

ANÁLISES CLÍNICAS

TESTES DE DIAGNÓSTICO *IN VITRO* (DIV)

CONTRIBUTO
ESSENCIAL
PARA A SAÚDE
E QUALIDADE
DE VIDA



Agradecimentos



A elaboração deste Livro Branco dedicado ao tema “Análises Clínicas (Testes de Diagnóstico *In Vitro*) Contributo essencial para a Saúde e Qualidade de Vida” contou com conjunto alargado de participantes: investigadores, profissionais de saúde, gestores, doentes, representantes de grupos de interesse com intervenção ao longo de toda a cadeia de valor das Análises Clínicas.

Um agradecimento muito especial a todos os que se disponibilizaram a participar nesta reflexão, que com grande saber, entusiasmo e experiências de vida, contribuíram para dar a conhecer as diferentes dimensões das análises clínicas e o seu essencial contributo para a saúde e bem-estar, trazendo ainda perspetivas e orientações informadas que em muito beneficiaram as recomendações finais.

Um agradecimento também aos que participaram na redação e revisão dos casos apresentados, que com o necessário rigor dos conteúdos, proporcionaram mensagens claras e acessíveis a todos os destinatários deste livro.

Bem hajam!

ÍNDICE

1. NOTAS DE ABERTURA.....	6
2. SUMÁRIO EXECUTIVO.....	12
2. EXECUTIVE SUMMARY	24
3. VALOR DAS ANÁLISE CLÍNICAS – ESSE GRANDE DESCONHECIDO.....	36
3.1. Conceito	38
3.2. Cadeia de valor	40
3.4. Risco de banalização da percepção das Análises Clínicas	47
3.5. Impacto e contributo na saúde, economia e sociedade.....	48
3.6. Fatores críticos de sucesso.....	54
4. FATORES DE MUDANÇA.....	56
4.1. Inovação	60
4.2. Qualidade, segurança e standardização.....	60
4.3. Automatização e robotização	61
4.4. Acessibilidade	61
4.5. Desafios ao desenvolvimento das Análises Clínicas.....	62
4.6. Limitações ao desenvolvimento das Análises Clínicas.....	63
5. MUDANÇA DE PARADIGMA – ESTUDOS DE CASOS	66
5.1. Predição	68
5.2. Prevenção.....	70
5.3. Diagnóstico	76
5.4. Prognóstico	85
5.5. Personalização do tratamento	88
5.6. Monitorização.....	93
6. CONTRIBUTO PARA A QUALIDADE DE VIDA	96
7. CONCLUSÕES	100
8. RECOMENDAÇÕES	106
9. ANEXOS	114
9.1. Caraterização do setor	116
9.2. Metodologia.....	127
9.4. Siglas e abreviaturas	130
9.5. Índice de figuras	132

1. NOTAS DE ABERTURA



JOÃO ALMEIDA LOPEZ

Presidente da Direção da APIFARMA –
Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica

DIAGNÓSTICO IN VITRO: TECNOLOGIA AO SERVIÇO DO ESTADO E DOS CIDADÃOS

Em 2018, os autores do estudo "O Valor do Medicamento em Portugal" deixaram como desafios para o futuro da Saúde em Portugal três grandes vectores: a necessidade de investir em prevenção, a urgência de diagnosticar tão cedo quanto possível e a premência de tratar com os melhores meios e tecnologias disponíveis. Nesta relação triangular sinérgica reside uma das soluções para a sustentabilidade do nosso Sistema de Saúde. E este é um dos determinantes que justificam a publicação do livro "Análises Clínicas (Diagnóstico in vitro) - Contributo essencial para a Saúde e Qualidade de Vida".

De facto, este livro adquire uma valorização particular em virtude de, na sua elaboração, contar com a participação de um conjunto alargado de agentes que, através de um trabalho de pesquisa, análise e reflexão, consensualizaram as principais características e tendências das tecnologias de Diagnóstico *in vitro*, comumente designadas por Análises Clínicas, bem como demonstraram o seu contributo e benefícios directos na saúde, no bem-estar e na qualidade de vida das populações.

No momento em que publicamos este livro, nunca é demais reiterar a importância do Diagnóstico *in vitro* como aliado fundamental da medicina em todas as fases do ciclo da doença. Não só pelo seu contributo para melhores resultados clínicos, primordiais para doentes, famílias e sociedade, mas também porque concorre para melhores resultados económicos, essenciais face aos crescentes desafios de sustentabilidade dos Sistemas de Saúde.

A pandemia de Covid-19 impôs à sociedade uma noção clara da importância das Ciências da Vida e dos impactos

positivos dos produtos de saúde inovadores, sejam medicamentos, vacinas, ou meios de diagnóstico, na qualidade de vida e na longevidade das pessoas.

E esta realidade ganha particular relevo no contexto de combate à pandemia de Covid-19. Ficou claro, ao longo dos últimos meses, que os testes de diagnóstico são uma ferramenta de primeira linha na estratégia de combate a esta emergência sanitária.

O diagnóstico permite identificar, conter e iniciar o tratamento dos novos casos de infecção com o SARS-CoV-2; contribui para uma melhor compreensão e forma de propagação deste novo vírus; auxilia na implementação de respostas de Saúde Pública eficazes; e quebra potenciais correntes de propagação do vírus.

Numa época em que a todos nós é exigida uma visão holística do universo da Saúde, permitam-nos ainda fazer uma referência particular ao lastro económico deste sector. As Análises Clínicas constituem uma importante componente de desenvolvimento económico de Portugal ao assegurar mais de 10 mil postos de trabalho directos e ao contribuir anualmente com cerca de 180 milhões de euros em remunerações directas e um volume de investimento da ordem dos 45 milhões de euros em equipamentos e investigação.

A APIFARMA está totalmente comprometida com o objectivo de continuar a garantir às populações, aos doentes, aos Profissionais de Saúde e ao Sistema de Saúde, mais e melhor acesso, mais e melhor saúde e bem-estar, mais e maior controlo da doença.

**É este o nosso compromisso com as pessoas.
Para mais e melhor vida.**



PEDRO PEREIRA

Vice-presidente da Comissão APIFARMA Diagnósticos

“UM DIAGNÓSTICO CORRECTO CONSTITUI TRÊS QUARTOS DO REMÉDIO”

Mahatma Gandhi

O diálogo actualmente estabelecido em torno do valor nos serviços de saúde, tem dado lugar à esperança de um futuro melhor e a uma crescente preocupação sobre o modo como esses mesmos serviços são geridos actualmente.

Diversos factores convergentes tais como, necessidades crescentes na saúde de uma população cada vez mais envelhecida devido ao aumento da esperança de vida, recursos cada vez mais limitados, avanços na ciência e inovação ou a forma como analisamos a informação disponível, geram uma necessidade imperativa de adaptação dos sistemas actualmente estabelecidos, de forma a melhorar a eficiência na gestão de esses mesmos recursos e respectivos custos associados.

Gerar o melhor resultado final para os doentes tornou-se um objectivo primordial e ao mesmo tempo extremamente difícil de alcançar.

Muitas vezes, nas inúmeras palestras e iniciativas onde se discutem os valores que devem contribuir para uma melhor saúde das populações, a importância do Laboratório Clínico tem sido em grande medida minimizada ou mesmo ignorada. Tal minimização não deixa de ser surpreendente, dada a contribuição efectiva do laboratório, responsável pelo fornecimento de valores fundamentais de dados que permitem um diagnóstico atempado e eficiente dos doentes. Esta minimização é também indicativa de um problema mais alargado: uma cadeia de valores de certo modo fragmentada que não utiliza todas as fontes de informação disponíveis na tomada de decisões, num momento em que o principal foco que se estabelece no mundo da saúde é garantir o melhor resultado final

para os doentes. Assim, uma posição que marginaliza a posição do Laboratório Clínico conduzirá necessariamente a uma abordagem menos sustentável dos nossos sistemas de saúde.

Acreditamos no entanto que, examinando com rigor os diferentes aspectos que influenciam o actual status quo na área da saúde, é possível criar um claro reconhecimento entre as partes interessadas nomeadamente poder político, profissionais de saúde, indústria e doentes, que o laboratório clínico pode e deve fazer parte integrante das soluções que viabilizem o nosso sistema de saúde no curto, médio e longo prazo, como elemento essencial de um sistema melhorado:

- › principal fornecedor de informação contribuindo para uma melhor tomada de decisões
- › permitindo encontrar as melhores soluções para os doentes baseadas em evidências clínicas.

