,32%; Fevereiro-2019 = 0,43%; Março-2019 = 0,75%; Abril-2019 = 0,57%; Maio-2019 = 0,13%; Junho-2019 = 0,01%; Julho-2019 = 0,19%; Agosto-2019 = 0,11%; Setembro-2019 = -0,04%; Outubro-2019 = 0,10%; Novembro-2019 = 0,51%; Dezembro-2019 = 1,15%; Janeiro-2020 = 0,21%; Fevereiro-2020 = 0,25%; Março-2020 = 0,07%; Abril-2020 = -0,31%; Maio-2020 = -0,38%; Junho-2020 = 0,26%; Julho-2020 = 0,36%; Agosto-2020 = 0,24%; Setembro-2020 = 0,64%; Outubro-2020 = 0,86%; Novembro-2020 = 0,89%; Dezembro-2020 = 1,35%; Janeiro-2021 = 0,25%; Fevereiro-2021 = 0,86%; Março-2021 = 0,93%; Abril-2021 = 0,31%; Maio-2021 = 0,83%.

APÊNDICE II

MEMÓRIA DE CÁLCULO DO REAJUSTE POR IPCA DA REOSPITALIZAÇÃO POR INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Em percentual: 111,6714%

Em fator de multiplicação: 2,116714

Valor atualizado = valor * fator = R\$6.593,00 * 2,116714

Valor atualizado = R\$13.955,49

Os valores do índice utilizados neste cálculo foram:

Dezembro-2007 = 0,74%; Janeiro-2008 = 0,54%; Fevereiro-2008 = 0,49%; Março-2008 = 0,48%; Abril-2008 = 0,55%; Maio-2008 = 0,79%; Junho-2008 = 0,74%; Julho-2008 = 0,53%; Agosto-2008 = 0,28%; Setembro-2008 = 0,26%; Outubro-2008 = 0,45%; Novembro-2008 = 0,36%; Dezembro-2008 = 0,28%; Janeiro-2009 = 0,48%; Fevereiro-2009 = 0,55%; Março-2009 = 0,20%; Abril-2009 = 0,48%; Maio-2009 = 0,47%; Junho-2009 = 0,36%; Julho-2009 = 0,24%; Agosto-2009 = 0,15%; Setembro-2009 = 0,24%; Outubro-2009 = 0,28%; Novembro-2009 = 0,41%; Dezembro-2009 = 0,37%; Janeiro-2010 = 0,75%; Fevereiro-2010 = 0,78%; Março-2010 = 0,52%; Abril-2010 = 0,57%; Maio-2010 = 0,43%; Junho-2010 = 0,00%; Julho-2010 = 0,01%; Agosto-2010 = 0,04%; Setembro-2010 = 0,45%; Outubro-2010 = 0,75%; Novembro-2010 = 0,83%; Dezembro-2010 = 0,63%; Janeiro-2011 = 0,83%; Fevereiro-2011 = 0,80%; Março-2011 = 0,79%; Abril-2011 = 0,77%; Maio-2011 = 0,47%; Junho-2011 = 0,15%; Julho-2011 = 0,16%; Agosto-2011 = 0,37%; Setembro-2011 = 0,53%; Outubro-2011 = 0,43%; Novembro-2011 = 0,52%; Dezembro-2011 = 0,50%; Janeiro-2012 = 0,56%; Fevereiro-2012 = 0,45%; Março-2012 = 0,21%; Abril-2012 = 0,64%; Maio-2012 = 0,36%; Junho-2012 = 0,08%; Julho-2012 = 0,43%; Agosto-2012 = 0,41%; Setembro-2012 = 0,57%; Outubro-2012 = 0,59%; Novembro-2012 = 0,60%; Dezembro-2012 = 0,79%; Janeiro-2013 = 0,86%; Fevereiro-2013 = 0,60%; Março-2013 = 0,47%; Abril-2013 = 0,55%; Maio-2013 = 0,37%; Junho-2013 = 0,26%; Julho-2013 = 0,03%; Agosto-2013 = 0,24%; Setembro-2013 = 0,35%; Outubro-2013 = 0,57%; Novembro-2013 = 0,54%; Dezembro-2013 = 0,92%; Janeiro-2014 = 0,55%; Fevereiro-2014 = 0,69%; Março-2014 = 0,92%; Abril-2014 = 0,67%; Maio-2014 = 0,46%; Junho-2014 = 0,40%; Julho-2014 = 0,01%; Agosto-2014 = 0,25%; Setembro-2014 = 0,57%; Outubro-2014 = 0,42%; Novembro-2014 = 0,51%; Dezembro-2014 = 0,78%; Janeiro-2015 =

