

Biotronik Home Monitoring System[®]
para avaliação remota de pacientes
portadores de Dispositivos Cardíacos
Eletrônicos Implantáveis

Março/2017



produto/procedimento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO





2017 Ministério da Saúde.

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

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

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

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

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

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

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

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

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

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

Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação



de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

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

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



SUMÁRIO

1.	RESUMO EXECUTIVO	6
2.	CONDIÇÃO CLÍNICA	8
2.1.	Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição clínica	8
2.2.	Tratamento recomendado	9
3.	A TECNOLOGIA	10
4.	ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE	11
4.1.	Evidência Clínica	11
4.2.	Avaliação Econômica	15
4.3.	Análise de Impacto Orçamentário	18
5.	AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS	21
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
7.	RECOMENDAÇÃO DA CONITEC	22
8.	REFERÊNCIAS	24



1. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Sistema de Monitoramento de Paciente – Transmissor de Dados para Marcapasso e CDI com Função *Biotronik Home Monitoring 3G*.

Indicação: Acompanhamento de pacientes com insuficiência cardíaca portadores de CDI ou CDI multi-sítio.

Demandante: Biotronik Comercial LTDA

Contexto: O implante de CDI ou CDI multi-sítio está indicado em pacientes com insuficiência cardíaca de acordo com protocolos específicos (Portaria SAS/MSN^o 307, de 29 de março de 2016) com objetivo de melhora da sobrevida e da qualidade de vida. Após o implante, os pacientes necessitam acompanhamento regular para otimização do funcionamento do dispositivo e adequação à sua condição clínica. Além disso, o acompanhamento ao longo dos anos tem por objetivo avaliar o correto funcionamento dos dispositivos implantados, identificar e ajustar alterações do aparelho, evitar a ocorrência de choques inapropriados, maximizar a longevidade do gerador de pulso e identificar o final da bateria antecipadamente, permitindo o planejamento da troca do dispositivo de maneira eletiva. A estimativa total do número de pacientes que poderão utilizar a tecnologia nos primeiros 5 anos é de 1.471.

Pergunta: O sistema de monitoramento remoto apresenta benefícios em relação ao acompanhamento convencional (visitas presenciais com avaliação eletrônica) de pacientes com insuficiência cardíaca portadores de CDI ou CDI multi-sítio considerando-se os desfechos clínicos mortalidade, hospitalização, detecção precoce de eventos cardíacos e redução de choques inapropriados?

Evidências científicas: O sistema de monitoramento remoto de pacientes com CDI e CDI multi-sítio com insuficiência cardíaca foi comparado ao acompanhamento convencional em ensaios clínicos randomizados. Análise conjunta dos resultados indica que não houve benefício quanto à redução de mortalidade total, mortalidade cardiovascular e hospitalizações. Redução de mortalidade foi demonstrada em um único ensaio clínico, com sistema de monitoramento com relatórios diários, porém com seguimento de apenas 12 meses. Análise conjunta dos



resultados mostra redução da ocorrência de choques inapropriados e detecção mais precoce de eventos clínicos.

Avaliação econômica: O demandante conduziu estudo de custo-efetividade do seu sistema de monitoramento remoto, em comparação com a monitorização convencional. O resultado principal obtido foi de R\$ 2.599,00 por ano de vida ganho. A análise apresenta importantes limitações, particularmente com relação à escolha dos autores de assumir que a tecnologia em análise gera significativa redução de mortalidade.

Avaliação de Impacto Orçamentário: O demandante estimou impacto orçamentário incremental previsto em R\$ 101.755,00 no primeiro ano e aumento progressivo até R\$ 1.151.797,00 no quinto ano. No entanto, os números propostos para a população-alvo parecem significativamente subestimados, e há grande incerteza em torno dos resultados apresentados.

Experiência Internacional: não há recomendação formal das agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde sobre a utilização da tecnologia.

Discussão: as evidências científicas disponíveis no momento não demonstram de modo inequívoco que o sistema de monitoramento remoto apresenta benefícios em relação ao monitoramento convencional com relação aos desfechos mortalidade total, mortalidade cardiovascular e hospitalizações. A redução de mortalidade ocorreu em estudo único, com tempo de seguimento de apenas 12 meses. A avaliação de custo-efetividade apresentada pelo demandante tem como limitação importante a extrapolação dos dados a partir do resultado deste estudo isolado.

Recomendação inicial da CONITEC: Os membros do Plenário da CONITEC, em sua 53ª reunião ordinária, recomendaram que a matéria fosse enviada à Consulta Pública com manifestação preliminar contrária à incorporação.



2. CONDIÇÃO CLÍNICA

2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição clínica

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome complexa, que resulta de qualquer anormalidade cardíaca que prejudique a capacidade do coração de funcionar como bomba, caracterizada por sintomas como dispneia e fadiga, e sinais como retenção de fluidos. É a via final de diversas doenças cardiovasculares, bem como outras doenças crônicas, como diabetes.

