

Análise de Impacto do Stent Farmacológico no Orçamento do Sistema Único de Saúde

Impact Analysis of Drug-Eluting Stent in the Unified Health System Budget

Denizar Vianna Araújo, Valter Correia Lima, Marcos Bosi Ferraz

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM - São Paulo, SP

Resumo

Fundamento: Stents farmacológicos representam opção adicional para o tratamento da doença arterial coronariana. Essa tecnologia representa importante inovação, para a qual pode ser necessário financiamento adicional, no curto prazo, para permitir incorporação no Sistema Único de Saúde brasileiro.

Objetivos: Estimar o impacto da incorporação do stent farmacológico no orçamento do Sistema Único de Saúde, no primeiro ano de utilização.

Métodos: Foi elaborado um modelo de impacto no orçamento para prever o impacto econômico da incorporação dos stents farmacológicos no orçamento do Sistema Único de Saúde. Foram coletados dados de custo e procedimentos locais de várias fontes, mais especificamente: dados de volume de procedimentos, custos hospitalares, custos dos stents, custos de medicamentos e número de stents utilizados por procedimentos uni e multivasculares.

Resultados: Os resultados no primeiro ano indicam que o impacto no Sistema Único de Saúde é de 12,8% no cenário conservador e de 24,4% no pior cenário, representando aumento de R\$ 24 milhões a R\$ 44 milhões no orçamento total projetado.

Conclusão: O uso de stent farmacológico tem custo adicional comparativamente ao uso de stent convencional, no primeiro ano de utilização, no Sistema Único de Saúde.

Palavras-chave: Angioplastia transluminal percutânea coronariana, tecnologia de alto custo.

Summary

Background: Drug-eluting stents represent an additional option to treat coronary artery disease. This technology represents a major breakthrough that may require additional funding in the short-term to enable its inclusion in procedures of the Unified Health System.

Objective: To estimate the impact on the Unified Health System budget in the first year of use of drug-eluting stents.

Methods: A Budget Impact Model was designed to predict the economic impact of the inclusion of drug-eluting stents in the Unified Health System budget. Data about costs and local procedures were collected in multiple sources, specifically procedure volume data, hospital costs, cost of stents, drug costs and number of stents used in single and multi-vessel procedures.

Results: The results in the first year indicate that the impact on the Unified Health System is of 12.8% in the best scenario and 24.4% in the worst scenario, representing an increase by R\$ 24 to 44 million in the total projected budget.

Conclusion: Drug-eluting stents have an additional cost compared with standard stents in the first year of use in the Unified Health System.

Key words: Stents – angioplasty, transluminal, percutaneous coronary – technology, high-cost.

Introdução

No ano de 2003, o Sistema Único de Saúde (SUS) financiou a realização de 30.666 angioplastias coronarianas com implante de stent e de 19.909 cirurgias de revascularização do miocárdio, totalizando aproximadamente R\$ 281 milhões em despesas¹.

A incorporação do stent convencional no SUS em 1999

representou mudança significativa na forma de tratamento intervencionista dos pacientes com cardiopatia isquêmica. Até 1999, a cirurgia de revascularização do miocárdio representava a principal modalidade de tratamento intervencionista. Nos três anos subsequentes, o número de procedimentos de angioplastia coronariana aumentou em mais de 100%, com redução significativa do número de cirurgias de revascularização do miocárdio no mesmo período. Os benefícios do tratamento com stent convencional foram importantes, porém com limitações em alguns subgrupos, principalmente nos pacientes diabéticos com lesões longas (> 20 mm) e vasos de pequeno diâmetro (< 3 mm), em que a reestenose é significativa nos

Correspondência: Denizar Vianna Araújo •

Av. Visconde de Albuquerque, 1400/501 – 22450-000 – Rio de Janeiro, RJ

E-mail: denizarvianna@medinsight.com

Artigo recebido em 10/09/06; artigo revisado recebido em 08/11/06; aceito em 24/11/06.

primeiros seis meses pós-procedimento.