1,24%; Fevereiro-2015 = 1,22%; Março-2015 = 1,32%; Abril-2015 = 0,71%; Maio-2015 = 0,74%; Junho-2015 = 0,79%; Julho-2015 = 0,62%; Agosto-2015 = 0,22%; Setembro-2015 = 0,54%; Outubro-2015 = 0,82%; Novembro-2015 = 1,01%; Dezembro-2015 = 0,96%; Janeiro-2016 = 1,27%; Fevereiro-2016 = 0,90%; Março-2016 = 0,43%; Abril-2016 = 0,61%; Maio-2016 = 0,78%; Junho-2016 = 0,35%; Julho-2016 = 0,52%; Agosto-2016 = 0,44%; Setembro-2016 = 0,08%; Outubro-2016 = 0,26%; Novembro-2016 = 0,18%; Dezembro-2016 = 0,30%; Janeiro-2017 = 0,38%; Fevereiro-2017 = 0,33%; Março-2017 = 0,25%; Abril-2017 = 0,14%; Maio-2017 = 0,31%; Junho-2017 = -0,23%; Julho-2017 = 0,24%; Agosto-2017 = 0,19%; Setembro-2017 = 0,16%; Outubro-2017 = 0,42%; Novembro-2017 = 0,28%; Dezembro-2017 = 0,44%; Janeiro-2018 = 0,29%; Fevereiro-2018 = 0,32%; Março-2018 = 0,09%; Abril-2018 = 0,22%; Maio-2018 = 0,40%; Junho-2018 = 1,26%; Julho-2018 = 0,33%; Agosto-2018 = -0,09%; Setembro-2018 = 0,48%; Outubro-2018 = 0,45%; Novembro-2018 = -0,21%; Dezembro-2018 = 0,15%; Janeiro-2019 = 0,32%; Fevereiro-2019 = 0,43%; Março-2019 = 0,75%; Abril-2019 = 0,57%; Maio-2019 = 0,13%; Junho-2019 = 0,01%; Julho-2019 = 0,19%; Agosto-2019 = 0,11%; Setembro-2019 = -0,04%; Outubro-2019 = 0,10%; Novembro-2019 = 0,51%; Dezembro-2019 = 1,15%; Janeiro-2020 = 0,21%; Fevereiro-2020 = 0,25%; Março-2020 = 0,07%; Abril-2020 = -0,31%; Maio-2020 = -0,38%; Junho-2020 = 0,26%; Julho-2020 = 0,36%; Agosto-2020 = 0,24%; Setembro-2020 = 0,64%; Outubro-2020 = 0,86%; Novembro-2020 = 0,89%; Dezembro-2020 = 1,35%; Janeiro-2021 = 0,25%; Fevereiro-2021 = 0,86%; Março-2021 = 0,93%; Abril-2021 = 0,31%; Maio-2021 = 0,83%.

ANEXO I - ESTRATÉGIA DE BUSCA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Realizada busca no Medline com a estratégia: ((mitral regurgitation) AND (prevalence)) AND (Brazil). Foram identificados 75 artigos potenciais. Após leitura do título e resumo, foram excluídos 74 artigos e um foi encaminhado para leitura completa, mas também excluído. Este estudo de Moraes, 2014¹¹³ avaliou 174 pacientes que chegaram descompensados à emergência de um hospital universitário em São Paulo. A idade média era de 56 anos \pm 17 anos e mais de um terço dos pacientes já tinha sido submetido à cirurgia valvar, sendo a disfunção da prótese a responsável por 9,2% das internações¹¹³. Realizada busca na literatura cinzenta, sem sucesso.

ANEXO II - ARTIGOS EXCLUÍDOS POR ELEGIBILIDADE NA REVISÃO DE LITERATURA

Estudo	Justificativa de exclusão / não atende critérios de inclusão
<p>Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation.</p> <p>Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, Smalling RW, Siegel R, Rose GA, Engeron E, Loghin C, Trento A, Skipper ER, Fudge T, Letsou GV, Massaro JM, Mauri L; EVEREST II Investigators.</p> <p>N Engl J Med. 2011 Apr 14;364(15):1395-406. doi: 10.1056/NEJMoa1009355. Epub 2011 Apr 4. PMID: 21463154</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>Stroke after transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: a systematic review and meta-analysis.</p> <p>Barros da Silva P, Sousa JP, Oliveiros B, Donato H, Costa M, Gonçalves L, Teixeira R.</p> <p>EuroIntervention. 2020 Mar 20;15(16):1401-1408. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00602. PMID: 31829941</p>	<p>Não avaliou desfechos de interesse</p>
<p>Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: results of the EVEREST II study.</p> <p>Glower DD, Kar S, Trento A, Lim DS, Bajwa T, Quesada R, Whitlow PL, Rinaldi MJ, Grayburn P, Mack MJ, Mauri L, McCarthy PM, Feldman T.</p> <p>J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 15;64(2):172-81. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.062. PMID: 25011722</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>Transcatheter Aortic Valve Replacement and MitraClip to Reverse Heart Failure.</p> <p>Basra S, Szerlip M.</p> <p>Interv Cardiol Clin. 2017 Jul;6(3):373-386. doi: 10.1016/j.iccl.2017.03.007. PMID: 28600091</p>	<p>Intervenção do estudo combinada de duas cirurgias valvares</p>
<p>Evaluation of renal function before and after percutaneous mitral valve repair.</p> <p>Wang A, Sangli C, Lim S, Ailawadi G, Kar S, Herrmann HC, Grayburn P, Foster E, Weissman NJ, Glower D, Feldman T.</p> <p>Circ Cardiovasc Interv. 2015 Jan;8(1):e001349. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.001349. PMID: 25593120</p>	<p>População Inclui IM primária</p>