E se dúvidas existiam, sobre o Valor que os testes de Diagnóstico e o Laboratório Clínico aportam aos Sistemas de Saúde, a recente Pandemia de COVID-19 veio demonstrar de forma inequívoca que sem eles teria sido muito mais difícil, para não dizer impossível a gestão de toda a situação pandémica, com consequências muito mais nefastas para a população em geral.

Pretendemos assim com este livro fornecer um pequeno contributo para avaliar a realidade actual e as possibilidades futuras do Laboratório Clínico, num contexto de constante evolução dos serviços de saúde, tornando-os mais eficientes e mais próximos dos doentes.



JOSÉ GERMANO DE SOUSA

Médico Patologista Clínico

Anteriormente:

Presidente da Sociedade Portuguesa de Patologia Clínica

Prof. Associado de Bioquímica da Nova Medical School

Prof. Catedrático convidado da Universidade Atlântica

Bastonário da Ordem dos Médicos de 1999 a 2004

O VALOR DO DIAGNÓSTICO “IN VITRO” - A VISÃO DO PATHOLOGISTA CLÍNICO

Mais de 80% da informação diagnóstica é gerada pelo Laboratório Clínico, condicionando cerca de 70% das decisões médicas. Ao especialista, cultor desta área fundamental da Medicina, cabe a responsabilidade de evitar o uso inapropriado dos recursos laboratoriais¹. Desta forma contribui para diminuir o erro médico que representa ainda a 8^a causa de morte². Por sua vez o constante desenvolvimento de novos testes e tecnologias laboratoriais, cada vez mais significativos e fundamentais para um diagnóstico crescentemente mais preciso e personalizado, obriga à integração clínica de todo esse conhecimento, cabendo uma parte muito importante dessa integração ser preenchida pelo especialista nesta área das ciências médicas pois tem uma “expertise” única nesse campo, sendo assim um consultor para os clínicos e para os doentes³. Domina áreas que vão da patologia molecular e da genómica à farmacogenómica, da lipidologia às hemopatias, das doenças auto-imunes raras à coagulação e está na primeira linha da luta contra as doenças infecciosas e contra as bactérias multirresistentes. Na frente do novo paradigma da Medicina: a Medicina Personalizada ou de Precisão, o Laboratório e os seus especialistas fornecem conhecimentos científicos sempre actualizados e informação clínica altamente significante e imprescindível para todas as outras especialidades da Medicina, enriquecendo com a sua contribuição a relação médico-doente.

Porém, todos os saberes envolvidos na prática diária do especialista em laboratório clínico, dificilmente teriam expressão sem os testes de diagnóstico que a biotecnologia e a indústria, em adequada resposta à evolução do conhecimento médico, põem à disposição daquele. De realçar também a rápida adaptação da indústria a situações de grande urgência como o demonstrou no apoio à participação fundamental dos laboratórios na luta contra esta pandemia a qual não teria sido possível sem a colaboração constante da indústria. Em boa hora, pois, entendeu a APIFARMA com esta obra realçar todas potencialidades e importância do diagnóstico dito “*in vitro*”, nomeadamente porque a medicina clínica se tornou cada vez mais dependente dos tradicionalmente designados meios complementares de diagnóstico. Num futuro cada vez mais presente a Medicina Laboratorial agigantar-se-á e deixará de ser um meio complementar de diagnóstico para se tornar num meio fundamental para o diagnóstico e em muitos casos o próprio diagnóstico. Deste modo os seus especialistas, rodeados por todos os avanços que a ciência e a indústria lhes proporcionam põem o produto final do seu labor e saberes ao serviço dos doentes que, como sempre, são e serão a sua primeira preocupação⁴.

1 Lippi G, Favaloro EJ, Franchini M. Dangers in the practice of defensive medicine in hemostasis testing for investigation of bleeding or thrombosis: part I - routine coagulation testing. Semin Thromb Hemost 2014;40:812-24.

2 To Err is Human. Building a safer Health System. Institute of Medicine USA.1999

3 Laboratory tests, interpretation, and use of resources: a program to introduce the basics*

4 “A Saúde e o bem-estar do meu Doente serão as minhas primeiras preocupações.” - Juramento de Hipócrates - Fórmula de Genebra, Versão adoptada na 68^a Assembleia Geral da Associação Médica Mundial, em Outubro de 2017.

Testemunho do Doente



JOÃO PEDRO MENDONÇA

Jornalista

O MEU *DIA... GNÓSTICO...*

Há trinta anos que dedico a minha vida aos factos, porque ao jornalista cabe apurar factos. E todos sabemos, da vida comum, que esses podem ser os mais esquivos eremitas da nossa existência.

Na escala da dificuldade, a tarefa de chegar à Verdade, aos factos da algumas das coisas, pode ser tão cotada como formular o ouro alquímico ou encontrar o Santo Graal. A custo, um jornalista aprende que na sua carreira, entre desesperos e a impotências, chegará a mais duvidas que factos. Até porque, às vezes, nem à verdade que está em nós conseguimos aceder. Fui atropelado por esta lição algures em 2002.

Numa manhã de jejum, feita a habitual recolha de fluidos, apresentei-me na consulta de Medicina do Trabalho. Sem tensão alguma, só sofria daquela pressa de me ir às "coisas importantes" do dia, mal ouvisse o tal "está tudo bem mas cuide-se" que qualquer apressado conta levar dali para mais um dia cheio. Chamaram-me, entrei no consultório. A Doutora, afável, cumprimentou-me e, qual jornalista, foi direta ao *lead* da notícia:

- O João já sabia que tem diabetes?

Um baque gelado disparou da minha nuca, tolheu-me a língua. Demorei a balbuciar algo:

- Como assim doutora?

- Está aqui, João. Desculpe se lhe dou uma novidade.

As suas análises não deixam dúvidas.

- Doutora, não será por ter comido umas bolachas demasiado tarde, com medo de ter fome esta manhã? Como sabia que tinha que fazer jejum e podia demorar...

- Infelizmente não, João. O resultado das suas análises clínicas é irrefutável.

Irrefutável. Sei pesar as palavras. Irrefutável. Irrefutável é... a Verdade.

Sofri com a consciência dela. Ela estava em mim e eu não sabia. A diabetes fez uma OPA hostil ao meu corpo. Revol-

tei-me, fiz birra. Percorri a Via Sacra da minha autonomia pessoal.

No tempo necessário, dorido, aprendi a ressignificar aquele calvário:

Aquele foi o meu ***Dia... gnóstico...***

O dia em que soube, finalmente, que não era dono absoluto de mim. E era preciso que soubesse.

Li que, de acordo com o gnosticismo, o caminho para a libertação do sofrimento é o do Conhecimento. Concordo e aceito.

Levando toda uma vida a perscrutar factos, gostava que o meu Jornalismo tivesse um dia, como a Medicina, diagnósticos capazes de revelar factos irrefutáveis.

Por dolorosa que seja, a Verdade dever ser companheira evidente da nossa vida.

Ser depositário da capacidade para a apurar é, assim, uma das tarefas mais valiosas e nobres que se pode ter.

Bem vindas sejam obras que semeiem Dias Gnósticos.

2. SUMÁRIO EXECUTIVO





A informação proporcionada pela tecnologia de Diagnóstico *In Vitro*, abreviadamente denominada de DIV e comumente designada por **Análises Clínicas**, constitui uma contribuição decisiva para a **saúde e bem-estar** e para o conjunto do sistema de saúde.

Neste contexto importa demonstrar o contributo dos testes DIV/Análises Clínicas na saúde mas também a nível económico e social, através de um Livro Branco, que permita:

- › Evidenciar o impacto a nível dos agentes pessoais e coletivos, nomeadamente, doentes, familiares, financiadores, reguladores, prestadores de serviços, médicos e outros profissionais de saúde.
- › Apresentar propostas contributivas para melhorar o reconhecimento no sistema de saúde em geral.
- › Contribuir para a difusão e comunicação do seu valor aos diferentes intervenientes no setor e à população em geral.
- › Consciencializar sobre a dimensão e relevância do setor, potencial e perspetivas de evolução no futuro.

