

Ferramenta de Apoio à Decisão de Escolha do Tratamento Adequado para Doentes com Aterosclerose da Carótida

Alexandra Patrícia Lopes Machado

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Engenharia Biomédica

Júri

Presidente: Professora Doutora Cláudia Alexandra Martins Lobato da Silva

Orientadores: Professora Doutora Mónica Duarte Correia de Oliveira

Professor Doutor Luís Mendes Pedro

Vogais: Professor Doutor António Vaz Carneiro

Professor Doutor João Miguel Raposo Sanches

Novembro 2013

Agradecimentos

À professora Mónica Oliveira por todo o apoio, paciência e dedicação, pela prontidão com que sempre me ajudou, e pelos conselhos que tornaram possível a elaboração deste trabalho.

Ao doutor Luís Mendes Pedro pelo suporte e recursos disponibilizados, e pelo interesse e disponibilidade sempre demonstrados.

Aos meus pais por todo o amor e por me apoiarem sempre ao longo destes anos.

Ao resto da minha família e amigos pela paciência que tiveram e pela motivação que sempre me transmitiram.

Ao Ricardo, pela infinita paciência, por nunca me ter deixado desistir, porque sem ele nada seria possível.

Sempre chegamos ao sítio aonde nos esperam.

José Saramago

Resumo

A doença aterosclerótica da carótida é uma das principais causas de ocorrência de acidentes vasculares cerebrais, que estão associados a uma elevada carga de doença em países desenvolvidos. Para os doentes com aterosclerose da carótida é necessário decidir sobre o tratamento mais adequado, sendo a remoção cirúrgica do material tromboembólico diretamente do vaso, através de endarterectomia, o principal tratamento a considerar devido à sua eficácia. No entanto, devem ser tidos em conta os riscos, custos e benefícios que esta pode implicar.

Esta tese pretende desenhar uma ferramenta que auxilie um médico na escolha do tratamento para um doente com aterosclerose da carótida, considerando de forma sistemática os riscos, custos e benefícios de cada tratamento. O ponto de partida para o desenho da ferramenta consistiu numa revisão bibliográfica sobre as características clínicas determinantes na escolha do tratamento, numa análise das avaliações económicas da endarterectomia e numa pesquisa sobre outros custos associados aos tratamentos. Em seguida, efetuou-se uma proposta de ferramenta, baseada numa multimetodologia que envolve: uma análise das características do doente, com base numa rede bayesiana; numa análise das decisões alternativas, das incertezas e consequências relevantes numa árvore de decisão; e numa avaliação das consequências, em termos de riscos, custos e benefícios com base num modelo multicritério de valor.

A ferramenta foi aplicada num grupo de doentes, usando informação da base de dados consultada, ilustrando-se de que forma esta pode ser útil e que tipo de investigação deve ser desenvolvido para que esta seja operacional e vantajosa no auxílio ao médico.

Palavras-Chave: Aterosclerose, Endarterectomia, Apoio à Decisão, Rede Bayesiana, Árvore de Decisão, Modelo Multicritério.

Abstract

Atherosclerotic disease of the carotid is one of the major causes of stroke in developed countries, with stroke being directly associated with a high burden of disease. Therefore, for patients with atherosclerosis disease of the carotid it is necessary to decide about the most appropriate treatment. Surgical removal of the atheromatous plaque from the vessel (carotid endarterectomy) is very effective in reducing the risk of stroke. Nevertheless, the high costs and risks associated with mortality and morbidity should be taken into account.

This thesis aims to build a tool to help the physician in the process of choosing the best treatment considering systematically the risks, costs and benefits of each treatment. The starting point for the design was a literature review about the clinical determinants when choosing the best treatment, an analysis of the economic evaluations of endarterectomy and a survey on other costs associated with the treatment under consideration. Then, a proposal for a tool was made based on a multimethodology involving: an analysis of the patient's characteristics based on a Bayesian network; an analysis of the possible treatments, uncertainties and important consequences in a decision tree; and an assessment of the consequences in terms of risks, costs and benefits based on a multicriteria model.

The developed tool was applied to a set of patients, using data from database consulted illustrating how it can be useful and which type of research should be developed to make it operational and helpful for the physician.

Keywords: Atherosclerosis, Carotid Endarterectomy, Decision Support, Bayesian Network, Decision Tree, Multicriteria Decision Analysis.

Índice

1. Introdução	1
2. Contexto	4
2.1. Doença Aterosclerótica da Carótida	4
2.1.1. Perspetiva Histórica	4
2.1.1. Doença Aterosclerótica	4
2.2. Tratamento da Doença Aterosclerótica da Carótida	7
2.2.1. Endarterectomia	7
2.2.2. Endarterectomia vs. Stenting	9
2.2.3. Endarterectomia vs. Medicação	10
3. Revisão bibliográfica	12
3.1. Características Clínicas do Doente e Recomendação de Endarterectomia	12
3.1.1. Grau de Estenose	12
3.1.2. Idade, Sexo e Esperança Média de Vida	13
3.1.3. Oclusão Contralateral	14
3.1.4. <i>Timing</i> dos Últimos Sintomas Neurológicos	15
3.1.5. Enfarte Cerebral	15
3.1.6. Score AI e EAI	15
3.1.7. Risco Cirúrgico vs. Mortalidade e Morbilidade Neurológica sem Cirurgia	17
3.2. Ganhos em saúde	18
3.2.1. QALY	18
3.2.2. DALY	21
3.2.3. Espectro Temporal	22
3.3. Avaliação Económica	23
3.3.1. Análise Custo-Efetividade	24
3.3.2. Análise Custo-Utilidade	24
3.3.3. Análise Custo-Benefício	25
3.4. Análise das Avaliações Económicas da Endarterectomia	25
3.5. Outros Custos Associados à Endarterectomia	31
4. Metodologia proposta	32
4.1. Multimetodologia	32
4.2. Rede Bayesiana: Características do Doente e Risco Associado aos Tratamentos	35
4.2.1. Construção e Estruturação da Rede Bayesiana	36
4.2.2. Escolha das Variáveis	38
4.2.2.1. Grau de Estenose	39
4.2.2.2. Score AI	39
4.2.2.3. Score EAI	40
4.2.2.4. Oclusão Contralateral	40

4.2.2.5. Enfarte Cerebral	41
4.2.2.6. Equipa Cirúrgica	41
4.2.2.7. <i>Timing</i> dos Últimos Sintomas Neurológicos	42
4.2.2.8. Sexo	42
4.2.2.9. Esperança de Vida	43
4.2.2.10. Risco Associado à Realização de Endarterectomia	43
4.2.2.11. Risco Associado à Não Realização de Endarterectomia	44
4.2.2.12. Regra de Decisão	44
4.2.2.13. Base de Dados	45
4.2.3. Informação Quantitativa das Redes Bayesianas	45
4.3. Árvore de Decisão: Análise das Consequências das Decisões	47
4.3.1. Construção e Estruturação da Árvore de Decisão	49
4.3.1.1. Decisão: Realizar Endarterectomia	51
4.3.1.2. Decisão: Vigilância	53
4.3.1.3. Decisão: Não Realizar Endarterectomia	53
4.3.2. Informação Quantitativa das Redes Bayesianas	54
4.4. Modelo Multicritério de Valor	56
4.4.1. Construção e Estruturação do Modelo Multicritério de Valor	58
4.4.1.1. Estruturação da Árvore de Valor	58
4.4.1.2. Operacionalização dos Critérios	59
4.4.1.3. Construção das Funções de Valor	61
4.4.1.4. Determinação dos Pesos	63
5. Resultados	65
5.1. Informação sobre os doentes candidatos a endarterectomia	65
5.2. Resultados da Rede Bayesiana	66
5.3. Resultados da Árvore de Decisão incluindo valores do Modelo Multicritério	67
5.4. Análise dos Resultados	70
6. Implementação da Metodologia Proposta	72
6.1. Implementação Computacional	72
6.1.1. Base de Dados	73
6.1.2. Informação documentada na literatura	73
6.1.3. Redes Bayesianas	73
6.1.4. Árvore de Decisão e Modelo Multicritério	74
7. Conclusões e Trabalho Futuro	76
7.1. Conclusões	76
7.2. Trabalho Futuro	77
8. Bibliografia	80
Anexo A	87

Anexo B	88
----------------------	-----------

Lista de Figuras

Figura 2. 1. (Esquerda) Localização anatômica da artéria carótida e das suas ramificações. (Direita) Placa de ateroma localizada na bifurcação da artéria carótida comum, observando-se a zona onde ocorre deposição de colesterol e proliferação celular [19].	5
Figura 2. 2. Endarterectomia à carótida. A) Exposição da artéria carótida. B) Remoção da placa aterosclerótica. C) Fecho da artéria carótida (patch) [30].	8
Figura 2. 3. Stenting da Artéria Carótida. A) Um cateter atravessa a estenose presente na artéria carótida interna (ICA). B, C) Implantação do <i>stent</i> . D) Dilatação do balão para expansão do <i>stent</i> [30].	9
Figura 3. 1. Risco de AVC major, 3 anos após a admissão do doente, em dois grupos em função do grau de estenose do doente, em dois grupos de doentes: Cirúrgico (<i>Surgery</i>) e Controlo [37].	13
Figura 3. 2. Pontos de corte para os índices AI e EAI [23].	16
Figura 3. 3. Exemplo ilustrativo do cálculo dos QALYs [69].	19
Figura 3. 4. Diferentes tipos de ponderação da idade [73].	22
Figura 4. 1. Esquema da multimetodologia proposta para a construção da ferramenta MSDACE.	34
Figura 4. 2. Representação gráfica de $P(X Y_1, \dots, Y_n)$ (fonte: [91]).	35
Figura 4. 3. Rede bayesiana para doentes sintomáticos (Imagem obtida através do uso do <i>software</i> Netica© [93]).	37
Figura 4. 4. Rede bayesiana para doentes assintomáticos (Imagem obtida através do uso do <i>software</i> Netica© [93]).	37
Figura 4. 5. Probabilidades associadas à variável “Grau de Estenose” da Rede Bayesiana dos doentes sintomáticos, segundo a base de dados consultada.	46
Figura 4. 6. Árvore de decisão exemplificativa do cálculo do valor esperado (Imagem obtida através do uso do <i>software</i> Precision Tree© [100]).	48
Figura 4. 7. Nó de Decisão da Árvore de Decisão “Análise das Consequências da Decisão” (Imagem obtida através do uso do <i>software</i> Precision Tree© [100]).	49
Figura 4. 8. Porção da Árvore de Decisão “Análise das Consequências da Decisão” que diz respeito à decisão “Realizar Endarterectomia” (Imagem obtida através do uso do <i>software</i> Precision Tree© [100]).	50
Figura 4. 9. Porção da Árvore de Decisão “Análise das Consequências da Decisão” que diz respeito à decisão “Vigilância” (Imagem obtida através do uso do <i>software</i> Precision Tree© [100]).	50
Figura 4. 10. Porção da Árvore de Decisão “Análise das Consequências da Decisão” que diz respeito à decisão “Não Realizar Endarterectomia” (Imagem obtida através do uso do <i>software</i> Precision Tree© [100]).	51
Figura 4. 11. Árvore de valor. Legenda: A azul (no topo da árvore) encontram-se os objetivos estratégicos do decisor. A vermelho e a cinzento encontram-se os critérios e subcritérios que contribuem para o cumprimento dos objetivos estratégicos.	59
Figura 4. 12. (a) Matriz de julgamentos MACBETH para o critério “Custos para o Hospital”. (b) Escala de intervalos.	62

Figura 4. 13. Ordenação dos vários <i>swings</i> .	63
Figura 4. 14. (a) Matriz de julgamentos MACBETH para a determinação dos pesos dos critérios. (b) Histograma dos pesos.	64
Figura 5. 1. Rede Bayesiana referente ao doente A.	67
Figura 5. 2. Árvore de Decisão simplificada.	69
Figura 6. 1. Esquema de implementação do MSDACE.	72
Figura A. 1. Rede Bayesiana referente ao doente B.	87
Figura A. 2. Rede Bayesiana referente ao doente C.	87

Lista de Tabelas

Tabela 3. 1. Características que determinam a escolha do tratamento mais adequado para um doente com aterosclerose da carótida.	18
Tabela 3. 2. Revisão bibliográfica das avaliações económicas da endarterectomia.	26
Tabela 3. 3. Revisão bibliográfica das avaliações económicas da endarterectomia em termos de custos.	29
Tabela 3. 4. Revisão bibliográfica das avaliações económicas da endarterectomia em termos de resultados.	30
Tabela 3. 5. Revisão bibliográfica dos custos associados à endarterectomia.	31
Tabela 4. 1. Variáveis escolhidas para a rede bayesiana que diz respeito aos doentes sintomáticos.	38
Tabela 4. 2. Variáveis escolhidas para a rede bayesiana que diz respeito aos doentes assintomáticos.	38
Tabela 4. 3. Escala da variável Grau de Estenose da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos. ...	39
Tabela 4. 4. Escala da variável Grau de Estenose da Rede Bayesiana para doentes assintomáticos.	39
Tabela 4. 5. Escala da variável Score AI da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.	40
Tabela 4. 6. Escala da variável Score AI da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.	40
Tabela 4. 7. Escala da variável Oclusão Contralateral da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.	41
Tabela 4. 8. Escala da variável Enfarte Cerebral da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.	41
Tabela 4. 9. Escala da variável Equipa Cirúrgica da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.	42
Tabela 4. 10. Escala da variável Timing dos Últimos Sintomas Neurológicos da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos.	42
Tabela 4. 11. Escala da variável Sexo da Rede Bayesiana para doentes assintomáticos.	43
Tabela 4. 12. Escala da variável Esperança de Vida da Rede Bayesiana para doentes assintomáticos.	43
Tabela 4. 13. Escala da variável Risco Cirúrgico da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.	44
Tabela 4. 14. Escala da variável Risco Sem Endarterectomia da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.	44
Tabela 4. 15. Escala do nó Regra de Decisão da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.	45
Tabela 4. 16. Escala da variável Base de Dados da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.	45
Tabela 4. 17. Informação quantitativa relativa à influência de algumas características no risco associado à realização ou não realização de endarterectomia.	46

Tabela 4. 18. Informação quantitativa necessária para a parte da árvore de decisão referente à decisão "Realizar Endarterectomia".	55
Tabela 4. 19. Informação quantitativa necessária para a parte da árvore de decisão referente à decisão "Vigilância".	56
Tabela 4. 20. Informação quantitativa necessária para a parte da árvore de decisão referente à decisão "Não Realizar Endarterectomia".	56
Tabela 4. 21. Descritor quantitativo do critério "Custos para o Hospital".	60
Tabela 4. 22. Descritor quantitativo do critério "Custos para o Doente".	61
Tabela 4. 23. Descritor quantitativo do critério "Ganhos em Saúde".	61
Tabela 5. 1. Características do Doente A.	65
Tabela 5. 2. Características do Doente B.	65
Tabela 5. 3. Características do Doente C.	66
Tabela 5. 4. Informação relativa aos riscos associados à realização e não realização de endarterectomia para cada doente.	66
Tabela 5. 5. Ganhos em saúde associados aos estados de saúde considerados na árvore de decisão.	68
Tabela 5. 6. Custos para o hospital e para o doente considerados na árvore de decisão.	68
Tabela 6. 1. Informação sobre o doente que deve ser inserida no <i>software</i> a desenvolver.	74

Lista de Abreviaturas

ACAS: Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study

ACST: Asymptomatic Carotid Surgery Trial

AI: Activity Index

AIT: Acidente Isquêmico Transitório

AVC: Acidente Vascular Cerebral

CAS: Carotid Endarterectomy Stenting

CCA: Common Carotid Artery

CEA: Carotid Endarterectomy

CREST: Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial

DALY: Disability-Adjusted Life Year

EAI: Enhanced Activity Index

ECST: European Carotid Surgery Trial

FDA: Food and Drug Administration

GUI: Graphical User Interface

ICA: Internal Carotid Artery

ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio

MACBETH: Measuring the Attractiveness by a Categorical Based Evaluation Technique

MOIDT: Multiobjective Inoperability Decision Trees

MSDACE: Modelo para a Seleção de Doentes com Aterosclerose da Carótida para Endarterectomia

NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

QALY: Quality-Adjusted Life Year

SAPPHIRE: Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy

YLD: Years Lost due to Disability

YLL: Years of Life Lost

1. Introdução

A doença aterosclerótica é caracterizada pela ocorrência de acumulação de material, essencialmente lípidos e tecido fibroso, nos vasos sanguíneos, podendo causar o bloqueio destes e, consequentemente, o dano de tecidos ou até mesmo a morte [1], sendo uma das principais causas de Acidentes Vascular Cerebrais (AVC).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde [2], os AVCs e outras doenças cerebrovasculares são a segunda causa de morte em países de rendimento elevado, representando 9,8% das mortes, e a primeira causa de morte em países de rendimento médio, representando 14,6%. Importa referir que cerca de metade dos indivíduos que sobrevivem a um AVC sofrem algum tipo de dano físico ou cognitivo, por isso, este tipo de eventos tem importantes consequências nos gastos em saúde suportados pelo Estado, pois, de acordo com um estudo internacional [3], os gastos dos Sistemas Nacionais de Saúde com AVCs representam, em média, 0,27% do produto interno bruto. Estima-se que o custo anual total associado a AVCs, nos países pertencentes à União Europeia, é de cerca de 27 bilhões de euros [4], tornando-se imperativo reduzir a frequência de ocorrência de AVCs, assim como a mortalidade, a morbilidade neurológica e a incapacidade de longo termo a estes associados, evitando-se assim a tendência natural para o aumento do impacto humano e sócio-económico do AVC.

Os programas de redução de risco de AVC e a terapia através de medicação reduzem o risco de AVC, no entanto, o risco de AVC devido a aterosclerose na artéria carótida pode ser reduzido de forma mais efetiva através da remoção do material tromboembólico do próprio vaso sanguíneo através de endarterectomia [3]. No entanto, apesar dos bons resultados em termos de redução do risco de AVC, este tipo de cirurgia apresenta riscos de AVC e/ou morte durante o período operatório entre 1% e 7% [5], tornando-se de extrema importância uma seleção criteriosa dos doentes candidatos a endarterectomia.

O facto de estarem associados custos elevados à endarterectomia (em comparação com o tratamento através de medicação) [6], torna ainda de maior importância esta seleção, de forma a garantir não só a segurança do doente, não o expondo a riscos desnecessários, mas também a redução de custos para as unidades de saúde.

Assim, esta tese foi elaborada com o objetivo de desenvolver uma ferramenta que permita auxiliar o médico neste processo de tomada de decisão, que consiste na escolha do tratamento que será mais eficaz para o doente com aterosclerose da carótida na redução do risco de AVC e/ou morte, tendo em conta as características clínicas de cada doente, os custos (associados quer ao doente, quer ao hospital), riscos e benefícios.

Para desenvolver este trabalho, foi necessário realizar uma revisão bibliográfica com o objetivo de compreender quais as características clínicas do doente mais relevantes para a tomada de decisão, quais os custos e benefícios associados a cada um dos tratamentos em consideração (nomeadamente, o custo para o hospital, o custo para o doente e os ganhos em saúde). Perante esta informação foi possível desenhar a ferramenta de apoio à decisão, recorrendo a uma multimetodologia, designada por MSDACE (**M**odelo para a **S**eleção de **D**oentes com **A**terosclerose da

Carótida para Endarterectomia). A construção do modelo está dividida em duas partes, tendo sido utilizadas três metodologias distintas.

A primeira parte do modelo consiste numa rede bayesiana onde foram estabelecidas relações de influência entre as variáveis relacionadas com o historial clínico do doente e que são importantes para uma primeira abordagem ao problema de tomada de decisão. A rede construída permite ao médico ter conhecimento de qual seria a recomendação sobre o tratamento mais adequado para doentes com aterosclerose da carótida, de acordo com a literatura, para cada tipo de doente, apresentando também informação sobre a percentagem de casos em que se realizou ou não endarterectomia em doentes com determinadas características, de acordo com uma base de dados.

A segunda parte do modelo consiste numa árvore de decisão que contempla diversos cenários, referentes ao que pode acontecer após a tomada de decisão. Por exemplo, caso se opte pela realização de endarterectomia, os eventos futuros considerados, aos quais estão associados incertezas, têm que ver com o sucesso da cirurgia, com o tempo de estadia no hospital e o tipo de alta, a ocorrência de determinados eventos durante ou após a cirurgia (AVC *minor* ou *major*, enfarte agudo do miocárdio ou morte) e a necessidade de cuidados de saúde após a alta hospitalar. A construção da árvore de decisão tendo em conta este tipo de eventos permite considerar diversos cenários, aos quais estão associados riscos, custos e benefícios, permitindo posteriormente determinar qual a decisão mais benéfica através do cálculo do valor esperado associado a cada decisão em consideração neste problema.

Uma vez que se consideram consequências como os ganhos em saúde e os custos (para o hospital e para o doente), foi necessário utilizar um modelo multicritério de valor de forma a obter uma única pontuação (benefício global) para cada cenário possível. Tal é realizado através da construção de funções de valor para cada critério em análise e através do cálculo dos pesos de cada critério, permitindo então a realização de uma soma ponderada das consequências, obtendo-se uma única pontuação. É importante referir que a informação quantitativa (probabilidades e consequências) associada à árvore de decisão deverá variar de acordo com as características do doente em análise (e que constam na rede bayesiana).

O MSDACE pretende ser uma ferramenta de auxílio ao médico durante o processo de tomada de decisão, uma vez que tem em conta uma gama diversa de aspetos que, por vezes, não são tidos em conta neste tipo de processos devido à complexidade associada à análise de múltiplos critérios. Como referido, este modelo tem como objetivo auxiliar o profissional de saúde, permitindo-lhe aceder a todos os aspetos considerados importantes na tomada de decisão de forma simples e intuitiva, sendo a decisão final única e exclusivamente deste. Como abordagem metodológica que é o MSDACE, importa referir que a sua aplicação carece ainda de uma implementação computacional e de desenvolvimentos futuros no que diz respeito à: necessidade de uma base de dados que reúna informação do doente após a tomada de decisão; utilização de variáveis contínuas na rede bayesiana; e à revisão do modelo multicritério.

Apresenta-se, agora, uma breve descrição dos sete capítulos em que está dividida esta tese. No presente capítulo (Capítulo 1) é feita uma breve descrição do problema em análise nesta tese. O Capítulo 2 tem como objetivo efetuar uma contextualização sobre o tema, ou seja, sobre a doença

aterosclerótica e as diferentes possibilidades de tratamento desta. No terceiro capítulo é realizada uma revisão bibliográfica sobre as características clínicas do doente relevantes para a recomendação de endarterectomia e uma análise económica da endarterectomia. A multimetodologia proposta é apresentada no Capítulo 4, onde são apresentados os três blocos que a constituem. No quinto capítulo mostra-se um exemplo ilustrativo da aplicação da multimetodologia construída para o problema de tomada de decisão em análise, apresentando-se os resultados obtidos para três doentes que figuram na base de dados consultada. O Capítulo 6 é indicado o procedimento para a realização da implementação computacional da ferramenta proposta. Finalmente, no Capítulo 7 são apresentadas as principais conclusões, assim como futuros desenvolvimentos a realizar no MSDACE.

2. Contexto

2.1. Doença Aterosclerótica da Carótida

2.1.1. Perspetiva Histórica

A doença aterosclerótica da carótida tem acompanhado o ser humano desde há muito tempo, como foi comprovado num estudo de 2003 [7], que identificou através de tomografia computadorizada a presença de calcificações, consistentes com aterosclerose, em seres humanos que viveram em 3000 A.C. Outro estudo de 2013 [8] concluiu que a presença de aterosclerose em seres humanos da era pré-moderna sugere que esta doença está inerente ao processo de envelhecimento e não é característica de um tipo específico de dieta e estilo de vida, uma vez que foram observadas múmias de quatro regiões geográficas distintas e populações separadas de mais de 4000 anos e que apresentavam calcificações no mesmo local e com a mesma aparência que as calcificações que os seres humanos da era moderna apresentam.

Em 1856, Savory [9] publicou um artigo de referência sobre isquemia cerebral, comentando a relação entre as oclusões vasculares e o fenómeno clínico observado. Broadbent (1875) e Penzoldt (1888) reportaram casos onde encontraram evidência da ocorrência de estreitamento e da presença de placas nas artérias carótidas, bem como os sintomas associados [10].

O século XIX ficou marcado pelas contribuições de Rokitsky [11] e Virchow [12], que descreveram mudanças inflamatórias a nível celular em paredes de vasos ateroscleróticos. No entanto, Rokitsky sugeriu que o sangue era a base de todos os processos vitais, enquanto Virchow destacou a importância das alterações inflamatórias arteriais na patogénese da aterosclerose.

Em 1904, Felix Marchand [13] introduziu o termo aterosclerose e sugeriu que esta era responsável pelos processos que dão origem à obstrução das artérias. Em 1905, Chiari [14] descreveu as placas ateroscleróticas na bifurcação da artéria carótida e descobriu que se podiam formar êmbolos e causar acidentes vasculares cerebrais, sendo um dos primeiros a propor que a doença oclusiva de vasos sanguíneos extracranianos podiam ser os responsáveis por sintomas neurológicos.

Em 1927, Egas Moniz [15] descreveu pela primeira vez a técnica da arteriografia cerebral para o estudo de tumores cerebrais, técnica que se tornou a base do diagnóstico de lesões oclusivas, mas apenas em 1936, Sjöqvist [16] reportou o primeiro caso de trombose da carótida demonstrado por arteriografia. Em 1951 e 1954, dois artigos importantes foram publicados por Fisher [17, 18], onde foi novamente enfatizada a relação entre a frequência da doença aterosclerótica da carótida e a insuficiência cerebrovascular.

2.1.2. Doença Aterosclerótica

Um conhecimento sólido sobre a anatomia da artéria carótida e estruturas adjacentes é importante no âmbito da contextualização do problema referente à doença aterosclerótica da carótida, apresentando-se, por isso, uma breve descrição anatómica.

O arco da aorta apresenta três ramificações: o tronco braquiocefálico, a artéria carótida comum esquerda e a artéria subclávia esquerda [1]. O tronco braquiocefálico divide-se na artéria carótida comum direita e na artéria subclávia direita [1].

As duas artérias carótidas comuns são os principais fornecedores de sangue arterial ao pescoço e à cabeça. Estes vasos ascendem no pescoço e cada um destes divide-se em dois ramos [1]: a artéria carótida externa, que abrange a região exterior da cabeça, a face e grande parte do pescoço, e a artéria carótida interna, que abrange uma grande extensão das cavidades orbitais e craniana.

A doença aterosclerótica da carótida está, tipicamente, associada à ocorrência de aterosclerose na bifurcação da artéria carótida comum (ver Figura 2.1.).

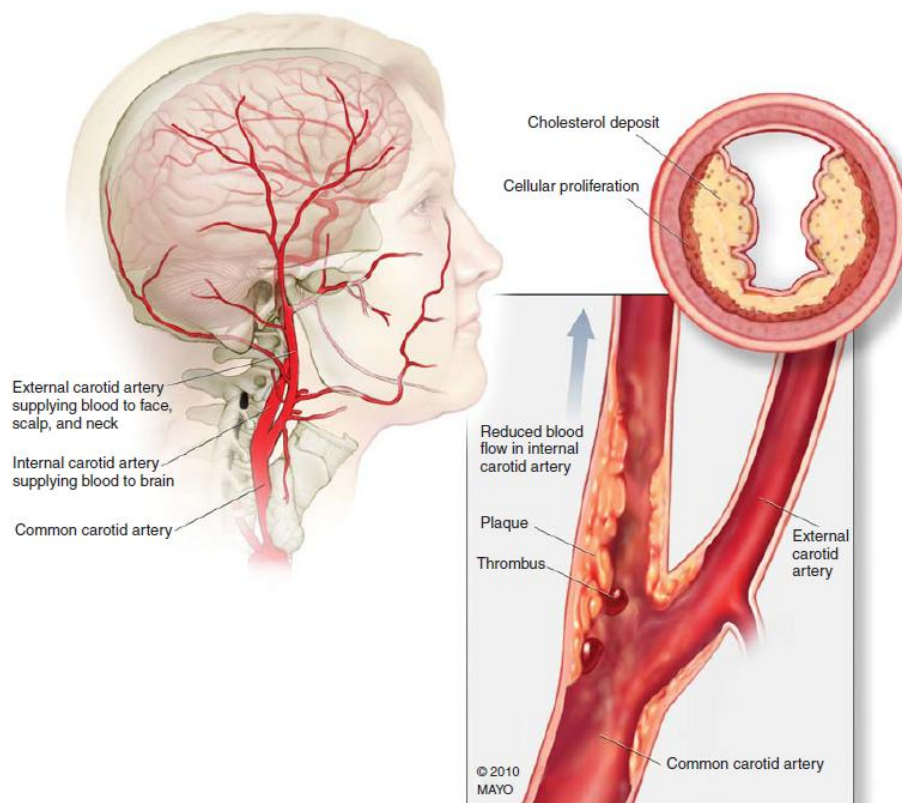


Figura 2. 1. (Esquerda) Localização anatômica da artéria carótida e das suas ramificações. (Direita) Placa de ateroma localizada na bifurcação da artéria carótida comum, observando-se a zona onde ocorre deposição de colesterol e proliferação celular (fonte: [19]).

A aterosclerose é uma doença caracterizada pela acumulação de depósitos de colesterol no endotélio das artérias, bem como no músculo liso adjacente, e é acompanhada por uma proliferação celular do tecido fibroso e do músculo liso circundantes, formando-se, assim, a placa de ateroma [19], como pode ser observado na Figura 2.1. A extensão da placa de ateroma em direção ao lúmen da artéria não só dificulta o fluxo sanguíneo nessa zona, como também apresenta uma superfície irregular, que torna propensa a formação de trombos [19]. As zonas mais afetadas pela aterosclerose incluem toda a circulação cerebrovascular, no entanto, a bifurcação da artéria carótida comum é a mais afetada [20].

Os fatores relacionados com a predisposição de um indivíduo para aterosclerose podem ser genéticos e/ou ambientais, incluindo níveis elevados de colesterol e triglicerídeos no sangue, hipertensão, tabagismo, diabetes e obesidade [21].

A aterosclerose surge, tipicamente, quando os indivíduos ainda são novos, no entanto, só os coloca em risco até estes terem 40/50 anos [21]. A primeira deposição da placa de ateroma, que é constituída essencialmente por colesterol, lípidos e células inflamatórias [20]. Com a maturação da placa, esta tem capacidade de limitar o fluxo sanguíneo, apresentando também uma ativa matriz trombótica que filtra células inflamatórias, colocando o doente sob considerável risco de ocorrência de eventos isquémicos agudos [20].

As consequências potencialmente devastadoras associadas à doença aterosclerótica da carótida tornam necessária a estratificação do risco associado a cada doente para que a gestão da doença e a recomendação feita pelo médico sejam adequadas. Aqui, as modalidades de diagnóstico tomam um papel fundamental [20]. A ressonância magnética e a angiografia (tomografia computadorizada), por exemplo, têm melhorado a deteção e caracterização de placas de ateroma [20].

No entanto, muitas vezes a aterosclerose da carótida não é detetada, e a presença de um sopro carotídeo é, por vezes, a única característica detetada em doentes com uma lesão significativa. Estas lesões são, maioritariamente, assintomáticas, e as manifestações clínicas iniciais podem incluir Acidentes Isquémicos Transitórios (AIT), cegueira monocular transitória ou amaurose fugaz, ou défices neurológicos persistentes relacionados com um AVC [20]. Para além do exame físico e da apresentação clínica de aterosclerose da carótida, várias modalidades de imagiologia podem ser utilizadas para caracterizar a placa de ateroma e definir a extensão da doença.

Para um acesso inicial ao grau de estenose, a ultrassonografia duplex é o método de diagnóstico utilizado e fornece uma previsão de um grau elevado de estenose (superior a 70%) muito precisa, embora não seja tão rigoroso para um grau de estenose inferior a 50% [20]. Para uma caracterização mais detalhada de lesões associadas a uma estenose inferior a 50%, o método utilizado é a angiografia, através de ressonância magnética ou tomografia computadorizada [20], uma vez que esta permite a visualização do lúmen dos vasos sanguíneos de interesse. Esta revela-se de grande utilidade e acrescenta valor ao diagnóstico quando usada complementarmente ao ultrassom.

Apesar da utilidade e precisão das técnicas previamente referidas, a técnica padrão para imagiologia da carótida é a angiografia cerebral, que fornece informação sobre a distribuição da aterosclerose na carótida, incluindo informação precisa sobre a caracterização da placa e circulação colateral [20]. Contudo, o risco de complicações neurológicas (4%) e, até mesmo, morte (1%) tornou o seu uso relativamente incomum [22].

A necessidade de classificar e identificar placas de ateroma consideradas “perigosas”, devido ao elevado risco associado a estas, motivou a criação do *Enhanced Activity Index* (EAI) [23]. O EAI é uma medida quantitativa de diagnóstico que foi desenvolvida para classificar placas assintomáticas, sendo portanto uma ferramenta de diagnóstico que permite prever possíveis complicações neurológicas [23]. A indicação para um tipo de específico de tratamento surge como consequência da identificação deste tipo de placas de ateroma. A pontuação é interpretada como inconclusiva se $EAI = 1$, propícia a desenvolver sintomas se $EAI > 1$, e quando $EAI < 1$ a placa tem uma probabilidade de

permanecer inofensiva tanto maior, quanto menor for a pontuação EAI. Apesar do desenvolvimento deste índice melhorado, é aconselhado o seu uso em conjunto com o índice original, *Activity Index* (AI).

A ocorrência de sintomas diretamente associados à doença aterosclerótica da carótida é muito rara, em vez disso, os doentes podem apresentar sintomas de AVC ou AIT [24]. A presença de estenose assintomática na artéria carótida é definida como uma estenose descoberta fora do contexto dos sinais neurológicos e sintomas característicos devido a estenose da artéria carótida [3].

2.2. Tratamento da Doença Aterosclerótica da Carótida

Segundo a Organização Mundial de Saúde [2], os acidentes vasculares cerebrais são a segunda causa de morte em países de rendimento elevado, e a primeira causa de morte em países de rendimento médio, e são, também, uma das principais causas de incapacidade física e/ou cognitiva.