<p>One-Year Outcomes After MitraClip for Functional Mitral Regurgitation. Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ, Trento A, Kar S, Grayburn PA, Glower DD, Wang A, Foster E, Qasim A, Weissman NJ, Ellis J, Crosson L, Fan F, Kron IL, Pearson PJ, Feldman T; EVEREST II Investigators. Circulation. 2019 Jan 2;139(1):37-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031733. PMID: 30586701</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>Clinical outcomes of percutaneous mitral valve repair with MitraClip for the management of functional mitral regurgitation. Marmagkiolis K, Hakeem A, Ebersole DG, Iliescu C, Ates I, Cilingiroglu M. Catheter Cardiovasc Interv. 2019 Nov 15;94(6):820-826. doi: 10.1002/ccd.28203. Epub 2019 Apr 1. PMID: 30938045</p>	<p>Tipo de estudo Revisão narrativa</p>
<p>Interventions for Secondary Mitral Regurgitation in Patients With Heart Failure: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Comparisons of Surgery, Medical Therapy and Transcatheter Intervention. Kheiri B, Zayed Y, Barbarawi M, Osman M, Chahine A, Ahmed S, Bachuwa G, Hassan M, Alkhouli M, Feldman T, Bhatt DL. Cardiovasc Revasc Med. 2020 Feb;21(2):155-163. doi: 10.1016/j.carrev.2019.04.008. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31201060</p>	<p>Intervenção Inclui cirurgia valvar</p>
<p>Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Primary (Degenerative) Mitral Regurgitation: Registries and Trials. Desai D, Price MJ. Interv Cardiol Clin. 2019 Jul;8(3):245-259. doi: 10.1016/j.iccl.2019.02.007. Epub 2019 Apr 12. PMID: 31078180</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>Impact of atrial fibrillation on the outcomes of transcatheter mitral valve repair using MitraClip: a systematic review and meta-analysis. Shah S, Raj V, Abdelghany M, Mena-Hurtado C, Riaz S, Patel S, Wiener H, Chaudhuri D. Heart Fail Rev. 2020 Nov 10. doi: 10.1007/s10741-020-10051-z. Online ahead of print. PMID: 33169339</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>Novel mitral valve technologies-transcatheter mitral valve implantation: a systematic review. Flynn CD, Wilson-Smith AR, Yan TD. Ann Cardiothorac Surg. 2018 Nov;7(6):716-723. doi: 10.21037/acs.2018.11.01. PMID: 30598884</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>Functional status and quality of life after transcatheter mitral valve repair: a prospective cohort study and systematic review.</p>	<p>População Inclui IM primária</p>

<p>Iliadis C, Lee S, Kuhr K, Metze C, Matzik AS, Michels G, Rudolph V, Baldus S, Pfister R. Clin Res Cardiol. 2017 Dec;106(12):1005-1017. doi: 10.1007/s00392-017-1150-x. Epub 2017 Aug 7. PMID: 28785812</p>	
<p><u>Outcome after percutaneous edge-to-edge mitral repair for functional and degenerative mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis.</u> Chiarito M, Pagnesi M, Martino EA, Pighi M, Scotti A, Biondi-Zoccai G, Latib A, Landoni G, Mario CD, Margonato A, Maisano F, Feldman T, Alfieri O, Colombo A, Godino C. Heart. 2018 Feb;104(4):306-312. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311412. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28663365</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>A systematic review of reported cases of combined transcatheter aortic and mitral valve interventions. Ando T, Takagi H, Briasoulis A, Telila T, Slovut DP, Afonso L, Grines CL, Schreiber T. Catheter Cardiovasc Interv. 2018 Jan 1;91(1):124-134. doi: 10.1002/ccd.27256. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28862381</p>	<p>Intervenção Combinada com outra cirurgia</p>
<p>Impact of the learning curve on outcomes after percutaneous mitral valve repair with MitraClip and lessons learned after the first 75 consecutive patients. Schillinger W, Athanasiou T, Weicken N, Berg L, Tichelbäcker T, Puls M, Hünlich M, Wachter R, Helms HJ, Seipelt R, Schöndube FA, Hasenfuss G. Eur J Heart Fail. 2011 Dec;13(12):1331-9. doi: 10.1093/eurjhf/hfr141. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22024027</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>Clinical outcomes of mitral valve intervention in patients with mitral annular calcification: A systematic review and meta-analysis. Ribeiro RVP, Yanagawa B, Légaré JF, Hassan A, Ouzounian M, Verma S, Friedrich JO. J Card Surg. 2020 Jan;35(1):66-74. doi: 10.1111/jocs.14325. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31692124</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>Early Hemodynamic Improvement after Percutaneous Mitral Valve Repair Evaluated by Noninvasive Pressure-Volume Analysis. Lavall D, Reil JC, Segura Schmitz L, Mehrer M, Schirmer SH, Böhm M, Laufs U. J Am Soc Echocardiogr. 2016 Sep;29(9):888-98. doi: 10.1016/j.echo.2016.05.012. Epub 2016 Jun 29. PMID: 27372560</p>	<p>População Inclui IM primária</p>