O desenvolvimento do *stent* farmacológico, ainda não disponível no SUS, proporcionou taxas expressivamente menores de reestenose intra-*stent* nesses subgrupos de pacientes, porém com aumento do custo inicial do tratamento. O dilema que o SUS enfrenta é compatibilizar a restrição do orçamento com a necessidade de avaliar e incorporar novas tecnologias cardiovasculares.

As análises econômicas em saúde (como, por exemplo, custo-efetividade) são ferramentas eficientes de alocação de recursos para formuladores de políticas de saúde e financiadores do SUS, porém não são capazes de responder às questões específicas de financiamento para o objeto da análise. Por isso, além de maximizar a eficiência na alocação dos recursos, o financiador deverá analisar se a inclusão da nova tecnologia é compatível com seu orçamento. Existem modelos econômicos específicos para análise de impacto no orçamento, em que o financiador estima, a partir do número adicional de pessoas beneficiadas e da prevalência da doença em questão, qual será a necessidade de comprometimento de recursos para viabilizar a incorporação de uma nova tecnologia.

O objetivo desta análise é instrumentalizar os formuladores de políticas de saúde e gestores para tomada de decisão sobre a incorporação do *stent* farmacológico como procedimento a ser reembolsado pelo SUS.

Métodos

O modelo de análise de decisão do impacto no orçamento foi desenvolvido com dados obtidos a partir de análise crítica de ensaios clínicos randomizados multicêntricos^{2,3}, meta-análise⁴, revisão sistemática⁵, dados de procedimentos cardiovasculares realizados no SUS, e dados de despesas disponíveis no DATASUS (base de dados da Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares – CENIC da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista – SBHCI), relatório de 2003. Foi realizado um painel de especialistas com membros da SBHCI para definir a realidade da prática cardiológica no Brasil.

As premissas do modelo de impacto no orçamento foram: taxa de conversão do *stent* convencional para farmacológico;

número de *stents*/paciente/procedimento; percentual de reintervenções por reestenose no *stent* convencional; percentual de reintervenções por reestenose no *stent* farmacológico; preço dos *stents*; valores da Autorização de Internação Hospitalar (AIH) remunerados pelo SUS aos hospitais para angioplastia e cirurgia de revascularização do miocárdio; e preço do clopidogrel pós-procedimento.

Utilizou-se o quantitativo de procedimentos de revascularização cirúrgica do miocárdio e angioplastia coronariana com implante de *stent* convencional realizados no ano de 2003 pelo SUS, para estimativa do incremento no orçamento com a hipotética migração para o *stent* farmacológico.

Foram criados três cenários possíveis para estimar o impacto no orçamento do SUS com a incorporação do *stent* farmacológico. Esses diferentes cenários resultaram de análises de sensibilidade, em que algumas premissas foram modificadas dentro da variação encontrada na literatura. O cenário 1 adotou a perspectiva mais conservadora; o cenário 2 retratou condição intermediária; e o cenário 3 apresentou a perspectiva mais expressiva de incorporação do *stent* farmacológico. A tabela 1 sumariza as premissas utilizadas no modelo.

A variação da conversão do *stent* convencional em *stent* farmacológico foi de 30%, 40% e 50%, de acordo com as variações encontradas nas recomendações do *National Institute for Clinical Excellence* (NICE)⁶ e da *Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé* (AETMIS)⁷.

A estimativa de número de *stents* por paciente, por procedimento, variou entre 1,3 e 1,7. Essa estimativa foi obtida do Relatório Final e Recomendações da Força Tarefa Americana sobre *Stent* Farmacológico⁸ e da recomendação do NICE, e validada pelo painel de especialistas da SBHCI.

O percentual de reintervenções por reestenose no *stent* convencional variou entre 20% e 15% e no *stent* farmacológico foi de 4%, segundo dados de meta-análise hierarquizada bayesiana que comparou *stent* convencional com *stent* farmacológico⁴.