Existem diversos fatores que devem ser avaliados e tidos em conta quando se seleciona o tratamento mais adequado para um determinado doente. Os principais fatores tidos em conta são o grau de estenose da artéria e consequente redução do lúmen da artéria, como pode ser observado na Figura 2.1., se o doente apresenta sintomas neurológicos (sintomático) ou não (assintomático), se o doente apresenta comorbilidades (problemas cardíacos, pulmonares, diabetes, etc.), as características anatómicas vasculares e a morfologia da placa [25]. A decisão de utilizar técnicas invasivas ou não no tratamento da aterosclerose da carótida baseia-se essencialmente nos dois primeiros fatores (sintomas neurológicos e grau de estenose). Uma vez decidido que deve ser realizado um procedimento cirúrgico, a decisão sobre qual o procedimento a realizar, endarterectomia ou *stenting*, é baseada nos últimos três fatores [25]. Caso se verifique que as características do doente não justificam a realização de uma intervenção cirúrgica, é realizada terapia através de medicação, recorrendo-se a antiplaquetários que evitam a agregação das plaquetas e a formação de trombos arteriais, como a aspirina [20] (ver secção 2.2.3.).

2.2.1. Endarterectomia

Foi necessário algum desenvolvimento tecnológico e um aumento da experiência dos profissionais de saúde, até a endarterectomia se tornar o procedimento padrão no tratamento da aterosclerose da carótida e serem descartados os procedimentos utilizados inicialmente.

Em 1946, foi introduzida a tromboendarterectomia para restauração do fluxo sanguíneo em vasos periféricos, por João Cid dos Santos [26], e em 1951, em Buenos Aires, foi realizada com sucesso a primeira reconstrução da artéria carótida, realizada por Carrea, Molins e Murphy [27], tendo sido reportada apenas em 1955.

A primeira endarterectomia à carótida bem-sucedida foi realizada por DeBakey [28], em 1953, e o doente teve uma boa recuperação e viveu durante 19 anos sem terem ocorrido nenhum AVC. No entanto, a cirurgia que deu maior ímpeto ao desenvolvimento de um procedimento cirúrgico para o tratamento da doença oclusiva da carótida foi a realizada por Eastcott, Pickering e Rob [29] em 1954.

A endarterectomia é um procedimento cirúrgico que consiste na remoção da placa aterosclerótica da artéria carótida, de forma a restabelecer o fluxo sanguíneo para o cérebro [3]. Como pode ser observado na Figura 2.2., esta inicia-se com uma pequena incisão feita no pescoço do doente, expondo a artéria carótida, seguindo-se uma arteriotomia longitudinal, tipicamente, desde a artéria carótida comum (CCA) até à artéria carótida interna (ICA), permitindo a remoção da lesão aterosclerótica [30]. Após a remoção da placa de ateroma o cirurgião prossegue a arteriotomia, finalizando o procedimento com a sutura da pele do doente [31].

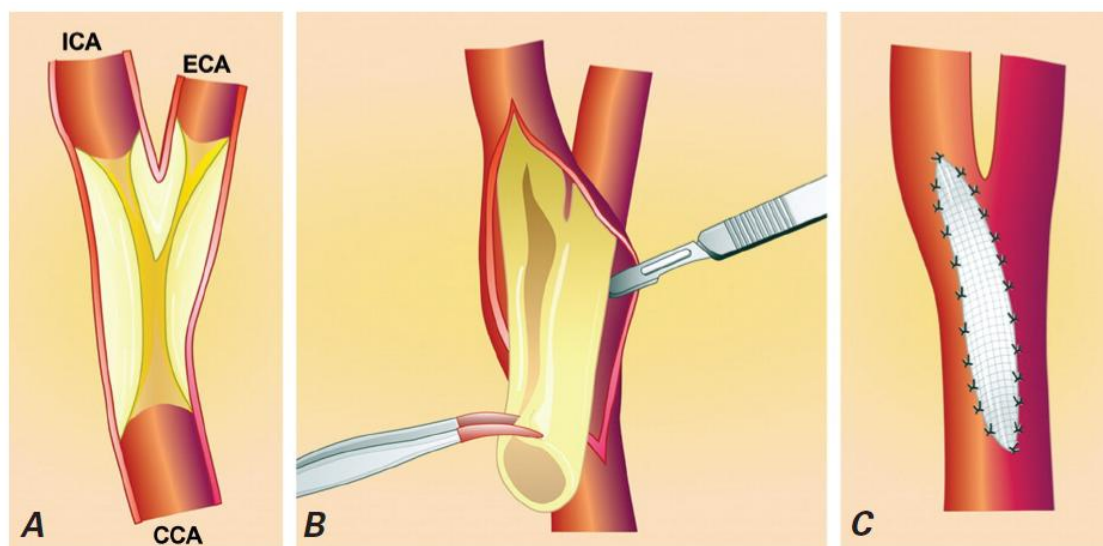


Figura 2. 2. Endarterectomia à carótida. A) Exposição da artéria carótida. B) Remoção da placa aterosclerótica. C) Fecho da artéria carótida (*patch*) (fonte: [30]).

Êmbolos cerebrais ou isquemia cerebral podem ocorrer durante a endarterectomia causando défices neurológicos no doente, sendo por isso requerida proteção cerebral [31]. O primeiro caso reportado de uso de um desvio (*shunt*) para proteção cerebral, por Cooley [32], foi em 1956, no entanto, não há evidência de ser um procedimento de rotina durante endarterectomia [25], alguns cirurgiões usam rotineiramente, enquanto outros usam-no seletivamente com intuito de avaliar a circulação colateral, enquanto outros raramente ou nunca o usam [10]. Existem também a possibilidade de risco de restenose após uma endarterectomia [31].

Apesar dos riscos associados a este procedimento, a efetividade da endarterectomia tornou-a a técnica padrão (*gold standard*) no tratamento da doença aterosclerótica da carótida [33].

Idealmente, este procedimento cirúrgico deve ser realizado em doentes que apresentam sintomas neurológicos, durante as duas primeiras semanas após os últimos sintomas do doente [19, 34]. Enquanto para doentes sintomáticos a endarterectomia é recomendada caso estes apresentem graus de estenose superiores a 50% e risco de AVC/morte perioperatório inferior a 6% [25], em doentes assintomáticos é, tipicamente, recomendada caso estes apresentem mais de 70% de estenose e o risco associado à cirurgia seja inferior a 3% [25]. No entanto, estes valores podem variar de acordo com o médico, sendo também considerados outros fatores importantes para a tomada de decisão como a estabilidade da placa aterosclerótica, comorbilidades e a idade do doente [25, 35].

2.2.2. Endarterectomia vs. Stenting

Como referido anteriormente, um dos principais efeitos adversos associados à doença aterosclerótica da carótida diz respeito à redução do lúmen da artéria carótida devido à expansão da placa de ateroma em direção ao seu lúmen, pelo que o uso de um *stent* se tornou intuitivo devido às suas propriedades mecânicas que permitem a expansão do lúmen vaso sanguíneo, surgindo então a técnica *stenting* da artéria carótida (CAS, Carotid Endarterectomy Stenting) [20].

Esta técnica é de mínima natureza invasiva, tornando-se muito atrativa devido à reduzida morbilidade associada e tempo de estadia no hospital, bem como devido ao facto de o doente não ficar com uma cicatriz, quando comparada com a endarterectomia [19, 20]. Adicionalmente, há uma facilitação no processo de monitorização dos estados neurológicos do doente, uma vez que o CAS não requer uma anestesia geral [20]. As vantagens referidas tornaram o CAS a única terapia endovascular aceitável no tratamento da doença aterosclerótica da carótida, substituindo rapidamente a angioplastia (apenas com balão) como o primeiro meio de tratamento percutâneo de estenoses significativas da carótida [19, 20].

O CAS define-se, então, como um procedimento endovascular (requer o uso de um cateter) cujo objetivo é impedir o estreitamento do lúmen da artéria carótida através da aplicação de um *stent*, cujas fases do procedimento podem ser observadas na Figura 2.3., para o caso de uma estenose presente na artéria carótida interna [30].

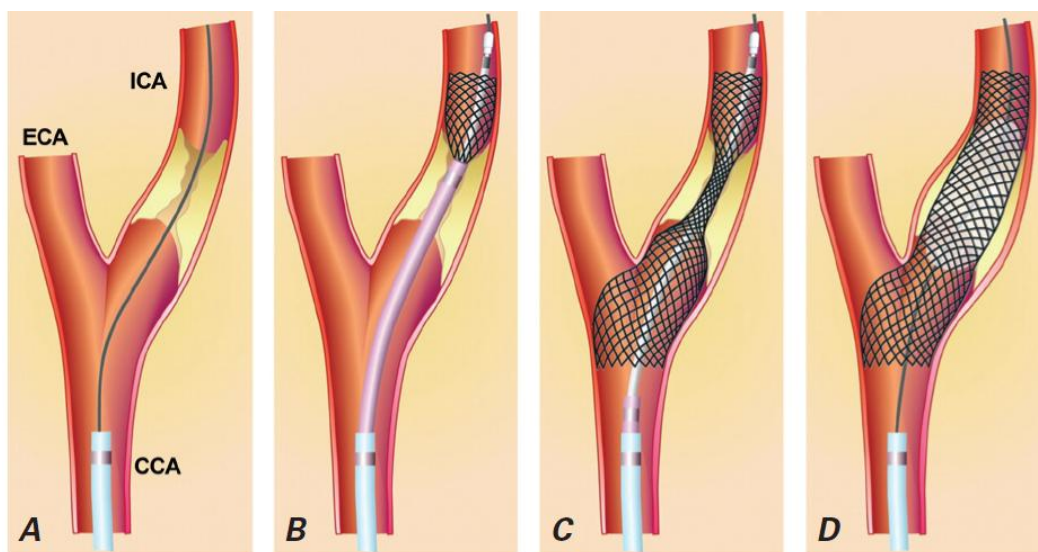


Figura 2. 3. Stenting da Artéria Carótida. A) Um cateter atravessa a estenose presente na artéria carótida interna (ICA). B, C) Implantação do *stent*. D) Dilatação do balão para expansão do *stent* [30].

O ensaio clínico CREST (*Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial*) [36] demonstrou uma eficácia idêntica do CAS e da endarterectomia numa população composta por doentes assintomáticos com estenose superior ou igual a 60% (através de angiografia) ou superior a 80% (através de angiografia através Tomografia Computorizada) e doentes sintomáticos com

estenose igual ou superior a 50% (através de angiografia) ou superior a 70% (através de angiografia através Tomografia Computorizada).

Apesar da aparente idêntica eficácia do CAS, quando comparado com a endarterectomia, estão associadas a esta técnica certas complicações. A revascularização percutânea das artérias carótidas apresenta um risco de embolização distal com eventos neurológicos subsequentes como AITs ou AVCs [20]. Devido a este tipo de complicações associadas ao CAS, esta técnica ainda não foi estabelecida como o principal tratamento da doença aterosclerótica da carótida [20].

Adicionalmente, as avaliações económicas efetuadas através de análises custo-efetividade (consultar secção 3.4.) apontaram para um maior custo associado ao CAS com proteção embólica, quando comparado com a endarterectomia. No entanto, dentro dos padrões económicos aceites, o CAS permanece uma alternativa viável à endarterectomia, particularmente para doentes com elevado risco cirúrgico, sendo preferível a sua realização em doentes com menos de 70 anos de idade [30].

Os avanços da tecnologia e o aumento da experiência dos profissionais de saúde neste tipo de técnicas percutâneas irão expandir o papel do CAS no tratamento da doença aterosclerótica da carótida, embora ainda estejam a decorrer alguns ensaios clínicos que pretendem estabelecer a eficácia e segurança associada ao CAS [20].

2.2.3. Endarterectomia vs. Medicação

O padrão de progressão da estenose da artéria carótida é imprevisível, e a progressão da doença pode ser rápida, lenta, ou permanecer estável durante vários anos [25]. Tendo surgido ao longo dos anos uma controvérsia associada à efetividade da endarterectomia quando comparada com o uso de medicação na prevenção de AVCs [10].

O principal tratamento da doença aterosclerótica assintomática consiste na terapia antiplaquetária, tendo sido demonstrada a eficácia da terapia através do uso de aspirina na redução do risco de AITs, AVCs e morte em doentes de alto risco [20]. Tratamentos modernos têm como objetivo diminuir o progresso da doença e proteger o doente do risco de AVC, tendo-se verificado que os antiplaquetários reduzem a incidência de AVC [25], enquanto as estatinas, segundo uma análise de diversos estudos, reduz o risco de AVC em cerca de 26% durante um período de acompanhamento de cinco anos e têm como efeito secundário a regressão da placa de ateroma [20].

O ensaio clínico ECST (*European Carotid Surgery Trial*) [37], associou à endarterectomia um risco de AVC ou morte nos primeiros trinta dias após a cirurgia de 7%, contudo, após 3 anos, o risco de AVC ou morte era consideravelmente menor no grupo de doentes que tinha sido sujeito a endarterectomia (14,9%), quando comparado com o grupo de doentes que tinha recebido terapia através de medicação (26,5%). Este benefício foi ainda mais evidente em doentes com uma estenose superior a 80%.

Henriksson et al. [6] efetuou uma análise custo-efetividade de uma estratégia que associava a endarterectomia à melhor terapia através de medicação (BMT) em doentes assintomáticos comparada com o uso apenas da terapia através de medicação, tendo-se chegado à conclusão que a combinação das duas estratégias era custo-efetiva em doentes do sexo masculino com 73 ou menos anos.

O próximo capítulo apresenta uma revisão bibliográfica sobre os fatores clínicos determinantes para a recomendação ou não de endarterectomia, sobre os ganhos em saúde, e também sobre as avaliações económicas da endarterectomia e outro tipo de custos associados aos tratamentos em consideração neste problema de tomada de decisão (endarterectomia e medicação).

3. Revisão Bibliográfica

Neste capítulo apresenta-se uma revisão bibliográfica sobre os previsores de risco envolvidos no processo de tomada de decisão em consideração, efetuada com o intuito de compreender quais as características clínicas do doente que têm influência no risco de este vir a sofrer um acidente vascular cerebral, caso não seja realizada endarterectomia.

Esta revisão bibliográfica contempla também uma análise das avaliações económicas da endarterectomia, que compreendem os custos e os benefícios associados aos tratamentos em análise e que desempenham um papel fundamental quando se pretende tomar uma decisão fundamentada, tendo por base não apenas as características clínicas do doente, como também os aspetos sócio-económicos relacionados com este problema de tomada de decisão.

A revisão bibliográfica consistiu numa pesquisa exaustiva nas principais bases de dados com relevância nesta área: PubMed, MedLine, ScienceDirect, Wiley Online Library e Google Scholar, usando-se como principais termos de busca: *carotid endarterectomy*, *carotid artery stenting*, *atherosclerosis disease*, *CEA economic evaluation*, *endarterectomy risk predictors*.

3.1. Características Clínicas do Doente e Recomendação de Endarterectomia

O processo de tomada de decisão sobre se deve ser realizada endarterectomia num determinado doente com doença aterosclerótica da carótida requer um conhecimento preciso dos benefícios que a cirurgia poderá gerar neste, dos riscos inerentes à cirurgia e do risco que o doente tem de sofrer um AVC caso não seja realizada endarterectomia.

Uma análise das características consideradas determinantes para a recomendação de endarterectomia a um certo doente, assim como a determinação dos fatores que colocam o doente sob maior risco de AVC caso não seja realizada endarterectomia é de extrema importância para que se possa determinar qual a opção de tratamento que coloca o doente sob menor risco de AVC/morte. No entanto, a determinação destas características é um tema de debate na comunidade científica e que nem sempre é consensual, pelo que é necessário realizar uma revisão bibliográfica sobre este tema, conjugando-a com informação obtida através do contacto com um médico do Hospital de Santa Maria, especialista nesta área.

3.1.1. Grau de estenose

Um dos estudos clínicos que estabeleceu a eficácia da endarterectomia para doentes sintomáticos foi o NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) [38], realizado para doentes com uma estenose superior a 70%, com sintomas neurológicos (AIT e AVC) nos últimos quatro meses, tendo os resultados mostrado que os doentes sujeitos a endarterectomia apresentavam menor risco de AVC nos dois anos que se seguiam à cirurgia. Os resultados deste estudo clínico levaram à conclusão de que a endarterectomia é mais efetiva do que a terapia através de medicação em doentes sintomáticos com estenose superior a 70% [20].

O estudo clínico ECST [37] demonstrou que 3 anos após a endarterectomia, o risco de AVC ou morte era consideravelmente menor no grupo de doentes que tinha sido sujeito a endarterectomia (14,9%), quando comparado com o grupo de doentes que tinha recebido terapia através de medicação (26,5%), em doentes com mais de 70% de estenose. Como é possível observar na Figura 3.1., para graus de estenose superiores a 70%, o tratamento através de endarterectomia é mais eficaz na redução do risco de AVC *major*, 3 anos após a admissão do doente [37].

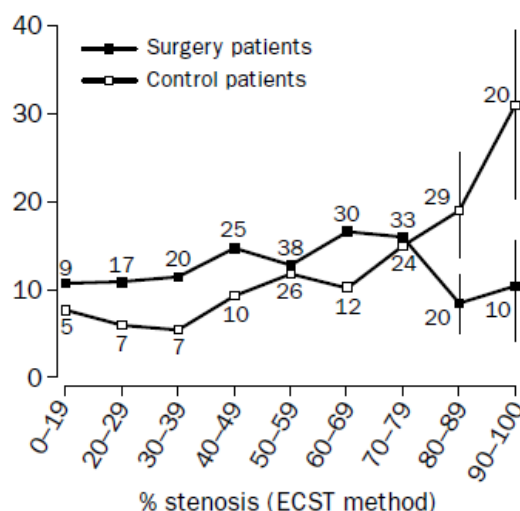


Figura 3. 1. Risco de AVC major, 3 anos após a admissão do doente, em dois grupos em função do grau de estenose do doente, em dois grupos de doentes: Cirúrgico (*Surgery*) e Controlo (fonte: [37]).

O estudo clínico ACST (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial*) [39] envolveu doentes assintomáticos com estenose superior a 60%, onde o grupo de doentes em que foi realizada endarterectomia apresentou uma maior redução do risco de AVC em comparação com o grupo de doentes que ficaram sob vigilância (não foi realizada endarterectomia). O estudo ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*) [40] foi realizado para doentes assintomáticos com estenose superior a 60% e registou uma redução de enfartes cerebrais, AVCs e morte no grupo de doentes em que foi realizada endarterectomia.

Em suma, as diretrizes para a realização de endarterectomia em indivíduos com doença aterosclerótica da carótida, no que diz respeito ao grau de estenose, sugerem que os doentes sintomáticos devem apresentar uma estenose entre os 70% e os 99% [25] de acordo com o método de medição utilizado no ensaio clínico ECST, sendo que nalguns casos pode ser realizada endarterectomia em doentes que apresentem mais de 50% de estenose [25, 41]. No caso dos doentes assintomáticos, estes devem apresentar uma estenose superior a 80% [42] de acordo com o método utilizado no ensaio clínico ECST, que corresponde a cerca de 60% de estenose de acordo com o método NASCET, que foi utilizado nos estudos clínicos ACST e ACAS referidos anteriormente.

3.1.2. Idade, Sexo e Esperança Média de Vida

Diversos estudos [43, 44, 45, 46] apontam a idade avançada do doente como possível indicador da presença de mais comorbidades, que podem resultar num maior número de complicações

associadas à realização da endarterectomia em doentes com mais de 80 anos de idade, estando estas complicações associadas a um maior tempo de estadia do doente na unidade de saúde [35, 43]. No entanto, como os doentes com mais de 80 anos foram excluídos dos estudos clínicos de referência, referidos no subcapítulo anterior, esta observação surge apenas a partir da observação de dados de outros estudos [45].

O sexo do doente também é alvo de análise em diversos estudos [46, 47, 48, 49] como possível indicador de complicações associadas à realização de endarterectomia, tendo estes estudos concluído que os doentes assintomáticos do sexo feminino beneficiam menos da realização de endarterectomia, sendo esta recomendada apenas a mulheres jovens e em forma [25], uma vez que os doentes do sexo feminino geralmente apresentam uma maior incidência de diabetes, hipertensão e insuficiência cardíaca congestiva [43], uma maior frequência de erosão endotelial em placas sintomáticas [49], artérias de menor dimensão e maior morbilidade cirúrgica [50]. Foi demonstrado o benefício da endarterectomia em doentes sintomáticas do sexo feminino, no entanto, considera-se relevante observar outros fatores de risco relevantes na tomada de decisão, enquanto para doentes assintomáticas do sexo feminino o benefício da endarterectomia ainda não foi demonstrado [40, 46, 51], especialmente para mulheres que não sejam jovens [25], tendo-se verificado que o tratamento através de antiplaquetários é muito eficaz em mulheres com mais de 65 anos [52]. No ensaio clínico ACST [39] demonstrou-se que a endarterectomia não devia ser realizada em mulheres assintomáticas com mais de 75 anos.

Outro fator importante a ter em conta em doentes assintomáticos tem que ver com a esperança de vida do doente. Diversos estudos [53, 54] defendem que a endarterectomia só deve ser realizada em doentes assintomáticos com mais de 5 anos de esperança de vida, uma vez que quanto menor for a esperança de vida do doente menor será a probabilidade de ocorrer morte ou morbilidade neurológica neste tipo de doentes, caso não seja realizada endarterectomia. Outro estudo [55] revelou que deve ser realizada terapia através de antiplaquetários e estatinas em doentes assintomáticos com esperança média de vida inferior a 3 anos.

3.1.3. Oclusão Contralateral

A presença de oclusão na carótida contralateral à que é candidata a endarterectomia é um fator a ter em conta no momento da tomada de decisão, quer para doentes sintomáticos, quer para assintomáticos, uma vez que alguns estudos [44, 45, 48] consideram que a presença de oclusão contralateral está associada a taxas de AVC e morte mais elevadas em doentes sujeitos a endarterectomia.

No entanto, existem estudos [56] que defendem que o ligeiro aumento da taxa de mortalidade/AVC quando os doentes com oclusão contralateral são sujeitos a endarterectomia deve ser ponderado juntamente com o risco de mortalidade e morbilidade neurológica a que o doente com oclusão contralateral está sujeito caso se opte apenas por terapia através de medicação, pelo que se deve observar qual o tratamento que coloca o doente sob menor risco de morte ou morbilidade neurológica.

3.1.4. Timing dos Últimos Sintomas Neurológicos

Em doentes sintomáticos é de extrema importância o conhecimento do tempo que separa a ocorrência do último evento e admissão do doente, uma vez que a endarterectomia deve ser realizada assim que possível (caso se verifique que esta é benéfica para o doente), idealmente até duas semanas após o último evento neurológico [34]. Tal deve-se ao facto de ter sido mostrado num estudo [57] que a taxa de AVC após um acidente isquémico transitório era de 8% a 12% na primeira semana, de 12% a 15% no primeiro mês e de 17% a 19% nos primeiros três meses. Uma metanálise [58] estimou também que o risco de AVC *major* no primeiro mês após AIT/AVC *minor* em doentes com estenose carotídea superior a 50% seria 100 vezes superior ao de qualquer estenose assintomática superior a 50%.

O elevado risco de recorrência de eventos neurológicos associados a doentes sintomáticos com estenose carotídea e o facto de estes ocorrerem de forma mais importante nas primeiras semanas após o episódio indicam que a cirurgia deve ser tão precoce quanto possível [25], exceto em doentes em que a realização de endarterectomia representa um maior risco para estes do que o risco de AVC após os últimos sintomas neurológicos, como é o caso dos doentes que apresentem *deficit* neurológico *major*, quadro neurológico instável ou em evolução, enfarte cerebral de grande dimensão (mais de dois terços do território da artéria cerebral média) e evidência de hemorragia (Tomografia Computorizada ou Ressonância Magnética) [59].

3.1.5. Enfarte Cerebral

A ocorrência de um enfarte cerebral deve ser tida em conta na tomada de decisão sobre a realização de endarterectomia, uma vez que a reperfusão da área de lesão durante a fase aguda do enfarte cerebral pode estar associada a um risco elevado de hemorragia [59, 60]. Alguns estudos clínicos [61] apresentam como critério de inclusão para a realização de endarterectomia de emergência, doentes que tenham sofrido um enfarte cerebral limitado a não mais do que um terço do território que é perfundido pela artéria cerebral média. Caso o território perfundido pela artéria cerebral média tenha sido comprometido em mais do que dois terços, não deve ser realizada endarterectomia [59].

A realização de imagiologia do cérebro de doentes assintomáticos também é importante, uma vez que esta pode identificar doentes que apresentem evidência de enfarte cerebral mas que não apresentem sintomas [55].

3.1.6. Score AI e EAI

Para além dos fatores referidos anteriormente, é de extrema importância classificar e identificar placas de atheroma consideradas “perigosas”, ou seja, aquelas a que está associado um grande risco de mortalidade ou morbidade neurológica (AVC) caso não seja realizada endarterectomia [62]. No entanto, certas características que tornam a placa de alto risco, também podem ter um impacto negativo no risco de morte/AVC per-operatório, como é o caso da irregularidade da placa [38].

Para além do grau de estenose, outros fatores relacionados com a placa de ateroma podem ser indicadores do risco de AVC, como a sua estrutura e composição, como é sugerido por estudos histopatológicos [63]. Após a determinação dos parâmetros ultrassonográficos, como a homogeneidade da placa, a disrupção da sua superfície, e outros obtidos através de análise computacional, como o GSM (grey-scale median) e o percentil 40 (P40) [64], foi necessário quantificar o peso e a importância relativa de cada parâmetro, com o intuito de obter um índice de atividade (AI, *Activity Index*) que indica a probabilidade de uma determinada placa ser sintomática (ou vir a desenvolver sintomas) de acordo com uma escala numérica (de 0 a 100), relacionando-se assim a instabilidade da placa com a sua atividade clínica [63]. Para placas homogêneas a gama de valores a partir da qual se considera que a placa é sintomática (*cut-off*), ou tem uma grande probabilidade de se tornar sintomática, é de 53 a 60 [63], enquanto para placas heterogêneas os valores considerados variam entre 52 e 53 [63], sendo que estes dependem da especificidade e da sensibilidade associadas ao índice.

Um índice de atividade melhorado (EAI, *Enhanced Activity Index*) [23] foi desenvolvido de forma a considerar outros aspetos relacionados com a morfologia e textura da placa que são obtidos através do processamento das imagens obtidas a partir de ultrassons e que permitem uma avaliação mais pormenorizada da placa de ateroma e que, consequentemente, permitem determinar com mais eficácia o estado da placa, ou seja, se é sintomática ou não, assim como determinar a probabilidade de uma placa assintomática produzir sintomas neurológicos num futuro próximo. De acordo com um dos artigos mais recentes sobre este tema [23], os pontos de corte para ambos os índices (AI e EAI) são de 65 para o índice de atividade (AI) e de 68 para o índice de atividade melhorado (EAI), de acordo com a Figura 3.2.

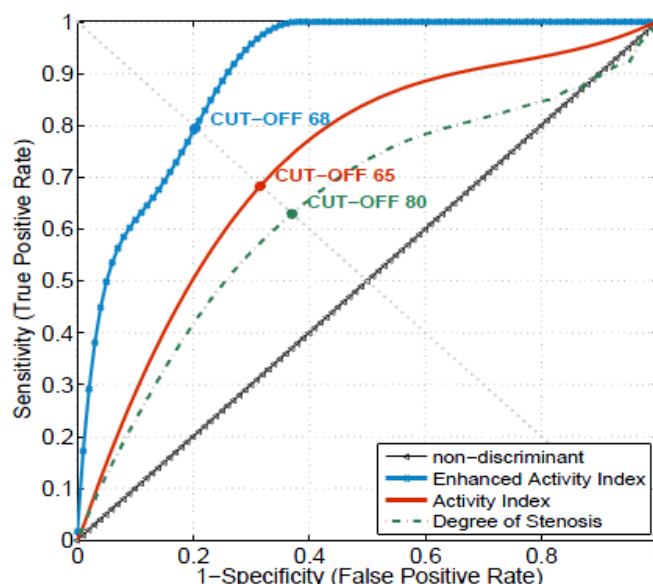


Figura 3. 2. Pontos de corte para os índices AI e EAI (fonte: [23]).

3.1.7. Risco Cirúrgico vs. Mortalidade e Morbilidade Neurológica sem Cirurgia

A recomendação para a realização de endarterectomia num determinado doente envolve a análise do risco a que este está sujeito quando realiza endarterectomia e do risco de mortalidade ou morbilidade neurológica a que este está sujeito caso não seja realizada endarterectomia, devendo-se optar pelo tratamento que coloca o doente sob menos risco de AVC ou morte. As diretrizes para a realização de endarterectomia [25] referem que para doentes sintomáticos a taxa de morte/AVC per-operatória deve ser inferior a 6%, enquanto para doentes assintomáticos deve ser inferior a 3%, ou seja, é importante conhecer quais os fatores que podem aumentar o risco de AVC ou morte per-operatória bem como a taxa de insucesso da equipa cirúrgica neste tipo de procedimento.

Através dos subcapítulos anteriores foi possível verificar que existem diversos fatores que os doentes podem apresentar que potenciam o risco de mortalidade e morbilidade neurológica caso não seja realizada endarterectomia. Na prática clínica, o risco cirúrgico depende do doente que é operado, da técnica utilizada e da equipa cirúrgica [37], pelo que o risco cirúrgico varia conforme os ensaios clínicos de destaque, sendo por isso necessário ajustar este dado à unidade de saúde e à equipa cirúrgica onde o doente é sujeito a endarterectomia. Para além da análise dos riscos associados a cada um dos tratamentos (endarterectomia e medicação), é também importante ter outros fatores em conta quando se pretende tomar uma decisão, como o grau de estenose do doente, os índices de atividade (AI e EAI) e o sexo (no caso de doentes assintomáticos). A seleção destes critérios para a determinação do melhor tratamento para o doente foi feita através da informação recolhida nesta revisão bibliográfica e da conjugação desta informação com a opinião de um médico do Hospital de Santa Maria que participou na construção da ferramenta de apoio à decisão.

Na Tabela 3.1. apresenta-se as características que são analisadas no momento da tomada de decisão, quer para doentes sintomáticos, quer para assintomáticos

Tabela 3. 1. Características que determinam a escolha do tratamento mais adequado para um doente com aterosclerose da carótida.

Regra de Decisão para a realização de endarterectomia		Sintomáticos	Assintomáticos
Grau de Estenose		Não deve ser realizada em doentes com grau de estenose inferior a 70%	Não deve ser realizada em doentes com grau de estenose inferior a 80%
Score AI		Não deve ser realizada em doentes com índice de atividade (AI) inferior a 65	Não deve ser realizada em doentes com índice de atividade (AI) inferior a 65
Score EAI		Não deve ser realizada em doentes com índice de atividade melhorado (EAI) inferior a 68	Não deve ser realizada em doentes com índice de atividade melhorado (EAI) inferior a 68
Sexo		–	Não deve ser realizada em doentes do sexo feminino com idade superior a 75 anos
Risco do tratamento (deve ser escolhido o tratamento com menor risco associado)	Risco associado à realização de endarterectomia	Fatores que influenciam este risco: Oclusão Contralateral Enfarte Cerebral Equipa Médica	Fatores que influenciam este risco: Oclusão Contralateral Enfarte Cerebral Equipa Médica
	Risco associado à não realização de endarterectomia	Fatores que influenciam este risco: <i>Timing</i> dos Últimos Sintomas Oclusão Contralateral	Fatores que influenciam este risco: Esperança de Vida Oclusão Contralateral

3.2. Ganhos em saúde

Para além dos previsores de risco associados à endarterectomia, importa saber que potenciais benefícios ou prejuízos a tomada de decisão pode gerar na saúde do doente. Para tal é necessário medir os ganhos em saúde das diferentes alternativas de tratamento. A medição de ganhos em saúde é comumente realizada através de duas medidas, os QALYs e os DALYs.

Em seguida, apresenta-se as principais características destas medidas, as diferenças entre ambas e a importância associada à escolha do espectro temporal sob o qual são calculados os ganhos em saúde.

3.2.1. QALY

Os resultados de tratamentos ou outras atividades relacionadas com a saúde têm dois componentes básicos [65], a quantidade e a qualidade de vida. O conceito de QALY (Quality-Adjusted Life Year), introduzido pela primeira vez em 1968 por Herbert Klarman [66], tem como objetivo a captura dos dois componentes referidos – quantidade (mortalidade) e qualidade

(morbilidade) – assumindo que os ganhos em saúde podem ser medidos com base na quantidade de tempo gasto em diferentes estados de saúde [67].

A quantidade de vida, expressa em anos de vida ganhos (expectativa), é uma medida tradicional, largamente aceite e que tem poucos problemas de comparação entre estados, dado que os estados possíveis são apenas a vida ou a morte [65]. Por outro lado, a qualidade de vida engloba todo um conjunto de aspetos da vida do doente, ou seja, mesmo utilizando uma abordagem relacionada apenas com a qualidade de vida em termos de saúde, seria necessário considerar um certo número de dimensões relacionadas com a capacidade física e mental da pessoa [65].

A qualidade de vida expressa-se numa unidade designada utilidade, atribuindo-se um valor a cada estado de saúde dentro de uma escala ancorada em 0 e 1 [65], onde zero corresponde à morte do doente, e um corresponde a um estado de perfeita saúde. Tendo em conta que certos estados de saúde podem ser considerados piores do que a morte, a escala permite a atribuição de valores negativos a estes estados [65]. Outro fator importante relativo à escala de utilidade é que esta deve ter as propriedades de uma escala de intervalos, permitindo a agregação das variações em QALYs, por exemplo, um ganho de 0,2 para 0,4 tem a mesma importância que um ganho de 0,6 para 0,8 [68].

A Figura 3.3. permite compreender esta metodologia de forma simples. Um doente sujeito ao tratamento A, vive quatro anos com uma qualidade de vida de 0,9, o que corresponde a 3,6 QALY. Um doente sujeito ao tratamento B, vive dois anos com uma qualidade de vida de 0,5, correspondendo a 1 QALY. A partir da análise da Figura 3.3., sabe-se que a realização do tratamento A em detrimento do tratamento B permite obter um ganho incremental de 2,6 QALY [69].