<p>Improved functional status and quality of life in prohibitive surgical risk patients with degenerative mitral regurgitation after transcatheter mitral valve repair.</p> <p>Lim DS, Reynolds MR, Feldman T, Kar S, Herrmann HC, Wang A, Whitlow PL, Gray WA, Grayburn P, Mack MJ, Glower DD.</p> <p>J Am Coll Cardiol. 2014 Jul 15;64(2):182-92. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.021. Epub 2013 Oct 31. PMID: 24184254</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>Treatment of functional mitral valve regurgitation with the permanent percutaneous transvenous mitral annuloplasty system: results of the multicenter international Percutaneous Transvenous Mitral Annuloplasty System to Reduce Mitral Valve Regurgitation in Patients with Heart Failure trial.</p> <p>Machaalany J, Bilodeau L, Hoffmann R, Sack S, Sievert H, Kautzner J, Hehrlein C, Serruys P, Sénéchal M, Douglas P, Bertrand OF.</p> <p>Am Heart J. 2013 May;165(5):761-9. doi: 10.1016/j.ahj.2013.01.010. Epub 2013 Feb 14. PMID: 23622913</p>	<p>Intervenção Não é TPVM com Mitraclip</p>
<p>Cost-effectiveness analysis of mitral valve repair with the MitraClip delivery system for patients with mitral regurgitation: a systematic review.</p> <p>Rezapour A, Azari S, Arabloo J, Poursaghari H, Behzadifar M, Alipour V, Omid N, Sadeghian S, Aghajani H, Bragazzi NL.</p> <p>Heart Fail Rev. 2020 Nov 24. doi: 10.1007/s10741-020-10055-9. Online ahead of print. PMID: 33230582</p>	<p>População Inclui IM primária</p>
<p>The REDUCE FMR Trial: A Randomized Sham-Controlled Study of Percutaneous Mitral Annuloplasty in Functional Mitral Regurgitation.</p> <p>Witte KK, Lipiecki J, Siminiak T, Meredith IT, Malkin CJ, Goldberg SL, Stark MA, von Bardeleben RS, Cremer PC, Jaber WA, Celermajer DS, Kaye DM, Sievert H.</p> <p>JACC Heart Fail. 2019 Nov;7(11):945-955. doi: 10.1016/j.jchf.2019.06.011. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31521683</p>	<p>Intervenção Não é TPVM com Mitraclip</p>
<p>Surgical revision after percutaneous mitral repair with the MitraClip device.</p> <p>Argenziano M, Skipper E, Heimansohn D, Letsou GV, Woo YJ, Kron I, Alexander J, Cleveland J, Kong B, Davidson M, Vassiliades T, Krieger K, Sako E, Tibi P, Galloway A, Foster E, Feldman T, Glower D; EVEREST Investigators.</p> <p>Ann Thorac Surg. 2010 Jan;89(1):72-80; discussion p 80. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.08.063. PMID: 20103209</p>	<p>População Inclui IM primária</p>

ANEXO III - ESTUDOS SELECCIONADOS PARA LEITURA COMPLETA

1. Giannini C, D'ascenzo F, Fiorelli F, Spontoni P, Swaans MJ, Velazquez EJ, et al. A meta-analysis of MitraClip combined with medical therapy vs. medical therapy alone for treatment of mitral regurgitation in heart failure patients. *ESC Heart Fail.* 2018 Dec;5(6):1150-1158.
2. Bertaina M, Galluzzo A, D'Ascenzo F, Conrotto F, Grosso Marra W, Frea S, et al. Prognostic impact of MitraClip in patients with left ventricular dysfunction and functional mitral valve regurgitation: A comprehensive meta-analysis of RCTs and adjusted observational studies. *Int J Cardiol.* 2019 Sep 1;290:70-76.
3. Obadia JF, Armoiry X, Iung B, Lefèvre T, Mewton N, Messika-Zeitoun D, et al. The MITRA-FR study: design and rationale of a randomised study of percutaneous mitral valve repair compared with optimal medical management alone for severe secondary mitral regurgitation. *EuroIntervention.* 2015 Mar;10(11):1354-60.
4. Cubero-Gallego H, Hernandez-Vaquero D, Avanzas P, Almendarez M, Adeba A, Lorca R, Rozado J, et al. Outcomes with percutaneous mitral repair vs. optimal medical treatment for functional mitral regurgitation: systematic review. *Ann Transl Med.* 2020 Aug;8(15):962.
5. De Rosa R, Silverio A, Baldi C, Di Maio M, Prota C, Radano I et al. Transcatheter Repair of Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure Patients - A Meta-Analysis of 23 Studies on MitraClip Implantation. *Circ J.* 2018 Oct 25;82(11):2800-2810.
6. Lodhi MU, Usman MS, Siddiqi TJ, Khan MS, Khan MAA, Khan SU, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair versus Optimal Medical Therapy in Patients with Functional Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Interv Cardiol.* 2019 Apr 21;2019:2753146.
7. Mack MJ, Abraham WT, Lindenfeld J, Bolling SF, Feldman TE, Grayburn PA, et al. Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip in Patients with Heart

Failure and Secondary Mitral Regurgitation: Design and rationale of the COAPT trial. *Am Heart J.* 2018 Nov;205:1-11.