Este Livro Branco é um documento base de trabalho, dirigido a **todos**, que reúne perspetivas de diversos intervenientes, não constituindo, no entanto, um documento científico. A sua elaboração contou com a participação de um conjunto alargado de stakeholders, através de um trabalho de reflexão, pesquisa e análise, no sentido de consensualizar as principais características e tendências das Análises Clínicas, assim como demonstrar o seu contributo para a saúde e bem-estar e para a qualidade de vida da população.

As Análises Clínicas integram um vasto conjunto de técnicas utilizadas na avaliação de material biológico fora do organismo, abrangendo 5 componentes operacionais:

Em Portugal realizam-se mais de 210 milhões de análises, o equivalente a uma média de cerca de 24 mil por hora correspondente a 20 *per capita*

Análises Clínicas Laboratoriais (Patologia Clínica)	Atribuição, identificação e quantificação da presença de substâncias, células, moléculas e elementos anormais no sangue, urina, fezes e em outros líquidos biológicos.
Anatomia Patológica	Atribuição e análise das alterações causadas pelas mais variadas doenças nas células e nos tecidos.
Banco de Sangue (Imunohematoterapia)	Realização do estudo das componentes do sangue e seus derivados, para o tratamento de doenças e outras aplicações clínicas para as quais estão indicados.
Point of Care PoC	Realização dos teste rápidos por profissionais de saúde junto do doente, através de dispositivos de fácil utilização com disponibilização imediata dos resultados.
Self Testing	Realização de testes rápidos pelo próprio doente através de dispositivos de fácil utilização com disponibilização imediata dos resultados.

Fonte: Elaboração Antares Consulting.

A componente laboratorial abrange a grande maioria das análises clínicas, em número e volume monetário, estimando-se que a Patologia Clínica, corresponda a mais de 90% do número de análises realizadas anualmente.

Face aos elementos disponíveis estima-se que o setor assegure mais de 10 mil postos de trabalho em Portugal, contribua com cerca de 180 Milhões de Euros em remunerações diretas e com um volume de investimento anual da ordem dos 45 Milhões de Euros em equipamentos e investigação.

A informação proporcionada pelas Análises Clínicas é disponibilizada de forma cada vez mais rápida, precisa e exata ao longo da sua Cadeia de Valor e do ciclo de vida das pessoas:



Fonte: Elaboração Antares Consulting.

As Análises Clínicas disponibilizam informação cujo valor intrínseco se associa à possibilidade de prevenção, cura ou tratamento, sendo tanto mais relevante quanto mais precocemente utilizada. Esta evolução fica a dever-se aos enormes esforços na investigação e inovação tecnológica, que permitem, qualidade e precisão, a custos cada vez mais otimizados. Apesar de toda a dimensão operativa do valor atrás mencionado, o custo das Análises Clínicas não representa mais de 2% do total das despesas com a saúde e a informação disponibilizada, de acordo com estudos realizados, influencia em cerca de 70% o processo de decisão clínica.

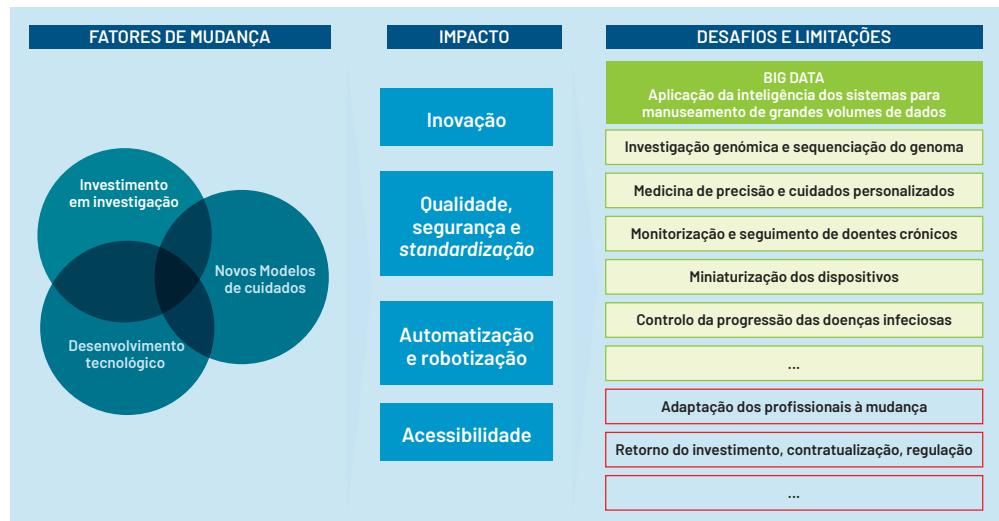
As mudanças ocorridas no setor da saúde nas últimas décadas refletem não apenas uma evolução incremental, mas uma autêntica revolução nos conceitos e na prática clínica com impacto significativo ao nível das Análises Clínicas.

Portugal tem acompanhado as tendências e desenvolvimentos internacionais embora com algumas especificidades e características locais.



Fonte: Evidence-based laboratory medicine, Clinical Biochemist reviews vol 34, 2013.

A informação obtida com as Análises Clínicas permite uma intervenção muito além do diagnóstico, com um enfoque cada vez mais relevante na predição e prevenção



Fonte: Elaboração Antares Consulting.

O investimento em centros de investigação, a evolução tecnológica e os novos modelos de cuidados, são alguns dos fatores de mudança com forte impacto no desenvolvimento do setor, conduzindo a elevados níveis de inovação, qualidade e segurança, automatização e a uma grande melhoria da acessibilidade. No entanto estes fatores conduzem também a um conjunto de desafios, destacando-se os novos processos e formas de organização, a adaptação dos profissionais à mudança e a necessidade de adoção de modelos de financiamento que permitam um adequado retorno do investimento, sob pena de condicionar a sustentabilidade e o desenvolvimento futuro no setor.

Os recentes sucessos das Análises Clínicas transformaram-nas numa componente imprescindível e essencial dentro do sistema de saúde, conduzindo a um novo paradigma para os cidadãos, quer sejam pessoas doentes ou saudáveis e para o sistema de saúde no seu todo.

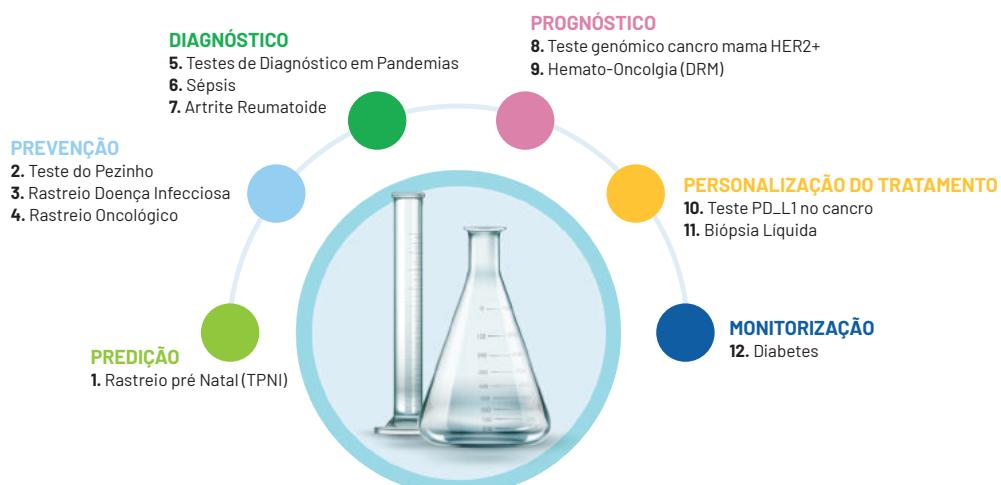
A cadeia de valor da prestação de cuidados tem assistido a melhorias notáveis, em grande medida, devidas ao desenvolvimento das Análises Clínicas.

Estas tornaram-se numa ferramenta indispensável na prática clínica na medida em que fornecem informações críticas em cada etapa do ciclo de vida dos cidadãos, desempenhando um papel relevante na condução de uma prestação de cuidados de saúde personalizada e eficiente em termos de custos.

Neste Livro Branco selecionou-se um conjunto de **12 casos ilustrativos** do contributo das Análises Clínicas, procurando-se evidenciar através de alguns exemplos a sua importância para a saúde, mas também a nível económico e social, nas diferentes fases da cadeia de valor.