As reintervenções por reestenose foram tratadas no modelo com 90% delas sendo abordadas com angioplastia coronariana e 10% com revascularização cirúrgica do miocárdio. Esse padrão de prática foi sugerido pelo painel

Tabela 1 - Comparativo das premissas utilizadas nos três cenários hipotéticos

Premissas	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3
Número de pacientes tratados por meio de angioplastia coronariana com <i>stent</i> farmacológico	9.199	12.266	15.333
Porcentual de conversão de <i>stent</i> convencional para <i>stent</i> farmacológico	30%	40%	50%
Número de <i>stents</i> por paciente, por procedimento	1,3	1,5	1,7
Porcentual de reintervenções por reestenose no <i>stent</i> convencional	20%	17%	15%
Porcentual de reintervenções por reestenose no <i>stent</i> farmacológico	4%	4%	4%
Preço do <i>stent</i> farmacológico	R\$ 5.166,00	R\$ 5.166,00	R\$ 5.166,00
Preço do <i>stent</i> convencional	R\$ 2.580,00	R\$ 2.580,00	R\$ 2.580,00

de especialistas da SBHCl.

O preço do *stent* convencional adotado na análise correspondeu ao valor remunerado pelo SUS aos hospitais credenciados, ou seja, R\$ 2.580,00. O preço do *stent* farmacológico utilizado correspondeu ao valor reembolsado pelo *Medicare* aos prestadores de serviço nos Estados Unidos, ou seja, R\$ 5.166,00, menor valor entre os sistemas de saúde pesquisados (Canadá, Reino Unido, França e Austrália). O câmbio para conversão foi de US\$ 1,00 = R\$ 2,87, em 30 de junho de 2003.

Os valores utilizados para angioplastia coronariana e revascularização cirúrgica do miocárdio foram os reembolsados pelo SUS à rede credenciada (R\$ 4.989,95 e R\$ 6.484,84, respectivamente).

O impacto econômico da recomendação da SBHCl para uso de clopidogrel durante seis meses após o implante do *stent* farmacológico e durante um mês após *stent* convencional foi incorporado no modelo. Utilizou-se o preço desse medicamento relacionado no Brasíndice com menos 30%, referente à margem de comercialização do varejo (preço final, R\$ 123,00).

Resultados

O cenário mais conservador, isto é, com menor incorporação de *stent* farmacológico, prevê 30% de migração do *stent* convencional para o *stent* farmacológico. Esse cenário representaria incremento no orçamento do SUS de aproximadamente 12,8% no primeiro ano do procedimento. O custo adicional com aquisição do medicamento necessário para evitar trombose intra-*stent* nos primeiros seis meses representaria um terço do total. Os resultados do cenário 1 estão apresentados na tabela 2.

O cenário intermediário com 40% de incorporação do *stent* farmacológico representaria incremento no orçamento do SUS de aproximadamente 20,1% no primeiro ano do procedimento. A elevação de 10% no número de pacientes elegíveis para *stent* farmacológico elevou em aproximadamente

35% o impacto no orçamento. Os resultados do cenário 2 estão apresentados na tabela 3.

O cenário mais expressivo, com 50% de incorporação do *stent* farmacológico, representaria incremento no orçamento do SUS de aproximadamente 24,4% no primeiro ano do procedimento. Nessa mudança de cenário 2 para cenário 3, a elevação de 10% no número de pacientes elegíveis para *stent* farmacológico elevou em apenas 18% o impacto no orçamento. Os resultados do cenário 3 estão apresentados na tabela 4.

Discussão

A análise de impacto no orçamento visa a auxiliar os tomadores de decisão do SUS na tarefa de avaliar criticamente a inclusão do *stent* farmacológico na assistência aos pacientes elegíveis para essa tecnologia.

Os modelos econômicos em saúde utilizam dados de desfechos clínicos que são obtidos a partir da análise crítica da literatura. Os ensaios clínicos multicêntricos comparando *stents* farmacológico e convencional demonstraram a eficácia superior do primeiro no desfecho reestenose. A generalização desses dados para o cenário brasileiro é possível, pois o Brasil participou de todas as etapas de desenvolvimento, pesquisa e ensaios clínicos com *stents* farmacológicos.

Os dados de custos e padrões da prática médica retrataram as características locais para que a estimativa do modelo econômico seja a mais acurada possível.