8. Benito-González T, Estévez-Loureiro R, Villablanca PA, Armeni P, Iglesias-Gárriz I, Minguito C, et al. Percutaneous Mitral Valve Repair Vs. Stand-Alone Medical Therapy in Patients with Functional Mitral Regurgitation and Heart Failure. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020 Jan;21(1):52-60.
9. Vallakati A, Hasan AK, Boudoulas KD. Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis. *Cardiology.* 2020 Dec 1:1-7.
10. lung B, Armoiry X, Vahanian A, Boutitie F, Mewton N, Trochu JN et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail.* 2019 Dec;21(12):1619-1627.
11. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, lung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2018 Dec 13;379(24):2297-2306.
12. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018 Dec 13;379(24):2307-2318.
13. Arnold SV, Chinnakondepalli KM, Spertus JA, Magnuson EA, Baron SJ, Kar S, et al. Health Status After Transcatheter Mitral-Valve Repair in Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019 May 7;73(17):2123-2132.
14. Asch FM, Grayburn PA, Siegel RJ, Kar S, Lim DS, Zaroff JG, et al. Echocardiographic Outcomes After Transcatheter Leaflet Approximation in Patients With Secondary Mitral Regurgitation: The COAPT Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Dec 17;74(24):2969-2979.

15. Arnold SV, Stone GW, Mack MJ, Chhatriwalla AK, Austin BA, Zhang Z, et al. Health Status Changes and Outcomes in Patients With Heart Failure and Mitral Regurgitation: COAPT Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May 5;75(17):2099-2106.

16. Zimarino M, Ricci F, Capodanno D, De Innocentiis C, Verrengia E, Swaans MJ, et al.. Left Ventricular Size Predicts Clinical Benefit After Percutaneous Mitral Valve Repair for Secondary Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020 Jul;21(7):857-864.

ANEXO IV - ROB 2.0 DO ESTUDO COAPT

Análise da qualidade dos estudos ROB 2.0 Estudo COAPT			
A alocação foi feita de forma randômica?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
A alocação foi realizada de forma cega até que os participantes fossem recrutados e as intervenções assinaladas?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
As diferenças nas características entre os grupos do estudo sugerem algum problema no processo de randomizado?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Julgamento do viés ligado ao processo de randomização	0. Baixo 1. Moderado/ preocupante 2. Alto 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Baixo
Os participantes estavam cientes da intervenção assinalada no estudo?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
A equipe do estudo sabia qual intervenção foi assinalada aos participantes?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
Em caso de não cegamento, ocorreram desvios relacionados a intervenção ministrada?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Em caso de não cegamento, os potenciais desvios ocorridos podem ter influenciado os desfechos?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Em caso de não cegamento, os desvios ocorridos foram relacionados com desbalanço entre os grupos estudados?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Foi realizada uma análise para estimar o efeito da intervenção assinalada?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim

	2. Sem informação 99. Não se aplica		
Caso de não ajuste da análise, houve um possível impacto substancial em não analisar os participantes de acordo com o grupo de origem?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não se aplica
Julgamento viés efeitos relacionados a designação da intervenção	0. Baixo 1. Moderado/ preocupante 2. Alto 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Baixo
Os resultados do estudo estavam disponíveis para todos ou quase todos os participantes aleatoriamente?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sem informação
Existe evidência de que o resultado não foi enviesado pela falta de dados do resultado?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
A falta no resultado poderia depender de seu verdadeiro valor?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não se aplica
É provável que a falta no resultado dependa de seu verdadeiro valor?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não se aplica
Julgamento viés falta de dados relacionados aos desfechos	0. Baixo 1. Moderado/ preocupante 2. Alto 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Baixo
O método de medir o resultado foi inadequado?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
Poderia a medição ou apuração do resultado ter diferido entre os grupos de intervenção?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Os avaliadores de resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação	Preencher de acordo com a presença do viés	Sim

	99. Não se aplica		
A avaliação do resultado pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Não
É provável que a avaliação do resultado tenha sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Não
Julgamento viés mensuração dos desfechos	0. Baixo 1. Moderado/ preocupante 2. Alto 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Baixo
Os dados que produziram esse resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados de resultados não ocultos estivessem disponíveis para análise?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Sim
É provável que o resultado numérico que está sendo avaliado tenha sido selecionado, com base nos resultados, em várias medições elegíveis de resultados dentro do domínio de resultados?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Sim
É provável que o resultado numérico que está sendo avaliado tenha sido selecionado, com base nos resultados, em várias análises elegíveis dos dados?	0. Não/ provavelmente não 1. Sim/ provavelmente/ sim 2. Sem informação 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Sim
Julgamento viés relato da seleção dos desfechos	0. Baixo 1. Moderado/ preocupante 2. Alto 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Baixo
Julgamento viés geral ROB	0. Baixo 1. Moderado/ preocupante 2. Alto 99. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés global	Baixo
Observação		Preencher em caso de observações adicionais durante o processo de extração relacionadas ao viés. Mencione qual variável	Não se aplica