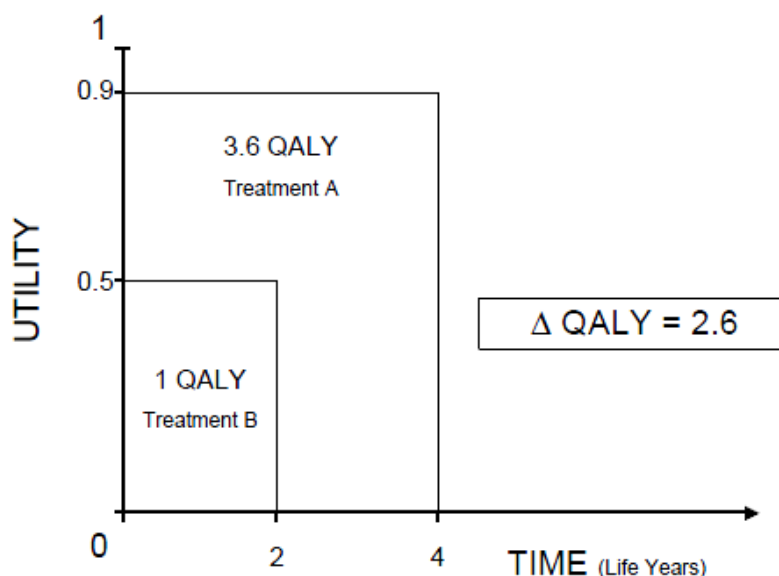


Figura 3. 3. Exemplo ilustrativo do cálculo dos QALYs (fonte: [69]).

Ao usar os QALYs, assume-se então que o objetivo principal dos decisores é maximizar a saúde ou as melhorias em saúde numa população alvo, sendo importante valorizar também a equidade e outros objetivos políticos e/ou económicos, conforme o problema de tomada de decisão. [68].

A utilidade atribuída a cada um dos estados de saúde, pode ser medida através de *standard gamble*, *time trade-off* ou através do uso de *rating scales* [65], métodos que se encontram descritos em [66]. No entanto, o cálculo dos QALYs pode fazer uso de instrumentos já existentes [65], como o EQ-5D, não sendo necessário construir de raiz os índices de utilidade.

O EQ-5D é um sistema que permite que as pessoas descrevam a extensão do seu problema de saúde em cinco dimensões distintas: mobilidade, autonomia, capacidade de desenvolver atividades do dia-a-dia, dor e desconforto, ansiedade e depressão [65, 68]. Cada uma destas cinco dimensões contempla três estados possíveis: sem dificuldade, com alguma dificuldade, com grandes dificuldades, permitindo obter um total de 243 estados de saúde diferentes, aos quais são adicionados dois estados de saúde: “inconsciente” e “morto”, perfazendo então um total de 245 estados de saúde [65, 69]. Diversos estudos apresentam os 245 estados de saúde quantificados, obtidos a partir de respostas de amostras aleatórias de pessoas, usando uma função de *scoring* [65, 66, 70]. Assim como o EQ-5D existem outros sistemas que permitem quantificar estados de saúde, como o SF-6D e o HUI [66].

A decisão deve ser bem sustentada uma vez que estes sistemas apresentam diferenças nas dimensões de saúde consideradas, no número de níveis definidos em cada dimensão, na descrição destes níveis, bem como no grau de severidade no nível mais severo [66]. Posto isto, o decisor deve considerar se o sistema de classificação engloba os atributos e os respetivos níveis importantes para o caso em estudo, se já foi utilizado em doentes similares e apresentou bons resultados, ou se é sensível a alterações expectáveis nos doentes em estudo [66].

A utilização dos QALYs como uma função de utilidade para a saúde de cada indivíduo ao longo do tempo assume mais dois pressupostos, para além dos referidos até agora. Em primeiro lugar, é necessário considerar que o indivíduo é neutro face ao risco no que diz respeito à longevidade [68]. A segunda premissa diz respeito à aditividade da utilidade ao longo do tempo [68]. A evidência aponta para o facto de a maior parte dos indivíduos considerar-se averso ao risco no que diz respeito à longevidade, com a exceção dos agentes sociais, que têm como objetivo o bem-estar dos outros nas suas tomadas de decisão [68]. No entanto, a premissa da aditividade nem sempre é cumprida [68], como pode ser observado nos dois exemplos que se seguem.

Por exemplo, há evidência de que um indivíduo pode viver com um problema de saúde durante um curto espaço de tempo, contudo, o impacto notado na sua saúde é mais severo quanto maior for o período de tempo em que este vive com o problema de saúde [68]. Por outro lado, há também evidência de que os indivíduos conseguem adaptar-se a condições de saúde adversas [68].

A atratividade dos QALYs prende-se com o facto de ser possível, pelo menos em teoria, captar os ganhos em saúde de programas/tratamentos, em termos de quantidade e qualidade de vida, independentemente da doença, tipo de doente, através de uma única medida – QALYs ganhos [66, 68, 71]. Tal permite estabelecer comparações entre diversos programas em termos de ganhos em saúde, uma vez que as consequências destes nem sempre são expressas em termos monetários [66].

Aliada aos ganhos em saúde determinados para cada programa/tratamento, uma análise económica é de grande utilidade. A forma mais apropriada de comparar programas/tratamentos em

saúde é através do ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*), que representa o custo de obtenção de um QALY adicional e é obtido através do rácio entre os custos adicionais e os QALYs ganhos [66]. Uma análise mais detalhada das técnicas de análise económica é realizada na secção 3.3.

3.2.2. DALY

O DALY (*Disability-Adjusted Life Year*) foi desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde para ser utilizado no estudo *Global Burden of Disease and Injury*, patrocinado pelo Banco Mundial, que tinha como objetivo quantificar o ónus da doença (*burden of disease*) e os respetivos danos causados na população humana [66], combinando a mortalidade prematura e a incapacidade [72].

O DALY baseia-se nos seguintes princípios: (1) na medida do possível, qualquer resultado de saúde que represente perda de bem-estar deve ser representado; (2) as únicas características individuais que podem afetar um resultado de saúde, em termos de ónus da doença, são a idade e o sexo; (3) o tempo é a unidade de medida para o ónus da doença [72].

Os DALYs combinam o número de anos perdidos (estimativa) devido à morte prematura (YLL, *Years of Life Lost*) e o número de anos vividos com incapacidade (YLD, *Years Lost due to Disability*), segundo a Equação 1 [73].

$$DALY = YLL + YLD \quad (1)$$

O tempo de vida perdido devido a morte prematura (YLL) é estimado com base na esperança de vida *standard* para cada idade, enquanto o tempo de vida com incapacidade (YLD) é estimado através da utilização de um grupo de pesos que refletem a redução da capacidade funcional, onde um peso maior corresponde a uma elevada redução da capacidade funcional, atribuindo-se assim um valor ao nível de incapacidade [72]. Por definição, os DALYs são algo que deve ser evitado e, portanto, devem ser minimizados [72].

Conceptualmente, o DALY é semelhante ao QALY, mas estes diferem em aspetos importantes: (1) a esperança de vida utilizada no DALY é constante e está de acordo com a maior esperança de vida nacional relatada; (2) ao contrário do QALY, o DALY usa pesos para a idade, sendo atribuídos pesos menores aos anos na juventude e na velhice; (3) os pesos do ónus da doença no DALY não são obtidos com base em preferências, como no caso do QALY, mas sim através do método *person trade-off*; (4) no QALY, a utilidade pode assumir qualquer valor dependendo do estado de saúde, enquanto no DALY são apenas considerados sete estados de saúde adicionalmente ao da morte e da perfeita saúde [66].

O facto de o QALY ter apenas em consideração os benefícios de um programa/tratamento independentemente das características do indivíduo é causa de discórdia entre a comunidade científica, uma vez que se considera que as decisões médicas devem ter como base não só os benefícios, mas também a justiça distributiva [71]. Por exemplo, tratar um jovem poderá trazer mais benefícios do que tratar um idoso, já que o jovem irá, à partida, usufruir dos benefícios durante mais tempo [71]. No entanto, se tivermos por base este princípio, os recursos irão ser canalizados na maioria para os jovens, o que não seria justo para os idosos, quebrando-se o princípio da equidade

[71]. O DALY surge desta controvérsia, pois muitos consideraram que o princípio da igualdade dos QALYs era questionável e que em determinadas alturas da vida a saúde deve ser mais valorizada do que em outras [71].

Os estudos económicos realizados em saúde incorporam muitas vezes taxas de desconto, aplicadas a benefícios futuros. As taxas de desconto são muitas vezes aplicadas no cálculo quer dos DALYs como dos QALYs sendo aplicada uma taxa de desconto a cada ano [72, 73]. No entanto, apenas os DALYs incorporam uma função de ponderação da idade, na qual são atribuídos diferentes pesos aos anos de vida saudável perdidos por crianças, jovens, adultos e idosos [73]. A ponderação da idade é por si só também um assunto de controvérsia, pois os DALYs requerem a atribuição de maior valor a uma determinada idade e menor valor a outras. As funções mais comuns de ponderação da idade podem ser observadas na Figura 3.4.

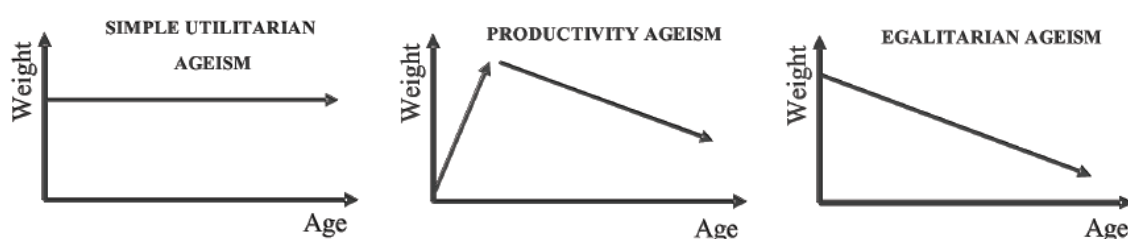


Figura 3. 4. Diferentes tipos de ponderação da idade (fonte: [73]).

A função da esquerda (*Simple Utilitarian*) é utilizada nos QALYs, uma vez que é atribuída a mesma importância a todas as idades [73]. A função *Productivity Ageism* considera que o pico se situa (aproximadamente) aos 25 anos de idade, atribuindo maior importância à chegada à idade produtiva, decrescendo a partir daí [73]. A função *Egalitarian Ageism*, considera que a importância da idade decresce logo a partir do nascimento [73].

3.2.3. Espectro Temporal

O espectro temporal deve corresponder ao período de tempo dentro do qual os custos e/ou os benefícios das diferentes alternativas em consideração difiram [66]. Muitas vezes, o espectro temporal apropriado será o tempo de vida do indivíduo, por exemplo, caso se trate de uma doença crónica (diabetes, artrite reumatoide, etc.), no entanto, nem sempre é necessário um espectro temporal tão longo, por exemplo, caso esteja em consideração uma doença aguda, ou doentes em estado terminal [66, 74, 75]. Surge então daqui a necessidade de conhecer o grupo de doentes em análise, para efetuar uma escolha acertada do espectro temporal.

Por vezes, é impossível acompanhar os doentes durante o resto da sua vida, o que acontece sobretudo em ensaios clínicos, sendo necessário colmatar o *gap* que surge entre o que foi observado e o que se espera vir a acontecer, em termos de custos e benefícios, num horizonte temporal mais longo [66]. Para colmatar o tempo em que se deixa de acompanhar o doente, usa-se informação extrapolada, recorrendo a modelos matemáticos ou a peritos, quando se prevê que haja diferenças entre as diferentes alternativas em análise [66, 74].

O decisor podia então estar tentado a escolher um horizonte temporal correspondente ao prazo no qual pretende obter retorno do investimento realizado, o que ocorre principalmente na indústria farmacêutica [75]. No entanto, como diversos estudos apontam, o espectro temporal escolhido deve ser longo o suficiente de forma a capturar todos os aspetos relevantes em análise, nomeadamente os custos e as consequências [75]. Tal, por vezes, não é possível devido à aleatoriedade dos resultados estimados à medida que se alarga o horizonte temporal [76]. Nesses casos, a limitação do horizonte temporal deve ser realizada de forma a não colocar em risco a identificação dos custos e consequências de cada alternativa de modo a que não se obtenham conclusões erradas [76].

A escolha de um espectro temporal longo pode também ter consequências importantes a nível político, uma vez que tal poderá conduzir ao facto de os benefícios que se pretendem obter com um determinado projeto já se encontrarem fora da jurisdição do governo que o pretende aprovar, condicionando assim a escolha de um projeto que poderá ter mais ganhos do que os outros, devido ao facto de estes se obterem mais tarde.

Outro problema relacionado com o espectro temporal já foi referido anteriormente e diz respeito ao uso de uma taxa de desconto, aplicada em cada ano, em programas/tratamentos com duração superior a um ano. As duas principais questões que se colocam ao analisar este assunto são: Um QALY obtido daqui a 5 anos tem o mesmo que um QALY obtido no presente? Caso não tenha, como é que os ganhos em saúde devem ser tidos em conta conforme o momento temporal em que estes se encontram? [77]

Descontar os ganhos futuros é apropriado caso se pense que obter uma coisa (neste caso, ganhos em saúde) hoje vale mais do que obtê-la, por exemplo, alguns anos depois [78]. No entanto, o facto de descontar ganhos futuros em saúde penaliza benefícios obtidos no futuro, ou seja, favorece indivíduos com um horizonte temporal de vida menor, o que pode levantar problemas éticos, uma vez que há maior valorização dos programas/tratamentos de intervenção de cuidado agudo do que dos programas/tratamentos de intervenção preventiva [66].

O uso de uma taxa de desconto pouco elevada tenta colmatar este problema, não penalizando tanto os programas de prevenção [79], contudo a controvérsia permanece, havendo também autores que defendem que não deve ser aplicada taxa de desconto aos benefícios obtidos no futuro, refletindo-se assim valores sociais em detrimento de valores individuais [80]. Apesar da falta de consenso, o balanço referente a este assunto é, provavelmente, a favor da aplicação de uma taxa de desconto, quer a custos, quer a benefícios [81], entre os 3% e os 5% [66, 79].

3.3. Avaliação Económica

O processo de tomada de decisão para a endarterectomia deve ser realizado utilizando uma perspetiva ampla, ou seja, adicionando-se informação complementar aos previsores de risco, referidos anteriormente, neste caso, uma avaliação económica.

Uma avaliação económica da endarterectomia é de extrema importância uma vez que tanto as pessoas, como o tempo, instalações, equipamento e conhecimento são limitados [66] devendo estes ser aproveitados da forma mais eficiente possível através de uma alocação eficaz de recursos.

Existem duas características importantes da avaliação económica. Em primeiro lugar, esta lida com *inputs* e *outputs*, muitas vezes designados custos e consequências, respetivamente, e em segundo, preocupa-se com as escolhas. Estas duas características definem então a avaliação económica como a análise comparativa de linhas de ação alternativas em termos de custos e consequências. Posto isto, as tarefas básicas que caracterizam a avaliação económica são identificar, medir, atribuir valor e comparar os custos e as consequências das alternativas em consideração. [66]

Numa análise económica pode-se optar por uma das diferentes técnicas existentes, ou mesmo realizar várias análises de diferentes pontos de vista, por exemplo, uma análise custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-benefício, que serão descritas nas secções que se seguem.

No entanto, é importante referir que existem limitações transversais às análises económicas, por exemplo, o facto de geralmente não se incorporar na análise a distribuição dos custos e consequências entre os diferentes doentes ou grupos populacionais [66]. Outro aspeto importante a ter em conta prende-se com o facto de as diferentes técnicas possuírem diferentes abordagens e critérios de equidade, tornando-se imperioso estar ciente das características de cada técnica ao selecionar uma para realizar a análise, uma vez que estas podem resultar em diferentes discussões e conclusões [66].

3.3.1. Análise Custo-Efetividade

A análise custo-efetividade é uma forma de análise económica onde custos e consequências de programas de saúde ou tratamentos são examinados. Esta análise é realizada através da relação entre os custos de cada alternativa e um único efeito, comum a todas as alternativas, que difira em magnitude entre as opções em consideração [66]. As comparações podem então ser feitas em termos de custos por unidade de efeito, ou em termos de efeitos por unidade de custo, por exemplo, anos de vida ganhos por unidade monetária gastas [66].

Este tipo de análise económica é muito utilizada em situações onde o decisor tem um orçamento limitado e considera uma gama limitada de opções numa dada área da saúde, e onde os benefícios são medidos, mas não são convertidos em unidades monetárias [72].

3.3.2. Análise Custo-Utilidade

A análise custo-utilidade e a análise custo-efetividade são similares no que diz respeito aos custos, diferindo, no entanto, em relação às consequências. Como referido acima, na análise custo-efetividade, as consequências são singulares, específicas aos programas em análise e sem valor monetário atribuído [66]. Na análise custo-utilidade, as consequências podem ser singulares ou múltiplas, são genéricas em vez de específicas aos programas e incorporam a noção de valor.

Na análise custo-utilidade, as consequências são expressas através de uma medida de *outcomes*, como os QALYs ganhos. Este tipo de unidade possibilita a incorporação de mudanças na quantidade de vida (mortalidade), bem como as mudanças na qualidade de vida (morbilidade) [66]. Como foi referido anteriormente, o ajustamento da qualidade nesta abordagem é baseado num

conjunto de valores ou pesos, designados por utilidades, sendo atribuída uma utilidade a cada estado de saúde possível.

Os resultados da análise custo-utilidade são expressos em termos do investimento requerido (custos monetários, por exemplo) por QALY ganho, possibilitando assim uma comparação entre as diferentes alternativas através desta medida.

3.3.3. Análise Custo-Benefício

A característica que distingue as diferentes técnicas de avaliação económica é a forma de valorização das consequências de cada programa. A análise custo-benefício requer que as consequências sejam valorizadas em unidades monetárias [66].

Em oposição à análise custo-utilidade, onde os benefícios tinham a sua própria escala, a análise custo-benefício apresenta os benefícios em unidades monetárias permitindo ao decisor fazer uma comparação direta entre os custos incrementais dos programas e as suas consequências incrementais [66], ou seja, o objetivo deste tipo de análise é determinar se os benefícios de um programa excedem os seus custos indicando que vale a pena escolher esse programa.

Esta técnica permite uma utilização mais ampla do que as análises custo-efetividade e custo-utilidade, uma vez que não está restrita à comparação de programas de saúde, podendo-se apenas inferir se se está disposto a pagar por um determinado programa de acordo com o seu retorno em benefícios. No entanto, a análise custo-benefício apresenta como desvantagem o facto de ser necessário atribuir um valor monetário aos benefícios dos programas de saúde, como por exemplo, o alívio da dor [66].

3.4. Análise das Avaliações Económicas da Endarterectomia

Como referido anteriormente, a doença aterosclerótica da carótida pode ser tratada através de medicação ou através de intervenção cirúrgica (endarterectomia). A maior parte dos estudos presentes na literatura comparam a eficácia do *stenting* da artéria carótida (CAS) e da endarterectomia (CEA, *Carotid Endarterectomy*) através da comparação dos custos que envolvem a realização destes procedimentos e dos resultados obtidos com a sua realização, recorrendo a diferentes metodologias.

A Tabela 3.2. reúne os estudos que dizem respeito à análise económica da endarterectomia. Esta encontra-se organizada segundo autor e ano, âmbito, tipos de tratamentos em comparação, custos considerados no estudo, metodologia e principais conclusões.

Tabela 3. 2. Revisão bibliográfica das avaliações económicas da endarterectomia.

Autores [ano]	Tratamentos	Âmbito	Custos considerados	Metodologia	Conclusões Principais
Kilaru, S., et al. [33] [2003]	CEA vs. CAS	Análise dos custos imediatos e a longo prazo de ambas as intervenções.	Custos dos procedimentos. Custos associados à morbilidade. Esperança de vida ajustada pela qualidade.	Criação de um modelo de Markov para efetuar uma análise custo-efetividade às duas intervenções.	A CEA tem custos reduzidos face ao CAS. Tal está relacionado com o facto de o CAS ter uma maior taxa de enfarte associada do que a CEA, e dos custos dos <i>stents</i> e dos dispositivos de proteção do CAS serem elevados.
Henriksson, M., et al. [6] [2008]	CEA vs. Melhor Terapia Médica (BMT)	Análise dos custos e resultados a longo prazo para decidir se deve ser recomendada endarterectomia em adição à medicação em doentes assintomáticos com estenose da carótida.	Os custos e os resultados em saúde foram obtidos em termos de anos de vida ajustados pela qualidade, incluindo custos de <i>health care</i> e serviços sociais. Os custos baseiam-se nos preços de 2006 e foram ajustados quando necessário.	Uso de um modelo decisão-análise com base nos dados do ACST.	A CEA em adição à medicação é considerada custo-efetiva em homens com 73 ou menos anos.
Young, K. C., et al. [82] [2010]	CEA vs. CAS	Determinar a custo-efetividade do CAS comparada com a da CEA em doentes sintomáticos que adequados a ambas as intervenções.	Apenas foram considerados custos médicos diretos.	Análise de Markov a ambos os procedimentos de revascularização usando custos da Medicare. Análise das características de um grupo de doentes sintomáticos de 70 anos.	A CEA tem maior benefício do que o CAS, com custos médicos diretos menores.
Young, K. C., et al. [35] [2010]	CEA	Estabelecer uma relação entre a idade do doente e o tempo de estadia no hospital (LOS), custos do hospital e tipo de alta após CEA.	Custos do hospital associados a CEA por cada tipo de alta.	O objetivo primário foi a determinação do LOS desde o procedimento cirúrgico até à alta. Uma análise secundária envolveu o LOS total custos do hospital e a distribuição dos tipos de alta entre os doentes.	O LOS e os custos do hospital aumentam com o aumento da idade do doente.

Mahoney, E. M., et al. [83] [2011]	CEA vs. CAS	Análise custo-efetividade das duas alternativas usando dados do SAPHIRE Trial (doentes com elevado risco cirúrgico).	Custos dos procedimentos. Custos do cuidado hospitalar após os procedimentos. Custos associados à rehospitalização.	Doentes candidatos aos dois procedimentos mas com complicações que os tornavam candidatos de alto risco foram aleatoriamente designados a uma das intervenções cirúrgicas. Os resultados, os recursos utilizados, custos, qualidade de vida foram avaliados ao longo de um ano.	O CAS tem maior custo do que a CEA. O CAS é uma alternativa economicamente atrativa à CEA em doentes de alto risco.
Khan, A. A., et al. [84] [2012]	CEA vs. CAS	Análise custo-efetividade do CAS com proteção embólica versus CEA em doentes com estenose moderada a severa e com um risco cirúrgico médio, tendo sido utilizados dados do estudo clínico CREST (<i>Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial</i>).	Custos dos procedimentos. Custo do enfarte agudo do miocárdio e consequente hospitalização e/ou incapacidade. Custo de um AVC <i>minor</i> e <i>major</i> , hospitalização e incapacidade subsequentes. Custo da morte.	O custo total associado a cada procedimento é obtido através do custo de hospitalização e dos custos associados aos resultados, incluindo AVC, enfarte agudo do miocárdio e morte. Os anos de vida ajustados pela qualidade associados a cada tratamento foram estimados ajustando a incidência de cada resultado possível após cada um dos procedimentos cirúrgicos. Os ICERs foram estimados para um período de quatro anos após a cirurgia.	Apesar de o CREST ter apresentado resultados equivalentes aos do CAS (comparativamente à CEA) em doentes com risco cirúrgico médio e estenose severa, a sua aplicabilidade pode ser limitada devido aos elevados custos associados a este procedimento.
Thapar, A., et al. [85] [2012]	CEA vs. Medicação	Modelar o custo-efetividade da CEA versus o uso de medicação em doentes com estenose da carótida e assintomáticos usando dados recolhidos durante dez anos no ACST.	Custos a associados à CEA. Custos associados a um AVC não incapacitante e a um AVC incapacitante. Custos associados a serviços sociais e cuidados de saúde. Cálculo do ICER para ambos os tratamentos.	Construção de um modelo de Markov para o cálculo do ICER para ambas as alternativas. Realização de uma análise exploratória das taxas de ocorrência dos eventos em análise (AVCs incapacitantes ou não, morte, nenhum evento).	A realização de CEA antes da ocorrência de um evento é custo-efetiva em doentes com menos de 75 anos, usando um limiar de £20000 por QALY. Se as taxas de AVCs foram inferiores a 1% por ano, uma CEA antecipada deixa de ser custo-efetiva.

Como se pode observar na Tabela 3.2., diversas metodologias foram utilizadas nos artigos referentes à análise económica da endarterectomia, no entanto, todos estes apresentaram análises custo-efetividade. Os principais objetivos desta revisão bibliográfica foram inferir acerca do tipo de custos associados à endarterectomia e às alternativas existentes para o tratamento da aterosclerose da carótida (medicação ou CAS), assim como inferir acerca da medição das consequências em termos de QALYs e do ICER associado a cada um dos tratamentos em análise.

Apesar de a maioria dos estudos comparar CEA e CAS, existem dois estudos [6, 85] que comparam a endarterectomia à terapia médica (sem intervenção cirúrgica). Mahoney et al. [83] efetua a análise custo-efetividade entre CEA e CAS utilizando dados do ensaio clínico SAPHIRE, enquanto Henriksson et al. [6] e Thapar et al. [85] usam dados do ensaio clínico ACST e Khan et al. [84] usou dados do ensaio clínico CREST. Por fim, Young et al. [35] verificou que o tempo de estadia dos doentes no hospital após endarterectomia e os custos do hospital aumentam com a idade.

Os custos relacionados com os procedimentos e com o tratamento variam de estudo para estudo, uma vez que foram utilizados dados provenientes de ensaios clínicos distintos, realizados em diferentes anos, durante períodos de tempo também distintos. A Tabela 3.3. esquematiza os principais custos associados a cada uma das alternativas em análise e está organizada segundo autor e ano, tipo de doente e idade, custos do procedimento e após o procedimento, no caso das intervenções cirúrgicas, e custos do tratamento através de medicação.

A partir dos estudos considerados, o custo estimado por endarterectomia varia entre \$2778 e \$11645. Esta variação de custos é explicada não só pela diferença de custos diretos e indiretos, medicamentos e recursos humanos entre unidades de saúde, mas também pelo facto da complexidade do tratamento variar de acordo com as características clínicas dos doentes. Tomemos como exemplo, Young et al. [35] onde os custos do hospital foram dicotomizados para 80 anos, tendo estes sido de \$10800 para doentes com menos de 80 anos e de \$11645 para doentes com 80 ou mais anos, tendo o custo médio sido \$10965.

O mesmo se aplica aos custos após a realização da endarterectomia, uma vez que o tipo de recuperação varia de acordo com potenciais eventos que possam ocorrer após a cirurgia, por exemplo, AVC *minor*, AVC *major*, enfarte agudo do miocárdio ou morte, tendo mesmo sido considerada por Hobdy [86] a divisão dos resultados do seu estudo em três grupos: cirurgia à carótida sem complicações, cirurgia à carótida com complicações menores, cirurgia à carótida com complicações graves.

Os resultados de Young et al. [82] mencionam que os custos durante o tempo de vida do doente sujeito a endarterectomy são da ordem dos \$35200, enquanto para a alternativa CAS são da ordem dos \$52900.

Tabela 3. 3. Revisão bibliográfica das avaliações económicas da endarterectomia em termos de custos.

Autor [ano]	Tipo de doente	Idade	Custos das intervenções cirúrgicas			Custos do tratamento através da medicação
			Procedimento	Após o procedimento	Total	
Kilaru, S., et al. [33] [2003]	Sintomático e Assintomático	70	CEA: \$2778 CAS: \$5543	CEA: \$5083 CAS: \$4590	CEA: \$7871 CAS: \$10133	
Henriksson, M., et al. [6] [2008]	Assintomático	65 (Homem)		(custos acumulados durante 5 anos)	CEA: €18733 BMT: €13898	€13898
		65 (Mulher)			CEA: €19238 BMT: €11804	€11804
		75 (Homem)			CEA: €14582 BMT: €9201	€9201
		75 (Mulher)			CEA: €15378 BMT: €8044	€8044
Young, K. C., et al. [82] [2010]	Sintomático	70		(custos acumulados durante o tempo de vida)	CEA: \$35200 CAS: \$52900	
Young, K. C., et al. [35] [2010]	Sintomático	< 80			\$10800	
	Assintomático	≥ 80			\$11645	
Mahoney, E. M., et al. [83] [2011]	Sintomático	72	CEA: \$3003 CAS: \$7084	(custos acumulados durante 1 ano)	CEA: \$20040 CAS: \$21409	
	Assintomático			CEA: \$17037 CAS: \$14325		
Khan, A. A., et al. [84] [2012]	Sintomático	60 – 80	CEA: \$9936 CAS: \$14972	(custos acumulados durante 4 anos)	CEA: \$24016 CAS: \$34182	
	Assintomático			CEA: \$14080 CAS: \$19210		
Thapar, A., et al. [85] [2012]	Assintomático	68	CEA: £3345	(custos acumulados durante o tempo de vida)	CEA imediata: £8496	(custos acumulados durante o tempo de vida) £7855

Como referido, outro ponto-chave desta revisão bibliográfica assenta nos resultados em saúde em termos de anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), e que podem ser observados na Tabela 3.4., juntamente com o ICER de cada alternativa ou da comparação entre alternativas. Como já foi referido na secção que diz respeito aos QALYs (secção 3.2.1.), apesar de a sua escala se encontrar entre 0 e 1 (contemplando também valores negativos), os resultados da Tabela 5, expressos em QALYs, apresentam valores superiores a um, uma vez que estes se encontram multiplicados pela esperança média de vida dos doentes, possibilitando assim atribuir o ganho em saúde a cada um dos tratamentos durante um certo período de tempo após a intervenção sendo anos em alguns casos [83, 84], e até ao final da vida do doente noutros [82, 85]. Os resultados (até ao final da vida do doente) de Young et al. [82] mostram que a endarterectomia proporciona ao doente 9,64 QALYs, enquanto o CAS proporciona 8,97 QALYs.

Tabela 3. 4. Revisão bibliográfica das avaliações económicas da endarterectomia em termos de resultados.

Autor [ano]	Tipo de doente	Idade	Resultado (QALY)	ICER (custo/QAY)
Kilaru, S., et al. [33] [2003]	Sintomático	70		CEA: \$4600
	Assintomático			CEA: \$58600
Henriksson, M., et al. [6] [2008]	Assintomático	65 (Homem)	CEA: 8,477 BMT: 8,338	CEA: €2210 BMT: €1667 CEA vs. BMT: €34557
		65 (Mulher)	CEA: 8,378 BMT: 8,354	CEA: €2296 BMT: €1413 CEA vs. BMT: €311133
		75 (Homem)	CEA: 5,929 BMT: 5,838	CEA: €2459 BMT: €1576 CEA vs. BMT: €58930
		75 (mulher)	CEA: 5,970 BMT: 5,961	CEA: €2576 BMT: €1349 CEA vs. BMT: €779776
Young, K. C., et al. [82] [2010]	Sintomático	70	CEA: 9,64 CAS: 8,97	CEA: \$3651 CAS: \$5897
Mahoney, E. M., et al. [83] [2011]	Sintomático	72		CAS vs. CEA: \$6555
	Assintomático			
Khan, A. A., et al. [84] [2012]	Sintomático	60 – 80		CAS vs. CEA: \$229429
	Assintomático			
Thapar, A., et al. [85] [2012]	Assintomático	68	CEA: 7,250 MT: 7,165	CEA: £1172 MT: £1096

Para o cálculo dos ganhos em QALYs, a maioria destes estudos associou a taxa de incidência de eventos como AVC, enfarte agudo do miocárdio, morte ou nenhum evento, à utilidade atribuída a cada um destes. Por exemplo, Mahoney et al. [83] considerou que a utilidade atribuída a doentes que num período de um ano após a cirurgia não sofressem nenhum evento seria 0,841, para os homens, e 0,833, para as mulheres. No caso de os doentes sofrerem um ou mais eventos, as utilidades atribuídas seriam, 0,52 para um AVC *major*, 0,87 para um AVC *minor*, e 0,88 para um enfarte agudo do miocárdio. Em Khan et al. [84], as utilidades atribuídas foram: 0,815 a nenhum evento; 0,744 para enfarte agudo do miocárdio; 0,718 para a incapacidade resultante causada por AVC. Em Young et al. [82], a utilidade atribuída a um AVC *major* foi 0,15, enquanto a atribuída a um AVC *minor* foi 0,65.

Kilaru et al. [33], Henriksson et al. [6] e Young et al. [82] apresentam o ICER das diferentes alternativas para o tratamento da aterosclerose da carótida (CEA, CEA e BMT, CEA e CAS, respetivamente), para doentes sintomáticos e assintomáticos e com diferentes idades, como pode ser observado na Tabela 3.4., assim como o ICER da endarterectomia comparada ao melhor tratamento médico (BMT) [6], sendo este diferente conforme o doente seja sintomático ou assintomático, homem ou mulher, tendo-se chegado à conclusão que a combinação da terapia médica com endarterectomia

só pode ser considerada custo-efetiva para homens com 73 ou menos anos. Mahoney et al. [83] mostra que o ICER do CAS comparado com a endarterectomia é \$6555 por QALY ganho.

Para além dos custos associados ao procedimento cirúrgico, é importante considerar também a necessidade de rehospitalização do doente devido a eventos como AVC ou enfarte agudo do miocárdio após a endarterectomia. Mahoney et al. [83] apresentam custos das unidades de saúde associados ao internamento devido a eventos como AVC, AIT e insuficiência cardíaca, sendo estes de \$7059, \$4277 e \$5746, respetivamente.

3.5. Outros Custos Associados à Endarterectomia

Para além dos aspetos referidos nas secções anteriores, considerou-se necessário ter em conta também os custos acarretados pelo doente/família do doente e que estão associados à necessidade de medicação (aspirina e estatina), consultas médicas, e à eventual necessidade de cuidados de saúde após a alta hospitalar, tendo sido considerados dois tipos de cuidados de saúde: Cuidados Domiciliários (*Home Health Care*) e Lar (*Skilled Nursing Facility*). O primeiro consiste na permanência do doente em sua casa, tendo este o auxílio de profissionais de saúde (e.g., enfermeiros) que se deslocam à sua residência prestando os cuidados de saúde necessários [87]. No lar são prestados cuidados de saúde aos doentes que aí vivem permanentemente [88]. Na Tabela 3.5. encontram-se os valores que dizem respeito à medicação, consultas, e tipos de cuidados de saúde, estimados para um horizonte temporal de um ano.

Tabela 3. 5. Revisão bibliográfica dos custos associados à endarterectomia.