O progresso alcançado nas Análises Clínicas comporta a superação de um conjunto de desafios para continuar a garantir o equilíbrio do setor no futuro

Contributo das Análises Clínicas na Cadeia de Valor num conjunto de casos e patologias



Fonte: El Diagnóstico *In Vitro* hoy, Fenin e elaboração Antares Consulting



PREDIÇÃO

No âmbito da Predição refere-se o caso do Rastreio Pré-Natal através de ADN circulante ou Rastreio de aneuploidias com Teste Pré-natal Não Invasivo (TPNI).

- Este teste a realizar no 1º Trimestre de Gravidez consiste na deteção de anomalias genéticas e outras alterações no feto, através de uma amostra de sangue materno, substituindo o estudo combinado de marcadores bioquímicos, exames ecográficos e história clínica, com benefícios para a mãe e para o feto:

Rastreio com TPNI (em todas as grávidas)
Trissomia 21, Trissomia 18, Trissomia 13

- Taxa de Deteção (TD): 99,7%
- Taxa de Falsos Positivos: 0,04%

Rastreio combinado²
(testes bioquímica + ecografias + epidemiológicos)

- Taxa de Deteção (TD): 90,0%
- Taxa de Falsos Positivos (TFP): 5%

Fonte: (1) Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Sep;50(3):302-314; (2) Miltoft CB, Rode L, Ekelund CK, Sundberg K, Kjaergaard S, Zingenberg H, Tabor A. Contingent first-trimester screening for aneuploidies with cell-free DNA in a Danish clinical setting. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Apr;51(4):470-479

- Em termos económicos e considerando os diferentes exames incluídos e os custos associados, é favorável a implementação do TPNI para triagem de gravidezes de risco alto/intermédio para T21, T13 e T18 e tenderá a ser custo-efetiva como teste de rastreio universal à medida que o custo da tecnologia for diminuindo.

PREVENÇÃO

No âmbito da Prevenção apresentam-se 3 casos, como exemplo do contributo essencial das Análises Clínicas no rastreio e deteção precoce de patologias graves e por vezes incapacitantes.



Teste do Pezinho:

- O Teste do Pezinho incide sobre todos os recém-nascidos, com o objetivo primário do rastreio neonatal de doenças cujo tratamento precoce permita evitar, atraso mental, situações de coma e alterações neurológicas ou metabólicas graves e definitivas.

TAXA DE COBERTURA
100%

Em 40 anos foram diagnosticadas e tratadas **2.133** crianças

Atualmente já é possível rastrear 26 doenças!

Fonte: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, IP Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, Relatório 2018

- Até aos dias de hoje foram detetados 2.133 casos positivos de Doenças Hereditárias do Metabolismo, Hipotiroidismo Congénito e de Fibrose Quística.
- A atitude simples de realizar este teste significa que doenças que talvez tivessem sequelas irreparáveis para o desenvolvimento físico e mental da criança sejam diagnosticadas e tratadas precocemente, evitando-se graves problemas de saúde ao longo da vida e grandes limitações económicas e sociais para as crianças e familiares.

A inovadora tecnologia incorporada nas Análises Clínicas contrasta com a sua simplicidade operacional e utilidade clínica

Rastreio de Doenças infeciosas em Serviços de Sangue:

- › As transfusões são um procedimento terapêutico que permite salvar a vida de milhões de pessoas.
- › A utilização das Análises Clínicas no rastreio de agentes infeciosos nas dádivas de sangue contribuíram significativamente para uma diminuição acentuada do risco residual infecioso das transfusões, com um enorme benefício para a vida das pessoas e para o sistema de saúde.
- › A título de exemplo, na década de 80 o risco infecioso do HIV nas transfusões era de 1:100 unidades, enquanto na última década esse risco baixou para valores inferiores a 1:1.000.000 de unidades.



Fonte: Transfusion 2006;46:1624-40

Rastreio Oncológico do Cólón e Reto:

- › Em Portugal existem atualmente 3 programas de rastreio oncológico, sendo que dois dos programas se realizam com Análises Clínicas: Rastreio do Cólón e Reto, com o teste de PSOF (Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes) e o Rastreio do Colo do Útero, através do teste de pesquisa de HPV (Vírus do Papiloma Humano).
- › Refira-se a título de exemplo, o contributo no rastreio do cancro do Cólón e Reto, como um método efetivo na deteção precoce da doença.



Fonte: Programa Nacional para as Doenças Oncológicas e Relatório Anual do Acesso 2017, Ministério da Saúde.
*Nota de Imprensa nº 2, de 10/02/2018, DGS.

- › Um estudo pioneiro, elaborado com dados reais por investigadores de Osakidetza (Espanha) sobre o impacto do programa de rastreio a médio e longo prazo, conclui que a implementação PSOF permitirá diminuir em 30 anos a mortalidade deste cancro em homens e mulheres em cerca de 28% e 22% e a incidência em cerca de 17% e 15% respetivamente.
- › Os programas de rastreio para além de salvar vidas representam um custo reduzido quando comparados com os custos de saúde, económicos e sociais do tratamento oncológico. O custo estimado de dar cobertura a toda a população portuguesa entre os 50 e 69 anos situa-se em cerca de 13 milhões de euros por ano, o que representa um valor muito inferior ao atualmente gasto no tratamento do cancro do Cólón e Reto.



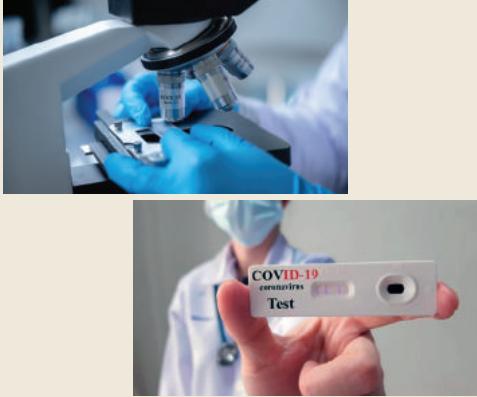
DIAGNÓSTICO

No âmbito do **Diagnóstico**, refira-se, o papel central das Análises Clínicas nos testes de diagnóstico em Pandemias, fortemente evidenciado nos testes PCR e Antigénio na atual Pandemia de Covid-19, mas também o seu contributo em patologias como a Sépsis e resistência anti microbiana ou a Artrite Reumatoide (AR).

A tecnologia DIV possibilita um avanço não apenas no diagnóstico, mas na precisão desse diagnóstico e na rapidez dos resultados obtidos, um fator essencial nestas patologias.

Testes de diagnóstico em Pandemias

- › A utilização por rotina de testes de biologia molecular em ambiente clínico foi adotada pela primeira vez em 2009 na pandemia por Gripe A (vírus H1N1).
- › No entanto, a Covid-19 é a primeira Pandemia em que todos os casos são diagnosticados por testes de biologia molecular.
- › Para a existência de diagnóstico não bastam critérios clínicos ou suspeição imágolórgica, sendo sempre necessário a confirmação laboratorial por PCR ou mais recentemente por Testes Rápidos de Antigénio (TRAg).
- › Os números alcançados por esta pandemia evidenciam a importância dos testes no diagnóstico, no controlo e monitorização da doença.



Alguns números da Pandemia de COVID-19 (14.04.2021)

EM PORTUGAL

- 828 mil casos de infecção confirmados
- 17 mil de óbitos
- 786 mil de recuperados

9,563.681 testes PCR + TRAg

NO MUNDO

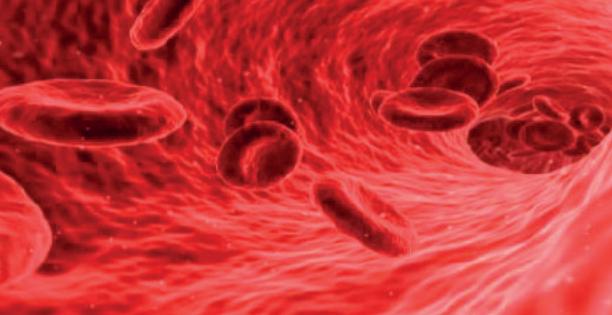
- 138 milhões casos de infecção confirmados
- 2,9 milhões de óbitos
- 79 milhões de recuperados

Fonte: Números DGS. 14 de abril de 2021

- › O recente desenvolvimento do Teste Rápido Antigénio Covid-19, destinado a ser utilizado como autoteste, por pessoas, com ou sem sintomas, como primeira abordagem no diagnóstico de COVID-19, torna-se assim um meio de despiste com um contributo fundamental a nível de saúde pública e para a tão desejada retoma da atividade económica e social.