O mecanismo responsável pelos sintomas e sinais clínicos pode ser decorrente da disfunção sistólica, diastólica ou de ambas, acometendo um ou ambos os ventrículos. Nos adultos, em aproximadamente 60% dos casos está associada à disfunção ventricular esquerda sistólica e nos restantes 40% à disfunção diastólica (1). Um terço dos pacientes com IC tem também evidência eletrocardiográfica de atraso significativo da condução intraventricular, que pode agravar a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo pela contração ventricular assíncrona (2).

Uma vez instalada, a disfunção ventricular sistólica usualmente progride, muitas vezes de maneira imprevisível. A mortalidade nos pacientes com IC ocorre de forma súbita, por progressiva falência de bomba e por outras formas, incluindo infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, infecções, etc. No estudo de Framingham somente 25% dos homens e 38% das mulheres sobreviveram 5 anos após o diagnóstico de IC. Essa mortalidade foi quatro a oito vezes maior do que a da população geral da mesma idade (3).

A morte súbita na IC está relacionada à incidência elevada de arritmias ventriculares nesse grupo de pacientes, sendo esta a causa da morte de cerca da metade dos pacientes com IC e fração de ejeção baixa (4).

A IC é um problema de saúde de proporções crescentes. A grande morbidade e as reinternações frequentes, características da doença, fazem com que o custo por paciente ao sistema de saúde seja alto. Países desenvolvidos gastam 1 a 2% de todo o seu orçamento de saúde no atendimento a pacientes com IC.

A fim de definir a magnitude do problema no Brasil, são úteis os registros mantidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que atende cerca de 80% da população brasileira. As



doenças cardiovasculares representam a terceira causa mais frequente de hospitalizações pelo SUS, com mais de um milhão de internações no ano de 2009. Embora a patologia se mantenha como causa mais frequente de internação por doença cardiovascular, o número de internações hospitalares por IC vem reduzindo progressivamente ao longo da última década, passando de 398.489 internações em 2000 para 223.573 internações em 2015. No entanto, o gasto total com internações por IC aumenta progressivamente, e passou de cerca de 204 milhões de reais em 2000 para mais de 300 milhões de reais em 2015, demonstrando que o custo de cada internação aumenta progressivamente (5).

2.2. Tratamento recomendado

O tratamento da IC inclui o uso de fármacos e o implante de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI): cardioversor-desfibrilador (CDI), ressincronizador (marcapasso multi-sítio) e cardioversor-desfibrilador com ressincronizador (CDI multi-sítio). O implante de CDI ou CDI multi-sítio está indicado em pacientes com IC de acordo com protocolos específicos (Portaria SAS/MS Nº 307, de 29 de Março de 2016 e Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis) com objetivo de melhora da sobrevida e da qualidade de vida dos pacientes (6, 7).

Após o implante, os pacientes necessitam acompanhamento regular para otimização do funcionamento do dispositivo e adequação à sua condição clínica. Além disso, o acompanhamento ao longo dos anos tem por objetivo avaliar o correto funcionamento dos dispositivos implantados, identificar e ajustar alterações do aparelho, evitar a ocorrência de choques inapropriados, maximizar a longevidade do gerador de pulso elétrico mantendo a segurança do paciente, e, finalmente, identificar o fim da bateria dos dispositivos antecipadamente, permitindo o planejamento da troca do dispositivo de maneira eletiva. Atualmente este acompanhamento é realizado em visitas presenciais com a seguinte periodicidade: 30 dias pós-implante e após a cada 3 a 6 meses dependendo das condições clínicas do paciente e do funcionamento do DCEI.



3. A TECNOLOGIA

Tipo: Produto para Saúde

Nome da Tecnologia: Sistema de Monitoramento de Paciente – Transmissor de Dados para Marcapasso e CDI com Função *Biotronik Home Monitoring 3G*

Nome comercial: *Biotronik Home Monitoring System – Modelo CardioMessenger Smart 3G*

Fabricante: Biotronik

Indicação aprovada na Anvisa: O produto está aprovado para monitoramento remoto de pacientes portadores de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis, como marcapasso e cardioversor-desfibrilador implantáveis.

Indicação proposta pelo demandante: como alternativa à avaliação convencional presencial de pacientes com insuficiência cardíaca portadores de CDI e CDI multi-sítio.

Funcionamento da tecnologia: o sistema de monitoramento *Biotronik Home Monitoring System* permite transmissão diária de dados dos pacientes. O sistema funciona pela transmissão automática de dados do DCEIs para um dispositivo móvel do paciente (*CardioMessenger®*), que envia essas informações ao *BIOTRONIK Home Monitoring Service Centre* (internet), plataforma que permite que o médico acesse de maneira segura as informações do paciente e envia alerta em resposta a alterações cardíacas clinicamente relevantes e sobre o estado do dispositivo.

Patente: 12/09/2021

Preço proposto para incorporação: R\$ 4.000,00 (quatro mil reais)

Precauções: o funcionamento do sistema requer presença de rede elétrica para carregamento do aparelho e presença de cobertura de telefonia móvel para transmissão dos dados. O aparelho de transmissão não pode ser colocado diretamente sobre mesa de metal.

Riscos associados ao uso: não há riscos associados ao uso.



4. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA APRESENTADA PELO DEMANDANTE

Demandante: Biotronik Comercial Ltda.