Existem algumas incertezas nas premissas que compõem os modelos econômicos em geral, conseqüentes à carência de dados e à variabilidade da prática médica local. Essas limitações são minimizadas com as análises de sensibilidade. No modelo de análise de impacto elaborado, determinamos a variação no percentual de acesso da população ao *stent* farmacológico e o percentual de reintervenções evitadas nos 12 meses subseqüentes, para auxiliar o tomador de decisão sobre os cenários possíveis. Essas variações explicam os cenários possíveis entre 12,8% e 24,4% de incremento do

Tabela 2 - Cenário 1: Estimativa do impacto no orçamento do Sistema Único de Saúde (SUS) com a incorporação de *stent* farmacológico, conversão de 30%

Parâmetros do modelo Ano 2003	Custo total	Cenário hipotético com <i>stent</i> farmacológico	Custo incremental
Pacientes tratados por meio de AC	30.666	30.666	
Custo total do procedimento inicial	R\$ 152.986.729,00	R\$ 176.775.343,00	R\$ 23.788.614,00
Total de reintervenções por reestenose (90% de AC + 10% de RCM)	6.133	4.660	-1.473
Custo total das reintervenções (90% de AC + 10% de RCM)	R\$ 31.514.741,00	R\$ 23.949.785,00	R\$ -7.564.956,00
Uso do clopidogrel no pós-ATPC	1 mês	6 meses	
Custo total do clopidogrel	R\$ 5.366.550,00	R\$ 13.415.200,00	R\$ 8.048.650,00
Custo incremental em um ano			R\$ 24.272.308,00
Impacto no orçamento em um ano	R\$ 189.868.020,00	R\$ 214.140.328,00	12,8%

AC- angioplastia coronariana; RCM- revascularização cirúrgica do miocárdio; ATPC- angioplastia transluminal percutânea coronariana.

Tabela 3 - Cenário 2: Estimativa do impacto no orçamento do Sistema Único de Saúde (SUS) com incorporação de *stent* farmacológico, conversão de 40%

Parâmetros do modelo Ano 2003	Custo total	Cenário hipotético com <i>stent</i> farmacológico	Custo incremental
Pacientes tratados por meio de AC	30.666	30.666	
Custo total do procedimento inicial	R\$ 152.986.729,00	R\$ 184.706.605,00	R\$ 31.719.876,00
Total de reintervenções por reestenose (90% de AC + 10% de RCM)	4.599	3.250	-1.349
Custo total das reintervenções (90% de AC + 10% de RCM)	R\$ 23.636.429,00	R\$ 16.700.125,00	R\$ -6.939.304,00
Uso do clopidogrel no pós-PTCA	1 mês	6 meses	
Custo total do clopidogrel	R\$ 5.366.550,00	R\$ 16.569.964,00	R\$ 11.803.414,00
Custo incremental em um ano			R\$ 36.586.986,00
Impacto no orçamento em um ano	R\$ 181.989.708,00	R\$ 217.976.694,00	20,1%

AC- angioplastia coronariana; RCM- revascularização cirúrgica do miocárdio; AIPC- angioplastia transluminal percutânea coronariana.

Tabela 4 - Cenário 3: Estimativa do impacto no orçamento do Sistema Único de Saúde (SUS) com incorporação de *stent* farmacológico, conversão de 50%

Parâmetros do modelo Ano 2003	Custo total	Cenário hipotético com <i>stent</i> farmacológico	Custo incremental
Pacientes tratados por meio de AC	30.666	30.666	
Custo total do procedimento inicial	R\$ 152.986.729,00	R\$ 192.637.867,00	R\$ 39.651.138,00
Total de reintervenções por reestenose (90% de AC + 10% de RCM)	4.599	2.913	-1.686
Custo total das reintervenções (90% de AC + 10% de RCM)	R\$ 23.636.429,00	R\$ 14.965.746,00	R\$ -8.670.683,00
Uso do clopidogrel no pós-PTCA	1 mês	6 meses	
Custo total do clopidogrel	R\$ 5.366.550,00	R\$ 18.844.257,00	R\$ 13.477.707,00
Custo incremental em um ano			R\$ 44.458.162,00
Impacto no orçamento em um ano	R\$ 181.989.708,00	R\$ 226.447.870,00	24,4%

AC- angioplastia coronariana; RCM- revascularização cirúrgica do miocárdio; AIPC- angioplastia transluminal percutânea coronariana.

orçamento nos primeiros 12 meses pós-procedimento.