Tipo de custos	Frequência (por ano)	Custo	Custo Total
Visitas a casa [87]	260 (8 horas por dia, 5 dias por semana durante um ano)	5,10€/hora	56000€
Estadia em lar [88]	12	650€/mês	\$135108
Medicação [89]	365	Aspirina: 0€12 Estatina: 0€16	Aspirina: 43€80 Estatina: 56€96

4. Metodologia proposta

De acordo com a revisão bibliográfica apresentada no capítulo anterior, mostrou-se de grande interesse o desenvolvimento de uma ferramenta que apoie o médico no processo de tomada de decisão no que diz respeito à realização ou não de uma endarterectomia. Para tal optou-se por desenhar uma ferramenta, MSDACE – Modelo para a Seleção de Doentes com Aterosclerose da Carótida para Endarterectomia –, que tem como objetivo a seleção de doentes com aterosclerose da carótida que tenham maior probabilidade de beneficiar desta intervenção cirúrgica (endarterectomia) tendo em conta diversos aspetos como o historial clínico do doente, os ganhos em saúde, os custos acarretados pelo hospital e pelo doente. O desenvolvimento desta ferramenta teve como base a informação recolhida na revisão bibliográfica e a opinião do médico do Hospital de Santa Maria consultado.

4.1. Multimetodologia

A metodologia usada para a criação desta ferramenta de apoio à decisão do médico é uma multimetodologia, ou seja, uma ferramenta que combina várias metodologias que se relacionam entre si [90]. A multimetodologia pode ser consultada na Figura 4.1., onde podem ser observadas as diferentes metodologias utilizadas.

O primeiro bloco tem como objetivo a realização de uma pré-análise do doente candidato a endarterectomia. Esta pré-análise consiste na utilização de uma rede bayesiana que caracteriza o doente com aterosclerose da carótida de acordo com o seu histórico clínico e com outras informações que necessitam de ser recolhidas através de exames complementares que permitirão, por exemplo, aceder a mais informações sobre o grau de aterosclerose do doente, ou à probabilidade de este vir a desenvolver sintomas neurológicos. Os nós de incerteza que constituem a rede bayesiana baseiam-se nos previsores de risco referidos na revisão bibliográfica e na opinião do especialista, e é com base nestes que é possível realizar uma primeira abordagem à decisão a tomar, ou seja, se deve ou não ser realizada uma endarterectomia num determinado doente. Esta primeira abordagem é realizada através da análise das características consideradas relevantes na tomada de decisão, como o grau de estenose, o índice de atividade da placa de ateroma, o sexo do doente (no caso de doentes assintomáticos) e do risco associado a cada um dos tratamentos em consideração, de acordo com as características do doente, através de uma regra de decisão que determina qual é o tratamento mais adequado tendo em consideração a informação recolhida na revisão bibliográfica e a opinião do especialista nesta área. Adicionalmente à regra de decisão, é também apresentado um nó que indica a percentagem de doentes em que foi e não foi realizada endarterectomia, conforme as suas características, obtidas a partir de uma base de dados.

Para além de uma análise detalhada das características do doente e do risco associado a cada alternativa de tratamento através dos previsores de risco, considerou-se necessário analisar também os possíveis cenários que podem ocorrer após a tomada de decisão. O segundo bloco desta multimetodologia surge então com o objetivo de efetuar uma análise detalhada dos riscos, incertezas e consequências, não só para o caso de se decidir realizar endarterectomia, mas também no caso de o doente permanecer sob vigilância ou optar-se por não se realizar endarterectomia. Para tal, foi

construída uma árvore de decisão que contempla os eventos futuros que decorrem das decisões possíveis para o problema de tomada de decisão em estudo.

A árvore de decisão inicia-se com um nó que diz respeito ao leque de decisões em consideração, o nó de decisão, seguindo-se a este os nós de incerteza que englobam eventos como o sucesso da cirurgia, o tempo de estadia no hospital, a ocorrência de eventos (AVC minor, AVC major, etc.), entre outro tipo de eventos futuros, conforme seja a decisão que esteja a ser considerada e aos quais estão associadas probabilidades. A incorporação deste tipo de eventos tem como objetivo determinar as consequências para cada combinação de eventos de cada decisão em consideração, em termos de ganhos em saúde para o doente, de custos para o hospital e de custos para o doente, determinando-se, posteriormente, qual a decisão que traz maior benefício através do cálculo do valor esperado, em termos de benefício global, associado a cada decisão. Contudo, é importante referir que a tomada de decisão pode não coincidir com a decisão que é indicada como mais benéfica segundo a metodologia da árvore de decisão, uma vez que a decisão vai depender da aversão ao risco do decisor, sendo a decisão final, única e exclusivamente deste.

Uma vez que o segundo bloco desta multimetodologia lida com consequências de natureza diversa, como é o caso dos ganhos em saúde (QALYs) e dos custos (euros), é necessário utilizar uma metodologia que avalie as consequências através de um modelo multicritério de valor que constrói um índice multicritério que agrega várias dimensões de benefício, custo e risco, de acordo com os juízos de valor do decisor, neste caso o especialista nesta área. Desta necessidade surge, então, o terceiro bloco da multimetodologia, que consiste num modelo multicritério de valor, desenvolvido em conjunto um médico do Hospital de Santa Maria, denominando-se este por decisor. Seria, no entanto, importante envolver na construção da ferramenta um conjunto de interlocutores do hospital para que se pudessem capturar os diferentes pontos de vista na avaliação dos impactos da ferramenta proposta.

O modelo multicritério permite avaliar o benefício global de uma alternativa quando estão em consideração diversos critérios, como é o caso dos ganhos em saúde e dos custos para o hospital e para o doente. Tal é realizado através da construção de funções de valor para cada critério em análise e da atribuição de pesos a esses mesmos critérios. As funções de valor e os pesos de cada critério permitem a utilização de um modelo aditivo de agregação de valor das consequências representadas na árvore de decisão, possibilitando a realização de uma soma ponderada das pontuações atribuídas a cada critério. Assim, é possível determinar o benefício global de cada ramo da árvore de decisão e inferir sobre qual a decisão que traz maior benefício através da metodologia da árvore de decisão.

Através do uso desta multimetodologia é possível analisar as características do doente que determinam o risco associado a cada tratamento, bem como as consequências que cada decisão pode trazer em termos de ganhos em saúde, custos para o hospital e para o doente, tendo-se como objetivo auxiliar o médico neste problema de tomada de decisão, fornecendo-lhe a informação que este necessita para decidir sobre o tratamento que mais beneficia o doente com aterosclerose da carótida na prevenção de mortalidade ou morbilidade neurológica.

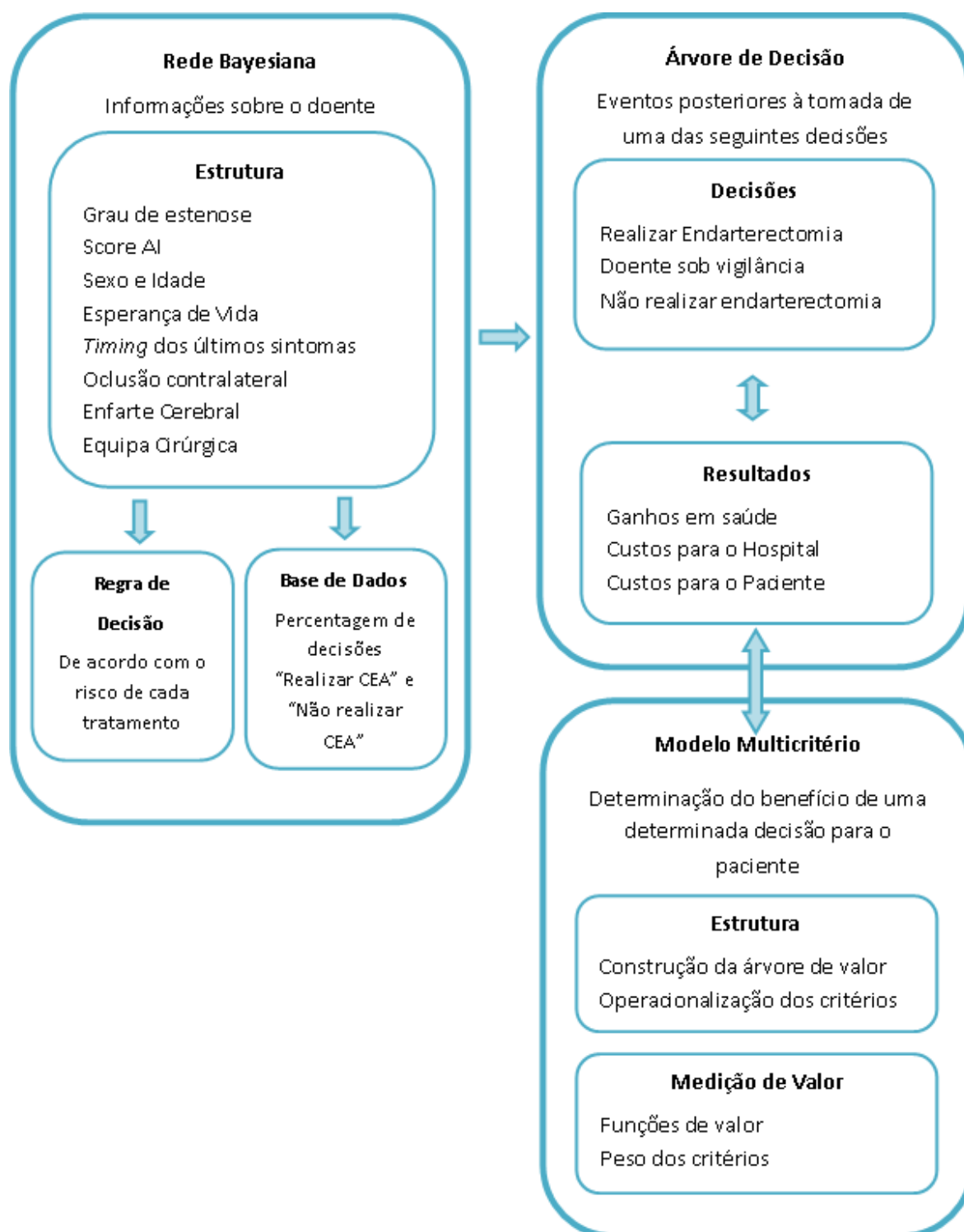


Figura 4. 1. Esquema da multimetodologia proposta para a construção da ferramenta MSDACE.

4.2. Rede Bayesiana: Características do Doente e Risco Associado aos Tratamentos

Uma rede bayesiana (discreta), $N = (X, G, P)$, consiste num grafo acíclico direcionado, $G = (V, E)$, e num conjunto distribuições de probabilidades condicionais, P , onde V é o conjunto de nós do grafo que representam as variáveis discretas, X , e E é o conjunto de ligações entre os nós [91].

Cada nó, v , da rede bayesiana corresponde a uma variável discreta, X_v , que por sua vez é constituída por um conjunto finito de estados mutuamente exclusivos. Os arcos que ligam os nós representam as relações probabilísticas entre as variáveis. Cada variável X_v tem uma distribuição $P = (X_v | X_{pa(v)})$ associada, onde $pa(v)$ são as variáveis pais do nó v [91], isto é, uma probabilidade condicional. Uma probabilidade condicional é definida como a probabilidade de um determinado evento “ X ” ocorrer, sabendo que ocorreu o evento “ Y ”, e é representada por $P(X|Y)$. O teorema de Bayes relaciona as probabilidades dos acontecimentos “ X ” e “ Y ” com as suas probabilidades condicionais mútuas, como pode ser observado na Equação 1.

$$P(X|Y) = \frac{P(Y|X) \times P(X)}{P(Y)} = \frac{P(X \cap Y)}{P(Y)} \quad (1)$$

Considerando então os dois eventos, “ X ” e “ Y ”, onde “ Y ” pode representar um conjunto de variáveis, $Y = Y_1, \dots, Y_n$, e a sua probabilidade condicional $P(X|Y)$, esta relação pode ser representada graficamente, como se pode observar na Figura 4.2., onde o nó filho é o evento “ X ” e os nós pais são os nós “ Y_1 ”, “ Y_2 ”, etc. [92].

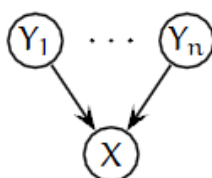


Figura 4. 2. Representação gráfica de $P(X|Y_1, \dots, Y_n)$ (fonte: [91]).

As redes bayesianas constituem, portanto, um modelo gráfico que representa de forma simplificada as relações de influência entre as variáveis, sendo também o suporte computacional para o cálculo das probabilidades condicionais necessárias [91], permitindo conjugar dados estatísticos com o conhecimento científico. Uma forma muito comum do uso de redes bayesianas é em Medicina, onde cada doente é visto como um novo “caso”, tornando-se necessário diagnosticá-lo, ou seja, prever o que lhe vai acontecer no futuro, e encontrar a prescrição ideal tendo em conta as variáveis observáveis, isto é, os sintomas que este apresenta [93]. As redes bayesianas são comumente utilizadas na realização de diagnósticos em vários casos como: o prognóstico de situações em doentes sujeitos a cirurgia cardíaca [94] e a criação de um sistema de diagnóstico para a diferenciação entre glioblastomas e metástases cerebrais isoladas [95].

Esta metodologia tem como objetivo fornecer ao médico uma primeira abordagem quanto à decisão a tomar, ou seja, qual o tratamento mais adequado para cada tipo de doente, de acordo com

variados parâmetros, como o grau de estenose, o índice de atividade da placa de ateroma, o sexo do doente (no caso dos doentes assintomáticos) e o risco associado a cada um dos tratamentos em consideração (endarterectomia e medicação). Estes parâmetros foram escolhidos com base na informação recolhida na revisão bibliográfica e na conjugação desta informação com a opinião do especialista nesta área consultado.

Desta forma, as características que se pretendem analisar para a tomada de decisão constituem os nós da rede bayesiana, tendo-se também incluído um nó que consiste na regra de decisão sobre o tratamento a realizar (de acordo com as características de cada doente) e um nó com informação sobre a percentagem de doentes em que foi e não foi realizada endarterectomia, e que irá variar de acordo com as características do doente em análise.

4.2.1. Construção e Estruturação da Rede Bayesiana

A criação do modelo estrutural da rede bayesiana foi realizada recorrendo à informação recolhida na revisão bibliográfica e ao cruzamento desta informação com um especialista da área consultado. A partilha do conhecimento médico torna-se de extrema importância quando se pretende construir um modelo deste género, uma vez que esta ferramenta tem como objetivo auxiliar o médico na tomada de decisão, sendo portanto necessário incluir as informações que este considera relevantes e que devem ser representadas como variáveis na rede bayesiana.

A estrutura pensada inicialmente foi sendo ajustada à medida que se cruzou a informação recolhida na revisão bibliográfica com o conhecimento do especialista. Uma vez que as variáveis que se considerou terem influência na tomada de decisão sobre o tratamento a escolher não são idênticas em doentes sintomáticos e assintomáticos, foram criadas duas redes bayesianas.

A estruturação das duas redes bayesianas criadas, uma para doentes sintomáticos e outra para doentes assintomáticos, teve como principal objetivo a criação de uma ferramenta que integrasse as variáveis relevantes para a tomada de decisão, permitindo que o médico tenha uma visão global destas e que seja efetuada uma primeira abordagem sobre qual a decisão que deve ser tomada. Para além disto, considerou-se de extrema importância garantir que a ferramenta seja intuitiva e de fácil compreensão para o médico.

O processo de estruturação das redes bayesianas foi realizado de acordo com os seguintes métodos: fusão e/ou divisão de nós; remoção de nós por serem desnecessários ou por dificuldade de inserção destes na estrutura da rede; inserção de nós não considerados previamente; inserção ou remoção de arcos para a representação das relações de influência entre as variáveis (nós) do problema. As redes bayesianas foram construídas manualmente, de forma iterativa, e exigiram algumas reuniões com o especialista nesta área para que a sua construção fosse completada. A combinação da informação recolhida através da literatura com o conhecimento médico foi indispensável durante este processo.

O principal desafio da construção destas redes bayesianas consistiu na seleção das variáveis que permitem efetuar uma primeira abordagem ao problema de decisão em estudo (realizar ou não uma endarterectomia num doente com aterosclerose da carótida) através da análise da influência dos parâmetros que são relevantes na tomada de decisão e das características do doente que têm influência no risco associado a cada um dos tratamentos em consideração. Após a decisão sobre a

estrutura final de cada uma das redes bayesianas, procedeu-se à sua implementação no *software* Netica© [93], podendo esta ser observada nas Figuras 4.3. e 4.4.

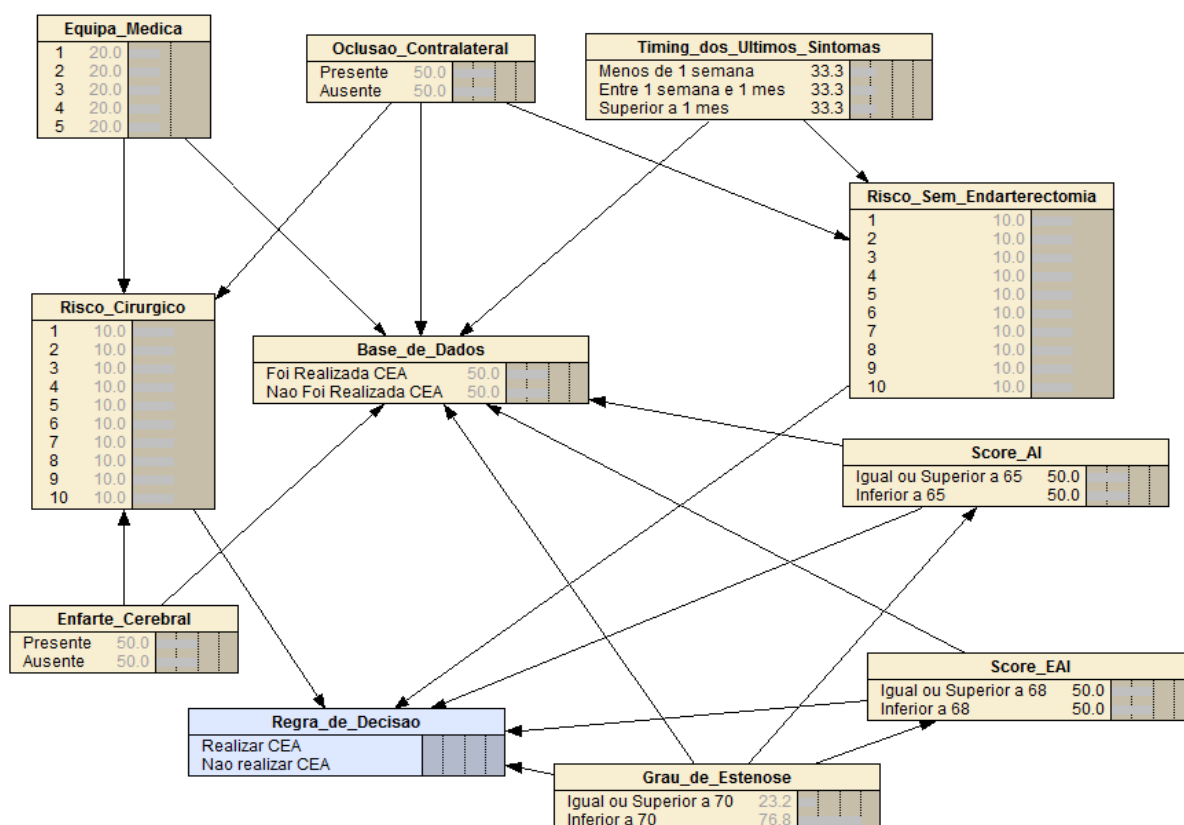


Figura 4. 3. Rede bayesiana para doentes sintomáticos (Imagem obtida através do uso do *software* Netica© [93]).

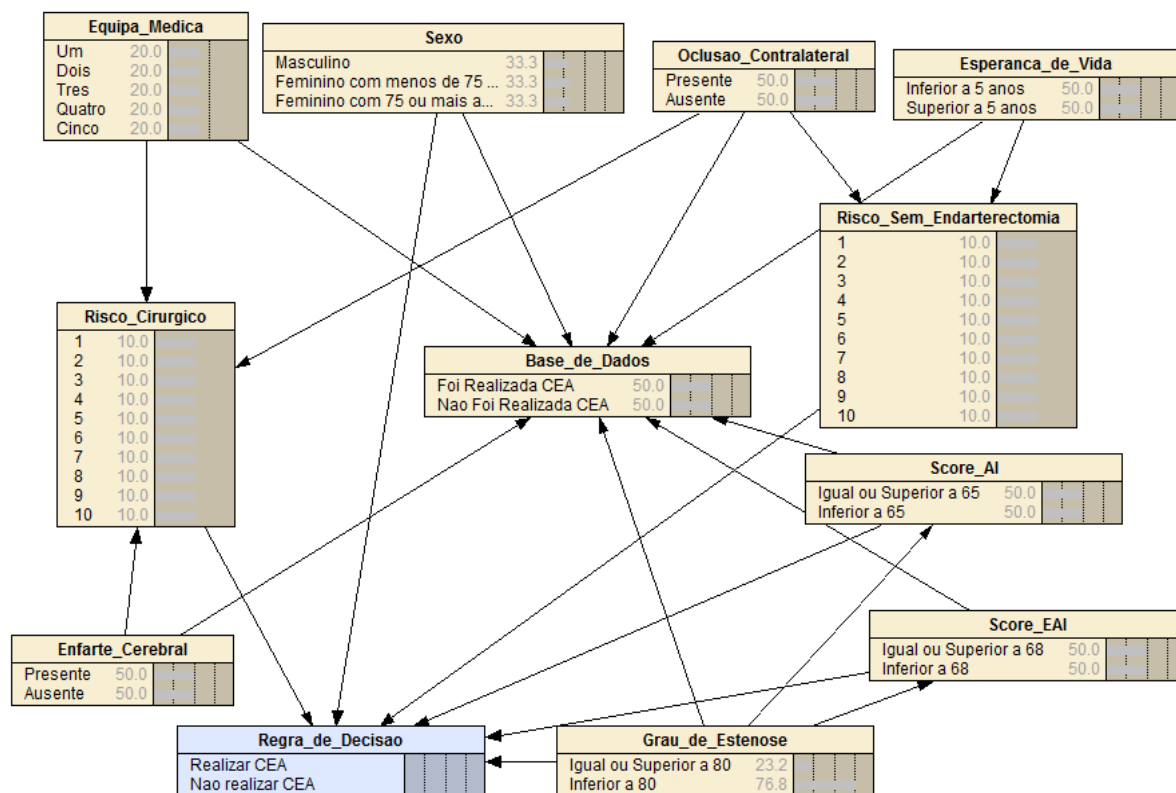


Figura 4. 4. Rede bayesiana para doentes assintomáticos (Imagem obtida através do uso do *software* Netica© [93]).

4.2.2. Escolha das Variáveis

De modo a facilitar a construção inicial das redes bayesianas, optou-se por organizar as variáveis em dois conjuntos: primeira entrevista com o doente (pré-diagnóstico) e após a receção dos exames complementares de diagnóstico (pós-diagnóstico). Esta divisão temporal das variáveis permitiu uma seleção mais facilitada das mesmas, possibilitando uma escolha com maior ponderação por parte do especialista.

A escolha final resultou da confrontação das variáveis que o especialista considerava relevantes devido à sua experiência médica, com as variáveis selecionadas através da literatura. As variáveis selecionadas a partir da literatura e pelo especialista, para doentes sintomáticos e assintomáticos, assim como as abreviaturas usadas para cada uma destas no *software* Netica© [93], encontram-se nas Tabelas 4.1. e 4.2., respetivamente, e a sua caracterização é feita nas secções que se seguem.

Tabela 4. 1. Variáveis escolhidas para a rede bayesiana que diz respeito aos doentes sintomáticos.

Variável	Abreviatura
Grau de Estenose	Grau_de_Estenose
Score AI	Score_AI
Score EAI	Score_EAI
<i>Timing</i> dos Últimos Sintomas	Timing_dos_Ultimos_Sintomas
Oclusão Contralateral	Oclusao_Contralateral
Enfarte Cerebral	Enfarte_Cerebral
Equipa Cirúrgica	Equipa_Cirurgica
Risco associado à realização de endarterectomia	Risco_Cirurgico
Risco associado à não realização de endarterectomia	Risco_Sem_Endarterectomia
Regra de Decisão	Regra_de_Decisao
Base de Dados	Base_de_Dados

Tabela 4. 2. Variáveis escolhidas para a rede bayesiana que diz respeito aos doentes assintomáticos.

Variável	Abreviatura
Grau de Estenose	Grau_de_Estenose
Score AI	Score_AI
Score EAI	Score_EAI
Esperança de Vida	Esperanca_de_Vida
Sexo	Sexo
Oclusão Contralateral	Oclusao_Contralateral
Enfarte Cerebral	Enfarte_Cerebral
Equipa Médica	Equipa_Cirurgica
Risco associado à realização de endarterectomia	Risco_Cirurgico
Risco associado à não realização de endarterectomia	Risco_Sem_Endarterectomia
Regra de Decisão	Regra_de_Decisao
Base de Dados	Base_de_Dados

4.2.2.1. Grau de Estenose

A variável “Grau de Estenose” refere-se ao grau de obstrução de um vaso sanguíneo, neste caso, a carótida. O grau de obstrução é medido pela percentagem de ocupação da placa de ateroma face à área do lúmen do vaso sanguíneo do doente com aterosclerose da carótida. A literatura é consensual no que diz respeito à importância atribuída a esta variável no processo de tomada de decisão [37, 38, 39, 40], uma vez que se verificou que os benefícios decorrentes da endarterectomia são mais visíveis em doentes (sintomáticos e assintomáticos) com maiores graus de estenose [38, 40], considerando-se, por isso, limites mínimos de estenose para a realização de endarterectomia. Neste caso, estes limites foram estabelecidos de acordo com a informação recolhida na revisão bibliográfica, sendo estes 70% para doentes sintomáticos e 80% para doentes assintomáticos.

A variável “Grau de Estenose” é, portanto, comum a ambas as redes bayesianas, contudo, esta apresenta estados diferentes em cada uma das redes, de acordo com os limites referidos acima. Além disso, esta variável tem influência no nó referente à “Regra de Decisão” e aos nós “Score AI” e “Score EAI”. As escalas desta variável em cada uma das redes bayesianas, apresentam-se nas Tabelas 4.3. e 4.4.

Tabela 4. 3. Escala da variável “Grau de Estenose” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos.

Grau de Estenose	Abreviatura
< 70%	Inferior a 70
≥ 70%	Igual ou superior a 70

Tabela 4. 4. Escala da variável “Grau de Estenose” da Rede Bayesiana para doentes assintomáticos.

Grau de Estenose	Abreviatura
< 80%	Inferior a 80
≥ 80%	Igual ou superior a 80

4.2.2.2. Score AI

A variável “Score AI” é indicadora de placas sintomáticas e da probabilidade de uma placa assintomática vir a produzir sintomas neurológicos num futuro próximo, de acordo com o índice de atividade (AI) [63], sendo, por isso, utilizada em ambas as redes bayesianas, uma vez que o seu conhecimento tem influência na tomada de decisão em estudo, tanto em doentes sintomáticos como em assintomáticos [62].

A importância da consideração desta variável é consensual, pois possibilita a integração de fatores importantes a ter em conta na tomada de decisão, como é o caso da morfologia e da composição da placa de ateroma [63], e que são considerados relevantes pela literatura e pelo especialista, uma vez que a deteção de uma placa irregular terá influência também no risco associado à realização de endarterectomia [38]. Uma vez que um dos parâmetros para a determinação do índice de atividade (AI) é o grau de estenose [63], a relação de influência da variável “Grau de Estenose” na variável “Score AI” encontra-se representada nas redes bayesianas através de um arco entre ambas, como é possível observar nas Figuras 4.3. e 4.4.

O ponto de corte desta variável foi escolhido de acordo com a bibliografia [23] é de 65 em ambas as redes. A escala desta variável encontra-se representada na Tabela 4.5 e tem influência na variável “Regra de Decisão”.

Tabela 4. 5. Escala da variável “Score AI” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.

Score AI	Abreviatura
< 65	Inferior a 65
≥ 65	Igual ou superior a 65

4.2.2.3. Score EAI

A variável “Score EAI” funciona como complemento da variável referida anteriormente, “Score AI”, uma vez que se trata de uma versão melhorada desta [23], mas que continua em desenvolvimento, pelo que deve ser usada comparativamente com o índice de atividade (AI), sendo também utilizada em ambas as redes bayesianas. Como referido no subcapítulo anterior, um dos parâmetros utilizados para a determinação deste índice de atividade melhorado (EAI) é o grau de estenose, pelo que é necessário representar esta relação de influência através de um arco entre os dois nós, como se observa nas Figuras 4.3. e 4.4.

O ponto de corte desta variável foi escolhido de acordo com a bibliografia [23] é de 68 em ambas as redes. A escala desta variável encontra-se representada na Tabela 4.6. e tem influência na variável “Regra de Decisão”.

Tabela 4. 6. Escala da variável “Score EAI” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.

Score EAI	Abreviatura
< 68	Inferior a 68
≥ 68	Igual ou superior a 68

4.2.2.4. Oclusão Contralateral

A variável “Oclusão Contralateral” refere-se à presença ou ausência de oclusão na carótida contralateral àquela que é candidata à realização de endarterectomia.

De acordo com a literatura, esta variável está associada a um elevado risco cirúrgico [44, 45, 48], contudo, é também um fator que tem influência no risco a que o doente está sujeito caso não seja realizada endarterectomia [56], pois é indicador da progressão da estenose nas artérias carótidas, colocando o doente sob maior de risco de ocorrência de um AVC caso se opte pelo tratamento através de medicação. Por estas razões, esta variável é utilizada em ambas as redes bayesianas, tendo sido representada a influência desta no risco associado a ambos os tratamentos em consideração.

A escala utilizada para esta variável encontra-se representada na Tabela 4.7.

Tabela 4. 7. Escala da variável “Oclusão Contralateral” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.

Oclusão Contralateral	Abreviatura
Presente	Presente
Ausente	Ausente

4.2.2.5. Enfarte Cerebral

A variável “Enfarte Cerebral” refere-se à presença de evidência da ocorrência de um enfarte cerebral no doente, que pode ter produzido ou não sequelas neste, pelo que esta variável deve figurar em ambas as redes bayesianas, pois, segundo a literatura [55], devem ser realizados exames em doentes assintomáticos com o objetivo de garantir que este não sofreu um enfarte cerebral e os exames neurológicos permanecem normais.

A realização de uma endarterectomia num doente que tenha sofrido um enfarte cerebral está associada a um elevado risco de hemorragia [59, 60], pelo que é desaconselhada a realização de endarterectomia neste tipo de doentes, sobretudo em indivíduos cujo enfarte cerebral tenha afetado mais do que dois terços do território perfundido pela artéria cerebral média [59]. Esta variável influencia, portanto, o risco associado à realização de endarterectomia, tanto em doentes sintomáticos, como em assintomáticos.

A escala desta variável diz respeito à presença ou ausência de um enfarte cerebral e encontra-se representada na Tabela 4.8.

Tabela 4. 8. Escala da variável “Enfarte Cerebral” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.

Enfarte Cerebral	Abreviatura
Presente	Presente
Ausente	Ausente

4.2.2.6. Equipa Cirúrgica

A variável “Equipa Cirúrgica” refere-se à taxa de insucesso (ocorrência de AVC ou morte) da equipa cirúrgica (que poderá vir a operar o doente) na realização de endarterectomia. A consideração desta variável é consensual na literatura, uma vez que esta tem influência direta no risco associado à realização de endarterectomia [25, 37].

A escala utilizada para esta variável encontra-se representada na Tabela 4.9.

Tabela 4. 9. Escala da variável “Equipa Cirúrgica” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.

Equipa Cirúrgica	Abreviatura
1%	1
2%	2
3%	3
4%	4
5%	5

4.2.2.7. *Timing* dos Últimos Sintomas Neurológicos

A variável “*Timing* dos Últimos Sintomas Neurológicos” refere-se ao tempo que separa o último evento neurológico que o doente sofreu e a primeira entrevista com este, pelo que esta só se encontra na rede bayesiana referente a doentes sintomáticos.

A importância desta variável é consensual na literatura uma vez que está estabelecido que a endarterectomia deve ser realizada assim que possível após a ocorrência de eventos neurológicos (caso se verifique que esta é benéfica para o doente) [34]. A variável em consideração tem, portanto, influência direta no risco de mortalidade ou morbilidade neurológica do doente associado à não realização de endarterectomia, pois a probabilidade de um doente sofrer AVC é mais elevada nas primeiras semanas após um evento neurológico [25].

A escala desta variável encontra-se dividida em três períodos de tempo considerados relevantes na influência que esta apresenta no risco de mortalidade ou morbilidade neurológica caso não seja realizada endarterectomi, de acordo com a informação recolhida na revisão bibliográfica, encontrando-se representada na Tabela 4.10.

Tabela 4. 10. Escala da variável “*Timing* dos Últimos Sintomas Neurológicos” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos.

<i>Timing</i> dos Últimos Sintomas Neurológicos	Abreviatura
Há menos de uma semana ¹	Menos de 1 semanas
Entre uma semana e um mês	Entre 1 semana e 1 mes
Mais de um mês	Mais de 1 mes

4.2.2.8. Sexo

A variável “Sexo” diz respeito ao sexo do doente e só se encontra na rede bayesiana referente a doentes assintomáticos, uma vez que se verificou, através da revisão bibliográfica, que apenas os doentes assintomáticos do sexo feminino que são jovens e se encontram em forma beneficiam da realização de endarterectomia [25, 46]. Tal deve-se ao facto de o sexo feminino estar associado a um maior número de complicações associadas à realização de endarterectomia [50], tendo-se considerado então que esta variável tem influência na variável “Regra de Decisão”.

A escala desta variável encontra-se representada na Tabela 4.11., tendo-se optado por efetuar uma divisão relacionada com a idade (75 anos [39]) nos doentes assintomáticos do sexo feminino, de acordo com a literatura.

Tabela 4. 11. Escala da variável “Sexo” da Rede Bayesiana para doentes assintomáticos.

Sexo	Abreviatura
Masculino	Masculino
Feminino (com menos de 75 anos)	Feminino com menos de 75 anos
Feminino (com mais de 75 anos)	Feminino com 75 ou mais anos

4.2.2.9. Esperança de Vida

A variável “Esperança de Vida” refere-se, como o nome indica, à esperança de vida residual de um determinado doente, e só se encontra na rede bayesiana referente aos doentes assintomáticos, uma vez que se verificou, através da revisão bibliográfica e da opinião do especialista, que a endarterectomia deve ser recomendada em doentes assintomáticos com uma esperança de vida, tipicamente, superior a cinco anos [53, 54], pois quanto maior for o horizonte temporal de vida do doente, maior é a probabilidade de ocorrência de mortalidade ou morbilidade neurológica. Desta forma, representou-se a influência desta variável no risco associado à não realização de endarterectomia na rede bayesiana para doentes assintomáticos (Figura 4.4.).