		pode estar relacionada. Caso não haja dado preencher com 99.	
--	--	--	--

ANEXO V - ROB 2.0 DO ESTUDO Mitra-FR

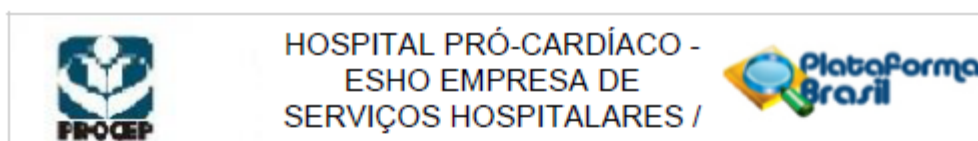
Análise da qualidade dos estudos ROB 2.0 Mitra-FR			
A alocação foi feita de forma randômica?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
A alocação foi realizada de forma cega até que os participantes fossem recrutados e as intervenções assinaladas?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
As diferenças nas características entre os grupos do estudo sugerem algum problema no processo de randomizado?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Julgamento do viés ligado ao processo de randomização	3. Baixo 4. Moderado/ preocupante 5. Alto 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Baixo
Os participantes estavam cientes da intervenção assinalada no estudo?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
A equipe do estudo sabia qual intervenção foi assinalada aos participantes?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
Em caso de não cegamento, ocorreram desvios relacionados a intervenção ministrada?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Em caso de não cegamento, os potenciais desvios ocorridos podem ter influenciado os desfechos?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Em caso de não cegamento, os desvios ocorridos foram relacionados com desbalanço entre os grupos estudados?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Foi realizada uma análise para estimar o efeito da intervenção assinalada?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim

	5. Sem informação 100. Não se aplica		
Caso de não ajuste da análise, houve um possível impacto substancial em não analisar os participantes de acordo com o grupo de origem?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não se aplica
Julgamento viés efeitos relacionados a designação da intervenção	3. Baixo 4. Moderado/ preocupante 5. Alto 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Baixo
Os resultados do estudo estavam disponíveis para todos ou quase todos os participantes aleatoriamente?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sem informação
Existe evidência de que o resultado não foi enviesado pela falta de dados do resultado?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
A falta no resultado poderia depender de seu verdadeiro valor?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
É provável que a falta no resultado dependa de seu verdadeiro valor?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Julgamento viés falta de dados relacionados aos desfechos	3. Baixo 4. Moderado/ preocupante 5. Alto 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Moderado
O método de medir o resultado foi inadequado?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Sim
Poderia a medição ou apuração do resultado ter diferido entre os grupos de intervenção?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés.	Não
Os avaliadores de resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação	Preencher de acordo com a presença do viés	Sim

	100. Não se aplica		
A avaliação do resultado pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Não
É provável que a avaliação do resultado tenha sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Não
Julgamento viés mensuração dos desfechos	3. Baixo 4. Moderado/ preocupante 5. Alto 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Baixo
Os dados que produziram esse resultado foram analisados de acordo com um plano de análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados de resultados não ocultos estivessem disponíveis para análise?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Sim
É provável que o resultado numérico que está sendo avaliado tenha sido selecionado, com base nos resultados, em várias medições elegíveis de resultados dentro do domínio de resultados?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Sim
É provável que o resultado numérico que está sendo avaliado tenha sido selecionado, com base nos resultados, em várias análises elegíveis dos dados?	3. Não/ provavelmente não 4. Sim/ provavelmente/ sim 5. Sem informação 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Sim
Julgamento viés relato da seleção dos desfechos	3. Baixo 4. Moderado/ preocupante 5. Alto 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés	Baixo
Julgamento viés geral ROB	3. Baixo 4. Moderado/ preocupante 5. Alto 100. Não se aplica	Preencher de acordo com a presença do viés global	Baixo
Observação		Preencher em caso de observações adicionais durante o processo de extração relacionadas ao viés. Mencione qual	Não se aplica

		variável pode estar relacionada. Caso não haja dado preencher com 99.	
--	--	---	--

ANEXO VI – PARECER COSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Investigação da Prevalência de Insuficiência Mitral.

Pesquisador: Maria Elisa Cabanelas Pazos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48108321.3.0000.5533

Instituição Proponente: DIAGNOSTICOS DA AMERICA S.A .

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.801.706

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo da análise dos laudos arquivados de ecocardiografia durante o ano de 2018 em pacientes com 65 anos ou mais, de ambos os sexos em um serviço privado no Rio de Janeiro.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a prevalência de laudos de IM moderada a grave e grave em pacientes com 65 anos ou mais dentre os pacientes que realizaram exame de ecocardiograma nos laboratórios rede DASA, prestador da saúde suplementar no Rio de Janeiro no ano de 2018.