Sépsis e resistência anti microbiana:

- › Com cerca de 20 a 30 milhões de casos anuais no mundo, a Sépsis mata mais pessoas do que qualquer tipo de cancro, muitas vezes porque a doença não é detetada em tempo adequado.



Na Sepsis Cada Minuto Conta!

- A Sepsis causa uma morte a cada 3 a 4 segundos
- Os efeitos para os sobreviventes incluem danos permanentes como incapacidade física e cognitiva
- Nos casos graves as taxas de mortalidade podem chegar aos 50%
- O atraso de uma hora na administração de antibioterapia aumenta em média, em 7% o risco de mortalidade

Fonte: <https://www.radiometer.pt/pt-pt/diagnóstico/juntos-na-luta-contra-a-sépsis/sépsis-importância-da-deteção-precoce>.

- › A procalcitonina (PCT) é um teste rápido e de fácil utilização, com resultados disponibilizados em menos de uma hora e o TSA (Teste de Sensibilidade aos Antibióticos) em menos de 48 horas.

Artrite Reumatoide:

- › A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crónica que afeta cerca de 70 mil doentes em Portugal (40 mil diagnosticados), conduzindo a lesões ósseas e articulares irreversíveis e a um aumento da morbidade e da mortalidade.



AR uma doença altamente incapacitante

- Elevada incidência na população activa (35-65 anos)
- Cerca de 50% dos doentes são incapacitados para o trabalho após 10 anos de doença
- 90% dos doentes têm algum grau de perda funcional em duas décadas de doença
- O diagnóstico precoce permite:
 - › Prevenir o dano estrutural e a capacidade funcional e laboral
 - › Reduzir em cerca de 30% dos custos de medicação em cada novo caso

Fonte: Impacto socioeconómico e laboral da Artrite Reumatoide, ANDAR e importância do Diagnóstico Precoce na Artrite Reumatoide, APIFARMA, 2017

- › O anti-CCP (*Cyclic Citrullinated Peptide*) é um marcador altamente específico no diagnóstico de AR, sendo possível **detetá-lo em cerca de 80% dos doentes**.



PROGNÓSTICO

No âmbito do **Prognóstico** poder-se-ia identificar um elevado número de patologias onde as Análises Clínicas proporcionam informação imprescindível em todo o processo terapêutico, no entanto selecionou-se como exemplos na estratificação de riscos e melhoria do prognóstico o Teste Genómico no cancro da Mama HER2+ e a Hemato-Oncologia e doença residual mínima (DRM).

Teste Genómico no cancro da Mama HER2+:

- › O HER2+ corresponde a um subtipo específico do cancro da mama, detetado nos tecidos por uma técnica laboratorial, em 1 de cada 5 casos de carcinomas invasivos da mama em mulheres.
- › Determinar o status do HER2+ é essencial uma vez que permite beneficiar de tratamentos especiais de orientações terapêuticas mais adequadas ao doente.



Portugal

Número de novos casos anuais
6.000

Número de casos estimados de HER2+
1.200

Casos com redução de quimioterapia
25%

Custo estimado dos testes em todos os doentes
3.600M€

Custo estimado da redução de quimioterapia
4.670M€

Fator de prognóstico e orientação para tratamento

Em 20 a 30% dos casos, modifica a decisão de tratamento

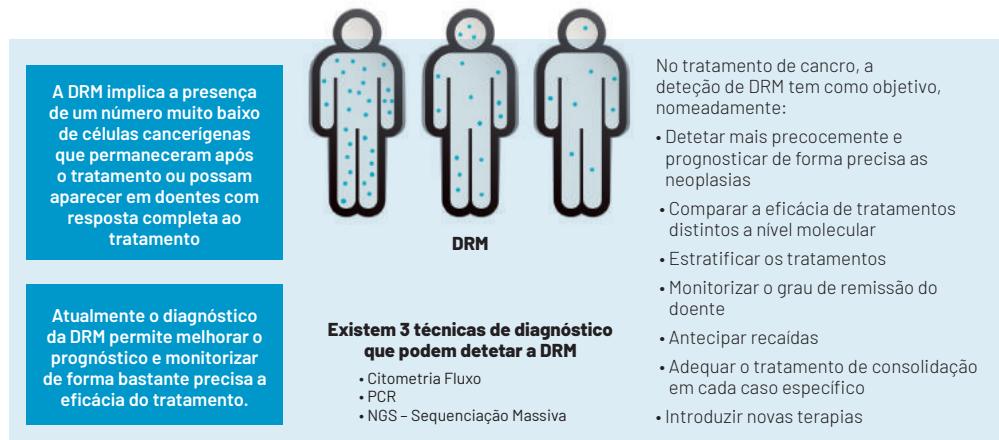
Custo-efetivo face a técnicas habituais

Fonte: www.noticiasmagazine.pt/2014/novas-armas-contra-o-cancro-da-mama/ consultado a 29/04/2019, Tabela SNS, Portaria 207/2017

- › Os testes de assinaturas moleculares permitem descodificar a genética do cancro e melhorar a estratificação do risco, podendo conduzir a uma redução de entre 20% a 30% do uso da quimioterapia, assim como avaliar a elegibilidade de terapêuticas dirigidas que permitem prolongar significativamente a sobrevivência global em doentes em situações de estadio precoce.

Hemato-Oncologia e Doença Residual Mínima (DRM):

- › No tratamento de doenças Hemato-Oncológicas é fundamental dispor de um teste de DRM na medida em que permite monitorizar a evolução da doença e detetar células malignas que possam indicar a recaída do doente e, portanto, a definição da estratégia a seguir e a obtenção de melhores resultados clínicos.



Fonte: El Diagnóstico In Vitro hoy, Fenin e elaboração Antares Consulting

PERSONALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

No âmbito da **Personalização do tratamento** refere-se o contributo do teste de PD-L1 no Cancro da Mama Triplo Negativo (CMTN) e do teste de Biópsia Líquida no conhecimento do comportamento da doença e resposta pessoal ao tratamento.



Teste PD-L1 no Cancro da Mama Triplo Negativo:

- › O Cancro da Mama Triplo Negativo é um subtipo que representa cerca de 15 a 20% dos casos de cancro da mama, sendo mais comum nas doentes jovens, biologicamente dos mais agressivos, com poucas alternativas terapêuticas e baixas taxas de sobrevivência.

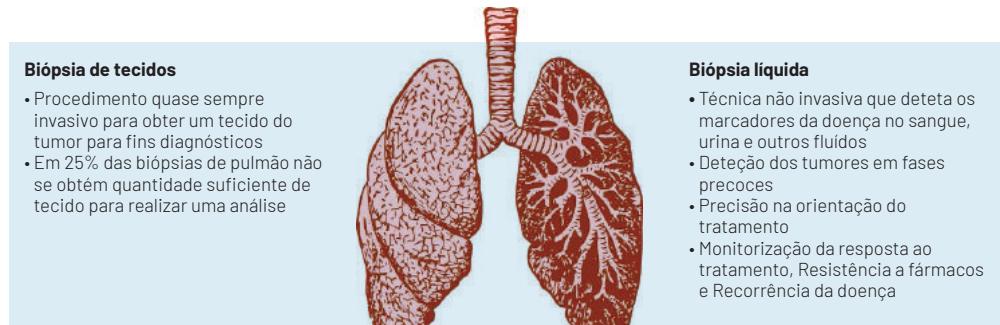


Fonte: Wang et al, Nature 2014; Mittendorf Cancer Immunol Res 2014; Chen DS, Irving BA, Hodi FS.
Molecular pathways: nextgeneration immunotherapy—Inhibiting programmed death-ligand 1 and programmed death-1. Clin Cancer Res. 2012

- › A realização do teste para a determinação e correta interpretação da presença da proteína PD-L1 no CMTN é determinante para o acesso à terapêutica, representando o impacto final na jornada do doente.

Biópsia líquida:

- Constitui um paradigma da medicina de precisão e um avanço no tratamento personalizado do cancro, com grandes vantagens face à biópsia de tecidos.



Fonte: El Diagnóstico *In Vitro* hoy, Fenin e elaboração Antares Consulting

- A biópsia líquida corresponde a uma mudança substancial, permitindo estudar os tumores através de uma amostra de sangue com resultados em 24 ou 48 horas e a recolha de informação crítica quando a amostra de tecido não está disponível.