A escala desta variável encontra-se dividida em dois períodos de tempo considerados relevantes pela literatura, estando representada na Tabela 4.12.

Tabela 4. 12. Escala da variável “Esperança de Vida” da Rede Bayesiana para doentes assintomáticos.

Esperança de Vida	Abreviatura
Inferior a 5 anos	Inferior a 5 anos
Superior a cinco anos	Superior a 5 anos

4.2.2.10. Risco Associado à Realização de Endarterectomia

A variável “Risco associado à realização de endarterectomia” refere-se à probabilidade de um doente com determinadas características vir a sofrer morte ou morbilidade neurológica caso seja realizada endarterectomia. Esta variável é influenciada por outras variáveis que foram caracterizadas anteriormente.

Nas redes bayesianas para doentes sintomáticos e assintomáticos, as variáveis que influenciam o risco cirúrgico são as mesmas: “Equipa Cirúrgica”, “Oclusão Contralateral” e “Enfarte Cerebral”.

A influência destas variáveis neste nó tem como consequência a determinação do risco associado à realização de endarterectomia num determinado doente, variando este de acordo com a escala apresentada na Tabela 4.13.

Tabela 4. 13. Escala da variável “Risco Cirúrgico” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.

Risco Cirúrgico	Abreviatura	Risco Cirúrgico	Abreviatura
1%	1	6%	6
2%	2	7%	7
3%	3	8%	8
4%	4	9%	9
5%	5	10%	10

4.2.2.11. Risco Associado à Não Realização de Endarterectomia

A variável “Risco associado à não realização de endarterectomia” refere-se à probabilidade de um doente com determinadas características vir a sofrer morte ou morbilidade neurológica caso não seja realizada endarterectomia. Esta variável é influenciada por outras variáveis que foram descritas anteriormente.

Na rede bayesiana para doentes sintomáticos, as variáveis que influenciam o risco associado à não realização de endarterectomia são: “*Timing* dos Últimos Sintomas Neurológicos” e “Oclusão Contralateral”. Na rede bayesiana para doentes assintomáticos, as variáveis que influenciam o risco cirúrgico são: “Esperança de Vida” e “Oclusão Contralateral”. A influência das variáveis referidas tem como consequência a determinação do risco associado à realização de endarterectomia num determinado doente, variando este de acordo com a escala apresentada na Tabela 4.14.

Tabela 4. 14. Escala da variável “Risco associado à não realização de endarterectomia” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.

Risco Sem Endarterectomia	Abreviatura	Risco Sem Endarterectomia	Abreviatura
1%	1	6%	6
2%	2	7%	7
3%	3	8%	8
4%	4	9%	9
5%	5	10%	10

4.2.2.12. Regra de Decisão

De forma a estabelecer uma primeira abordagem ao problema de tomada de decisão em estudo, ou seja, a decisão sobre o tratamento mais adequado para doentes com aterosclerose da carótida, as redes bayesianas construídas, para doentes sintomáticos e assintomáticos, contemplam um nó que se refere à “Regra de Decisão” neste problema. Esta tem por base a análise de parâmetros como o grau de estenose, o índice de atividade da placa de ateroma, o sexo do doente (apenas para doentes assintomáticos) e o risco associado à realização de endarterectomia e à não realização de endarterectomia (medicação) e, de acordo com a informação recolhida na revisão bibliográfica e a opinião do especialista consultado, indica o tratamento mais adequado a cada tipo de doente com aterosclerose da carótida.

Assim, os estados deste nó referem-se à decisão “Realizar Endarterectomia” e à decisão “Não Realizar Endarterectomia”, de acordo com a regra de decisão e com o doente em análise, encontrando-se representada a escala desta variável na Tabela 4.15.

Tabela 4. 15. Escala do nó “Regra de Decisão” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.

Regra de Decisão	Abreviatura
Realizar Endarterectomia	Realizar Endarterectomia
Não Realizar Endarterectomia	Nao Realizar Endarterectomia

4.2.2.13. Base de Dados

A variável “Base de Dados” diz respeito à percentagem de casos em que se optou pela realização de endarterectomia e à percentagem de casos em que se optou por não realizar endarterectomia, para cada tipo de doente, sendo estas obtidas a partir de uma base de dados que é constituída por doentes com aterosclerose da carótida, candidatos à realização de endarterectomia.

Os estados desta variável consistem, portanto, em “Realizou-se Endarterectomia” e “Não se Realizou Endarterectomia”, sendo que as percentagens associadas a cada um destes estados vão variar de acordo com as características do doente (informação proveniente da base de dados). A escala desta variável encontra-se representada na Tabela 4.16.

Tabela 4. 16. Escala da variável “Base de Dados” da Rede Bayesiana para doentes sintomáticos e assintomáticos.

Base de Dados	Abreviatura
Realizou-se Endarterectomia	Foi Realizada Endarterectomia
Não se Realizou Endarterectomia	Nao Foi Realizada Endarterectomia

4.2.3. Informação Quantitativa das Redes Bayesianas

A utilização de uma rede bayesiana requer o conhecimento de informação quantitativa para que se possam conhecer as probabilidades de ocorrência de certos fenómenos [91]. As variáveis que representam as características dos doentes candidatos a endarterectomia, como o grau de estenose do doente, têm probabilidades de ocorrência associadas a cada um dos estados que as constituem. Estas probabilidades podem, então, ser obtidas através de uma base de dados constituída por doentes com aterosclerose da carótida candidatos a endarterectomia. Na Figura 4.5. apresenta-se como exemplo a variável “Grau de Estenose”, da rede bayesiana para doentes sintomáticos, com as probabilidades: 78,6% e 21,4% associadas aos seus estados “Igual ou Superior a 70” e “Inferior a 70”, respetivamente, de acordo com a base de dados consultada, construída a partir da seleção de doentes com aterosclerose da carótida candidatos a endarterectomia. As probabilidades das restantes variáveis correspondentes às características do doente são obtidas da mesma forma, para ambas as redes bayesianas.

Grau de Estenose	
Igual ou Superior a 70	78.6
Inferior a 70	21.4

Figura 4. 5. Probabilidades associadas à variável “Grau de Estenose” da Rede Bayesiana dos doentes sintomáticos, segundo a base de dados consultada.

No caso das variáveis que correspondem ao risco de cada um dos tratamentos em consideração neste problema (“Risco associado à realização de endarterectomia” e “Risco associado à não realização de endarterectomia”), é necessário conhecer a influência que cada característica presente nas redes bayesianas tem no risco associado aos tratamentos. Uma vez conhecida a influência em termos quantitativos, é possível calcular o risco global de cada opção de tratamento. Assim, obtém-se uma probabilidade de 100% para o valor calculado do risco e probabilidades de 0% para os valores dos estados restantes.

O cálculo do risco associado a cada um dos tratamentos em consideração neste problema de tomada de decisão requer o conhecimento da influência de certas características, em termos quantitativos, nestes mesmos riscos. Estes dados encontram-se na Tabela 4.17., juntamente com as referências bibliográficas de onde foram extraídos. A informação relativa à percentagem de doentes em que foi ou não foi realizada endarterectomia deve ser obtida a partir de uma base de dados.

Tabela 4. 17. Informação quantitativa relativa à influência de algumas características no risco associado à realização ou não realização de endarterectomia.

Tipo de Doente	Característica	Risco associado à realização de endarterectomia	Risco associado à não realização de endarterectomia
Sintomático	Equipa Médica	1,4% [59]	–
	Oclusão Contralateral	9,4% [96]	Não foram encontrados dados.
	Enfarte Cerebral	Não foram encontrados dados.	–
	<i>Timing</i> dos últimos sintomas neurológicos	–	Menos de 1 Semana: 10% [57]
			Entre 1 Semana e 1 Mês: 4% [57]
			Mais de 1 Mês: 4% [57]
Assintomático	Equipa Médica	1,4% [59]	–
	Oclusão Contralateral	6% [97]	Não foram encontrados dados.
	Enfarte Cerebral	Não foram encontrados dados.	–
	Esperança de Vida	–	2%/ano [98]

Uma vez tendo conhecimento de todos estes dados é, então, possível realizar uma primeira abordagem ao problema de tomada de decisão, obtendo-se uma proposta de decisão, para cada

doente em análise, em termos de regra de decisão, de acordo com a bibliografia e o especialista nesta área, e em termos da decisão efetuada segundo a base de dados de doentes com aterosclerose da carótida, candidatos a endarterectomia.

4.3. Árvore de Decisão: Análise das Consequências das Decisões

As árvores de decisão são uma forma útil e simplificada de visualizar e resolver problemas que envolvem tomadas de decisão. O nó de decisão (quadrado) é, tipicamente, o ponto de partida – raiz da árvore – e os ramos que partem deste identificam as diferentes decisões que podem ser tomadas [99]. A partir destes ramos, eventos futuros sucedem-se, representados por nós de incerteza (circulares), e, uma vez que se referem a acontecimentos futuros e não se tem a certeza do acontecimento irá ocorrer, cada ramo deste tipo nó requer uma probabilidade de ocorrência [99]. A soma das probabilidades dos ramos que partem de um nó de incerteza deve, portanto, igualar a um [99]. A representação do final da árvore de decisão é realizada através de um nó de consequência (triangular).

Uma vez que as árvores de decisão podem apresentar diversos nós de incerteza, estas permitem realizar análises a problemas com múltiplas variáveis, o que se torna de extrema importância e utilidade já que a maior parte dos resultados que determinam o sucesso de uma determinada decisão dependem de múltiplos fatores [99, 100].

O final de cada ramo apresenta a consequência que uma determinada decisão e uma certa combinação de eventos futuros geram, e esta pode ser dependente de vários fatores, como custos, ganhos em saúde, etc.. De forma a obter um único resultado, que englobe todos os fatores e permita, posteriormente, determinar qual é a decisão que traz maior benefício através desta metodologia, é necessário atribuir funções de valor e pesos aos diversos fatores, neste caso, através de um modelo multicritério de valor (terceiro bloco da multimetodologia).

O resultado obtido a partir do uso do modelo multicritério de valor permitirá conhecer qual é a decisão que traz maior benefício, em termos de valor esperado, o método mais utilizado em árvores de decisão [101]. Observe-se o exemplo ilustrado na Figura 4.6., em que foram utilizados apenas valores hipotéticos. O nó decisão diz respeito à realização ou não de uma endarterectomia e às consequências que cada uma das decisões podem trazer em termos dos ganhos em saúde para o doente.

No caso de não se optar por realizar endarterectomia no doente, obtém-se um valor nulo nos ganhos em saúde. No caso de se optar por realizar endarterectomia, há a hipótese de esta ser bem ou mal sucedida, com probabilidades de 60 e 40%, respetivamente, e os ganhos em saúde são de 0,2 QALYs no caso de a cirurgia ser bem-sucedida e de -0,5 QALYs (perda) no caso de não ser bem-sucedida. Para calcular o valor esperado no nó de incerteza “Sucesso da cirurgia” basta efetuar a média ponderada pelas probabilidades de cada um dos acontecimentos:

$$Valor\ esperado = \left(\frac{60}{100} \times 0,2\right) + \left(\frac{40}{100} \times (-0,5)\right) = -0,08$$

Como o ramo “Não realizar Endarterectomia” não apresenta outros nós, a consequência de tal decisão é imediata e consiste em ganhos em saúde nulos, ou seja, o valor esperado desta decisão é

zero. Ora como o valor esperado da decisão “Realizar endarterectomia” é menor que o de “Não realizar endarterectomia”, então a decisão que traz maiores benefícios ao doente, segundo esta árvore de decisão e o critério do valor esperado, é “Não realizar endarterectomia”.



Figura 4. 6. Árvore de decisão exemplificativa do cálculo do valor esperado (Imagem obtida através do uso do software Precision Tree© [100]).

Portanto, de forma a determinar qual é a decisão com maior valor esperado, calculam-se os valores esperados correspondentes a cada nó, da direita para a esquerda, até chegar à raiz da árvore, determinando-se qual a decisão associada ao maior valor esperado.

A utilização do valor esperado está associada a uma postura neutra do decisor [101]. Uma vez que este tipo de decisões é feito, geralmente, num ambiente de incerteza, há sempre um certo risco a correr quando se opta por uma decisão, mesmo que esta seja a que tem um maior valor esperado. Ou seja, a decisão realizada pelo decisor pode variar, não correspondendo sempre àquela que apresenta maior valor esperado, e depende, portanto, da aversão ao risco do decisor [101]. Ou seja, no exemplo ilustrado na Figura 4.6., embora a decisão recomendada segundo o valor esperado seja a de “Não realizar endarterectomia”, o médico pode estar disposto a correr o risco de operar o doente, uma vez que há 60% de hipóteses de a cirurgia ser bem-sucedida. Importa então lembrar que as árvores de decisão são um método de apoio à decisão a realizar pelo decisor, pelo que a decisão final é única e exclusivamente deste [99].

O segundo bloco desta multimetodologia consiste numa árvore de decisão (ver Figuras 4.7., 4.8., 4.9. e 4.10.) onde estão englobadas as diferentes alternativas de tratamento (as diferentes decisões possíveis) que um médico dispõe quando lhe é apresentado um doente candidato a realizar uma endarterectomia, assim como os eventos futuros que surgem a partir do momento em que é tomada a decisão, por exemplo, se a endarterectomia é bem-sucedida, quantos dias fica o doente internado no hospital, etc.. Estes eventos vão, como foi referido anteriormente, levar a consequências que são dependentes de diversos fatores. Os fatores que se tiveram em conta na análise das consequências da decisão foram: (1) os ganhos em saúde obtidos com o tratamento; (2) os custos para o hospital e (3) para o doente. Cada um destes fatores compõe um único resultado (consequência) através do uso de funções de valor e da pesagem dos diversos critérios em análise, recorrendo-se, para isso, ao terceiro bloco da multimetodologia – o modelo multicritério de valor.

4.3.1. Construção e Estruturação da Árvore de Decisão

A construção e estruturação da árvore de decisão foi realizada com base nos eventos que surgem em consequência de cada uma das decisões em consideração neste problema (“Realizar Endarterectomia”, “Vigilância”, “Não Realizar Endarterectomia”), pelo que foi necessário analisar cuidadosamente os eventos que têm impacto nas consequências que se pretendem analisar neste problema de tomada de decisão. Como referido anteriormente, os fatores tidos em conta na análise das consequências de cada decisão são os ganhos em saúde, os custos para o hospital e custos para o doente, escolhidos de acordo com a informação reunida na revisão bibliográfica e com a opinião do especialista nesta área. A construção da árvore de decisão foi realizada manualmente e de forma iterativa, tendo em consideração a informação recolhida na revisão bibliográfica e fazendo uso da opinião do especialista nesta área, através da realização de algumas reuniões. Uma vez obtida a estrutura final da árvore de decisão, procedeu-se à sua implementação no *software* Precision Tree © [100].

Os tratamentos considerados na estruturação desta árvore de decisão foram: (1) realizar endarterectomia; (2) manter o doente sob vigilância, realizando terapia através de medicação e monitorizando potenciais eventos que tornem a endarterectomia em consideração novamente; e (3) não realizar endarterectomia. As decisões possíveis para este problema de tomada de decisão, referidas anteriormente, constituem portanto o nó raiz da árvore de decisão – o nó de decisão – que pode ser consultado na Figura 4.7.

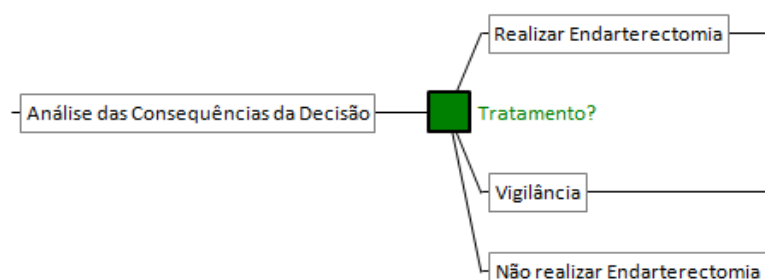


Figura 4. 7. Nó de Decisão da Árvore de Decisão “Análise das Consequências da Decisão” (Imagem obtida através do uso do *software* Precision Tree© [100]).

A estrutura posterior ao nó de decisão da árvore de decisão “Análise das Consequências da Decisão” pode ser observada nas Figuras 4.8., 4.9. e 4.10., que correspondem, respetivamente, aos ramos referentes às decisões “Realizar Endarterectomia”, “Vigilância” e “Não Realizar Endarterectomia”.

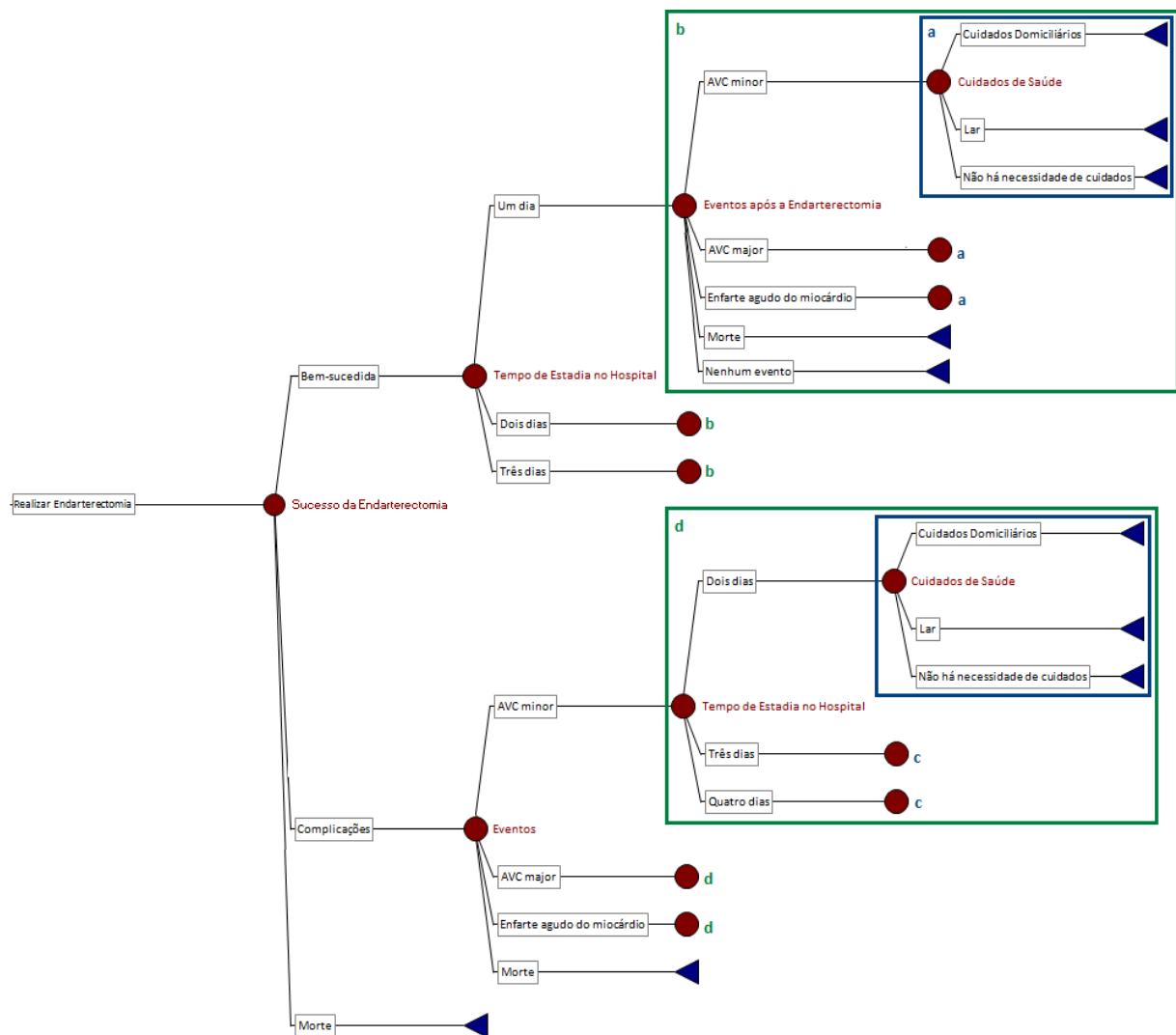


Figura 4. 8. Porção da Árvore de Decisão “Análise das Consequências da Decisão” que diz respeito à decisão “Realizar Endarterectomia” (Imagem obtida através do uso do software Precision Tree© [100]).

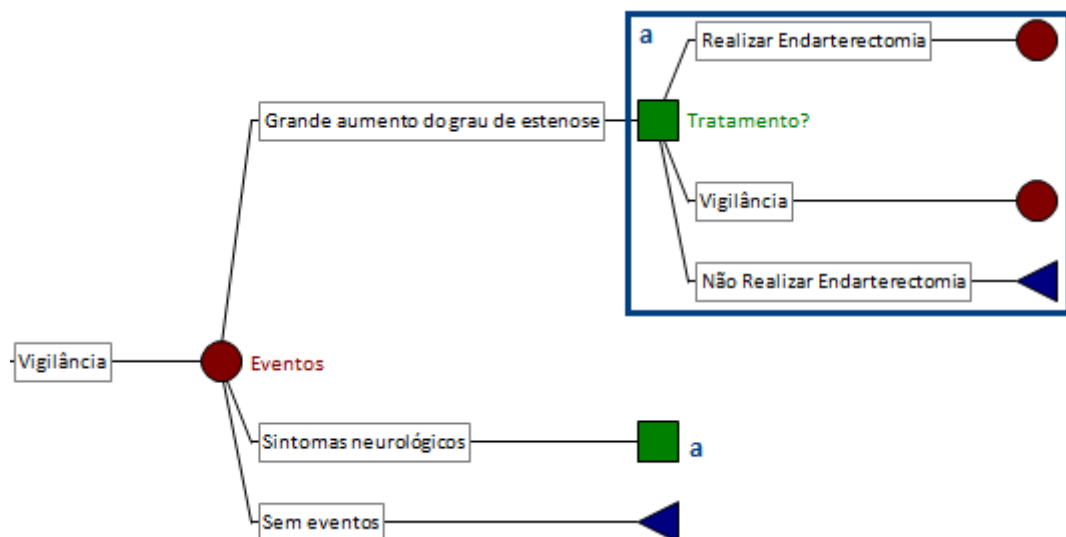


Figura 4. 9. Porção da Árvore de Decisão “Análise das Consequências da Decisão” que diz respeito à decisão “Vigilância” (Imagem obtida através do uso do software Precision Tree© [100]).

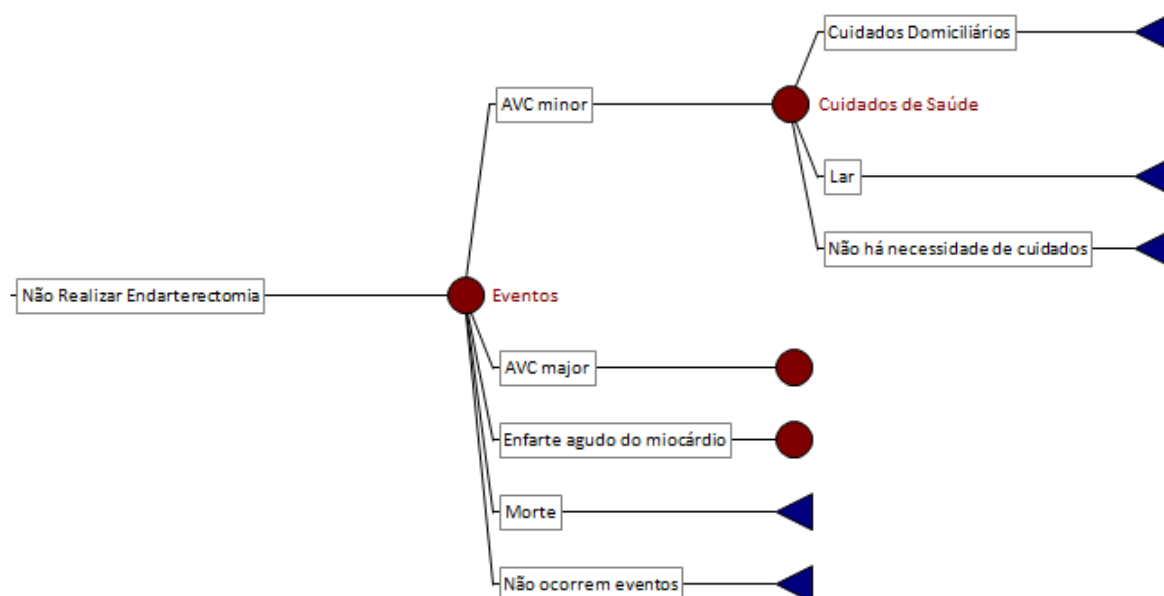


Figura 4. 10. Porção da Árvore de Decisão “Análise das Consequências da Decisão” que diz respeito à decisão “Não Realizar Endarterectomia” (Imagem obtida através do uso do *software* Precision Tree© [100]).

4.3.1.1. Decisão: Realizar Endarterectomia

A construção do ramo da árvore de decisão que diz respeito à decisão “Realizar Endarterectomia” foi realizada com base na informação recolhida na revisão bibliográfica e conjugada com a opinião do especialista, tendo-se chegado à conclusão que era necessário considerar os principais eventos futuros que teriam influência nos fatores em análise: ganhos em saúde, custos para o hospital e custos para o doente. Esta porção da árvore de decisão pode ser consultada na Figura 4.8.

Em primeiro lugar, é necessário compreender que a própria decisão “Realizar Endarterectomia” tem, por si só, influência no fator que diz respeito aos custos do hospital, ou seja, os custos associados à realização do procedimento cirúrgico são imediatamente considerados nesta parte da árvore de decisão. Uma vez realizada a endarterectomia, é importante ter em conta o sucesso da mesma, tendo para isso sido criado o nó de incerteza “Sucesso da Endarterectomia”. Segundo este nó, a endarterectomia pode ser “Bem-sucedida” ou podem ter ocorrido “Complicações” ou a “Morte” do doente (e que implica o final da árvore de decisão), o que terá implicações no custo de estadia do doente no hospital, pois considera-se que no caso de terem ocorrido complicações, o doente necessita de ir para a Unidade de Cuidados Intensivos, o que representa custos acrescidos para o hospital. Além disso, no caso de terem ocorrido “Complicações” resultantes da realização da endarterectomia, tal irá ter um impacto nos ganhos em saúde, tornando-se, por isso, necessário a criação de um nó de incerteza que considere os “Eventos” que podem ter ocorrido durante ou imediatamente após a endarterectomia e que têm um diferente impacto nos ganhos em saúde, sendo estes: “AVC *minor*”, “AVC *major*”, “Enfarte agudo do miocárdio” e “Morte”. A escolha deste tipo de eventos para este nó de incerteza baseia-se nos eventos mais relevantes em termos de ganhos em saúde e que ocorrem com maior frequência, durante e/ou após a endarterectomia, de acordo com a revisão bibliográfica.

O nó de incerteza que se segue em ambos os casos (“Bem-sucedida” e “Complicações”, após a consideração dos “Eventos”, neste último), como se pode observar pela Figura 4.8., refere-se ao “Tempo de Estadia no Hospital” do doente, pois é relevante a contabilização dos dias de estadia no hospital, para que possam ser calculados de forma mais correta os custos para o hospital. No caso de a endarterectomia ter sido “Bem-sucedida” considerou-se que o nó de incerteza teria como ramos: “Um dia”, “Dois dias” e “Três dias”, tendo-se considerado “Dois dias”, “Três dias” e “Quatro dias” no caso de terem ocorrido “Complicações”. Os ramos do nó de incerteza relativo ao tempo de estadia no hospital foram escolhidos de acordo com a revisão bibliográfica e com a opinião do especialista, no entanto, é importante referir que esta pode ser mais longa que os dias contemplados nesta árvore de decisão. Esta escolha decorreu da necessidade de simplificar a representação da árvore de decisão, optando-se por não representar exaustivamente todas os casos possíveis de modo a não saturar a árvore de decisão.

Mesmo no caso de a endarterectomia ter sido “Bem-sucedida”, considerou-se importante incluir um nó de incerteza relativo à ocorrência de eventos como “AVC minor”, “AVC major”, “Enfarte agudo do miocárdio” e “Morte” após a realização da endarterectomia, dentro do horizonte temporal considerado para esta árvore de decisão (definido pelo decisor), permitindo assim um possível ajuste nos ganhos em saúde, caso ocorra este tipo de eventos, considerando-se também um ramo que diz respeito a “Não ocorrem eventos”. Para além da influência nos ganhos em saúde, a ocorrência deste tipo de eventos implica a rehospitalização do doente, pelo que estes eventos têm também um impacto nos custos para o hospital. Uma vez mais, a escolha destes eventos baseou-se na informação encontrada na revisão bibliográfica e na opinião do especialista.

No caso de ocorrerem eventos como “AVC *minor*”, “AVC *major*” ou “Enfarte agudo do miocárdio”, considera-se um último nó de incerteza (“Cuidados de Saúde”), que diz respeito à necessidade de cuidados de saúde para o doente, sendo este nó constituído pelos ramos: “Cuidados domiciliários”, “Lar” e “Não há necessidade de cuidados de saúde”. A consideração deste nó é relevante pois permite a consideração de custos acrescidos para o doente, caso este necessite de cuidados de saúde, e que são, geralmente, bastante dispendiosos.

A inclusão do nó “Cuidados de Saúde” também se verifica no final do ramo referente à ocorrência de “Complicações”, como se observa na Figura 4.8., pois a ocorrência de eventos como “AVC *minor*”, “AVC *major*” e “Enfarte agudo do miocárdio” podem representar custos acrescidos para o doente, caso este necessite de cuidados de saúde, como os cuidados domiciliários ou de ir para um lar.

A realização da endarterectomia implica também a tomada de medicação (aspirina e estatina) e a realização de consultas periódicas, principalmente no caso de terem ocorrido eventos como AVC ou enfarte agudo do miocárdio, pelo que estes custos também são considerados no cálculo dos custos para o doente.

A consideração deste conjunto de nós de incerteza na decisão “Realizar Endarterectomia”, permite chegar a um resultado final, em termos de consequências, determinado pelos fatores ganhos em saúde, custos para o hospital e custos para o doente, e que irão variar de acordo com a combinação de eventos que podem ocorrer após a tomada de decisão.

4.3.1.2. Decisão: Vigilância

A árvore de decisão construída considera também outra decisão, a “Vigilância”, que consiste em manter o doente sob vigilância até que se verifique que é necessário realizar endarterectomia ou, simplesmente, vigiar o doente até ao final da sua vida. A parte da árvore de decisão referente a esta decisão pode ser observada na Figura 4.9. Uma vez mais, os nós considerados nesta parte têm como objetivo incluir informação referente aos potenciais ganhos em saúde, custos para o hospital e custos para o doente, tendo esta sido construída com base na revisão bibliográfica e na opinião do especialista.

Uma vez que o doente é colocado sob vigilância, ou seja, opta-se pelo tratamento apenas através de medicação (aspirina e estatina), é necessário incluir nesta porção da árvore de decisão um nó de incerteza relativo à ocorrência de determinados eventos que façam com que uma reavaliação do doente e do tratamento seja necessária. Surge, então, um nó de incerteza designado por “Eventos” e que contempla os ramos: “Grande aumento do grau de estenose”, “Sintomas Neurológicos” e “Sem eventos”. Segundo a opinião do especialista, um grande aumento do grau de estenose, como por exemplo, o doente passar de 50% para 90% de estenose é considerado um fator determinante para a reconsideração da realização de endarterectomia no doente, assim como o facto de este se tornar sintomático, pelo que nestes os ramos volta a aparecer um nó de decisão referente à escolha do tratamento mais adequado para o doente. No caso de nenhum destes eventos ocorrer durante o horizonte temporal considerado para a árvore de decisão, então a árvore de decisão termina.

Para os ramos “Grande aumento do grau de estenose” e “Sintomas Neurológicos” surge, então, o nó de decisão “Tratamento?”, idêntico ao que inicia esta árvore de decisão, pelo que são novamente consideradas as decisões: “Realizar Endarterectomia”, “Vigilância” e “Não realizar endarterectomia”. No caso de a decisão recair novamente na “Vigilância” do doente, volta a surgir o nó de incerteza relacionado com os eventos que podem levar a nova reavaliação do doente, aparecendo também o nó de decisão, verificando-se esta repetição até que termine o horizonte temporal considerado para esta árvore de decisão. Por exemplo, caso se considere um horizonte temporal de dois anos, e uma vez que é realizado um Echo Doppler a cada seis meses, o nó de decisão apareceria quatro vezes nesta porção da árvore de decisão. No caso de a decisão ser “Realizar Endarterectomia”, então a árvore prossegue com a mesma configuração que a descrita no subcapítulo anterior, acontecendo o mesmo para a decisão “Não Realizar Endarterectomia” que será descrita no próximo subcapítulo.

As consequências diretamente relacionadas com esta porção da árvore de decisão têm que ver com os ganhos em saúde e os custos para o doente associados ao tratamento através de medicação. Outro tipo de ganhos em saúde, custos para o hospital e para o doente vão depender da realização ou não de endarterectomia caso ocorra algum dos eventos que justifique a reavaliação do doente.

4.3.1.3. Decisão: Não Realizar Endarterectomia

A última decisão a considerar é “Não Realizar Endarterectomia”, que consiste em concluir que em momento algum a endarterectomia deverá ser realizada. Tal acontece em casos como a presença de obstrução total da carótida (estenose de 100%) [25]. A inclusão desta decisão foi realizada com

base na revisão bibliográfica e na opinião do especialista, podendo esta parte da árvore de decisão ser consultada na Figura 4.10. No caso desta decisão, o tratamento escolhido é o tratamento através de medicação, pelo que devem ser considerados os ganhos em saúde e os custos para o doente associados a este tipo de tratamento.