Objetivo Secundário:

Avaliar a prevalência de laudos de IM moderada a grave e grave em pacientes com 65 anos ou mais por sexo,

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora infere não possuir riscos e como benefícios, contribuir no conhecimento da prevalência da insuficiência mitral moderada a grave e grave na população idosa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante pois visa conhecer a prevalência da insuficiência mitral moderada a grave e

Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 435/8º andar
Bairro: BOTAFOGO **CEP:** 22.270-005
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3289-3802 **Fax:** (21)3289-3802 **E-mail:** comite.etica@procardiaco.com.br



HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO -
ESHO EMPRESA DE
SERVIÇOS HOSPITALARES /



Continuação do Parecer: 4.801.706

grave na população acima de 65 anos no auxílio do processo de avaliação de novas tecnologias terapêuticas para esta população.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pesquisadora propõe adequadamente dispensa do TCLE. Demais termos e documentações inseridos adequadamente na plataforma Brasil.

Recomendações:

Recomendamos mencionar que existe o risco de quebra de privacidade e confidencialidade dos dados dos pacientes que forem incluídos na pesquisa. Neste sentido, é primordial garantir por meio das providências necessárias a manutenção do sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise, o CEP do Hospital Pró-Cardíaco APROVOU a presente pesquisa e documentos anexados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1750917.pdf	10/06/2021 15:19:16		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	10/06/2021 15:17:58	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Outros	Carta_anuencia.docx	18/05/2021 12:45:58	Ana Paula de Freitas Marques	Aceito
Outros	VinculoPesquisadorInstituicao.doc	18/05/2021 12:45:35	Ana Paula de Freitas Marques	Aceito
Outros	TornarPublicoResultados.docx	18/05/2021 12:45:14	Ana Paula de Freitas Marques	Aceito
Outros	Declaracao_confidencialidade_Retrospectivo.docx	18/05/2021 12:44:55	Ana Paula de Freitas Marques	Aceito
Outros	Solicitacao_de_isencao_de_TCLE.doc	18/05/2021 12:44:38	Ana Paula de Freitas Marques	Aceito
Outros	DemoInfraestrutura.doc	18/05/2021 12:44:19	Ana Paula de Freitas Marques	Aceito
Outros	CartaEncaminhamento.doc	18/05/2021 12:42:52	Ana Paula de Freitas Marques	Aceito

Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 435/8º andar
 Bairro: BOTAFOGO CEP: 22.270-005
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3289-3802 Fax: (21)3289-3802 E-mail: comite.etica@procardiaco.com.br



HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO -
ESHO EMPRESA DE
SERVIÇOS HOSPITALARES /



Continuação do Parecer: 4.801.706

Orçamento	Orcamento.doc	18/05/2021 12:39:37	Ana Paula de Freitas Marques	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_de_encaminhamento.pdf	16/05/2021 06:01:59	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	15/05/2021 14:11:14	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Curriculo.pdf	15/05/2021 14:01:06	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_vinculo_empregador.pdf	15/05/2021 13:58:33	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_tomar_publico_os_resultados.pdf	15/05/2021 13:57:06	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_confidencialidade_do_participante_de_pesquisa.pdf	15/05/2021 13:55:05	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Declaração de concordância	Declaracao_de_concordancia.pdf	15/05/2021 13:53:33	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_Instituicao_e_infraestrutura.pdf	15/05/2021 13:53:07	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_de_isencao_TCLE.pdf	15/05/2021 13:52:18	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	15/05/2021 13:41:52	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	15/05/2021 13:34:02	Maria Elisa Cabanelas Pazos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 23 de Junho de 2021

Assinado por:
ALFREDO ANTONIO POTSCH
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 435/6º andar
Bairro: BOTAFOGO CEP: 22.270-005
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3289-3802 Fax: (21)3289-3802 E-mail: comite.etica@procardiaco.com.br

ANEXO VII - ESTUDO DE PREVALÊNCIA DE LAUDOS COM DIAGNÓSTICO DE IM MODERADA A GRAVE E GRAVE NOS LAUDOS DOS LABORATÓRIOS LÂMINA E CDPI.

Este estudo foi realizado em parceria com o grupo de profissionais da rede DASA de laboratórios, sob a liderança da Dra Monica Di Calafiori Freire, diretora médica. Foram rastreados todos os exames de ecocardiografia realizados em pacientes de ambos os sexos com 65 anos ou mais nos laboratórios Lâmina e CDPI, ambos da rede DASA, de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2018.

Nesse documento descrevemos o processo de reconhecimento dos ecocardiogramas com insuficiência, refluxo ou regurgitação mitral moderada a grave (ou moderada a severa ou moderada a importante), grave (ou severa ou importante). Foram identificados 22.608 exames de ecocardiografia realizados entre 01 de janeiro e 31 de dezembro de 2018 em ambos os sexos, com idade igual ou superior a 65 anos. Toda a busca foi realizada de forma anônima, excluindo todos os dados de identificação dos pacientes.