MONITORIZAÇÃO

No âmbito da **Monitorização** refere-se como exemplo, o controlo e seguimento da Diabetes, na qual o contributo dos testes DIV/Análises Clínicas constitui um fator imprescindível para a qualidade de vida dos doentes e até para a sua sobrevivência.

Diabetes:

- Trata-se de uma doença crónica com uma incidência crescente, que atinge ambos os sexos e cuja prevalência aumenta consideravelmente com a idade.



A Diabetes afeta mais de 1 milhão de portugueses, representando cerca de 13,3% da população entre os 20 e os 79 anos

- O DIV é a única forma de monitorização da glicose
- Grande evolução das soluções tecnológicas DIV de monitorização
- Os dispositivos de *Self Testing* permitem maior autonomia, auto controlo e conforto, conduzindo a uma melhoria substancial da qualidade de vida do doente diabético

Atualmente um diabético controlado despende anualmente, em média, apenas 2 horas de cuidados com um profissional de saúde

Fonte: Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, Edição de 2016 e 7º Atlas Mundial da Diabetes, IDF. Elaboração Antares Consulting

As Análises Clínicas fornecem informação primordial com benefício direto no bem-estar e qualidade de vida do cidadão

O laboratório atual é o resultado do desenvolvimento, em paralelo, do emergente conhecimento científico e da sofisticada inovação tecnológica em benefício da melhoria da qualidade da medicina e consequentemente do controlo da doença e da qualidade de vida. As Análises Clínicas constituem assim um claro pilar da alta tecnologia aplicada ao processo assistencial e à saúde e desempenham um papel fulcral ao disponibilizar informação para a tomada de decisões clínicas. Abrangem cada vez mais respostas e informação para mais patologias, de forma mais acessível, com maior fiabilidade, resultados mais rápidos e custos unitários otimizados, potenciando uma utilização intensiva.

Esta circunstância apresenta o risco contínuo e latente do enorme desconhecimento do investimento em investigação e inovação que tem conduzido ao desenvolvimento das Análises Clínicas, bem como ao seu enorme contributo para a saúde e bem-estar e qualidade de vida das pessoas, encontrando-se numa trajetória de banalização.

Os resultados das reflexões e pesquisas efetuadas no decurso da elaboração deste Livro Branco permitiram identificar um conjunto de áreas de intervenção ao nível dos diferentes stakeholders para a demonstração e reconhecimento do contributo das Análises Clínicas para o doente e para o cidadão em geral.



Fonte: Elaboração Antares Consulting.

2. EXECUTIVE SUMMARY





A The information provided by **In Vitro Diagnostic** technology, abbreviated to IVD and commonly referred to as **Clinical Analyses**, makes a decisive contribution to **health and well-being** and to the health system as a whole. In this context it is important to illustrate the contribution of IVD/Clinical Analysis tests to health, but also at an economic and social level, through a White Paper, which will allow:

- › To highlight the impact on personal and collective stakeholders, including patients, families, financing parties, regulators, service providers, doctors and other health professionals.
- › Make proposals to help improve recognition in the health system in general.
- › To contribute to the dissemination and communication of its value to the different players in the sector and to the population in general.
- › Raise awareness of the size and relevance of the sector, potential and prospects for future development.

This White Paper is a basic working document, addressed **to everyone**, which brings together the perspectives of various stakeholders, although it is not a scientific document. Its preparation relied on the participation of a wide range of stakeholders, through reflection, research and analysis, in order to reach a consensus on the main characteristics and trends of Clinical Analyses, as well as to highlight their contribution to health and well-being and to the population's quality of life.

Clinical Analyses integrate a vast set of techniques used in the evaluation of biological material outside the body, covering 5 operational components:

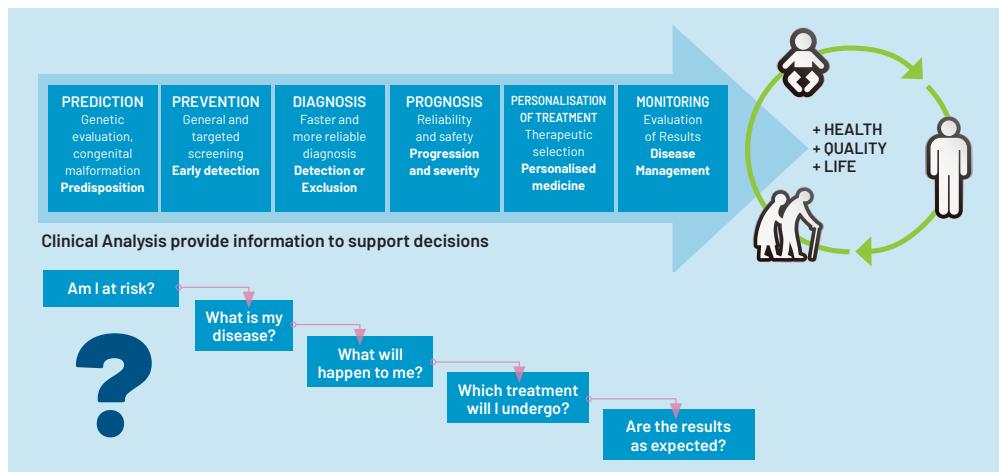
Clinical Laboratory Analysis (Clinical Pathology)	Allocation, identification and quantification of the presence of substances, cells, molecules and abnormal elements in blood, urine, faeces and other biological fluids
Pathological anatomy	Allocation and analysis of the changes caused by various diseases in the cells and tissues
Blood Bank (Immunohemotherapy)	Study of the components of blood and its derivatives for the treatment and other clinical applications for which they are indicated.
Point of Care PoC	Performing rapid tests by health professionals on the patient through user-friendly devices with immediate availability of results
Self Testing	Performing rapid tests by the patient himself through user-friendly devices with immediate availability of results

Source: Elaboração Antares Consulting.

The laboratory component covers the vast majority of clinical analyses, in number and monetary volume, with Clinical Pathology, it is estimated, corresponding to more than 90% of the number of analyses performed annually.

Based on the available data, it is estimated that the sector provides more than 10 thousand jobs in Portugal, contributes with around 180 million Euros in direct salaries and with an annual investment volume of around 45 million Euros in equipment and research.

The information provided by Clinical Analysis is made available in an increasingly rapid, precise and accurate way throughout its Value Chain and the life cycle of people:



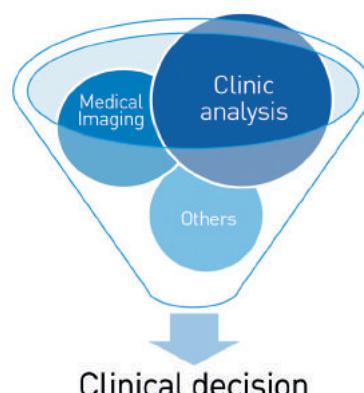
Source: Elaboração Antares Consulting.

Clinical Analyses provide information the intrinsic value of which is associated with the possibility of prevention, cure or treatment, and which is all the more relevant the earlier it is used. This evolution is due to the enormous efforts in research and technological innovation, which allow for quality and precision at increasingly optimised costs.

Despite all the operational dimension of the aforementioned value, the cost of Clinical Analyses does not represent more than 2% of total health expenditure and the information made available, according to studies carried out, impacts around 70% of the clinical decision process.

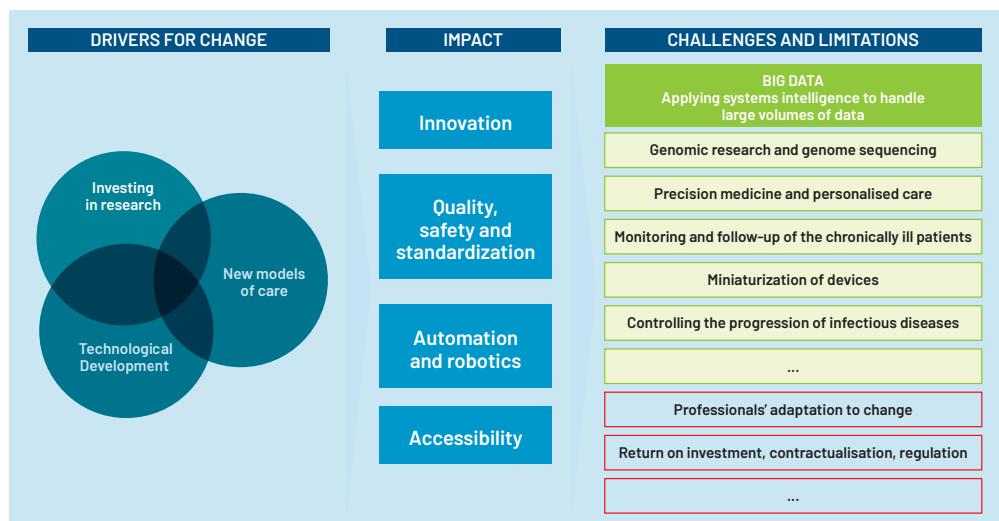
The changes that have occurred in the health sector in recent decades reflect not only an incremental evolution, but a genuine revolution in concepts and clinical practice with a significant impact at the level of Clinical Analyses.