Data da solicitação: 30/09/2016.

O objetivo desta seção é analisar as evidências científicas apresentadas pela Biotronik sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do sistema *Biotronik Home Monitoring System* como alternativa à avaliação presencial convencional de pacientes com IC portadores de CDI ou CDI multi-sítio, visando a avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde.

A avaliação foi conduzida externamente, por meio do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS (PROADI-SUS – Triênio 2015-2017) entre o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS/SCTIE/MS e o Hospital Moinhos de Vento.

4.1. Evidência Clínica

Baseando-se na metodologia PICOS (Tabela 1), o demandante conduziu revisão da literatura para avaliar benefício do monitoramento remoto em relação ao monitoramento convencional considerando-se os desfechos clínicos mortalidade, hospitalização, detecção precoce de eventos cardíacos e redução de choques inapropriados. Foram apresentados estudos de coorte, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas.

TABELA 1. PERGUNTA ESTRUTURADA APRESENTADA PELO DEMANDANTE (PICO)

População	Pacientes com insuficiência cardíaca portadores de CDI ou CDI multi-sítio
Intervenção (tecnologia)	Monitoramento remoto (compreende todos os fabricantes)
Comparação	Protocolo convencional de monitoramento destes pacientes (SUS) ou semelhante
Desfechos (Outcomes)	Mortalidade, hospitalizações, detecção precoce de eventos cardíacos e choques inapropriados
Tipo de estudo	Estudos observacionais (coorte), ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises



O principal estudo de coorte apresentado foi de Akar et al, que realizaram análise conjunta de bases de dados governamentais (Estados Unidos) e da indústria incluindo 37.742 pacientes portadores de CDI (8). Em análise multivariada, os pacientes com monitoramento remoto apresentaram menor risco de mortalidade em relação àqueles que não utilizavam monitoramento remoto (hazard ratio 0,67; IC 95% 0,46-0,71, $p < 0,00001$). O risco de hospitalização também foi menor naqueles utilizando monitoramento remoto (hazard ratio 0,82; IC 95% 0,80-0,84, $p < 0,0001$). Estudos de coorte, porém, apresentam como importante limitação a alocação não aleatória da intervenção, devendo ser considerados como geradores de hipóteses a serem adequadamente testadas em ensaios clínicos randomizados.

Al-Khatib et al realizaram ECR que incluiu 151 pacientes portadores de CDI ou CDI multi-sítio, randomizados para monitoramento remoto ou convencional. Foi avaliado desfecho composto incluindo hospitalização, visita à emergência por causa cardíaca e visita não de rotina para avaliação do dispositivo (9). Em acompanhamento de 12 meses, o desfecho ocorreu em 32% dos pacientes no grupo monitoramento remoto e em 34% no grupo convencional ($p = 0,80$).

Varma et al realizaram o estudo TRUST (*Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-UP*) incluindo 1339 pacientes portadores de CDI, sendo 908 randomizados para monitoramento remoto e 431 para seguimento convencional (10). O desfecho avaliado foi ocorrência de eventos relacionados ao CDI: final de bateria, alterações em impedância dos eletrodos ou na impedância de choque, choque inefetivo, *oversensing* de onda T e interferência eletromagnética. Em seguimento de 15 meses, foram diagnosticados 62 eventos em 46 pacientes, sendo 4,4% no grupo monitoramento remoto e 1,39% no grupo convencional ($p = 0,004$). Destes eventos, 47% foram assintomáticos. O tempo entre o início do evento e a avaliação médica foi de $4,4 \pm 9,2$ dias no grupo monitoramento remoto e $23,6 \pm$ dias no grupo controle ($p = 0,05$). A incidência de complicações com necessidade de intervenção cirúrgica foi de 0,015 por paciente/ano no grupo monitoramento remoto e 0,011 no grupo convencional, não tendo sido apresentado cálculo estatístico para esta comparação.

Guédon-Moreau et al conduziram o ensaio clínico randomizado ECOST (*Effectiveness and Cost of ICDs Follow-up Schedule with Telecardiology*) com hipótese de não inferioridade comparando monitoramento remoto versus monitoramento convencional em pacientes com CDI (11). O desfecho principal foi desfecho composto incluindo morte por qualquer causa e



eventos adversos maiores de causa cardiovascular, relacionados ao procedimento de implante do dispositivo ou ao dispositivo. Participaram do estudo 221 pacientes no grupo monitoramento remoto e 212 no grupo controle. Em seguimento de 24 meses, o desfecho primário ocorreu em 38,5% dos pacientes no grupo monitoramento remoto e em 41,5% no grupo convencional ($p < 0,05$ para não inferioridade). A mortalidade total foi respectivamente de 9,5% e 9,9%, sem diferença entre os grupos. Em análise secundária, foram comparadas a ocorrência de choques pelo CDI e número de cargas do capacitor. A ocorrência de choque apropriado ou inapropriado ocorreu foi de 21,3% no grupo monitoramento remoto e de 26,4% no grupo controle ($p = 0,21$). A ocorrência de choques inapropriados foi de 5% no grupo monitoramento remoto e de 10,4% no grupo controle ($p = 0,03$). Observou-se menor número de cargas do capacitor do CDI no grupo controle, o que, através de um cálculo de estimativa, poderia projetar um aumento da longevidade da bateria de 7,9 meses. Este dado é uma projeção, não tendo sido aferido diretamente no trabalho.