Seis marcas de *stents* farmacológicos foram autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para comercialização no Brasil, no ano de 2006, porém somente duas (Cypher® e Taxus®) possuem estudos de acompanhamento tardio (mais de três anos). A definição do desempenho tardio das outras marcas requer a publicação de ensaios clínicos controlados randomizados de seguimento tardio.

Resultado de pequeno estudo de seguimento tardio (de 18 meses a três anos após implante do *stent* farmacológico), com o objetivo de analisar comparativamente a relação custo-efetividade do implante de *stents* eluídos com rapamicina e paclitaxel e de *stents* convencionais (estudo BASKET-LATE)⁹, evidenciou que, em até um ano após suspensão do clopidogrel, o grupo de pacientes com *stent* farmacológico apresentou duas a três vezes mais eventos relacionados à

trombose tardia que o grupo do *stent* convencional.

Meta-análise conduzida por Nordmann e cols.¹⁰ comparou os *stents* farmacológicos de primeira geração com os *stents* convencionais nos desfechos mortalidade e infarto do miocárdio com onda Q. Os autores relataram maior incidência de morte e infarto do miocárdio com onda Q nos pacientes que implantaram *stent* farmacológico de primeira geração, comparativamente aos pacientes do grupo que recebeu *stent* convencional.

O estudo BASKET-LATE⁹ e a meta-análise conduzida por Nordmann e cols.¹⁰ demonstraram a necessidade de reavaliar o tempo de início e manutenção do clopidogrel pós-implante de *stent* farmacológico para evitar trombose tardia. O estudo CREDO¹¹ estimou o tempo ideal para início da dose de ataque de 300 mg de clopidogrel em pacientes submetidos a angioplastia coronariana na redução dos desfechos primários

Artigo Original

morte, infarto do miocárdio e revascularização urgente da lesão-alvo. Houve redução de 58,8% nos desfechos primários, em pacientes pré-tratados com clopidogrel com tempo maior ou igual a 15 horas antes do procedimento, comparativamente ao placebo.

A definição do tempo ideal de utilização do clopidogrel após o procedimento de implante de *stent* farmacológico é fundamental para a estimativa real do impacto orçamentário no SUS, inferindo que o medicamento deverá ser disponibilizado aos pacientes por todo o período de uso, com aderência dos mesmos ao tratamento. Nossa análise contemplou o tempo de seis meses, segundo recomendação da SBHCl, àquela época. Contudo, em face das últimas publicações citadas neste artigo sobre trombose tardia pós-implante de *stent* farmacológico, as diretrizes estão sendo reavaliadas para normatizar tempo mais prolongado de uso do clopidogrel.

Outro desdobramento possível da incorporação do *stent* farmacológico no SUS é a migração da cirurgia de revascularização do miocárdio para esse procedimento. A cirurgia de revascularização do miocárdio no Brasil apresenta índices de mortalidade bem acima dos padrões mundiais, além de maior custo financeiro para o SUS. Estudo conduzido por Godoy e cols.¹², em nosso meio, identificou mortalidade

geral de 7,8% para cirurgias de revascularização do miocárdio, ajustada para idade, sexo e grupos diagnósticos, no período de 1999 a 2003. A migração da cirurgia de revascularização do miocárdio para *stent* farmacológico foi analisada em estudo conduzido na Mayo Clinic¹³. Os pesquisadores concluíram que até 46% dos pacientes que realizaram cirurgia de revascularização do miocárdio seriam elegíveis para o *stent* farmacológico.

É provável que no subgrupo de diabéticos, em que a taxa de reestenose é maior que a média dos pacientes não-diabéticos¹⁴, a relação custo-efetividade seja mais atraente para a incorporação de *stent* farmacológico, com menor impacto no orçamento do financiador.

Conclusão

Com o rápido incremento do desenvolvimento tecnológico, especialmente na área cardiovascular, o processo de avaliação da incorporação de novas tecnologias se torna imprescindível, não somente por identificar as intervenções de valor para o sistema de saúde, mas também pela necessidade do processo de escolha entre as alternativas que reconhecidamente agregam valor ao sistema de saúde (tab. 5).