Portugal has kept up with international trends and developments, although with some local specificities and characteristics.



Source: Evidence-based laboratory medicine, Clinical Biochemist reviews vol 34, 2013.

The information obtained from Clinical Analyses allows an intervention that goes far beyond diagnosis, with an increasingly relevant focus on prediction and prevention



Source: Elaboração Antares Consulting.

Investment in research centres, technological evolution and new models of care are some of the drivers of change with a strong impact on the development of the sector, leading to high levels of innovation, quality and safety, automation and greatly improved accessibility. However, these factors also lead to several challenges, particularly the new processes and forms of organisation, the adaptation of professionals to change and the need to adopt financing models that allow for an adequate return on investment, otherwise the sustainability and future development of the sector may be limited.

The recent successes of Clinical Analysis have transformed it into an essential component within the health system, leading to a new paradigm for citizens, whether they are sick or healthy, and for the health system as a whole.

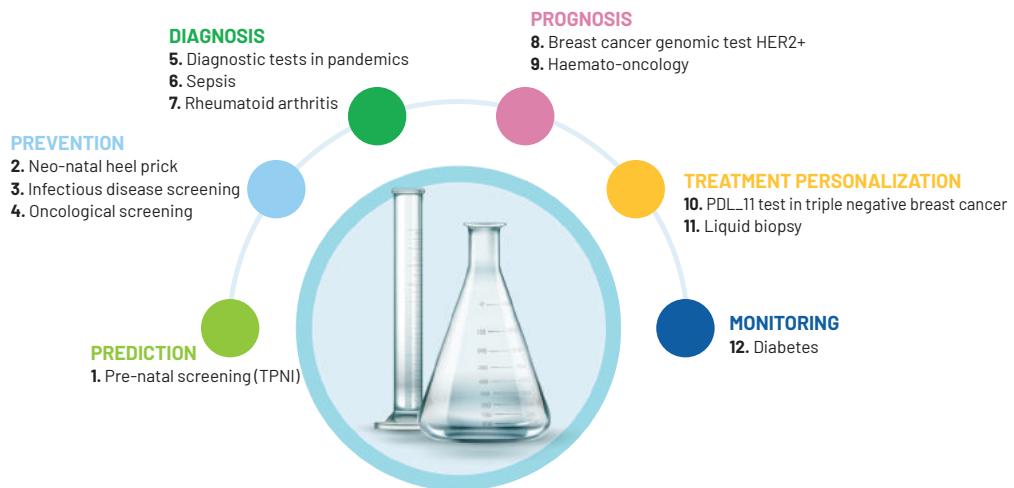
The health care value chain has seen remarkable improvements, largely due to the development of Clinical Analysis.

These have become an indispensable tool in clinical practice as they provide critical information at each stage of the citizens' life cycle, playing a relevant role in driving personalised and cost-efficient healthcare delivery.

This White Paper has selected a set of **12 illustrative cases** of the contribution of Clinical Analyses, seeking to highlight through some examples its importance for health, but also at an economic and social level, in the different stages of the value chain.

The progress achieved in Clinical Analyses involves overcoming a set of challenges to continue ensuring the balance of the sector in the future

Contribution of Clinical Analysis in the Value Chain in a set of cases and pathologies



Source: El Diagnóstico *In Vitro* hoy, Fenin e elaboração Antares Consulting



PREDICTION

In the area of **Prediction**, we can mention the case of **Prenatal Screening using circulating DNA or Aneuploidy Screening with Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT)**.

- This test to be performed in the 1st trimester of pregnancy consists in the detection of genetic abnormalities and other changes in the foetus, through a maternal blood sample, replacing the combined study of biochemical markers, ultrasound scans and clinical history, with benefit for the mother and the foetus;



Source: (1) Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Sep;50(3):302-314; (2) Miltoft CB, Rode L, Ekelund CK, Sundberg K, Kjaergaard S, Zingenberg H, Tabor A. Contingent first-trimester screening for aneuploidies with cell-free DNA in a Danish clinical setting. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Apr;51(4):470-479

- In economic terms and considering the different tests included and the associated costs, the implementation of NIPT for screening high/intermediate risk pregnancies for T21, T13 and T18 is favourable and will tend to be cost-effective as a universal screening test as the cost of the technology decreases.

PREVENTION

In the scope of **Prevention**, 3 cases are presented as an example of the essential contribution of Clinical Analyses in the early screening and detection of serious and sometimes incapacitating pathologies.

Neo-natal heel prick:

- The Neo-natal Heel Prick is performed on all newborn babies, with the primary objective of neonatal screening for diseases whose early treatment can prevent mental retardation, coma and severe and definitive neurological or metabolic changes.



Source: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, IP Programa Nacional de Diagnóstico Precoce, Relatório 2018

- To date 2,133 positive cases of Hereditary Metabolic Diseases, Congenital Hypothyroidism and Cystic Fibrosis have been detected.
- The simple act of performing this test means that diseases that might have irreparable consequences for the child's physical and mental development are diagnosed and treated early, avoiding serious lifelong health problems and major economic and social limitations for children and their families.

The innovative technology incorporated in Clinical Analysis is in sharp contrast with its operational simplicity and clinical usefulness

Screening for Infectious Diseases in Blood Banks:

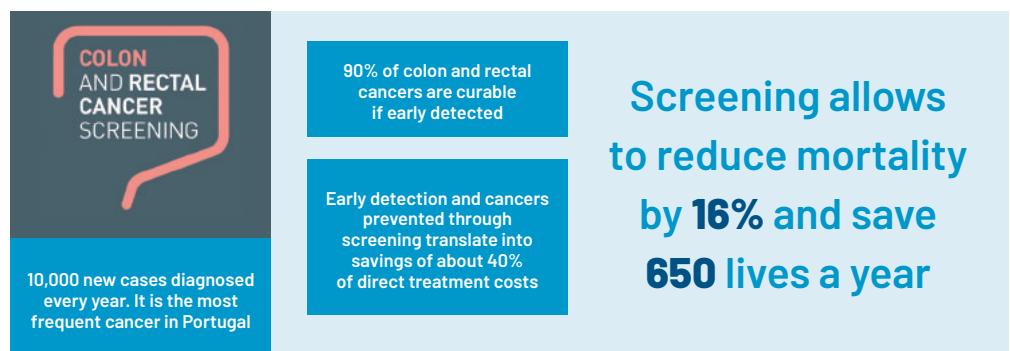
- › Transfusions are a life-saving therapeutic procedure for millions of people.
- › The use of Clinical Analysis to screen blood donations for infectious agents has contributed significantly to a marked decrease in the residual infectious risk of transfusions, with enormous benefit to people's lives and to the healthcare system.
- › For example, in the 1980s the infectious risk of HIV in blood transfusions was 1:100 units, while this risk has fallen to below 1:1,000,000 units in the last decade.



Source: Transfusion 2006;46:1624-40

Colon and Rectal Cancer Screening:

- › In Portugal, there are currently 3 cancer screening programmes, two of which are performed with Clinical Analyses: Colon and Rectum Screening, with the FOBT (Faecal Occult Blood Testing) test and the Cervical Screening, through the HPV (Human Papilloma Virus) test.
- › An example of this is the contribution of Colon and Rectum cancer screening, as an effective method for the early detection of the disease.



Source: Programa Nacional para as Doenças Oncológicas e Relatório Anual do Acesso 2017, Ministério da Saúde.
*Nota de Imprensa nº 2, de 10/02/2018, DGS.