Hindricks et al conduziram o ensaio clínico IN-TIME (*The Influence of Home Monitoring on Mortality and Morbidity in Heart Failure Patients with Impaired Left Ventricular Function*), no qual 664 pacientes com IC e portadores de CDI ou CDI multi-sítio (58,7%) foram randomizados para monitoramento remoto ($n = 333$) ou acompanhamento convencional ($n = 331$) (12). O desfecho principal foi um escore de eventos clínicos composto incluindo: morte, admissão hospitalar por insuficiência cardíaca, mudança de classe funcional da NYHA e escore de auto-avaliação global. Como desfechos secundários, foram analisadas isoladamente mortalidade total e admissão hospitalar por insuficiência cardíaca. Em 1 ano de seguimento, 18,9% dos pacientes no grupo monitoramento remoto e 27,2% no grupo convencional apresentaram piora no escore composto ($p = 0,013$; odds ratio 0,63 com IC 95% 0,43-0,9). Houve 10 mortes no grupo monitoramento remoto e 27 no grupo convencional (3,4% versus 8,7%, HR 0,36 com IC 95% 0,17-0,74). Não houve diferença significativa em termos de hospitalização por insuficiência cardíaca (6,9% versus 8,2%).

Sardu et al realizaram ensaio clínico randomizado onde foram acompanhados 183 pacientes com IC portadores de CDI multi-sítio, sendo 89 alocados no grupo monitoramento remoto e 94 no acompanhamento convencional (13). Os desfechos principais foram mortalidade total, mortalidade de causa cardíaca e internação hospitalar por insuficiência cardíaca. Tempo de seguimento foi de 12 meses. A mortalidade total no grupo monitoramento remoto foi de 7,9 % comparada a 8,5% no grupo convencional ($p = 0,54$). A mortalidade de causa cardíaca foi respectivamente de 3,4% e 5,3% ($p = 0,39$). Hospitalizações por insuficiência



cardíaca ocorreram em 15,7% no grupo monitoramento e em 28,7% no grupo convencional ($p=0,02$). Não houve diferença no desfecho secundário número de choques no CDI.

Parthiban et al realizaram revisão sistemática e meta-análise incluindo 9 ensaios clínicos randomizados. Foram incluídos 6.496 pacientes, sendo 3.496 randomizados para monitoramento remoto e 2.973 para acompanhamento convencional (14). Não houve diferença significativa para o monitoramento remoto em comparação com acompanhamento convencional para mortalidade total (odds ratio 0,83; IC 95% 0,58-1,17; $p=0,285$), mortalidade cardiovascular (odds ratio 0,66; IC 95% 0,41-1,0; $p=0,103$) e hospitalizações (odds ratio 0,83; IC95% 0,63-1,10); $p=0,196$). Quando analisados os três ensaios clínicos (IN-TIME, TRUST e ECOST) nos quais foi utilizado sistema de transmissão diária para monitorização remota (Biotronik), houve redução da mortalidade total (odds ratio 0,65; IC 95% 0,45-0,94; $p=0,021$). Importante ressaltar, porém, que nenhum destes ensaios foi desenhado para avaliação de mortalidade total e que o único em que houve diferença na mortalidade foi o estudo IN-TIME. Não houve diferença significativa para ocorrência de choque (apropriado e inapropriado) pelo CDI (odds ratio 1,05; IC 95% 0,62-1,78; $p=0,86$). Houve diferença significativa favorecendo monitoramento remoto para ocorrência de choque inapropriado pelo CDI (odds ratio 0,55; IC 95% 0,38-0,80); $p=0,002$).

Além da análise dos estudos apresentados pelo demandante, o parecerista considerou relevante a realização de nova busca na literatura por artigos científicos, com o objetivo de localizar evidências complementares sobre o tema. A estratégia de busca realizada foi baseada nos critérios estabelecidos no PICO (Tabela 1). Com base nos critérios de inclusão, na estratégia de busca e nas referências dos artigos selecionados, foram incluídos mais um ensaio clínico randomizado publicado e um ensaio clínico randomizado que teve os resultados apresentados no Congresso da Sociedade Européia de Cardiologia (ESC) realizado em Roma em 2016.

Boriani et al conduziram o ensaio clínico MORE-CARE (*Monitoring Resynchronization Devices and Cardiac Patients*), no qual 865 pacientes com CDI multi-sítio foram randomizados para monitoramento remoto ($n=437$) ou acompanhamento convencional ($n=428$) (15). O desfecho principal foi um desfecho composto incluindo morte ou hospitalização de causa cardiovascular ou relacionada ao dispositivo cardíaco com duração maior que 48h. Como desfecho secundário foi avaliado o desfecho de utilização de serviços de atendimento de saúde que incluía hospitalizações, visitas à emergência sem hospitalização e visitas em



consultório. Tempo de seguimento de 24 meses. O desfecho primário ocorreu em 29,7% no grupo monitoramento remoto e em 28,7% no grupo acompanhamento convencional, não havendo diferença significativa entre os grupos (hazard ratio 1,02; IC 95% 0,80-1,3). A taxa de utilização de serviços de atendimento de saúde foi de 3,7% no grupo monitoramento remoto e de 6,0% no grupo convencional (incidence rate ratio de 0,62 com IC 95% 0,58-0,66; $p < 0,001$). Esta diferença ocorreu principalmente pela redução do número de consultas.