O nó de incerteza que deve ser considerado em primeiro lugar tem que ver com a ocorrência de “Eventos” como: “AVC *minor*”, “AVC *major*”, “Enfarte agudo do miocárdio”, “Morte” e a não ocorrência de eventos (“Não ocorrem eventos”), uma vez que, de acordo com a revisão bibliográfica, estes são os eventos mais relevantes e com influência significativa nos ganhos em saúde do doente, pois o objetivo de tratar um doente com aterosclerose da carótida consiste em reduzir o risco de ocorrência de AVCs, que podem ou não ser fatais. A consideração deste nó de incerteza tem influência nos ganhos em saúde para o doente, mas também nos custos para o hospital, pois este tipo de eventos requer a hospitalização do doente.

No caso de ocorrência de “AVC *minor*”, “AVC *major*” ou “Enfarte agudo do miocárdio”, surge o nó de incerteza “Cuidados de Saúde” (ver Figura 4.10.), já descrito anteriormente, e que considera a necessidade de o doente necessitar de cuidados de saúde como os “Cuidados domiciliários”, de ir para um “Lar”, ou de não necessitar deste tipo de cuidados (“Não há necessidade de cuidados”). A necessidade deste tipo de cuidados de saúde tem impacto a nível dos custos para o doente, uma vez que estes são bastante dispendiosos.

4.3.2. Informação Quantitativa da Árvore de Decisão

A utilização de uma árvore de decisão requer o conhecimento de informação quantitativa relativa às probabilidades dos ramos dos nós de incerteza e em termos de consequências, ou seja, informação quantitativa associada a cada combinação de eventos em termos de ganhos em saúde, custos para o hospital e custos para o doente, neste caso. Como referido anteriormente, é também importante que a informação quantitativa em termos de consequências seja representada combinando os diversos fatores num só valor para que possa ser calculado o valor esperado. Para tal é necessário o uso de um modelo multicritério de valor (terceiro bloco da multimetodologia) que permita a criação de funções de valor para cada critério (ganhos em saúde, custos para o hospital, custos para o doente) e a atribuição de pesos a cada um dos critérios, para que se possa realizar uma soma ponderada destes.

Idealmente, a informação relativa às probabilidades da árvore de decisão seria recolhida a partir de uma base de dados que realizasse o acompanhamento dos doentes após a tomada de decisão, o que, regra geral, não se verifica. De forma de ultrapassar este problema, as probabilidades de ocorrência de cada um dos eventos considerados na árvore de decisão podem ser obtidas a partir da literatura, através de estudos clínicos, sendo, por vezes, uma tarefa árdua recolher toda a informação necessária. A informação relativa aos ganhos em saúde, aos custos para o hospital e aos custos para o doente devem ser fundamentadas pela literatura, considerando-se também importante o conhecimento de informação relativa aos custos considerados de acordo com o Serviço Nacional de Saúde português (conhecimento do regime de comparticipações, por exemplo), que pode ter influência no cálculo dos custos associados ao hospital e ao doente. A atualização dos custos de acordo com a taxa de inflação e o desconto dos QALYs futuros de acordo com as taxas referidas na

literatura [66] são também necessários. As Tabelas 4.18., 4.19. e 4.20. apresentam toda a informação quantitativa necessária para o uso da metodologia da árvore de decisão, para as decisões “Realizar Endarterectomia”, “Vigilância” e “Não Realizar Endarterectomia”, respetivamente.

Tabela 4. 18. Informação quantitativa necessária para a parte da árvore de decisão referente à decisão "Realizar Endarterectomia".

Nós de Decisão/Incerteza	Ramos	Probabilidades	Ganhos em Saúde	Custos para o Hospital	Custos para o Doente
(decisão) Tratamento?	Realizar Endarterectomia			X (custo do procedimento)	X (medicação e consultas)
(incerteza) Sucesso da endarterectomia	Bem-sucedida	X	X		
	Complicações	X	X		
	Morte	X	X		
(incerteza) (Bem-sucedida) Tempo de Estadia no Hospital	Um dia	X		X	
	Dois dias	X		X	
	Três dias	X		X	
(incerteza) (Bem-sucedida) Eventos	<i>AVC minor</i>	X	X	X (rehospitalização)	
	<i>AVC major</i>	X	X	X (rehospitalização)	
	Enfarte agudo do miocárdio	X	X	X (rehospitalização)	
	Morte	X	X		
	Não ocorrem eventos	X	X		
(incerteza) (Bem-sucedida) (AVC minor, AVC major, Enfarte agudo do miocárdio) Cuidados de Saúde	Cuidados Domiciliários	X			X
	Lar	X			X
	Não há necessidade de cuidados	X			
(incerteza) (Complicações) Eventos	<i>AVC minor</i>	X	X		
	<i>AVC major</i>	X	X		
	Enfarte agudo do miocárdio	X	X		
	Morte	X	X		
(incerteza) (Complicações) Tempo de Estadia no Hospital	Dois dias	X		X (UCI)	
	Três dias	X		X (UCI)	
	Quatro dias	X		X (UCI)	
(incerteza) (Complicações) (AVC minor, AVC major, Enfarte agudo do miocárdio) Cuidados de Saúde	Cuidados Domiciliários	X			X
	Lar	X			X
	Não há necessidade de cuidados	X			

Tabela 4. 19. Informação quantitativa necessária para a parte da árvore de decisão referente à decisão "Vigilância".

Nós de Decisão/Incerteza	Ramos	Probabilidades	Ganhos em Saúde	Custos para o Hospital	Custos para o Doente
(decisão) Tratamento?	Vigilância				X (medicação e consultas)
(incerteza) Eventos	Grande aumento do grau de estenose	X	X		
	Sintomas neurológicos	X	X	X (hospitalização)	
	Sem eventos	X			
(decisão) (Grande aumento do grau de estenose, Sintomas Neurológicos) Tratamento?	Realizar Endarterectomia	Consultar a informação nas Tabelas referentes à decisão tomada.			
	Vigilância				
	Não realizar endarterectomia				

Tabela 4. 20. Informação quantitativa necessária para a parte da árvore de decisão referente à decisão "Não Realizar Endarterectomia".

Nós de Decisão/Incerteza	Ramos	Probabilidades	Ganhos em Saúde	Custos para o Hospital	Custos para o Doente
(decisão) Tratamento?	Não Realizar Endarterectomia				X (medicação e consultas)
(incerteza) Eventos	AVC <i>minor</i>	X	X	X (hospitalização)	
	AVC <i>major</i>	X	X	X (hospitalização)	
	Enfarte agudo do miocárdio	X	X	X (hospitalização)	
	Morte	X	X		
	Não ocorrem eventos	X	X		
(incerteza) (Complicações) (AVC minor, AVC major, Enfarte agudo do miocárdio) Cuidados de Saúde	Cuidados Domiciliários	X			X
	Lar	X			X
	Não há necessidade de cuidados	X			

4.4. Modelo Multicritério de Valor

A construção do modelo multicritério que permite determinar o benefício global de cada ramo da árvore de decisão (Análise das Consequências das Decisões), foi feita através da realização das seguintes atividades, em conjunto com o decisor: estruturação de uma árvore de valor, especificando os objetivos do decisor, bem como os critérios de avaliação e a sua operacionalização; construção de

uma função de valor por critério e determinação das constantes de escala que permitem medir a importância relativa de cada critério (pesos).

A metodologia utilizada neste bloco foi o MACBETH (*Measuring the Attractiveness by a Categorical Based Evaluation Technique*), que permite apoiar o decisor em problemas de tomada de decisão onde estão envolvidos múltiplos critérios – problema multidimensional [102]. A construção desta metodologia requer: uma conferência de decisão (ou várias, conforme a dimensão do problema e as entidades envolvidas), a modelação dos julgamentos do decisor e o *software* M-MACBETH [102]. Esta metodologia já foi utilizada em vários casos, entre eles: construção de um modelo de avaliação de propostas para a Rede Energética Nacional [103]; construção de um modelo multicritério de apoio à avaliação de propostas em concursos públicos [104]; construção de um modelo para o diagnóstico neuro-psicológico da doença de Alzheimer [105].

A componente social desta metodologia manifesta-se através da necessidade de uma conferência de decisão, um processo social, que tem em conta as preocupações e os pontos de vista do decisor, desenvolvendo-se a partir destes toda a metodologia MACBETH [102].

A modelação dos julgamentos é realizada através de julgamentos qualitativos entre as diferenças de atratividade entre os elementos de um dado critério, possibilitando a atribuição de pontuações a cada um destes elementos através da criação de uma função de valor para cada critério, baseada nos julgamentos qualitativos do decisor. Além disso, a modelação dos julgamentos permite também atribuir um peso a cada critério, ou seja, efetuar a ponderação dos critérios [102].

O *software* M-MACBETH suporta o processo da conferência de decisão e da modelação dos julgamentos, uma vez que se inserem no *software* os juízos à medida que estes são fornecidos pelo decisor (ou decisores) [102].

A distinção fundamental entre o MACBETH e outros métodos de Análise de Decisão com múltiplos critérios é o facto de o MACBETH requerer apenas julgamentos qualitativos entre as diferenças de atratividade entre elementos, quer para gerar pontuações para as opções em cada critério, quer para a ponderação dos critérios [106].

Uma pontuação global é calculada para cada opção, através de um modelo aditivo de agregação da pontuação de cada critério, ou seja, as múltiplas dimensões colapsam num único valor [104]. Esta pontuação global reflete a atratividade da respetiva opção no conjunto de todos os critérios. Para além de aditivo, este é um modelo compensatório na agregação de valor, pois uma baixa performance num determinado critério, pode ser compensada por uma alta performance noutro critério [107].

Esta metodologia possibilita a análise de um problema, decompondo-o em partes (critérios de avaliação), permitindo a sua análise em separado, através da modelação dos julgamentos de cada critério, e integrá-las construtivamente para obter uma pontuação global que traduz o benefício global de cada caso em análise, segundo os juízos de valor do decisor.

As etapas que permitiram a construção deste modelo multicritério de valor (ver Figura 4.1.) encontram-se descritas em seguida.

4.4.1. Construção e Estruturação do Modelo Multicritério de Valor

As etapas necessárias à construção do modelo multicritério consistiram na estruturação da árvore de valor, na operacionalização dos critérios e construção de funções de valor para estes, e na determinação das constantes de escala, tendo estas etapas sido desenvolvidas em conjunto com o decisor.

4.4.1.1. Estruturação da Árvore de Valor

O primeiro passo para a construção da árvore de valor passa por compreender quais os pontos de vista do especialista. Um ponto de vista explicita “valores” e pode ser um qualquer aspeto – objetivos, indicadores, características, preocupações, atributos, restrições, etc. – considerado relevante para a tomada de decisão, ou seja, é um fim para o qual contribuem vários aspetos (meios) [104]. De acordo com a opinião do especialista nesta área, os objetivos estratégicos definidos para um determinado tratamento da doença aterosclerótica da carótida foram: as metas económico-financeiras e a qualidade dos cuidados.

Uma vez clarificados os objetivos estratégicos, foi necessário estimular a reflexão sobre os critérios de avaliação a considerar. Os critérios de avaliação podem estar estruturados hierarquicamente, onde os critérios que se encontram abaixo de um determinado critério de um nível hierárquico superior – critério principal – são considerados uma parte desse critério (subcritérios) [104, 108]. Os critérios de avaliação estabelecidos devem ser: concisos, independentes, exaustivos, não-redundantes e operacionais para que se consiga associar a estes um descritor de impacto [104], ou seja, os critérios são eixos independentes de avaliação. Após a identificação dos critérios de avaliação, estes foram colocados no *software* M-MACBETH de forma a construir a árvore de valor, que se encontra na Figura 4.11. A azul encontram-se os objetivos estratégicos, a vermelho encontram-se os critérios principais e a cinzento os subcritérios. Há assim dois níveis hierárquicos: os critérios a cinzento (subcritérios) contribuem para os critérios a vermelho e os critérios a vermelho contribuem para os objetivos estratégicos.

Os critérios de avaliação presentes na árvore de valor são os seguintes:

- ✓ **Custos para o Hospital:** a escolha do tratamento deve ter em conta os custos associados ao mesmo. Tem subjacentes os seguintes subcritérios: “Tratamento”, “Estadia no Hospital” e “Rehospitalização”.
- ✓ **Custos para o Doente:** a escolha do tratamento deve ter em conta os custos que terão de ser suportados pelo doente. A este critério estão subjacentes três subcritérios: “Medicação”, “Exames e Consultas”, e “Cuidados de Saúde”.
- ✓ **Ganhos em Saúde:** este critério avalia os ganhos em saúde de um determinado doente, conforme o tratamento escolhido. A este critério está subjacente um subcritério: “Mortalidade e Eventos Neurológicos”.

A construção da árvore de valor permitiu determinar qual a informação que cada tratamento deveria ter, estando esta diretamente relacionada com a construção da árvore de decisão, para que se possa obter toda a informação necessária à utilização deste modelo multicritério de valor.

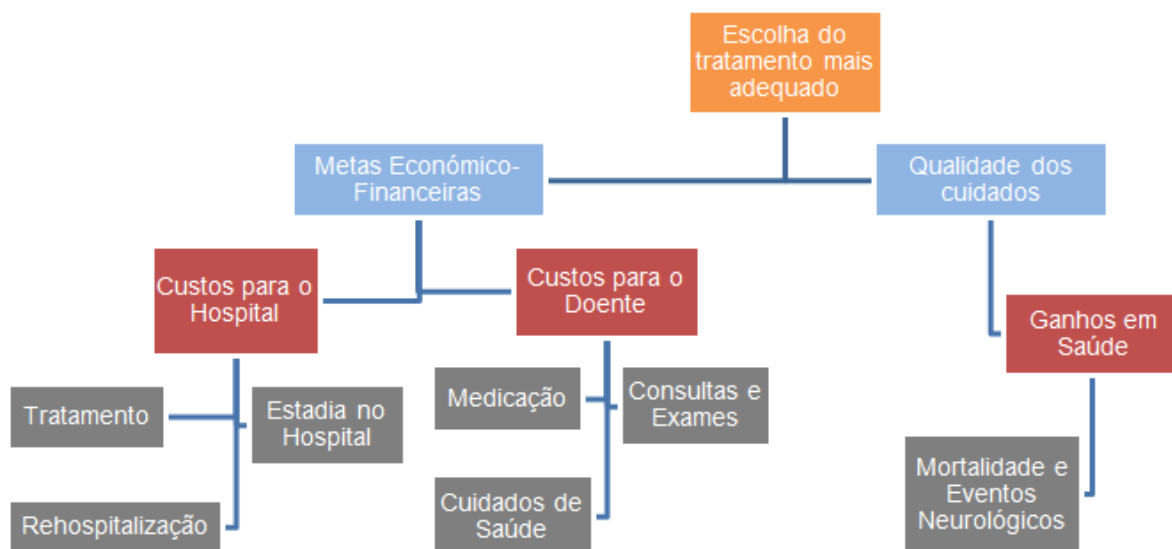


Figura 4. 11. Árvore de valor. Legenda: A azul (no topo da árvore) encontram-se os objetivos estratégicos do decisor. A vermelho e a cinzento encontram-se os critérios e subcritérios que contribuem para o cumprimento dos objetivos estratégicos.

4.4.1.2. Operacionalização dos Critérios

Como referido anteriormente, um critério de avaliação deve ser isolável, inteligível (não ambíguo) e operacional e para a sua operacionalização é necessário associar-lhe um descritor de impacto [104]. Formalmente, um descritor de impacto é um conjunto ordenado de níveis de performance plausíveis (quantitativos ou qualitativos) em termos de um critério [104]. A ordinalidade dos níveis de impacto contribui para a inteligibilidade do critério e garante o respeito pela exigência fundamental de isolabilidade, fazendo do critério uma escala ordinal de avaliação [104]. Para além de quantitativo ou qualitativo, discreto ou contínuo, um descritor pode ser direto (natural) ou indireto, dependendo de os seus níveis refletirem diretamente ou não o “fim” em questão, ou construído [104].

Em conjunto com o decisor, os níveis de impacto de cada critério foram definidos da forma mais clara possível, de forma a obedecer a todas as regras relativas aos descritores de impacto, referidas anteriormente. Durante a construção dos descritores foi também necessário que o decisor especificasse duas âncoras em cada descritor. A definição de duas âncoras tem como objetivo a identificação de dois níveis de referência de valor intrínseco no critério respetivo [104]. Bana e Costa et al. [104, 109] propõe que sejam definidos dois níveis de referência que operacionalizem a ideia de uma opção boa e uma opção neutra (nem atrativo nem repulsivo), por três razões:

- ✓ A experiência revelou que a identificação dos níveis “Bom” e “Neutro” contribui para aumentar a inteligibilidade dos critérios.
- ✓ A explicitação dos níveis de referência “Bom” e “Neutro” torna possível a objetivação da noção de atratividade intrínseca de cada opção, ou seja, se a opção é: muito positiva (se for tão ou mais atrativa que uma opção que tem um nível de performance “Bom”); positiva (se for tão ou mais atrativa que uma opção com nível de performance “Neutro”, mas menos atrativa que uma opção que tem um nível de performance “Bom”); ou negativa (se for menos atrativa que uma opção que tem um nível de performance “Neutro”). Tal permite evitar que uma opção não atrativa não seja escolhida, mesmo que seja a melhor opção das consideradas.

- ✓ A definição de dois níveis de referência permite utilizar um procedimento de ponderação dos critérios simultaneamente adequado às características específicas do problema de tomada de decisão em causa e válido no enquadramento teórico da aplicação de um modelo aditivo de agregação de valor.

Pelo modelo aditivo de agregação de valor dos valores parciais, $v_j(p)$, de cada opção, p , nos critérios ($j=1, \dots, n$), o valor global, $V(p)$, da opção p numa família de n critérios é dado pela expressão geral indicada na equação (2) [104]:

$$V(p) = \sum_{j=1}^n k_j v_j(p) \text{ com } \sum_{j=1}^n k_j = 1 \text{ e } k_j > 0 \text{ e } \begin{cases} v_j(bom_j) = 100 \\ v_j(neutro_j) = 0 \end{cases} \quad (2)$$

em que os parâmetros k_j são fatores de escala, vulgarmente designados por coeficientes de ponderação relativos (ou pesos) dos critérios, que permitem transformar unidades de valor parcial em unidades de valor global [104]. Os pesos são, portanto, taxas de substituição entre unidades de valor que operacionalizam a noção de compensação [104].

Para o critério “Custos para o Hospital” construiu-se um descritor quantitativo que tem em conta os custos acarretados pelo hospital por cada doente tratado (ver Tabela 4.21.), cobrindo os custos associados à realização ou não de endarterectomia e à ocorrência de mortalidade ou morbilidade neurológica, encontrando-se atribuídas as âncoras “Neutro” e “Bom” aos níveis de performance N5 e N3, respetivamente.

Tabela 4. 21. Descritor quantitativo do critério “Custos para o Hospital”.

Níveis de Performance	
N1	0 €/doente
N2	5000 €/doente
N3 = Bom	10000€/doente
N4	10500€/doente
N5 = Neutro	11000€/doente
N6	15000€/doente

Para o critério “Custos para o Doente” construiu-se um descritor quantitativo que tem em conta os custos máximos acarretados pelo doente por ano (ver Tabela 4.22.), cobrindo os custos associados à medicação, consultas e realização de exames (Eco Doppler), e cuidados de saúde, encontrando-se atribuídas as âncoras “Neutro” e “Bom” aos níveis de performance N3 e N1, respetivamente.

Tabela 4. 22. Descritor quantitativo do critério "Custos para o Doente".

Níveis de Performance	
N1 = Bom	200€/ano
N2	250€/ano
N3 = Neutro	300€/ano
N4	20000€/ano

A operacionalização do critério "Ganhos em Saúde" teve em conta a esperança média de vida dos doentes sujeitos a endarterectomia e os ganhos em saúde previstos para estes (ver Tabela 4.23.), realizando-se a multiplicação entre estes valores para que se possa calcular os ganhos em saúde durante o tempo de vida do doente. Na secção 4.2., apresentou-se informação relativa à medição dos ganhos em saúde sendo as duas medidas mais utilizadas na literatura os QALYs e os DALYs. Como referido, as duas medidas têm vantagens e desvantagens, no entanto, optou-se pelo uso dos QALYs uma vez que os dados recolhidos na literatura se encontravam expressos nesta unidade, por ser a medida usada mais comumente nesta área. Para este descritor usou-se uma função linear, atribuindo-se a âncora "Neutro" a um ganho nulo em saúde, N3, (0 QALYs) e a âncora "Bom" a um ganho de 4 QALYs, N1, ou seja, 5 anos de vida [54] com qualidade de vida de 0,8 QALYs [6] (4 QALYs).

Tabela 4. 23. Descritor quantitativo do critério "Ganhos em Saúde".

Níveis de Performance	
N1 = Bom	4 QALYs
N3 = Neutro	0 QALYs

4.4.1.3. Construção das Funções de Valor

Após a construção do modelo multicritério e da operacionalização dos critérios, é necessário construir as funções de valor de cada critério. As funções de valor permitem atribuir pontuações aos níveis de performance do descritor relativamente às pontuações fixas das âncoras ("Neutro" e "Bom"). Tal é realizado pelo decisor através da avaliação das diferenças de atratividade entre os vários níveis de performance de cada descritor. Em primeiro lugar, os níveis de performance devem estar ordenados por ordem decrescente de atratividade, como se verifica nas Tabelas 4.21., 4.22. e 4.23. [103].

Para a atribuição de juízos de valor qualitativos às diferenças de atratividade entre pares de níveis de performance é utilizada a seguinte escala semântica: diferença de atratividade nula, muito fraca, fraca, moderada, forte, muito forte e extrema. A medição da atratividade dos níveis de performance requer a escolha de uma ou mais destas categorias, desde que sejam consecutivas [106], sendo os juízos qualitativos introduzidos no *software* M-MACBETH à medida que estes são emitidos pelo decisor. O decisor (ou decisores) tem de fazer um número de comparações entre níveis que pode variar entre $m(m-1)/2$, quando todas as comparações são feitas (m representa os níveis de performance de um determinado descritor), e $m-1$ comparações, quando se compara apenas níveis

consecutivos [106, 103]. No entanto, é aconselhável realizar mais do que $m-1$ comparações para que os juízos qualitativos sejam consistentes. Bana e Costa, et al. [103] aconselham o preenchimento da parte triangular superior da matriz de julgamentos, ou seja, realizar $3(m-2)$ comparações. O *software* M-MACBETH confere a consistência dos julgamentos à medida que estes vão sendo inseridos [106]. Para que os juízos sejam consistentes, deve ser possível obter, a partir destes, pontuações dos níveis de performance tais que: níveis com igual atratividade tenham a mesma pontuação; um nível mais atrativo que outro tenha uma pontuação maior; se a diferença de atratividade entre dois níveis for maior do que entre outros dois níveis, a diferença de pontuação entre os dois primeiros níveis referidos deve ser superior à diferença de pontuação entre os segundos níveis referidos.

O preenchimento das matrizes de julgamentos é feito através de perguntas feitas ao decisor, tais como: Qual a diferença de atratividade de uma opção que se encontra, no critério de avaliação “Custos para o Hospital”, no nível 10000€/doente, para uma opção que se encontra no nível 10500€/doente do mesmo critério, considerando que nos restantes critérios a performance das duas opções é igual? Na Figura 4.12.(a), é possível observar a matriz referente ao critério “Custo para o Hospital” preenchida pelo decisor.

Após o preenchimento das matrizes de julgamento de todos os critérios e da correção de eventuais inconsistências, o *software* propõe uma escala, a escala MACBETH de base, onde é associada uma pontuação a cada nível. A escala deve ser validada pelo decisor através da observação do tamanho dos intervalos entre as pontuações atribuídas a cada nível de performance. A escala pode ser modificada pelo decisor, caso seja necessário, dentro de certos limites compatíveis com os juízos de valor feitos previamente. Na Figura 4.12.(b), encontra-se a escala de intervalos para o critério “Custos para o Hospital”.

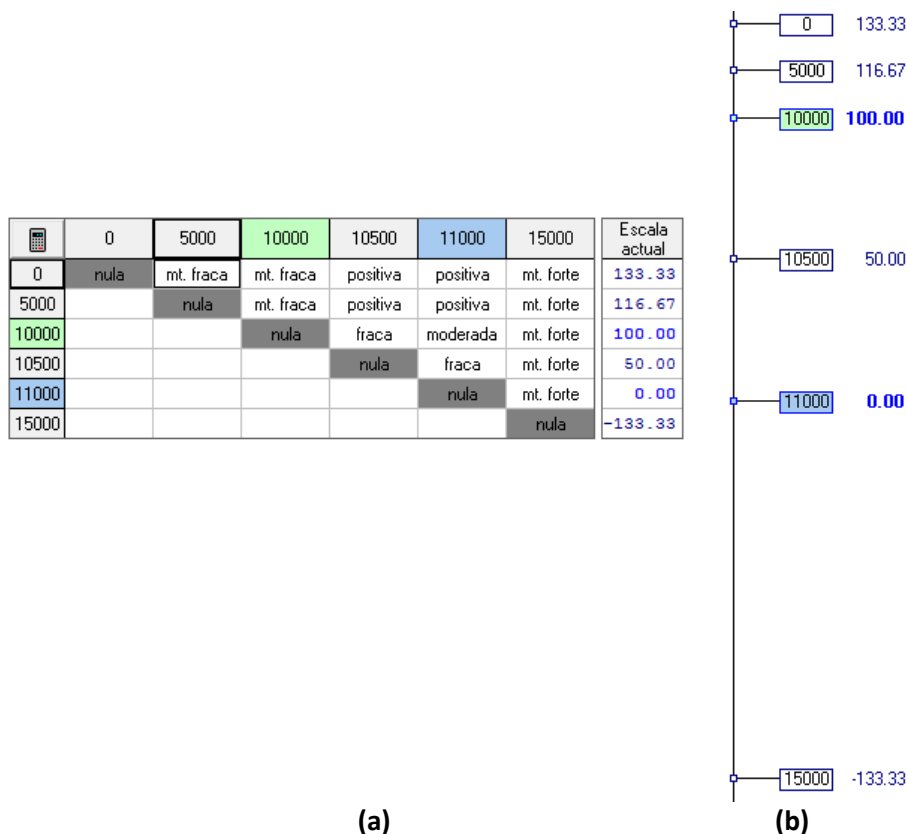


Figura 4. 12. (a) Matriz de julgamentos MACBETH para o critério “Custos para o Hospital”. (b) Escala de intervalos.

4.4.1.4. Determinação dos Pesos

Como referido anteriormente, os coeficientes de ponderação, k_j , medem o contributo de cada critério para a pontuação global de cada opção. A sua determinação requer a ordenação, de acordo com a atratividade, do *swing* de passar de “Neutro” para “Bom” em cada critério [103]. Para tal, é pedido ao decisor que pense numa opção que tenha uma performance “Neutra” em todos os critérios de avaliação. Depois, é colocada a seguinte pergunta: Se pudesse alterar a performance da opção, num e apenas num só critério, passando-o do nível “Neutro” para o nível “Bom”, qual seria o critério que escolheria? Identificando-se, assim, o *swing* mais importante. De seguida, pede-se ao decisor que identifique o segundo *swing* que alteraria para tornar a opção mais atrativa, identificando-se o segundo *swing* mais atrativo. O mesmo processo é repetido de forma a ordenar todos os *swings* de acordo com a sua atratividade, encontrando-se, na Figura 4.13., a ordenação final dos *swings*.

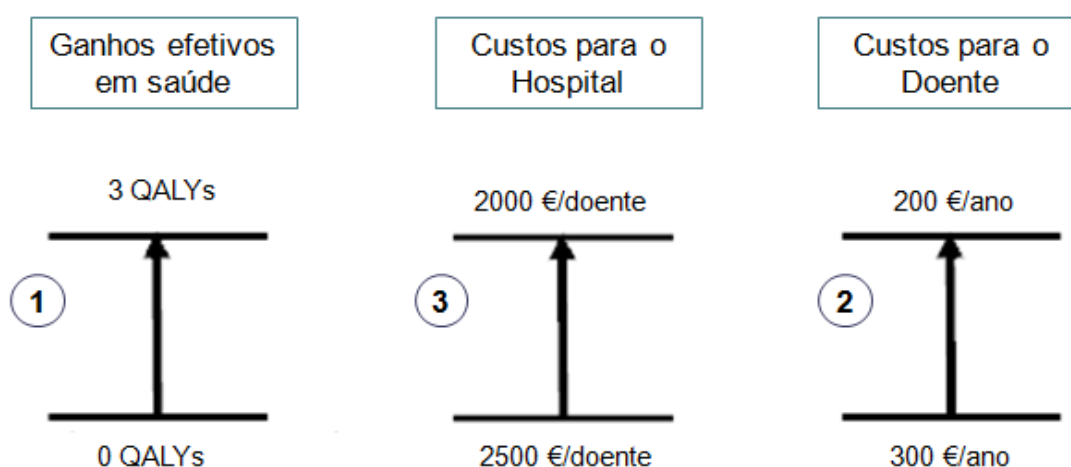


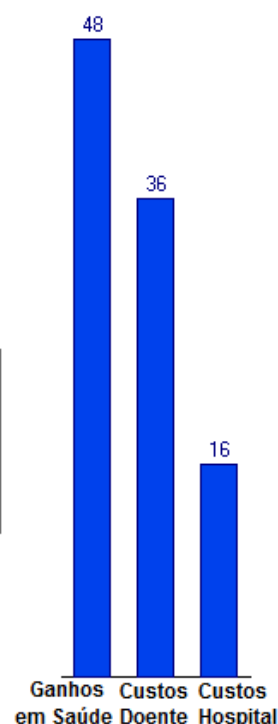
Figura 4. 13. Ordenação dos vários *swings*.

A determinação dos pesos de cada critério é feita através do preenchimento da matriz de julgamentos. A atribuição de juízos qualitativos a cada *swing* permite preencher a última coluna da matriz (ver Figura 4.14. (a)), enquanto o resto da matriz é preenchida avaliando a diferença de atratividade entre cada dois *swings*, até esta estar totalmente preenchida.

Uma vez preenchida a matriz de julgamentos e a verificação de que não existem inconsistências nos juízos qualitativos atribuídos, o *software* M-MACBETH calcula os pesos de cada critério, mostrando-os num histograma (ver Figura 4.14. (b)), permitindo assim a obtenção do benefício global de cada opção através da utilização de um modelo aditivo de agregação de valor. Os pesos atribuídos a cada critério de avaliação pelo *software* devem ser validados pelo decisor, podendo estes ser modificados pelo decisor, dentro de certos limites compatíveis com os juízos de valor feitos previamente.

Após a determinação das funções de valor e dos pesos de cada critério, é então possível determinar o benefício global de cada opção da árvore de decisão desta multimetodologia através do modelo aditivo de agregação de valor, podendo-se, assim, determinar o tratamento mais benéfico segundo o critério do valor esperado em termos do benefício global.

	[Ganhos em Saúde]	[Custos Doente]	[Custos Hospital]	[tudo inf.]
[Ganhos em Saúde]	nula	moderada	mt. forte	extrema
[Custos Doente]		nula	forte	extrema
[Custos Hospital]			nula	moderada
[tudo inf.]				nula



(a)

(b)

Figura 4. 14. (a) Matriz de julgamentos MACBETH para a determinação dos pesos dos critérios. (b) Histograma dos pesos.

O MSDACE foi construído recorrendo a uma multimetodologia, da qual fazem parte três blocos, correspondentes a três metodologias distintas. Primeiro, foi necessário contextualizar o desenvolvimento do MSDACE e depois decidir sobre quais as metodologias a utilizar. A primeira abordagem ao problema de tomada de decisão (escolha do tratamento mais adequado para um doente com aterosclerose da carótida) é realizada através da análise das características do doente e do resultado de exames complementares, através de uma rede bayesiana que aponta para uma decisão, baseada na informação recolhida na revisão bibliográfica e na opinião do especialista consultado. Uma segunda abordagem ao problema é efetuada através da realização de uma análise dos riscos, incertezas e consequências associados a cada decisão em consideração neste problema, recorrendo-se a uma árvore de decisão, na qual se encontram presentes diversos nós de incerteza, que representam diversas possibilidades, posteriormente, analisadas em termos de ganhos em saúde, custos para o hospital e custos para o doente (critérios de avaliação do modelo multicritério de valor). A decisão que traz maior benefício é obtida através do cálculo do valor esperado, em termos do benefício global atribuído pelo modelo multicritério. O modelo multicritério de valor permite a utilização de um modelo aditivo de agregação de valor determinando-se, assim, o benefício global de cada ramo da árvore de decisão, através da criação de funções de valor e da atribuição de pesos a cada critério de avaliação.

5. Resultados

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos com a aplicação do MSDACE, utilizando-se como exemplo três doentes com características distintas. Na secção 5.1., apresenta-se a informação referente aos dois doentes. Na secção 5.2., apresentam-se os resultados da rede bayesiana. Na secção 5.3., apresentam-se os resultados da árvore bayesiana e modelo multicritério. Na secção 5.4., realiza-se uma análise e discussão dos resultados obtidos para cada um dos doentes.

5.1. Informação sobre os doentes candidatos a endarterectomia

A aplicação da ferramenta construída é importante para a verificação da utilidade e da eficácia do MSDACE na escolha do tratamento mais adequado para doentes com aterosclerose da carótida. Para tal, escolheram-se três doentes a partir da base de dados consultada, de modo a testar a multimetodologia construída. Nas Tabelas 5.1., 5.2. e 5.3. apresentam-se os dados dos três doentes seleccionados, A, B e C, respetivamente.

Tabela 5. 1. Características do Doente A.

Doente	Características	
A	Sintomas Neurológicos	Sintomático
	Sexo	Masculino
	Idade	69 anos
	Grau de Estenose	80%
	Score AI	73
	<i>Timing</i> dos últimos sintomas neurológicos	Há menos de uma semana (*)
	Oclusão Contralateral	Ausente
	Enfarte Cerebral	Ausente

Tabela 5. 2. Características do Doente B.

Doente	Características	
B	Sintomas Neurológicos	Assintomático
	Sexo	Feminino
	Idade	67 anos
	Grau de Estenose	82%
	Score AI	65
	Esperança de vida	17 anos (*) [110]
	Oclusão Contralateral	Ausente
	Enfarte Cerebral	Ausente

Tabela 5. 3. Características do Doente C.

Doente	Características	
C	Sintomas Neurológicos	Assintomático
	Sexo	Feminino
	Idade	84 anos
	Grau de Estenose	82%
	Score AI	79
	Esperança de vida	0 anos (*) [110]
	Oclusão Contralateral	Ausente
	Enfarte Cerebral	Ausente

Os dados com um (*) à frente não são baseados na informação recolhida da base de dados, uma vez que estes não se encontram representados nesta. O risco associado à equipa médica foi 1,4% [59], para todos os doentes.