Tabela 5 - Comparativo dos resultados dos três cenários hipotéticos da incorporação de *stent* farmacológico

Parâmetros do modelo Ano 2003	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3
Pacientes tratados por meio de AC = SF + SC	30.666	30.666	30.666
Custo total do procedimento inicial	R\$ 176.775.343,00	R\$ 184.706.605,00	R\$ 192.637.867,00
Total de reintervenções por reestenose (90% de AC + 10% de RCM)	4.660	3.250	2.913
Custo total das reintervenções (90% de AC + 10% de RCM)	R\$ 23.949.785,00	R\$ 16.700.125,00	R\$ 14.965.746,00
Uso de clopidogrel no pós-PTCA	6 meses	6 meses	6 meses
Custo total do clopidogrel	R\$ 13.415.200,00	R\$ 16.569.964,00	R\$ 18.844.257,00
Custo incremental em um ano	R\$ 24.272.308,00	R\$ 36.586.986,00	R\$ 44.458.162,00
Impacto no orçamento em um ano	12,8%	20,1%	24,4%

AC- angioplastia coronariana; SF- *stent* farmacológico; SC- *stent* convencional; RCM- revascularização cirúrgica do miocárdio; ATPC- angioplastia transluminal percutânea coronariana.

A discussão sobre a incorporação de novas tecnologias no SUS é uma oportunidade para a Sociedade Brasileira de Cardiologia fomentar o desenvolvimento de métodos que auxiliem os formuladores de políticas de saúde cardiovascular

no processo de escolha entre as alternativas disponíveis, mensurando o benefício para cada unidade de custo e estimando o retorno para a sociedade da incorporação de novas modalidades diagnósticas e terapêuticas.

Referências

1. Ministério da Saúde. Informações em saúde: assistência à saúde. [acesso em 2004 dezembro 17]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>.
2. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003; 349: 1315-23.
3. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004; 350: 221-31.
4. Babapulle MN, Joseph L, Bélisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet*. 2004; 364: 583-91.
5. Hill RA, Dunder Y, Bakhaï A, Dickson R, Walley T. Drug-eluting stents: an

- early systematic review to inform policy. *Eur Heart J*. 2004; 25: 902.
6. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of coronary artery stents. *Technology Appraisal* 71. [acesso em 2003 October 15]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk>.
 7. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). An economic analysis of drug eluting coronary stents: a Québec perspective. Report prepared by James Brophy and Lonny Erickson. [acesso em 2004 April 4]. Disponível em: <http://www.aetmis.gouv.qc.ca>.
 8. Drug-Eluting Stent Task Force. Final Report and Recommendations of Working Committees on Cost-Effectiveness/Economics, Access to Care and Medicolegal Issues. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004; 62: 1-17.
 9. Pfisterer ME, Kaiser CA, Bader F, Brunner-La Rocca HP, Bonetti PO, Buser PT. Late clinical events related to late stent thrombosis after stopping clopidogrel: prospective randomized comparison between drug-eluting versus bare-metal stenting. [abstracts]. In: 55th Annual Scientific Session; March 11-14, 2006; Atlanta, Georgia. Program and abstracts; 2006.
 10. Nordmann AJ, Briel M, Bucher HC. Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006; 27 (3): 2784-814.
 11. Steinhubl SR, Berger PB, Brennan DM, Topol EJ. Optimal timing for the initiation of pre-treatment with 300 mg clopidogrel before percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47 (5): 939-43.
 12. Godoy PH, Klein CH, Souza e Silva NA, Oliveira GMM, Fonseca TMP. Letalidade na cirurgia de revascularização do miocárdio no Estado do Rio de Janeiro – SIH/SUS – no período 1999-2003. *Rev SOCERJ*. 2005; 18 (1): 23-9.
 13. Powell BD, Rihal C, Bell M, Zehr KJ, Holmes DH. Anticipated impact of drug-eluting stents on referral patterns for coronary artery bypass graft surgery: a population-based angiographic analysis. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79: 762-72.
 14. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Schühlen H, Beckerath N, for the ISAR-DIABETES Study Investigators. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med*. 2005; 353 (7): 663-70.