Cowie et al apresentaram no Congresso Europeu de Cardiologia de 2016 os resultados do ensaio clínico randomizado REM-HF (*Remote Management of Heart Failure Using Implantable Electronic Devices*). Foram avaliados 1650 pacientes com insuficiência cardíaca, portadores de marcapasso multi-sítio, CDI multi-sítio ou CDI (16). O desfecho principal foi a ocorrência de um primeiro evento incluindo morte por qualquer causa ou hospitalização não planejada de causa cardiovascular. A mediana de seguimento foi de 2,8 anos. O desfecho primário ocorreu em 42,4% dos pacientes no grupo monitoramento remoto e em 40,8% no grupo, não havendo diferença estatisticamente significativa. O desfecho secundário incluiu morte por qualquer causa, morte cardiovascular e hospitalização não planejada sendo que também não houve diferença significativa entre os grupos.

4.2. Avaliação Econômica

Na avaliação econômica, o demandante comparou o seu sistema de monitoramento remoto ou Home Monitoring (HM) contra o monitoramento convencional com consultas periódicas.

O demandante se baseou em um estudo de custo-minimização previamente publicado para o contexto do Reino Unido (17), ao qual foram adicionados dados de custos brasileiros de dispositivos e procedimentos, e também novos dados de eficácia, notadamente a redução de mortalidade com base no estudo IN-TIME (12). Outras características da análise econômica do demandante se encontram no quadro 1.

Merece particular atenção a escolha de extrapolar os dados de mortalidade do estudo IN-TIME, já que este ECR não foi desenhado para avaliar esse desfecho, carecendo de número de pacientes e tempo de seguimento adequados para uma conclusão inequívoca a respeito de impacto na sobrevida (12).



Ao extrapolar a diferença de mortalidade observada ao final do estudo IN-TIME para os 10 anos de horizonte temporal do modelo, foi obtida uma diferença de sobrevida extremamente significativa, de forma que, em todos os ciclos do modelo, os pacientes com HM têm uma probabilidade de sobreviver ao próximo ciclo cerca de 3 vezes maior do que aqueles com dispositivo convencional.

Esse impacto intenso e persistente em longo prazo na probabilidade de morte por qualquer causa não encontra suficiente respaldo na literatura científica atual, e, portanto, torna-se a maior limitação da análise econômica realizada.

Como parte da análise de sensibilidade, os autores analisam cenários em que a redução de mortalidade está ausente. Nesse caso, a sobrevida fica igual nos grupos controle e intervenção, sendo apresentado um resultado de custo-minimização, com custo incremental do HM variando entre R\$ 5.636 e R\$ 9.023. No entanto, esse resultado é apenas brevemente citado como parte da análise de sensibilidade, sem ser apresentado ou discutido de forma mais aprofundada.

Tendo em vista a falta de documentação definitiva na literatura com relação ao impacto do HM na mortalidade, seria mais adequado que a análise de base-case não incluísse redução de mortalidade direta. Nesse contexto, poderia ser proposta metodologia de custo-minimização, nos moldes do estudo de Burri *et al* (17), como análise principal. Uma análise de custo-efetividade ainda poderia ser realizada, baseando-se na potencial redução de choques inapropriados, cuja documentação na literatura se encontra melhor consolidada, e deixando os valores de sobrevida do IN-TIME como uma análise exploratória, sem poder de recomendação.

Uma consideração adicional diz respeito à logística de recepção de dados de monitorização. Uma vez instituído o sistema de monitorização, as instituições que atendem à população que recebeu implante de dispositivo com HM terá que criar um sistema de recebimento de informações e de contato com os pacientes, para que (1) os eventuais alertas gerados pela monitorização cheguem até um médico habilitado a avaliá-la; e (2) o paciente possa ser chamado à instituição para eventual ajuste no dispositivo. A criação desta logística pode requerer custos adicionais, que, idealmente, deveriam ser considerados no modelo.

Nos moldes em que foi apresentada, a análise econômica é considerada *inadequada*, porque o resultado principal é dependente de dados de sobrevida sem adequada comprovação na literatura científica.