5.2. Resultados da Rede Bayesiana

Uma vez conhecidas as características de cada um dos doentes em análise, é necessário calcular o risco associado à realização e à não realização de endarterectomia, para que se possa utilizar as redes bayesianas criadas. De acordo com a secção 4.2.3., apresentam-se na Tabela 5.4. os valores de ambos os riscos para cada doente.

Tabela 5. 4. Informação relativa aos riscos associados à realização e não realização de endarterectomia para cada doente.

Doente	Risco associado à realização de endarterectomia	Risco associado à não realização de endarterectomia
A	1%	10%
B	1%	34%
C	1%	2%

Como a representação dos riscos associados à realização e à não realização de endarterectomia nas redes bayesianas é feita através de uma escala discreta, optou-se por aproximar o valor do risco associado à equipa médica para 1%. Um facto importante a considerar nesta secção, prende-se com duas lacunas na informação obtida a partir da base de dados consultada: esta não dispõe de informação relativa ao índice de atividade melhorado (EAI), nem quanto à decisão tomada, uma vez que não se realiza o acompanhamento do doente após a recolha de dados, tendo-se optado por retirar estes nós das redes bayesianas.

De acordo com o nó criado para a regra de decisão deste problema de tomada de decisão, deve ser realizada endarterectomia apenas nos doentes A e B, devendo-se optar pelo tratamento através de medicação (antiplaquetária) no doente C. A rede bayesiana do doente A pode ser observada na Figura 5.1., podendo as duas outras redes bayesianas ser observadas no Anexo A, nas Figuras A.1. e A.2.

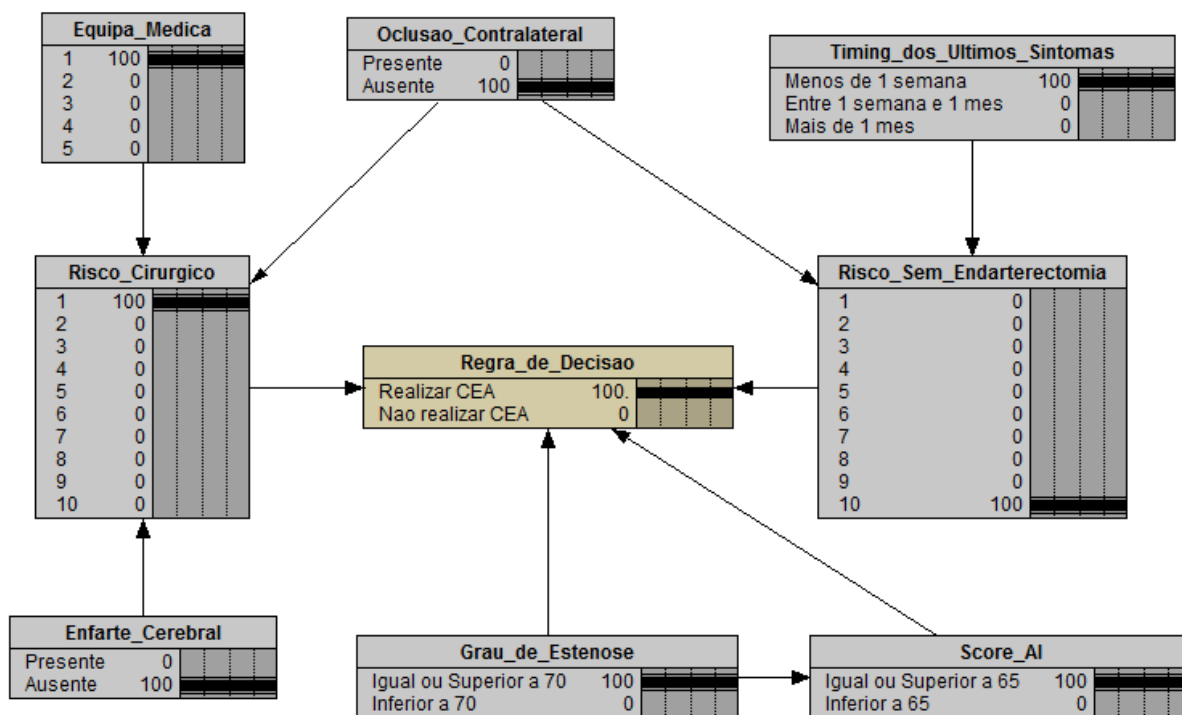


Figura 5. 1. Rede Bayesiana simplificada, referente ao doente A.

Como é possível observar na Figura 5.1., o nó referente à regra de decisão depende de quatro nós: Grau de Estenose, Score AI, Risco Cirúrgico e Risco Sem Endarterectomia. Como referido na secção 3.1.7., a endarterectomia deve ser realizada caso o grau de estenose do doente seja igual ou superior a 70%, se o índice de atividade da placa de ateroma (AI) for igual ou superior a 65 e se o risco associado à endarterectomia for menor do que o risco associado à não realização de endarterectomia. Uma vez que todas estas condições se verificam no doente A, a variável “Regra de Decisão” aponta para a realização de endarterectomia.

Como referido na secção 3.1.7., a endarterectomia deve ser realizada em doentes assintomáticos caso o grau de estenose do doente seja igual ou superior a 80%, se o índice de atividade da placa de ateroma (AI) for igual ou superior a 65, se o risco associado à realização de endarterectomia for inferior ao risco associado à não realização de endarterectomia e caso seja um doente do sexo masculino ou do sexo feminino, caso esta tenha menos de 75 anos. Como se pode observar nas Tabelas 5.2. e 5.3., apenas o doente B reúne todos estes requisitos, pelo que a variável “Regra de Decisão” aponta para a realização de endarterectomia, enquanto no caso do doente C, devido ao facto deste possuir mais de 75 anos, aponta para a não realização de endarterectomia.

5.3. Resultados da Árvore de Decisão incluindo valores do Modelo Multicritério

Como referido na secção 4.3.2., a utilização da árvore de decisão requer o conhecimento de informação quantitativa referente quer às probabilidades de cada nó de incerteza, quer às consequências em termos de benefício global, obtidas a partir do modelo multicritério.

Idealmente, a informação referente às probabilidades dos nós de incerteza deveria ser recolhida a partir de uma base de dados que acompanhasse os doentes após a decisão acerca do tratamento mais adequado. Como ainda não existe nenhuma base de dados com estas características, as

probabilidades foram recolhidas através dos estudos clínicos ECST [37] e ACST [39], que dizem respeito a doentes sintomáticos e assintomáticos, respetivamente, e ao estudo [35], que apresenta resultados relativos à percentagem de doentes que necessitou de cuidados domiciliários ou de ir para um lar após a alta hospitalar (após a realização de endarterectomia). Apesar da informação recolhida, não foi possível obter todas as probabilidades necessárias para a árvore de decisão apresentada nas Figuras 4.8, 4.9. e 4.10., pelo que se optou por construir uma árvore de decisão simplificada, que reunisse toda a informação recolhida. A árvore de decisão simplificada, com probabilidades referentes apenas a doentes sintomáticos, pode ser consultada na Figura 5. 2., pelo que apenas foi possível apresentar resultados no caso do doente A, o único doente sintomático.

A informação referente às consequências foi recolhida a partir da literatura em termos de ganhos em saúde [6, 83], custos para o hospital [83, 85] e custos para o doente [87, 88, 89] e encontra-se reunida nas Tabelas 5.5. e 5.6. (informação retirada das secções 3.4. e 3.5.). A informação quantitativa relativa a cada uma das combinações de eventos que constituem a árvore de decisão foi inserida no modelo multicritério, de modo a obter uma pontuação global, sendo possível observar a informação relativa às consequências e a respetiva pontuação global no Anexo B (Tabela B.1.).

Tabela 5. 5. Ganhos em saúde associados aos estados de saúde considerados na árvore de decisão.

Ganhos em Saúde	Com endarterectomia [6] (homem de 65 anos)	0,7963 QALYs
	Com medicação (BMT) [6] (homem de 65 anos)	0,7931 QALYs
	AVC <i>minor</i> [83] (homem de 72 anos)	0,729 QALYs
	AVC <i>major</i> [83] (homem de 72 anos)	0,436 QALYs
	Morte	0 QALYs

Tabela 5. 6. Custos para o hospital e para o doente considerados na árvore de decisão.

Custos para o Hospital	Endarterectomia [85]	4075€
	Custos associados à endarterectomia por cada ano de vida do doente [85]	729,65€/ano
	Custo de rehospitalização devido a AVC [83]	5467€
Custos para o Doente	Medicação e Consultas	200€/ano
	Cuidados Domiciliários [87] (8h por dia, 5 dias por semana)	53000€/ano
	Lar [88]	8000€/ano

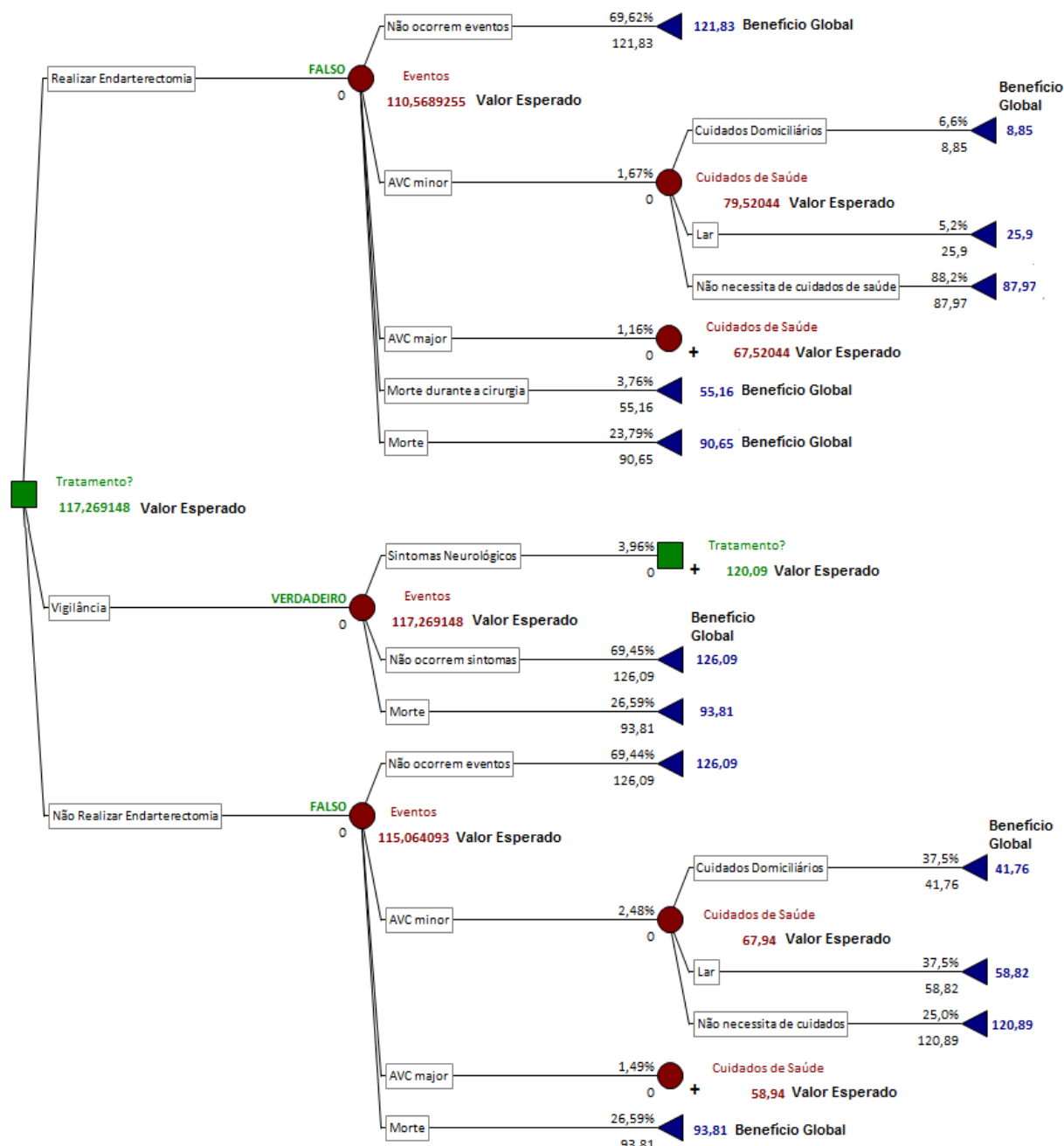


Figura 5. 2. Árvore de Decisão simplificada.

Como é possível observar na Figura 5.2., a decisão que traz maior benefício em termos da pontuação global, obtida a partir do modelo multicritério, num doente sintomático refere-se à “Vigilância”. Importa referir que para o cálculo dos ganhos em saúde, custos para o hospital e custos para o doente A foram feitas várias considerações:

- ✓ O último sintoma do doente corresponde a um AVC *menor*, o que tem influência nos ganhos em saúde.
- ✓ O *timing* considerado para os nós de incerteza “Eventos”, com exceção do primeiro nó “Eventos” relativo à decisão “Vigilância”, foi de 4 anos, o que tem influência nos ganhos em saúde e nos custos para o hospital.
- ✓ O *timing* considerado para o nó de incerteza “Eventos” relativo à decisão “Vigilância” foi de 2 anos, o que tem influência nos ganhos em saúde e nos custos para o hospital.

- ✓ A taxa de desconto utilizada para o cálculo dos ganhos em saúde foi de 3% [66] e a taxa de desconto utilizada para o cálculo dos custos associados ao hospital e ao doente foi de 2,77% [111].

Segundo os valores esperados calculados, em termos de benefício global, a decisão que traz maior benefício para o doente A é a “Vigilância”, pois esta decisão apresenta um valor esperado de cerca de 117, enquanto as decisões “Realizar Endarterectomia” e “Não Realizar Endarterectomia” apresentam valores esperados de cerca de 110 e 115, respetivamente.

5.4. Análise e Discussão dos Resultados

Como se observa na Figura 5.2., a decisão recomendada obtida através da metodologia da árvore de decisão (“Vigilância”) não é concordante com a decisão recomendada obtida através da metodologia da rede bayesiana (“Realizar Endarterectomia”), no exemplo realizado para o doente A, pelo que será importante decidir, no futuro, se se deverá agregar as metodologias de forma a obter uma única recomendação de tratamento.

Como referido na secção 5.2., os resultados obtidos através da metodologia da rede bayesiana foram congruentes com os resultados esperados, uma vez que se criou um nó referente à Regra de Decisão utilizada neste problema (Tabela 3.1.), impossibilitando a obtenção de resultados que não sejam concordantes com os dados obtidos através da revisão bibliográfica e que foram validados pelo especialista consultado. No entanto, importa referir que os exemplos foram criados de modo a que se pudessem utilizar os dados recolhidos relativos aos riscos associados à realização e não realização de endarterectomia, pois nem todos foram encontrados na literatura (nomeadamente, a influência da presença de Enfarte Cerebral no risco associado à realização de endarterectomia e a influência da Oclusão Contralateral no risco associado à não realização de endarterectomia), pelo que a busca de certos dados carece de mais investigação.

Para uma correta análise e discussão dos resultados referentes à metodologia da árvore de decisão, é importante referir que as consequências em termos de ganhos em saúde, custos para o hospital e custos para o doente, foram obtidas a partir de algumas aproximações e de dados provenientes de fontes diferentes. Por exemplo, no caso dos ganhos em saúde (ver Tabela 5.5.), os valores foram obtidos a partir de dois artigos distintos, sendo que um deles [83] apresentava valores referentes a doentes do sexo masculino com 72 anos, e o outro [6] apresentava valores referentes a doentes do sexo masculino com 65 anos, e o doente A tem 69 anos. Além disso, no caso dos ganhos em saúde associados ao tratamento através de endarterectomia e através de medicação [6], verificou-se que estes são muito próximos, tornando-se difícil ter uma distinção clara entre os benefícios (em termos de “Ganhos em Saúde”) dos dois tratamentos. Desta forma, e uma vez que ambos os tratamentos requerem a tomada de medicação (antiplaquetários e estaminas) – associada ao critério de avaliação “Custos para o Doente” –, o fator que irá ter maior influência no cálculo do valor esperado são os “Custos para o Hospital”. Assim, a decisão à qual está associada um menor custo para o hospital será, à partida, a mais beneficiada.

Como se sabe (ver secção 3.4. e Tabela 5.6.), os “Custos para o Hospital” para as decisões “Realizar Endarterectomia” e “Vigilância” são bastante distintos, sendo estes muito menores para a

decisão “Vigilância”, compreendendo-se assim o facto de ser a decisão com maior valor esperado. Embora a decisão “Vigilância” contemple a possibilidade de se realizar endarterectomia no futuro, caso o doente desenvolva sintomas neurológicos, os custos associados ao hospital continuarão a ser menores para esta decisão, pois serão suportados pelo hospital durante menos tempo, uma vez que o horizonte temporal de vida do doente, nesse momento, já é menor.

Um aspeto importante a ter em conta, nesta análise de resultados, prende-se portanto com o peso atribuído ao critério de avaliação “Custos para o Hospital” que, apesar de ser o critério com menor peso (ver Figura 4.14.), beneficia a decisão de “Vigilância” devido ao facto de haver uma grande discrepância entre os custos associados à realização dos dois tratamentos (Endarterectomia e Medicação). Apesar de o modelo multicritério ser um modelo compensatório na agregação de valor, ou seja, uma baixa performance num determinado critério pode ser compensada por uma alta performance noutro critério, não se verifica esta compensação no caso da decisão “Realizar Endarterectomia” devido à proximidade, em termos de “Ganhos em Saúde” e “Custos para o Doente”, entre as duas decisões (“Realizar Endarterectomia” e “Vigilância”), pelo que se considera que o modelo multicritério poderá ter de ser revisto.

Importa também referir que, devido à complexidade associada à consideração dos diversos momentos em que poderiam ocorrer eventos (AVC *minor*, AVC *major* ou morte), se optou por considerar apenas um momento temporal (2 ou 4 anos após a decisão, neste caso). Além disso, como referido na secção 5.3., foi necessário retirar alguns nós de incerteza (“Sucesso da Cirurgia” e “Tempo de Estadia no Hospital”) da árvore de decisão, bem como alguns ramos dos nós de incerteza, para que se pudessem apresentar resultados. Por isso, os resultados obtidos representam apenas uma amostra das várias hipóteses possíveis, tendo tal facto consequências no cálculo do benefício global, feito através do modelo multicritério, bem como no cálculo do valor esperado e da recomendação de tratamento proposta por esta metodologia.

Por fim, é importante realçar que uma base de dados que contenha toda a informação necessária para a utilização quer da árvore de decisão originalmente construída (Figuras 4.8., 4.9. e 4.10), quer desta árvore simplificada (Figura 5.2.), seria de extrema importância para a obtenção de melhores resultados, pois permitiriam um ajuste da informação quantitativa de acordo com as características do doente. Outro aspeto que carece de maior investigação prende-se com a escolha do cálculo do valor esperado como forma de determinação do tratamento recomendado na metodologia da árvore de decisão, uma vez que esta é feita assumindo que o decisor é neutro ao risco, pelo que se sugere a consideração de uma abordagem em que a aversão ao risco do decisor seja considerada na determinação do tratamento mais adequado para um doente com aterosclerose da carótida, como por exemplo, a metodologia baseada no risco, desenvolvida por Santos et al. [112], MOIDT (*Multiobjective Inoperability Decision Tree*), onde foi incluída uma função de risco na fórmula de determinação do valor esperado.

6. Implementação da Metodologia Proposta

Neste capítulo pretende-se ilustrar como pode ser implementada a multimetodologia proposta para que esta possa ser usada por médicos. A secção 6.1. refere-se à implementação computacional das diferentes metodologias da ferramenta MSDACE e à informação necessária para a utilização do *software* a desenvolver.

6.1. Implementação Computacional

O modelo proposto tem como objectivo a integração da informação relativa ao doente e aos aspetos socioeconómicos associados ao problema em estudo, de forma a ajudar o médico no momento de tomada de decisão sobre qual o tratamento mais adequado para um doente com aterosclerose da carótida.

O conhecimento de informação relativa a cada doente, como o grau de estenose, o índice de atividade da placa (índice AI ou EAI) e os riscos associados aos tratamentos em consideração, é de extrema importância no momento da tomada de decisão, sendo também relevante a análise da informação relativa aos ganhos em saúde e aos possíveis custos acarretados quer pelo hospital, quer pelo doente, para que possa ser tomada uma decisão bem fundamentada.

Para tal, a ferramenta construída, MSDACE, necessita de ser implementada computacionalmente para que possa ser útil ao médico no apoio à tomada de decisão. A implementação da multimetodologia implica a integração de duas redes bayesianas, uma árvore de decisão e um modelo multicritério. Os *inputs* do software consistem em informação obtida a partir de uma base de dados, de informação documentada na literatura e na informação relativa ao doente em que se pretende decidir sobre o melhor tratamento. O esquema de implementação do MSDACE pode ser observado na Figura 6.1., onde as setas representam os *inputs* do software MSDACE.

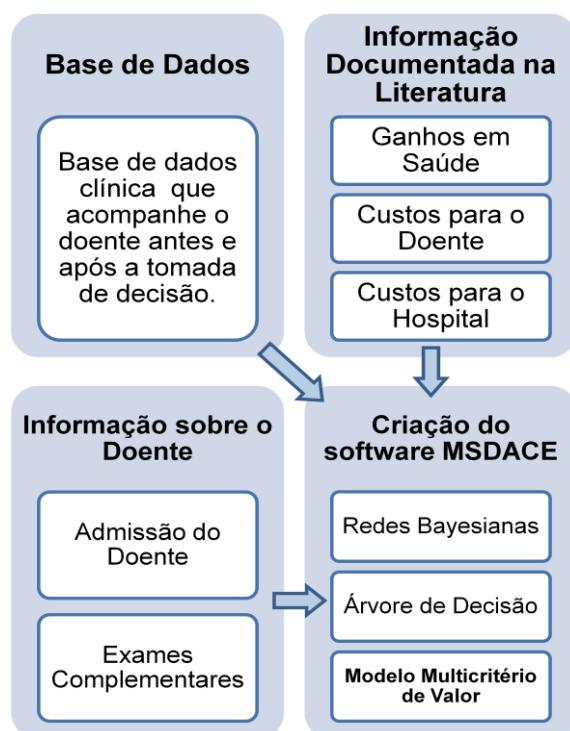


Figura 6. 1. Esquema de implementação do MSDACE, onde as setas representam os *inputs* do software.

6.1.1. Base de Dados

A falta de uma base de dados que registe informação relativa ao acompanhamento dos doentes após a tomada de decisão foi um dos principais problemas quando se pretendeu ilustrar o funcionamento do modelo proposto. Assim, para que se possa desenvolver uma ferramenta como o MSDACE é necessário criar uma base de dados que registe informação acerca do doente.

A informação necessária relativa ao momento antes da decisão encontra-se na sua maioria disponível na base de dados consultada, necessitando-se apenas de informação relativa à presença ou ausência de enfarte cerebral, ao *timing* dos últimos sintomas (em doentes sintomáticos), à decisão tomada e ao acompanhamento do doente após a tomada de decisão.

A informação relativa ao acompanhamento do doente após a tomada de decisão refere-se à ocorrência de eventos (AVC *minor*, AVC *major*, enfarte agudo do miocárdio) e ao registo do momento em que estes acontecem. No caso de ser realizada endarterectomia, importam também inferir acerca do seu sucesso, do tempo de estadia do doente no hospital e do tipo de cuidados prestados no hospital (normais ou cuidados intensivos). Por fim, interessa também saber, no caso de ocorrência de eventos, como AVCs, se o doente necessita de cuidados de saúde como os cuidados domiciliários ou ida para um lar.

6.1.2. Informação documentada na literatura

Além da informação obtida a partir da base de dados, é também fundamental incorporar no modelo MSDACE informação relativa quer aos benefícios (ganhos em saúde), quer aos custos associados aos tratamentos em consideração (endarterectomia ou medicação), que são acarretados pelo doente e pelo hospital, que se encontram especificados na literatura (ver secção 3.4.). A informação documentada na literatura é, portanto, indispensável ao uso da metodologia da árvore de decisão e do modelo multicritério para que possa ser indicada uma recomendação com base em previsões do que pode acontecer no futuro, de acordo com as características do doente candidato a endarterectomia.

6.1.3. Redes Bayesianas

A implementação da multimetodologia inicia-se com a construção de duas redes bayesianas, uma para doentes sintomáticos e outra para doentes assintomáticos, como indicado na secção 4.2.1. O funcionamento desta parte do *software* requer o conhecimento de informação relativa ao doente e aos exames complementares que devem ser realizados, encontrando-se esta indicada na Tabela 6.1.

Para além da informação relativa ao doente que é introduzida no *software*, as redes bayesianas requerem o uso de uma base de dados composta por doentes com aterosclerose da carótida candidatos a endarterectomia, para que se possa aceder à informação probabilística necessária à utilização das redes bayesianas construídas.

Tabela 6. 1. Informação sobre o doente que deve ser inserida no *software* a desenvolver.

Informação sobre o doente
Grau de estenose
Score AI
Score EAI
Oclusão contralateral
Enfarte cerebral
Taxa de mortalidade e morbilidade neurológica da equipa cirúrgica
<i>Timing</i> dos últimos sintomas (Doentes sintomáticos)
Sexo e Idade (Doentes assintomáticos)
Esperança de Vida (Doentes assintomáticos)

Um dos *outputs* relativos a este bloco da multimetodologia diz respeito à recomendação de acordo com uma Regra de Decisão criada com base na informação recolhida na revisão bibliográfica e na opinião do especialista (ver Tabela 3.1.), que é indicada de acordo com o grau de estenose do doente, o índice de atividade da placa, o sexo do doente (no caso dos doentes assintomáticos) e os riscos de mortalidade ou morbilidade neurológica associados à realização ou não realização de endarterectomia. O outro *output* do MSDACE indica a percentagem de doentes (com as mesmas características que o doente em análise) em que foi e não foi realizada endarterectomia, segundo a base de dados.

Os *outputs* referidos têm como objetivo a realização de uma primeira abordagem à decisão a efetuar de acordo com as características do doente, a análise da informação presente na base de dados e da informação recolhida através da revisão bibliográfica e do especialista nesta área.

6.1.4. Árvore de Decisão e Modelo Multicritério

Após a implementação das redes bayesianas é necessário proceder à implementação de uma árvore de decisão na qual está integrada um modelo multicritério de valor, que permite calcular o benefício global de cada nó de consequência da árvore de decisão, e posteriormente aceder à decisão recomendada (tratamento recomendado) de acordo com o valor esperado, calculado a partir dos benefícios globais.

A estrutura da árvore de decisão encontra-se representada nas Figuras 4.8., 4.9. e 4.10., e requer informação referente quer às probabilidades associadas a cada nó de incerteza, quer aos ganhos em saúde, custos para o hospital e custos para o doente (consequências). As probabilidades necessárias ao uso da árvore de decisão encontram-se assinaladas nas Tabelas 4.18., 4.19. e 4.20., e devem ser obtidas a partir de uma base de dados que recolha informação sobre os doentes após a tomada de decisão. Além disso, as probabilidades dos nós de incerteza devem ser ajustadas de acordo com as características do doente introduzidas no *software* (Tabela 6.1.).

Os valores referentes aos ganhos em saúde, custos para o hospital e custos para o doente devem ser recolhidos a partir da literatura, devendo encontrar-se integrados no *software* para que possam ser utilizados pelo modelo multicritério no cálculo do benefício global associado a cada nó de consequência.

O *output* relativo a estes dois blocos da multimetodologia refere-se à decisão à qual está associado um maior valor esperado em termos de benefício global. Como referido na secção 4.3., a decisão recomendada por estas metodologias tem como objetivo fornecer ao decisor toda a informação necessária para que a decisão consciente e bem fundamentada, sendo que a sua decisão se irá basear também na recomendação dada pela metodologia da rede bayesiana e de acordo com a sua aversão ao risco [101].

Uma vez estando construídas as redes bayesianas, a árvore de decisão e o modelo multicritério de valor, é necessário, portanto, criar a ferramenta num *software* apropriado que receba a informação necessária (base de dados, informação da literatura e informação sobre o doente em análise) e que dê ao médico a recomendação de tratamento para cada doente com aterosclerose da carótida candidato a endarterectomia. Para tal sugere-se a utilização de uma folha de Microsoft Excel com *Visual Basic for Applications* [113], ou a criação de uma interface GUI (*Graphical User Interface*) [114].

7. Conclusões e Trabalho Futuro

Neste capítulo pretende-se apresentar as principais conclusões referentes à multimetodologia proposta e aos resultados obtidos a partir da ilustração do funcionamento desta, bem como apresentar as principais limitações do modelo construído (secção 7.1.). Pretende-se também apresentar o trabalho de investigação que pode ser realizado no futuro para que a ferramenta MSDACE possa ser implementada com sucesso e permita ajudar os médicos no problema de tomada de decisão referente à escolha do tratamento mais adequado para um doente com aterosclerose da carótida (secção 7.2.).

7.1. Conclusões

A tomada de decisão sobre o tratamento mais adequado para um doente com aterosclerose da carótida desempenha um papel de extrema importância na prevenção de acidentes vasculares cerebrais, uma das principais causas de mortalidade e morbilidade neurológica em países desenvolvidos. Os principais tratamentos considerados na prevenção de AVCs dizem respeito à terapia através de antiplaquetários e estatinas (medicação) e à realização de endarterectomia, ou seja, a remoção da placa de ateroma diretamente da carótida. Apesar da elevada eficácia da endarterectomia na redução do risco de AVC neste tipo de doentes, estão associados a este procedimento elevados custos para o hospital e um risco de morte cirúrgica considerável, pelo que a decisão deve ser tomada analisando cuidadosamente as características clínicas do doente candidato a endarterectomia. Esta tese desenvolveu um método com o objetivo de apoiar a decisão do médico na escolha do tratamento mais adequado para doentes com aterosclerose da carótida, o MSDACE (Modelo para a Seleção de Doentes com Aterosclerose da Carótida para Endarterectomia), que considera não apenas os fatores associados ao doente, como o grau de estenose, a presença de sintomas ou o índice de atividade da placa de ateroma, mas também aspetos socioeconómicos. O MSDACE foi, então, construído com o intuito de apoiar a decisão do médico no que diz respeito à escolha do tratamento mais adequado na prevenção de mortalidade e morbilidade neurológica em doentes com aterosclerose da carótida considerando sistematicamente riscos, custos e benefícios.

O ponto de partida para a construção da ferramenta consistiu numa revisão bibliográfica sobre as características clínicas do doente determinantes para a escolha do tratamento mais adequado, numa análise das avaliações económicas sobre endarterectomia e numa pesquisa sobre outros custos associados aos tratamentos em consideração (endarterectomia e medicação). Uma vez concluída a revisão bibliográfica, efetuou-se uma proposta de ferramenta, baseada numa multimetodologia, que foi construída com base na informação recolhida através da revisão bibliográfica e da conjugação desta informação com a opinião de um especialista nesta área. A multimetodologia construída envolve: a análise das características do doente com base numa rede bayesiana; a análise das decisões alternativas, das incertezas, riscos e consequências relevantes para a tomada de decisão através de uma árvore de decisão; e numa avaliação das consequências em termos de custos e benefícios com base num modelo multicritério de valor.

O funcionamento da ferramenta foi ilustrado para um grupo de doentes, usando dados da base de dados consultada. A metodologia referente à rede bayesiana foi aplicada em três doentes (um

doente sintomático e dois assintomáticos) cuja informação foi recolhida a partir da base de dados, tendo-se obtido resultados satisfatórios, consistentes com a informação recolhida na revisão bibliográfica. No entanto, não foi possível usar casos em que os doentes apresentassem oclusão contralateral, nem enfarte cerebral, devido à falta de dados sobre a influência da presença de oclusão contralateral no risco de AVC/morte associado à não realização de endarterectomia e sobre a influência da presença de enfarte cerebral no risco de AVC/morte associado à realização de endarterectomia, o que constitui uma limitação para a apresentação de resultados nesta tese.

Adicionalmente, foi também necessário remover o nó das redes bayesianas que se referia à Base de Dados, uma vez que esta não possuía informação acerca da decisão tomada, ou seja, não havia informação para determinar qual a percentagem de doentes (com as mesmas características do doente em análise) nos quais tinha ou não tido sido realizada endarterectomia.

As metodologias referentes à árvore de decisão e ao modelo multicritério foram testadas apenas para o doente sintomático, devido à falta das probabilidades requeridas para a utilização da árvore de decisão, tendo sido necessário simplificar a estrutura original da árvore de decisão para que se pudessem apresentar resultados. Assim, foi construída uma nova árvore de decisão simplificada, apenas para doentes sintomáticos, uma vez que não foi possível reunir todos os dados necessários para a utilização da árvore de decisão em doentes assintomáticos.

A recomendação de tratamento obtida para o doente sintomático, não foi a mesma que a obtida através da metodologia da rede bayesiana. Tal deve-se, sobretudo, devido à necessidade de simplificação da estrutura da árvore de decisão e à escassez de informação referente às probabilidades dos nós de incerteza encontrada na literatura que, aliada ao facto de os ganhos em saúde serem bastante semelhantes para os dois tratamentos (com ligeira vantagem para a endarterectomia) e de os custos associados ao hospital serem muito superiores no caso da endarterectomia, fazem com que a decisão “Vigilância” seja, à partida, sempre mais benéfica do que a decisão “Realizar Endarterectomia”, pelo que se considera que o modelo multicritério poderá ter de ser revisto no futuro. Outra opção a considerar no futuro consiste em agregar os resultados destas metodologias, de forma a obter uma única recomendação de tratamento.

A principal limitação encontrada durante o desenvolvimento desta tese prendeu-se, portanto, com a falta de uma base de dados e com a dificuldade associada à recolha de dados quantitativos na literatura, para que pudessem ser usadas as metodologias da rede bayesiana, árvore de decisão e modelo multicritério em toda a sua plenitude, fornecendo resultados relevantes para os médicos sobre os doentes em análise.

7.2. Trabalho Futuro

De modo a corrigir as falhas encontradas no modelo desenvolvido, considera-se de extrema importância a criação de uma base de dados que inclua toda a informação necessária para a utilização do MSDACE, uma vez que foi necessário realizar alguns ajustes para que se pudesse utilizar a metodologia da rede bayesiana, bem como foi também necessário recorrer a uma versão simplificada da árvore de decisão para que pudessem ser apresentados resultados, devido à escassez de informação probabilística.