O primeiro passo foi de formatação do texto. Todos os laudos tiveram os acentos e caracteres especiais removidos, permanecendo as letras minúsculas para melhor identificação dos termos que queríamos buscar.

Formatados os textos dos laudos, procedeu-se a busca pelos termos “regurgitacao mitral”, “insuficiencia mitral” e “refluxo mitral” sempre próximos, mas à medida que evoluímos no conhecimento da base, vimos que procurar os termos juntos não era o suficiente para detectar todos os possíveis exames que podiam ser analisados, passando então a serem buscados ainda que não juntos.

Dentre os 22.608 exames foram encontrados:

- 14.498 Exames com o termo “regurgitacao mitral” ou semelhantes a isso
- 1.516 Exames com o termo “refluxo mitral” ou semelhantes a isso
- 536 Exames com o termo “insuficiencia mitral” ou semelhantes a isso

Obs. Semelhante a isso significa que as duas palavras não necessariamente estavam um ao lado da outra.

Identificados esses exames, passamos a estudar as possibilidades de caracterização dos termos acima, e desse estudo, encontramos diversas maneiras distintas de como identificar a característica do exame. Seguem alguns exemplos:

“... regurgitacao mitral leve ...”

“... refluxo aortico e mitral ...”

“... leves refluxos mitral, aortico e tricuspide ...”

“... presença de leve regurgitacao mitro-aortico-tricuspidea com ...”

Baseado nessas possibilidades, vimos que era necessário capturar em torno de 10 a 12 palavras próximas dos termos chaves, tendo como regra de extração 3 palavras antes dos termos regurgitação, insuficiência ou refluxo independente de pontos ou espaços entre as palavras, 5 palavras após o termo mitral também independente de pontos ou espaços e até 2 palavras entre os termos regurgitação, insuficiência ou refluxo e mitral independente de pontos e espaços.

Dessa decisão, surgiu outra complexidade que era a possibilidade encontrar mais de um adjetivo no conjunto de palavras selecionados para análise. Como por exemplo:

“... regurgitacao mitral leve. regurgitacao aortica leve ...”

“... regurgitacao mitral leve regurgitacao tricuspide minima ...”

“... regurgitacao mitral moderada, aortica leve a moderada ...”

“... insuficiencia mitral minima e insuficiencia aortica leve ...”

Diante deste novo desafio, passamos a buscar dentro das palavras selecionadas a posição do termo “mitral” e a posição dos adjetivos contidos na lista:

- Discreto (a);
- Minimo (a);
- Leve;
- Moderado (a);
- Importante;
- Grave;
- Severo (a);

A partir dessas buscas, identificamos a posição da palavra mitral e de todos os possíveis adjetivos listados acima. Pelas regras gramaticais da língua portuguesa, é exigido que o adjetivo venha próximo à palavra a qual ele caracteriza, então, calculamos as diferenças entre as posições dos adjetivos e a posição da palavra mitral.

Dentre as diferenças obtidas, a menor delas foi considerada para definirmos qual foi a característica atribuída ao termo mitral em cada um dos exames.

A partir desta caracterização, foram contados os exames com as classificações de interesse.

Foi observado que dentre os 22.608 exames realizados em 2018, em 147 havia doença mitral moderada a grave ou grave, designados da seguinte forma:

- 60 Pacientes com Regurgitação mitral foram classificados com IM grave
- 58 Pacientes com Regurgitação mitral foram classificados com IM moderada a grave
- 11 Pacientes com Insuficiência mitral foram classificados com IM grave
- 8 Pacientes com Insuficiência mitral foram classificados com IM moderada a grave
- 6 Pacientes com refluxo mitral foram classificados com IM grave
- 4 Pacientes com refluxo mitral foram classificados com IM moderada a grave

Onde as classificações de IM grave e moderada a grave englobam todas as possíveis opções descritas no início desse documento (moderada a grave ou moderada a severa ou moderada a importante, grave ou severa ou importante).

Sobre os 147 pacientes, procedeu-se a busca pelos termos “reumatic” e “dome” que caracteriza a lesão mitral da doença reumática e não foi encontrado em nenhum dos laudos.

Para validação dos dados foi avaliada uma amostra aleatória de 10% dos 22.608 laudos para saber se algum deles com registro de qualquer descrição que caracterizasse a IM moderada a grave ou grave tinha ficado fora da amostragem. Nenhum exame foi identificado. Todos os 100% dos laudos classificados como de interesse foram avaliados no texto completo e de forma individual para checagem da elegibilidade. Nenhum laudo foi identificado como erro. Também foi checada a possibilidade de duplicidade de paciente entre esses laudos não sendo encontrado nenhuma.

Como características demográficas deste grupo de 147 pacientes identificados com IM moderada a grave ou grave:

Homens: 53 com idade média de 76,98 (desvio padrão 19,37 anos)

Mulheres: 94 com idade média de 83,62 (desvio padrão 10,42 anos)

Portanto, a prevalência de laudos com IM moderada a grave ou grave dentre os 22.608 exames de ecocardiografia realizados no ano de 2018 foi de 0,65% sendo 0,34% grave e 0,31% moderada a grave.