QUADRO 1: CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA ELABORADO PELO DEMANDANTE

PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
1. Tipo de estudo	Análise de custo-efetividade	Conceitualmente adequado, porém com a fragilidade dos dados de efetividade utilizados, possivelmente análise de custo-minimização fosse mais adequada.
2. Tecnologia/intervenção	Monitoramento residencial (HM)	Adequado
3. Comparador	Seguimento convencional (CFU)	Adequado
4. População-alvo	Pacientes com insuficiência cardíaca, portadores de CDI ou CDI multi-sítio.	Adequado
5. Desfecho	Custo por ano de vida ganho	Adequado
6. Horizonte temporal utilizado	10 anos	Adequado
7. Duração de cada ciclo	1 ano	Adequado
8. Taxa de desconto	5%	Adequado
9. Perspectiva	Sistema Único de Saúde (SUS)	Adequado
10. Modelo	Modelo de Markov (estados transicionais)	Adequado
11. Tipos de custos	Custos diretos	Adequado
12. Quantidade anual dos medicamentos de acordo com a dose	Não se aplica (dispositivo)	Adequado
13. Busca por evidência	Não houve busca sistemática	Inadequado. Foram utilizados dados de entrada de análise econômica previamente publicada (17), onde houve revisão sistemática, porém realizada em 2013; os autores não buscam novas informações e definem arbitrariamente o ECR IN-TIME como fonte de dados de mortalidade.
14. Origem dos dados econômicos	SIGTAP e TABNET, com descrição dos códigos de	Adequado



	procedimentos.	
15. Origem dos dados de efetividade	Análise econômica previamente publicada, acrescida de dados dos estudos IN-TIME e ECOST.	Inadequado. A definição arbitrária do estudo IN-TIME como fonte de dados de mortalidade pode favorecer o resultado positivo da análise.
16. Razão de custo-efetividade incremental	R\$ 2.599,00 por ano de vida ganho	Adequado
17. Análise de sensibilidade	Determinística (análise de cenários) e probabilística	Adequado
18. Resultado das análises de sensibilidade	<ul style="list-style-type: none">- Cenários sem redução de mortalidade pelo dispositivo: custo incremental em 10 anos entre R\$ 5.636 e R\$ 9.023.- Curva de aceitabilidade de custo-efetividade: ponto de 50% de probabilidade da tecnologia ser custo-efetiva: limiar de disposição a pagar de R\$ 2.450 por ano de vida.	Em consequência da fragilidade dos dados de mortalidade usados na análise principal, torna-se questionável a exploração detalhada desta análise.

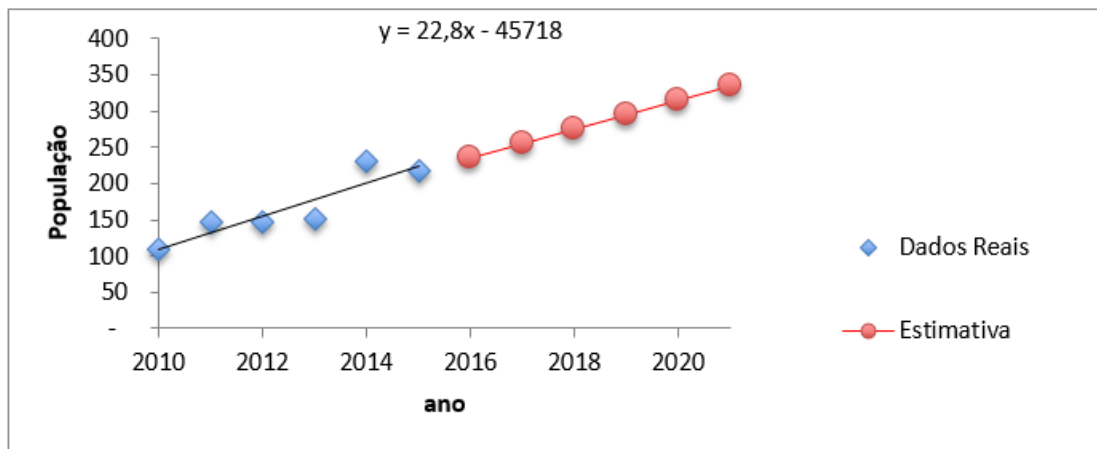
4.3. Análise de Impacto Orçamentário

O demandante avaliou o impacto orçamentário da tecnologia de HM em 5 anos, considerando, no caso-base, apenas os gastos diretos com a compra do dispositivo de monitoramento remoto e da oferta do monitoramento convencional. Um segundo cenário analisado usou um modelo dinâmico de estados transicionais para levar em conta custos de oportunidade de ambas as tecnologias, explorando vantagens e desvantagens de cada estratégia.

A população alvo escolhida para a análise foi derivada a partir do número de dispositivos CDI e CDI multi-sítio implantados pelo SUS **com CID 150** entre 2010 e 2015, prevendo manutenção do aumento linear no número de implantes observado no período (figura e tabela).



Figura 1: População-alvo estimada para a análise de impacto orçamentário



* Regressão Linear (*Ordinary Least Square*)

Tabela 2: População-alvo estimada para a análise de impacto orçamentário

Ano	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Nº de implantes	110	146	146	152	230	218	235*	255*	274*	294*	314*

* Estimativa dos autores

O *market share* entre monitoramento remoto e monitoramento convencional no SUS foi assumido pela demandante como 10% no primeiro ano, aumentando progressivamente até chegar em 55% no quinto ano.

No caso-base, os resultados principais são de impacto orçamentário incremental previsto em R\$ 101.755 no primeiro ano e aumento progressivo até R\$ 1.151.797 no quinto ano.