Outro aspeto que deve ser corrigido prende-se com a utilização de variáveis contínuas na rede bayesiana, nomeadamente no caso das variáveis referentes aos riscos associados à realização ou não realização de endarterectomia. No MSDACE, procedeu-se à discretização destas variáveis, no *software* Netica®, utilizando-se apenas valores inteiros, contudo, como se sabe, estes riscos nem sempre correspondem a valores inteiros, pelo que estes tiveram de ser arredondados às unidades no capítulo referente aos resultados (Capítulo 5). Uma vez que é recomendada a máxima precisão no cálculo e comparação destes valores [25], sugere-se então a utilização de *softwares* híbridos (que permitem a utilização de variáveis discretas e contínuas), como o Hugin® [115], bem como a utilização de uma gama mais ampla de valores (considerou-se como máximo 10% de risco de AVC/morte).

Uma vez que a principal limitação na aplicação da multimetodologia construída, nomeadamente nas metodologias relativas à árvore de decisão e modelo multicritério, teve que ver com o facto de a decisão “Realizar Endarterectomia” ser muito prejudicada devido aos elevados custos para o hospital associados a esta, quando comparados com os custos, quase nulos, associados ao tratamento apenas através de medicação, sugere-se uma revisão das funções de valor e dos pesos dos critérios de avaliação com o especialista nesta área, para que a decisão “Realização de Endarterectomia” possa também ser considerada uma decisão benéfica em termos de valor esperado. Considera-se também importante, envolver na construção de toda a ferramenta de apoio à decisão um conjunto de interlocutores do Hospital de Santa Maria, para que possam ser capturados diferentes pontos de vista na avaliação do impacto da ferramenta proposta.

Além disso, considera-se relevante decidir acerca da viabilidade de duas recomendações distintas, ou seja, se no futuro será necessário condensar a informação relativa às recomendações dadas pela rede bayesiana e pela árvore de decisão, numa só recomendação final.

Outro aspeto que carece de maior investigação para que se possa ser utilizada a metodologia da árvore de decisão, prende-se com a escolha do cálculo do valor esperado como forma de determinação do tratamento recomendado na metodologia da árvore de decisão, uma vez que esta é feita assumindo que o decisor é neutro ao risco, pelo que se sugere a consideração de uma abordagem em que a aversão ao risco do decisor seja considerada na determinação do tratamento mais adequado para um doente com aterosclerose da carótida, como por exemplo, a metodologia baseada no risco desenvolvida por Santos et al. [112], MOIDT (*Multiobjective Inoperability Decision Tree*), onde foi incluída uma função de risco na fórmula de determinação do valor esperado.

Uma vez estando construídas as redes bayesianas, a árvore de decisão e o modelo multicritério de valor, é necessário, portanto, criar a ferramenta num *software* apropriado que receba a informação necessária (base de dados, informação da literatura e informação sobre o doente em análise) e que dê ao médico a recomendação de tratamento para cada doente com aterosclerose da carótida. Para tal sugere-se a utilização de uma folha de Microsoft Excel com Visual Basic for Applications [113], ou a criação de uma interface GUI (Graphical User Interface) [114].

Por fim, é importante ter em conta que apesar de a utilização de uma multimetodologia permitir efetuar a análise de decisões complexas de forma eficiente, esta deve ser utilizada de forma cuidada. A integração de metodologias deve ter em conta os diferentes paradigmas associados a cada metodologia, assim como as questões e problemas associados a cada uma destas [90]. A sua

utilização representa, portanto, um grande desafio teórico e prático e, por isso, promissor para desenvolvimentos no futuro.

Bibliografia

- [1] Hopkins, J., William, C., Johnson, S., et al., *Human Biology and Health (1ª edição)*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice Hall, 1993.
- [2] *The Top Ten Causes Of Death*, World Health Organization, Editor 2007. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>, consultado em Julho de 2013.
- [3] Guest, J.D., Theodore, N., Spetzler, R. F., Vishteh, G., *Overview and Patient Selection for Carotid Endarterectomy*. Operative Techniques in Neurosurgery, 1998. Vol. 1(4): p. 152-159.
- [4] Di Carlo, A., *Human and economic burden of stroke*. Age Ageing, 2009. Vol. 38(1): p. 4-5.
- [5] Golledge, J., Ellis, M., Sabharwal, T., et al., *Selection of patients for carotid endarterectomy*. Journal Of Vascular Surgery, 1999. Vol. 30(1): p. 122-130.
- [6] Henriksson, M., Lundgren, F., Carlsson, P., *Cost-effectiveness of endarterectomy in patients with asymptomatic carotid artery stenosis*. British Journal of Surgery, 2008. Vol. 95: p. 714-720.
- [7] Murphy, W. A., Nedden, D., Gostner, P., et al., *The iceman: discovery and imaging*. Radiology, 2003. Vol. 226(3): p. 614-629.
- [8] Thompson, R.C., et al., *Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations*. The Lancet, 2013. Vol. 381(9873): p. 1211-1222.
- [9] Savory, W.S., *Case of a young woman in whom the main arteries of both upper extremities and of the left side of the neck were throughout completely obliterated*. Medico-Cirurgical Transactions - London, 1856. Vol. 39: p. 205-219.
- [10] Thompson, J.E., *The Evolution of Surgery for the Treatment and Prevention of Stroke*. Stroke, 1996. Vol. 27: p. 1427-1434.
- [11] Rokitsansky, K., Swaine, W., Sieveking, E., et al., *A manual of pathological anatomy*. Printed by Sydenham society, 1852. Vol. 4.
- [12] Virchow, R., Chance, F., *Cellular pathology: as based upon physiological and pathological histology*. Twenty lectures delivered in the Pathological Institute of Berlin during the months of February, March and April, 1858.
- [13] Marchand, F., *Ueber atherosclerosis*. Verhandlungen der kongresse fur Innere Medizine, 1904. Vol. 1.
- [14] Chiari, H., *Ueber des verhalten des teilungswinkels der carotis communis bei der endarteriitis chronica deformans*. Verh Dtsch Ges Pathol. 1905. Vol. 9: p. 326-330.
- [15] Moniz, E., *L'encephalographic artérielle: son importance dans la localization des tumeurs cerebrales*. Rev Neurol (Paris), 1927. Vol. 2: p. 72-90.
- [16] Sjöqvist, O., *Ueber Intrakranielle aneurysmen der arteria carotis und deren beziehung zur ophthalmoplegischen migraine*. Nervenarzt, 1936. Vol. 9: p. 233-241.
- [17] Fisher, M., *Occlusion of the internal carotid artery*. Archives of Neurology & Psychiatry, 1951. Vol. 65: p. 346-377.
- [18] Fisher, M., *Occlusion of the carotid arteries*. Archives of Neurology & Psychiatry, 1954. Vol. 72: p. 187-204.
- [19] Erickson, K. M., Cole, D. J., *Carotid artery disease: stenting vs endarterectomy*. British Journal of Anaesthesia, 2010. Vol. 105(S1): p. i34-i49.

- [20] Fazel, P., Johnson, K., *Current role of medical treatment and invase management in carotid atherosclerotic disease*. Baylor University Medical Center Proceedings, 2008. Vol. 21(2): p. 133-138.
- [21] *Atherosclerosis - Genes and Diseases*, NCBI. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22171/>, consultado em Junho de 2013.
- [22] Hankey, G.J., C.P. Warlow, and R.J. Sellar, *Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease*. Stroke, 1990. Vol. 21(2): p. 209-222.
- [23] Seabra, J., Pedro, L. M., Fernandes e Fernandes, J., Sanches, J., *Ultrasound plaque enhanced activity index for predicting neurological symptoms*. Lecture Notes in Computer Science, 2011. Volume 6669: p. 184-191.
- [24] *Carotid artery disease*, in A.D.A.M. *Medical Encyclopedia*, 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0004669/>, consultado em Junho de 2013.
- [25] Liapis, C.D., et al., *ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques*. European Journal of Vascular Surgery, 2009. Vol. 37(4 Suppl): p. 1-19.
- [26] Santos, J.C., *From embolectomy to endarterectomy or the fall of a myth*. Journal of Cardiovascular Surgery, 1976. Vol. 17: p. 113-128.
- [27] Carrea, R., Molins, M., Murphy, G., *Surgical treatment of spontaneous thrombosis of the internal carotid artery in the neck: carotid-carotideal anastomosis*. Acta Neurol Latin Am, 1955. Vol. 1: p. 71-78.
- [28] DeBakey, M.E., *Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency*. Journal of the American Medical Association, 1975. Vol. 233: p. 1083-1085.
- [29] Eastcott, H.H.G., Pickering, G. W., Rob, C. G., *Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia*. Lancet, 1954. Vol. 2: p. 994-996.
- [30] Gahremanpour, A., Perin, E. C., Silva, G., *Carotid Artery Stenting versus Endarterectomy*. Texas Heart Institute Journal, 2012. Vol. 39: p. 474-487.
- [31] Thompson, J.E.T., C. M., *Carotid Endarterectomy*. Annals Of Surgery, 1976. Vol. 184(1): p. 1-15.
- [32] Cooley, D.A., Al-Naaman, Y. D., Carton, C. A., *Surgical treatment of arteriosclerotic occlusion of common carotid artery*. Journal of Neurosurgery, 1956. Vol. 13: p. 500-506.
- [33] Kilaru, S., Korn, P., Kasirajan, K., et al., *Is carotid angioplasty stenting more cost effective than carotid endarterectomy?*. Journal of Vascular Surgery, 2003. Vol. 37(2): p. 331-339.
- [34] Rothwell, P., Eliasziw, M., Gutnikov, S., et al., *Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery*. Lancet, 2004. Vol. 363(9413): p. 915-924.
- [35] Young, K.C., et al., *Hospital resource use following carotid endarterectomy in 2006: analysis of the nationwide inpatient sample*. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2010. Vol. 19(6): p. 458-64.
- [36] Sheffett, A. J., Roubin, G., Howard, G., et al., *Design of the Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST)*. International Journal of Stroke, 2010. Vol. 5(1): p. 40-46.
- [37] European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group, *Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)*. The Lancet, 1998. Vol. 351(9113): p. 1379-1387.
- [38] Ferguson, G. G., Eliasziw, M., Barr, H. W. K., et al., *The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : Surgical Results in 1415 Patients*. Stroke, 1999. Vol. 30(9): p. 1751-1758.

- [39] Halliday, A. W., Thomas, D. J., Mansfield, A. O., *The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Rationale and design*. European Journal of Vascular Surgery, 1994. Vol. 8(6): p. 703–710.
- [40] Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study, *Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis*. Journal of the American Medical Association, 1995. Vol. 273: p. 1421-1428.
- [41] Yadav, S. J., Wholey, M. H., Kuntz, R. E., *Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients*. The New England Journal of Medicine, 2004. Vol. 351(15): p. 1493-1501.
- [42] Naylor, A. R., Gaines, P. A., Rothwell, P. M., *Who Benefits Most from Intervention for Asymptomatic Carotid Stenosis: Patients or Professionals?* European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2009. Vol. 37(6): p. 625-632.
- [43] Roddy, S.P., Estes, J. M., Kwoun, M. O., et al., *Factors predicting prolonged length of stay after carotid endarterectomy*. Journal of Vascular Surgery, 2000. Vol. 32(3): p. 550-4.
- [44] Reed, A.B., Gaccione, P., et al., *Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patient at high risk*. Journal of Vascular Surgery, 2003. Vol. 37(6): p. 1191-1199.
- [45] Narins, C.R. and K.A. Illig, *Patient selection for carotid stenting versus endarterectomy: a systematic review*. J Vasc Surg, 2006. Vol. 44(3): p. 661-72.
- [46] Cinà, S. C., Clase, C. M, Haynes, B. R., *Refining the indications for carotid endarterectomy in patients with symptomatic stenosis: A systematic review*. Journal of Vascular Surgery, 1999. Vol. 30(4): p. 606-617.
- [47] Rothwell, P.M., Warlow, C.P., *Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study*. The Lancet, 1999. Vol. 353(9170): p. 2105-2110.
- [48] Calvillo-King, L., Xuan, L., Zhang, S., et al., *Predicting risk of perioperative death and stroke after carotid endarterectomy in asymptomatic patients: derivation and validation of a clinical risk score*. Stroke, 2010. Vol. 41(12): p. 2786-94.
- [49] Golledge, J., Cuming, R., et al., *Influence of patient-related variables on the outcome of carotid endarterectomy*. Journal of Vascular Surgery, 1996. Vol. 24(1): p. 120-126.
- [50] Hobson, R. H., *Randomized clinical trials: How will results influence clinical practice in the management of symptomatic and asymptomatic extracranial carotid occlusive disease?* Journal of Vascular Surgery, 2007. Vol. 45(A): p. 158-163.
- [51] Rothwell, P. M, Eliasziw, M, Warlow, C. P., et al., *Sex Difference in the Effect of Time From Symptoms to Surgery on Benefit From Carotid Endarterectomy for Transient Ischemic Attack and Nondisabling Stroke*. Stroke, 2004. Vol. 35(12): p. 2855-2861.
- [52] Cambria, R. P., *Antiplatelet therapy for the primary and secondary prevention of cerebrovascular events in patients with extracranial carotid artery disease*. Journal of Vascular Surgery, 2009. Vol. 50(2): p. 431-439.
- [53] European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, *Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008*. Cerebrovascular diseases, 2008. Vol. 25(5): p. 457-507.
- [54] Paraskevas, K. I., Mikhailidis, D. P., Veith, F. J., *Comparison of the five 2011 guidelines for the treatment of carotid stenosis*. Journal of Vascular Surgery, 2012. Vol. 55(5): p. 1504-1508.

- [55] Ricotta, J. J., Aburahma, A., Ascher, E., et al., *Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease*. Journal of Vascular Surgery, 2011. Vol. 54(3): p. e1-31.
- [56] Rockman, C. B., Su, W., Lamparello, P. J., et al., *A reassessment of carotid endarterectomy in the face of contralateral carotid occlusion: Surgical results in symptomatic and asymptomatic patients*. Journal of Vascular Surgery, 2002. Vol. 36(4): p. 668-673.
- [57] Coull, A. J., Lovett, J. K., Rothwell, P. M., *Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services*. British Medical Journal, 2004. Vol. 328: p. 326-329.
- [58] Lovett, J. K., Coull, A. J., Rothwell, P. M., *Early risk of recurrent stroke by subtype of ischemic stroke in population based incidence studies*. Neurology, 2004. Vol. 62(4): p. 569-573.
- [59] Pedro, L. M., *Timing da intervenção carotídea em lesões sintomáticas*. Angiologia e Cirurgia Vascular, 2010. Vol. 6(1): p. 7-10.
- [60] Hornig, C. R., Dorndorf, W., Agnoli, A. L., *Hemorrhagic cerebral infarction-a prospective study*. Stroke, 1996. Vol. 17(2): p. 179-185.
- [61] Weis-Müller, B. T., Huber, R., Spivak-Dats, A., et al., *Symptomatic acute occlusion of the internal carotid artery: reappraisal of urgent vascular reconstruction based on current stroke imaging*. Journal of Vascular Surgery, 2008. Vol. 47(4): p. 752-759.
- [62] Liapis, C. D., Kakisis, J. D., Kostakis, A. G., *Carotid stenosis: factors affecting symptomatology*. Stroke, 2001. Vol. 32(12): p. 2782-2786.
- [63] Pedro, L.M., Fernandes, J. F., Pedro, et al., *Ultrasonographic risk score of carotid plaques*. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2002. Vol. 24(6): p. 492-498.
- [64] Pedro, L. M., Pedro, M. M., Gonçalves, I., et al., *Computer-assisted carotid plaque analysis: characteristics of plaques associated with cerebrovascular symptoms and cerebral infarction*. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2000. Vol. 19(2): p. 118-123.
- [65] Phillips, C., *What is a QALY?*. Hayward Medical Communications, 2001. P. 1-6.
- [66] Drummond, M., O'Brien, B., Stoddart, G. L., Torrance, G. W., *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes* (Third edition). Oxford Medical Publications. Oxford University Press, 1997.
- [67] Whitehead, S.J., S. Ali, *Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities*. British Medical Bulletin, 2010. Vol. 96: p. 5-21.
- [68] Weinstein, M. C., Torrance, G., McGuire, A., *QALYs: The Basics*. Value in Health, 2009. Vol. 12(1): p. S5-S8.
- [69] Prieto, L., Sacristán, J. A., *Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs)*. Health and Quality of Life Outcomes, 2003. Vol. 1(80).
- [70] Cheung, K., Oemar, M., et al., *Basic Information on how to use EQ-5D*. EuroQoL Group, 2009. P: 1-24.
- [71] Ferreira, L. N., *Utilidades, QALYs e Medição da Qualidade de Vida*. Associação Portuguesa de Economia na Saúde, 2002.
- [72] Bowie, C., Beck, S., et al., *Estimating the burden of disease in an English region*. Journal of Public Health Medicine, 1997. Vol. 19(1): p. 87-92.

- [73] Robberstad, B., *QALYs vs DALYs vs LYs gained: What are the differences, and what difference do they make for health care priority setting?*. Norsk Epidemiologi, 2005. Vol. 15(2): p. 183-191.
- [74] Sculpher, M. J., Claxton, K., et al., *Whither trial-based economic evaluation for health care decision making?*. Health Economics, 2006. Vol. 15: p. 677-687.
- [75] Hjelmgren, J., Berggren, F., et al., *Health Economic Guidelines-Similarities, Differences and Some Implications*. Value in Health, 2001. Vol. 4(3): p. 225-250.
- [76] The Portuguese Pharmacy and Medicines Institute, *Methodological Guidelines for Economic Evaluation Studies on Drugs*. INFARMED, 1998.
- [77] Lipscom, J., *Time preference for health in cost-effectiveness analysis*. Medical Care, 1989. Vol. 27(3): p. 233-253.
- [78] Krupnick, A. J., *Valuing Health Outcomes: Policy Choices and Technical Issues*. Resources for the future, 2004. P. 1-107.
- [79] Gravelle, H., Smitg, D., *Discounting for health effects in cost-benefit and cost-effectiveness analysis*. Health Economics, 2001. Vol. 10: p. 587-599.
- [80] Sheldon, T. A., *Discounting in health care decision-making: time for a change?*. Journal of Public Health, 1992. Vol. 14(3): p. 250-256.
- [81] Gold, M. R., Siegel, J. E., et al., *Cost-effectiveness in health and medicine (1ª Edição)*. Oxford University Press, 1996.
- [82] Young, K. C., Holloway, R. G., et al., *A cost-effectiveness analysis of carotid artery stenting compared to endarterectomy*. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2010. Vol. 19(5): p. 404-409.
- [83] Mahoney, E.M., Greenberg, D., Lavelle, T. A., et al., *Costs and cost-effectiveness of carotid stenting versus endarterectomy for patients at increased surgical risk: results from the SAPHIRE trial*. Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2011. Vol. 77(4): p. 463-72.
- [84] Khan, A. A., Chaudhry, S. A., et al., *Cost-effectiveness of carotid artery stenting placement versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis*. Journal of Neurosurgery, 2012. Vol. 117: p. 89-93.
- [85] Thapar, A., Mochon, L. G., Epstein, D., et al., *Modelling the cost-effectiveness of carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis*. British Journal of Surgery, 2012. Vol. 100: p. 231-239.
- [86] Hobdy, D., *Dollars and sense: the economics and outcomes of patients undergoing carotid endarterectomy at Royal Adelaide Hospital*. Journal of Vascular Nursing, 2002. Vol. 20(1): p. 6-13.
- [87] Consolar, *Serviços de Apoio Domiciliário*. <http://www.oa.pt/upl/%7B0cc3ffb1-771a-4d48-b2ef-78d65533a566%7D.pdf>, consultado em Agosto de 2013.
- [88] Lares Online. <http://www.laresonline.pt>, consultado em Agosto de 2013.
- [89] INFARMED, *Prontuário Terapêutico 2013*. INFARMED, 2013. <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/PRONTUARIO/>, consultado em Setembro de 2013.
- [90] Mingers, J., Brocklesby, J., *Multimethodology: Towards a Framework for mixing methodologies*. Omega, 1997. Vol. 25(5): 489-509.
- [91] Jensen, F. V., *An Introduction to Bayesian Networks (1ª Edição)*. Springer Verlag, 1996.
- [92] Jensen, F. V., Nielsen, T. D., *Bayesian Networks and Decision Graphs (2ª Edição)*. Springer, 2009.

- [93] Norsys Software Corp. (NETICA Software). <http://www.norsys.com>, consultado em Agosto de 2013.
- [94] Verduijn, M., P. M. J. Rosseel, et al., *Prognostic Bayesian networks II: An application in the domain of cardiac surgery*. Journal of Biomedical Informatics, 2007. Vol. 40(6): p. 619-630.
- [95] Chen, R., Wang, S., Poptani, H., et al., A Bayesian diagnostic system to differentiate glioblastomas from solitary brain metastases. *Neuroradiology Journal*, 2013. Vol 26(2): p. 175-1853.
- [96] Naylor, A. R., Rothwell, P. M., Bell, P. R. F., *Overview of the Principal Results and Secondary Analysis from the European and North American Randomised Trials of Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis*. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2003. Vol. 26(2): p. 115-129.
- [97] Antoniou, G. A., Kuhan, G., Sfyrieras, G. S., et al., *Contralateral occlusion of the internal carotid artery increases the risk of patients undergoing carotid endarterectomy*. *Journal of Vascular Surgery*, 2013. Vol. 57(4): p. 1134-1145.
- [98] Direção Geral de Saúde, Portugal – *Doenças Cérebro-Cardiovasculares em Números – 2013*. <http://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-doencas-cerebro-cardiovasculares-em-numeros-2013.aspx>, consultado em Setembro de 2013.
- [99] Ozcan, Y. A., *Quantitative Methods in Health Care Management: Techniques and Applications* (1ª Edição). Jossey-Bass, 2009.
- [100] Palisade Corporation (Precision Tree Software). <http://www.palisade.com/precisiontree/>, consultado em Agosto de 2013.
- [101] Liu, X., Da, Q., *A decision tree solution considering the decision maker's attitude*. *Fuzzy Sets and Systems*, 2005. Vol. 152(3): p. 437-454.
- [102] Bana e Costa, C. A. (2007). *Uso da metodologia MACBETH no apoio do processo à decisão. Apoio à atracção de investimentos para a produção de circuitos integrados no Brasil*, São Paulo.
- [103] Bana e Costa, C. A., Lourenço, J. C., et al., *Development of reusable bid evaluation models for the Portuguese Electric Transmission Company*. *Decision Analysis*, 2008. Vol. 5(1): p. 22-42.
- [104] Bana e Costa, C. A., Ferreira, J. A. A., Corrêa, E. C., *Metodologia Multicritério de Apoio à avaliação de Propostas em Concursos Públicos in Casos de Aplicação da Investigação Operacional*. McGraw-Hill, 2000. P. 336.363.
- [105] Araújo de Castro, A. K., Pinheiro, P. R., et al., *Towards the Neuropsychological Diagnosis of Alzheimer's Disease: A Hybrid Model in Decision Making*. Second World Summit on the Knowledge Society, Springer, 2009.
- [106] Bana e Costa, C. A., Corte, J. M. D., Vansnick, J. C., *M-MACBETH Guia do utilizador*, Versão 1.1, Julho 2005.
- [107] Bana e Costa, C., Oliveira, M., et al., *A Multicriteria Decision Analysis Model for Faculty Evaluation*. *Omega* 40, 2010. P. 424–436
- [108] Edwards, W., Miles, R., et al., *Advances in Decision Analysis - From foundations to applications* (1ª Edição). Cambridge University Press, 2007.
- [109] Bana e Costa, C. A., Beinatt, E., *Model-Structuring in public decision-aiding*. London School of Economics and Political Science, 2005. Working Paper LSEOR 05.79.

- [110] PORDATA, Esperança Média de Vida à Nascimento: total e por sexo (2011). <http://www.pordata.pt/Europa/Esperanca+de+vida+a+nascenca+total+e+por+sexo-1260>, consultado em Setembro de 2013.
- [111] PORDATA, Taxa de Inflação (Taxa de Variação - Índice de Preços no Consumidor – 2012). [http://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+de+Inflacao+\(Taxa+de+Variacao+++Indice+de+Precos+no+Consumidor\)-138](http://www.pordata.pt/Portugal/Taxa+de+Inflacao+(Taxa+de+Variacao+++Indice+de+Precos+no+Consumidor)-138), consultado em Setembro de 2013.
- [112] Santos, J. R., Barker, K., Zelinke, P. J., *Sequential Decision-making in Interdependent Sectors with Multiobjective Inoperability Decision Trees: Application to Biofuel Subsidy Analysis*. Economic Systems Research, 2008. Vol. 20(1): p. 29-56.
- [113] Visual Basic for Applications for Excel, software. [http://msdn.microsoft.com/en-us/library/ee814737\(v=office.14\).aspx](http://msdn.microsoft.com/en-us/library/ee814737(v=office.14).aspx), consultado em Setembro de 2013.
- [114] Banerjee, I., Nguyen, B., Garousi, V., Memon, A., *Graphical user interface (GUI) testing: Systematic mapping and repository*. Information and Software Technology. Vol. 55(10): p. 1679-1694.
- [115] HUGIN software. http://download.hugin.com/webdocs/manuals/Htmlhelp/bn_pane.html, consultado em Setembro de 2013.

ANEXO A

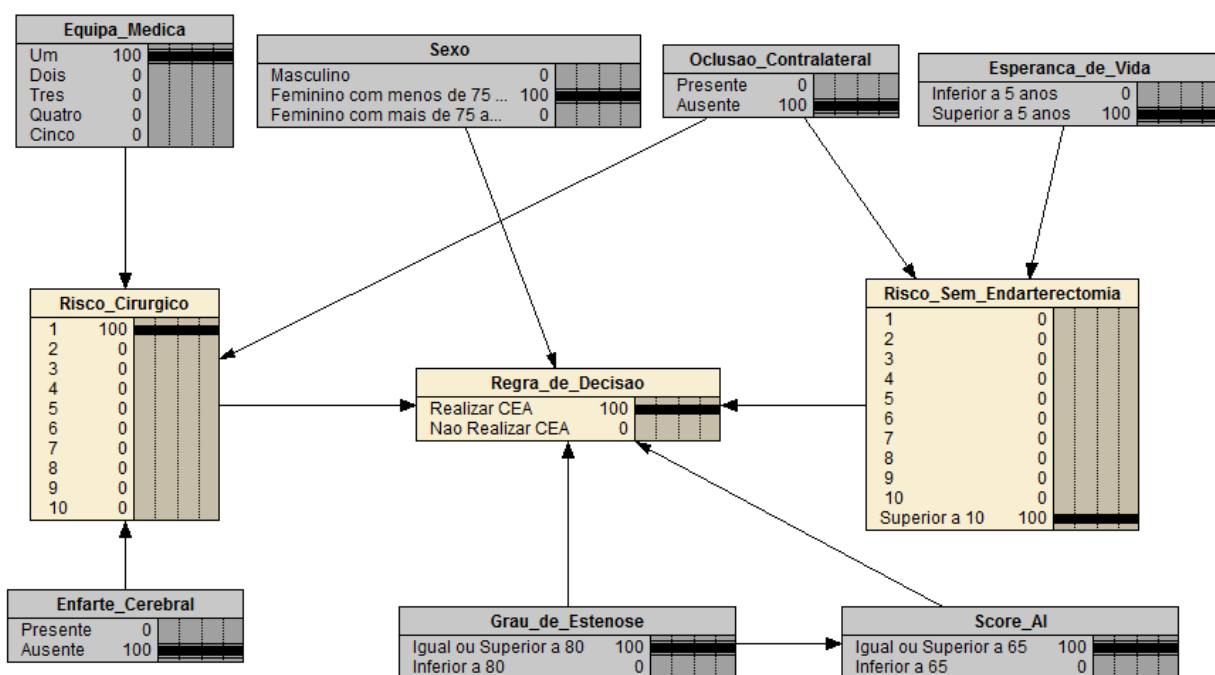


Figura A. 1. Rede Bayesiana referente ao doente B.

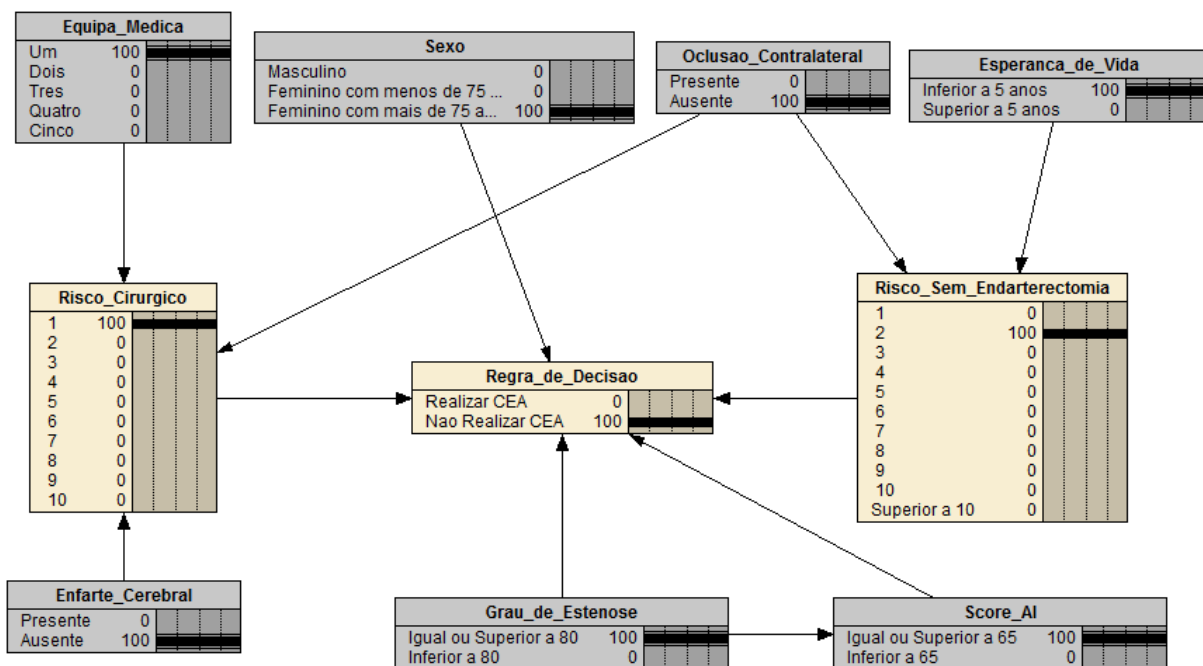


Figura A. 2. Rede Bayesiana referente ao doente C.

ANEXO B

Tabela B. 1. Consequências e Benefício Global referentes à árvore de decisão simplificada para doentes sintomáticos.

Árvore de Decisão					Consequências			Benefício Global
					Ganhos em saúde	Custos Hospital	Custos Doente	
CEA	Não ocorrem eventos				5,76	8660,59	200	121,83
CEA	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Cuidados Domiciliários			5,53	13697,34	18000	8,85
CEA	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Lar			5,53	13697,34	11000	25,9
CEA	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Não necessita de cuidados			5,53	13697,34	200	87,97
CEA	AVC <i>major</i> (4 anos)	Cuidados Domiciliários			4,53	13697,34	18000	-3,15
CEA	AVC <i>major</i> (4 anos)	Lar			4,53	13697,34	11000	13,9
CEA	AVC <i>major</i> (4 anos)	Não necessita de cuidados			4,53	13697,34	200	75,97
CEA	Morte cirúrgica				0,00	4075,00	200	55,16
CEA	Morte (4 anos)				3,05	6148,06	200	90,65
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Realizar Endarterectomia	Não ocorrem eventos		5,75	12219,32	200	98,5
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Realizar Endarterectomia	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Cuidados Domiciliários	5,64	16988,21	18000	-7,38
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Realizar Endarterectomia	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Lar	5,64	16988,21	11000	9,67
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Realizar Endarterectomia	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Não necessita de cuidados	5,64	16988,21	200	71,74
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Realizar Endarterectomia	AVC <i>major</i> (4 anos)	Cuidados Domiciliários	5,16	16988,21	18000	-13,14
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Realizar Endarterectomia	AVC <i>major</i> (4 anos)	Lar	5,16	16988,21	11000	3,91
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Realizar Endarterectomia	AVC <i>major</i> (4 anos)	Não necessita de cuidados	5,16	16988,21	200	65,98
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Realizar Endarterectomia	Morte cirúrgica		1,56	9034,55	200	71,24

Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Realizar Endarterectomia	Morte (4 anos)		4,44	10997,36	200	89,32
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Vigilância			5,46	5176,26	200	120,09
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Não Realizar Endarterectomia	Não ocorrem eventos		5,46	5176,26	200	120,09
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Não Realizar Endarterectomia	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Cuidados Domiciliários	5,64	9945,15	18000	40,58
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Não Realizar Endarterectomia	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Lar	5,64	9945,15	11000	57,64
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Não Realizar Endarterectomia	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Não necessita de cuidados	5,64	9945,15	200	119,71
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Não Realizar Endarterectomia	AVC <i>major</i> (4 anos)	Cuidados Domiciliários	5,16	9945,15	18000	34,82
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Não Realizar Endarterectomia	AVC <i>major</i> (4 anos)	Lar	5,16	9945,15	11000	51,88
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Não Realizar Endarterectomia	AVC <i>major</i> (4 anos)	Não necessita de cuidados	5,16	9945,15	200	113,95
Vigilância	Sintomas Neurológicos (2 anos)	Não Realizar Endarterectomia	Morte (4 anos)		4,19	5176,26	200	104,85
Vigilância	Não ocorrem sintomas				5,73	0,00	200	126,09
Vigilância	Morte (4 anos)				3,04	0,00	200	93,81
SI/CEA	Não ocorrem eventos				5,73	0,00	200	126,09
SI/CEA	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Cuidados Domiciliários			5,52	5036,75	18000	41,76
SI/CEA	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Lar			5,52	5036,75	11000	58,82
SI/CEA	AVC <i>minor</i> (4 anos)	Não necessita de cuidados			5,52	5036,75	200	120,89
SI/CEA	AVC <i>major</i> (4 anos)	Cuidados Domiciliários			4,52	5036,75	18000	29,76
SI/CEA	AVC <i>major</i> (4 anos)	Lar			4,52	5036,75	11000	46,82
SI/CEA	AVC <i>major</i> (4 anos)	Não necessita de cuidados			4,52	5036,75	200	120,89
SI/CEA	Morte (4 anos)				3,04	0,00	200	93,81