O cenário alternativo considerando custo de oportunidade traz resultados muito mais favoráveis, prevendo impacto de R\$ 102.858 para o primeiro ano, com queda para R\$ 1.190 no segundo ano, e aumento progressivo até R\$ 172.328 no quinto ano, porém com amplo intervalo de confiança, que limita o uso deste cenário na análise dos resultados.



Limitações do estudo:

Os números obtidos para a população-alvo usando os critérios escolhidos pelo demandante parecem exageradamente baixos, especialmente considerando-se o número total de dispositivos CDI e CDI multi-sítio implantados no período (tabela):

Tabela 3: Total de dispositivos CDI e CDI multi-sítio implantados (sem restrição pelo CID):

Ano	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nº de implantes	1643	1670	1861	2059	2328	2391	836*

*Até maio de 2016

Observa-se que, segundo o critério escolhido pelos autores, apenas 9% a 10% dos dispositivos implantados seriam destinados a indivíduos com insuficiência cardíaca, o que parece pouco plausível, já que a maioria das situações clínicas com indicação de implante desse tipo de dispositivo (particularmente no caso CDI multi-sítio) envolve a presença de insuficiência cardíaca.

Uma potencial explicação para os números encontrados no DATASUS é que, em muitos casos, o dispositivo pode ter sido implantado em indivíduos com insuficiência cardíaca, porém com registro do CID de outra patologia, também presente. Junte-se a isso o fato de que, na área em questão, tipicamente há demanda reprimida significativa, e conclui-se que a população-alvo utilizada no caso-base se encontra significativamente subestimada.

Como potencial solução para esta limitação, o demandante apresenta um cenário alternativo usando o número total de implantes de CDI e CDI multi-sítio no período. Nesse caso, observa-se um impacto orçamentário previsto de R\$ 1.101.237 no primeiro ano, com aumento progressivo até R\$ 12.023.952 no quinto ano. No entanto, este cenário gerou resultados com intervalo de confiança extremamente amplos; no caso do quinto ano, o impacto poderia variar entre -R\$ 11.246.321 (redução de gastos em R\$ 11 milhões) até R\$ 35.433.441. O grau de incerteza observado torna o resultado do estudo de impacto orçamentário pouco útil na avaliação da tecnologia para incorporação.



5. AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

A revisão das recomendações das agências de ATS internacionais sobre o uso de monitoramento remoto para acompanhamento de pacientes com dispositivo cardíaco eletrônico implantado (CDI, CDI multi-sítio) levou às seguintes considerações.

O NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*), em recomendação de 2014 sobre CDI e CDI multi-sítio, não trata especificamente da utilização da monitorização remota para acompanhamento dos pacientes. Há duas publicações rápidas em 2016 com apresentação da tecnologia e da literatura, mas não há recomendação formal. Nas diretrizes que tratam de insuficiência cardíaca crônica de 2010, há breve descrição da possibilidade de uso de monitoramento remoto, porém os autores concluem que as evidências disponíveis à época não permitiam tomar conclusões definitivas com relação a eficácia e custo-efetividade, e não fazem recomendações específicas.

Em documento do tipo resposta rápida a CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) foi concluído que não há diferença entre o monitoramento remoto e o acompanhamento convencional com relação à mortalidade total, mortalidade cardiovascular e hospitalização.

Na agência alemã IQWiG (*Institute for Quality and Efficiency in Health Care*) há parecer em fase de elaboração sobre monitoramento remoto de dispositivos cardíacos implantáveis. Em diretriz da SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) sobre manejo de pacientes com insuficiência cardíaca, estão estabelecidas as indicações para CDI e CDI multi-sítio, sem menção específica ao monitoramento remoto.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conjunto de evidências atualmente disponível sobre utilização do monitoramento remoto para acompanhamento de pacientes com IC portadores de CDI ou CDI multi-sítio é constituído por ensaios clínicos randomizados e meta-análise. Os ensaios clínicos foram desenhados para avaliação de desfechos compostos e apresentam tempo de seguimento relativamente curto. Nenhum ensaio clínico foi concebido para avaliação de mortalidade total



isolada como desfecho principal. Análise conjunta dos resultados indica que não houve benefício quanto à redução de mortalidade total, mortalidade cardiovascular e hospitalizações. Redução de mortalidade foi demonstrada em um único ensaio clínico, com sistema de monitoramento com relatórios diários, porém com seguimento de apenas 12 meses. Análise conjunta dos resultados mostra redução da ocorrência de choques inapropriados e detecção mais precoce de eventos clínicos.

A análise de custo-efetividade apresentada tem como limitação importante a extrapolação para 10 anos da diferença de mortalidade apresentada em estudo único, com apenas 12 meses de seguimento. Há necessidade de novos estudos que confirmem este achado para que a análise possa ficar mais consistente. As agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde não apresentam ainda recomendação formal sobre a utilização do monitoramento remoto no acompanhamento de pacientes com CDI e CDI multi-sítio. Outro aspecto ainda a ser considerado diz respeito à ausência, no momento, de recomendação médico-legal específica sobre a utilização dos dados da monitorização remota e da responsabilidade do serviço de saúde após o recebimento de um alerta do sistema.

7. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Os membros do Plenário da CONITEC, em sua 53ª reunião ordinária recomendaram que a matéria fosse enviada à Consulta Pública com manifestação preliminar contrária à incorporação como tecnologia isolada.

Considerou-se que os valores de repasse para aquisição dos dispositivos implantáveis permitem que se possa incluir o monitoramento remoto junto à aquisição do dispositivo, de forma a permitir a autonomia de escolha e facilidade logística da instituição de saúde. Na medida em que cada fabricante de CDI dispõe de sistema de monitoramento específico para seu produto, a incorporação apenas do sistema *Biotronik* representaria limitação de acesso ou reserva de mercado para a empresa.

Os procedimentos disponíveis para cardiodesfibrilador implantável no SUS e seus valores de repasse estão descritos no QUADRO 1.



QUADRO 1 – DISPOSITIVOS E PROCEDIMENTOS PARA IMPLANTAÇÃO DE CARDIOVERSORES DESFIBRILADORES IMPLANTÁVEIS NO SUS COM RESPECTIVOS VALORES DE REPASSE.

Dispositivo	Valor de repasse
07.02.04.004-5 - CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR C/ MARCAPASSO MULTI-SITIO	R\$ 50.000,00
07.02.04.005-3 - GERADOR- PARA CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR IMPLANTÁVEL (CDI)	R\$ 29.015,11
07.02.04.006-1 - CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR IMPLANTAVEL	R\$ 36.089,38
07.02.04.023-1 - ELETRODO DE CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR	R\$ 7.074,27
Procedimento	Valor de repasse
04.06.01.056-0 - IMPLANTE DE CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR DE CAMARA UNICA TRANSVENOSO	R\$ 1.657,90
04.06.01.057-9 - IMPLANTE DE CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR (CDI) MULTI-SITIO	R\$ 2.054,31
04.06.01.058-7 - IMPLANTE DE CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR DE CAMARA DUPLA TRANSVENOSO	R\$ 1.716,76
04.06.01.059-5 - IMPLANTE DE CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR MULTI-SITIO ENDOCAVITARIO C/ REVERSAO PARA EPIMIOCARDICO POR TORACOTOMIA	R\$ 2.036,98
04.06.01.060-9 - IMPLANTE DE CARDIOVERSOR DESFIBRILADOR (CDI) MULTI-SITIO TRANSVENOSO	R\$ 1.657,90



8. REFERÊNCIAS

1. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues DeA, et al. [Updating of the Brazilian guideline for chronic heart failure - 2012]. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1 Suppl 1):1-33.
2. Abraham WT, Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Circulation.* 2003;108(21):2596-603.
3. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2000;5(2):167-73.
4. Narang R, Cleland JG, Erhardt L, Ball SG, Coats AJ, Cowley AJ, et al. Mode of death in chronic heart failure. A request and proposition for more accurate classification. *Eur Heart J.* 1996;17(9):1390-403.
5. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS 2016 Disponível em: <http://www.datasus.gov.br> .
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 307 de 29 de Março de 2016.
7. Martinelli Filho M, Zimerman L, Lorga A, Vasconcelos J, Rassi Jr A. Diretrizes Brasileiras de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis. *Arq Brasil Cardiol.* 2007;89(6):e210-e38.
8. Akar JG, Bao H, Jones PW, Wang Y, Varosy PD, Masoudi FA, et al. Use of Remote Monitoring Is Associated With Lower Risk of Adverse Outcomes Among Patients With Implanted Cardiac Defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(5):1173-80.
9. Al-Khatib SM, Piccini JP, Knight D, Stewart M, Clapp-Channing N, Sanders GD. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators versus quarterly device interrogations in clinic: results from a randomized pilot clinical trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(5):545-50.
10. Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C, Investigators T. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. *Circulation.* 2010;122(4):325-32.
11. Guédon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, Clémenty J, Kouakam C, Hermida JS, et al. A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. *Eur Heart J.* 2013;34(8):605-14.
12. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Katz A, et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;384(9943):583-90.
13. Sardu C, Santamaria M, Rizzo MR, Barbieri M, di Marino M, Paolisso G, et al. Telemonitoring in heart failure patients treated by cardiac resynchronisation therapy with defibrillator (CRT-D): the TELECARD Study. *Int J Clin Pract.* 2016;70(7):569-76.
14. Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, Twomey DJ, Pathak RK, Lau DH, et al. Remote Monitoring of Implantable Cardioverter-Defibrillators: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(24):2591-600.
15. Boriani G, Da Costa A, Quesada A, Ricci RP, Favale S, Boscolo G, et al. Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with



biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial. Eur J Heart Fail. 2016.

16. The REM-HF trial remote monitoring of implantable cardiac devices: no added benefit. Disponível em <http://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases>. 28 de agosto de 2016.

17. Burri H, Sticherling C, Wright D, Makino K, Smala A, Tilden D. Cost-consequence analysis of daily continuous remote monitoring of implantable cardiac defibrillator and resynchronization devices in the UK. Europace. 2013;15(11):1601-8.