- › A pioneering study, based on real data by researchers in Osakidetza (Spain) on the impact of the screening programme in the medium and long term, concludes that the implementation of PSOF will allow a reduction of 30 years in the mortality of this cancer in men and women by 28% and 22%, and the incidence by 17% and 15% respectively.
- › In addition to saving lives, screening programmes represent a low cost when compared to the health, economic and social costs of cancer treatment. The estimated cost of covering the entire Portuguese population between 50 and 69 years of age is around 13 million euros per year, which is much less than the amount currently spent on the treatment of colon and rectal cancer.



DIAGNOSIS

In the field of **Diagnosis**, the central role of Clinical Analyses in diagnostic tests in Pandemics, strongly evidenced by PCR and Antigen tests in the current Covid-19 Pandemic, but also their contribution in pathologies such as Sepsis and anti-microbial resistance or Rheumatoid Arthritis (RA).

IVD technology enables an improvement not only in diagnosis, but also in the precision of this diagnosis and the promptness of the results obtained, an essential factor in these pathologies.

Diagnostic tests in Pandemics

- › Routine use of molecular biology testing in clinical settings was first adopted in 2009 for the Influenza A pandemic (H1N1 virus).
- › However, Covid-19 is the first pandemic in which all cases are diagnosed by molecular biology tests.
- › Clinical criteria or radiological suspicion are not enough for a diagnosis to be made, and laboratory confirmation by PCR or more recently by Rapid Antigen Tests (RAgT) is always necessary.
- › The numbers involved in this pandemic highlight the importance of testing in diagnosing, controlling and monitoring the disease.



Some figures from the Covid-19 Pandemic (14.04.2021)

IN PORTUGAL

- 828,000 confirmed cases of infection
- 17 thousand deaths
- 786 thousand recovered

9,563,681 PCR + TrAg tests

IN THE WORLD

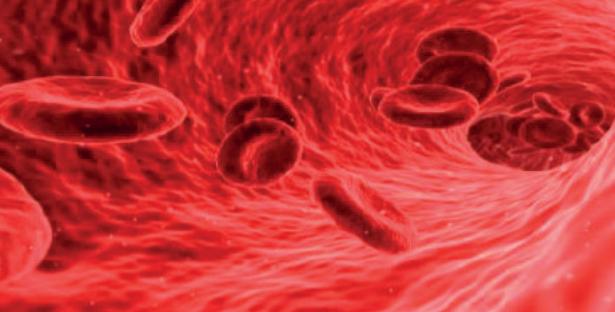
- 138 million confirmed cases
- 2.9 Million Deaths
- 79 Million recovered

Source: Números DGS. 14 de abril de 2021

- › The recent development of the Covid-19 Rapid Antigen Test, intended for use as a self-test by people with or without symptoms, as a first approach in the diagnosis of COVID-19, has become a screening tool with a crucial contribution at public health level and for the much-desired return to economic and social activity.

Sepsis and anti-microbial resistance:

- › With an estimated 20-30 million cases worldwide each year, sepsis kills more people than any type of cancer, often because the disease is not detected in time.



With Sepsis Each Minute Counts!

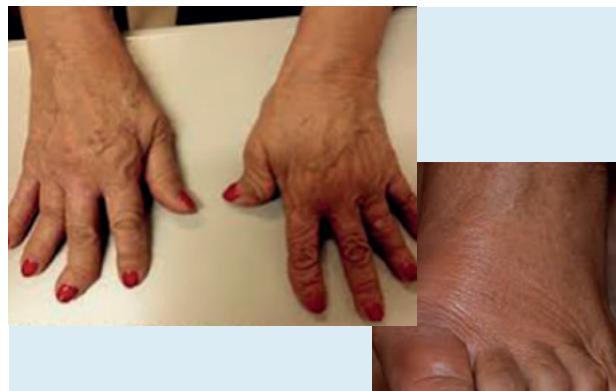
- Sepsis causes one death every 3 to 4 seconds
- The effects for survivors include permanent damage such as physical and cognitive disability
- In severe cases, mortality rates can reach 50%
- A one-hour delay in administering antibiotic therapy increases the risk of mortality by 7% on average

Source: <https://www.radiometer.pt/pt-pt/diagnóstico/juntos-na-luta-contra-a-sépsis/sépsis-importância-da-deteção-precoce>.

- › Procalcitonin (PCT) is a rapid and user-friendly test, with results available in less than one hour and AST (Antibiotic Sensitivity Test) in less than 48 hours.

Rheumatoid Arthritis:

- › Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic inflammatory disease that affects around 70 thousand patients in Portugal (40 thousand diagnosed), leading to irreversible bone and joint damage and increased morbidity and mortality.



RA a highly disabling disease

- High incidence in the active population (35-65 years)
- About 50% of patients are unable to work after 10 years of the disease
- 90% of patients have some degree of functional loss within two decades of the disease
- Early diagnosis allows:
 - › Reduce medication costs by 30% for each new case

Source: Impacto socioeconómico e laboral da Artrite Reumatoide, ANDAR e importância do Diagnóstico Precoce na Artrite Reumatoide, APIFARMA, 2017

- › Anti-CCP (Cyclic Citrullinated Peptide) is a highly specific marker for the diagnosis of RA, and **can be detected in about 80% of patients**.



PROGNOSIS

Within the scope of **Prognosis**, a large number of pathologies could be identified in which Clinical Analyses provide essential information throughout the therapeutic process. However, the Genomic Test in Breast Cancer HER2+ and the Hemato-Oncology and minimal residual disease (MRD) were selected as examples in risk stratification and improvement of prognosis.

Genomic Testing in Breast Cancer HER2+:

- › HER2+ is a specific subtype of breast cancer, detected in tissues by a laboratory technique in 1 of 5 cases of invasive breast carcinomas in women.
- › Determining the HER2+ status is essential as it allows for special treatments and therapeutic guidelines best suited to the patient.



Portugal

Number of new cases per year

6.000

Estimated number of HER2+ cases

1.200

Cases with reduced chemotherapy

25%

Estimated cost of testing all patients

3.600M€

Estimated cost

of chemotherapy reduction

4.670M€

Prognostic factor and treatment orientation

In 20 to 30% of cases it changes the treatment decision

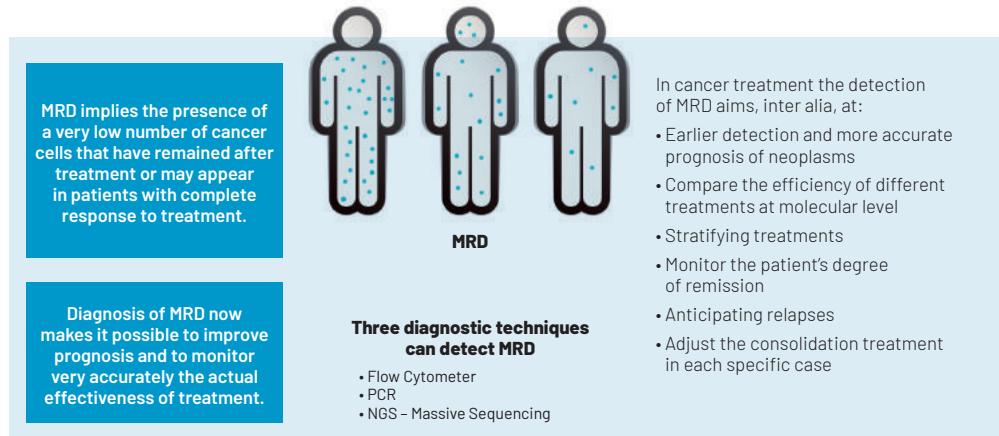
Cost effective compared to usual techniques

Source: www.noticiasmagazine.pt/2014/novas-armas-contra-o-cancro-da-mama/ consultado a 29/04/2019, Tabela SNS, Portaria 207/2017

- › Molecular signature tests make it possible to decode the genetics of cancer and improve risk stratification and may lead to a reduction of between 20% and 30% in the use of chemotherapy, as well as assessing the eligibility of targeted therapies that allow significant prolongation of overall survival in early-stage patients.

Haemato-Oncology and Minimal Residual Disease (MRD):

- In the treatment of Haemato-Oncological diseases, it is essential to have a MRD test as it allows monitoring the evolution of the disease and detecting malignant cells that may indicate patient relapse and, therefore, defining the strategy to be followed and obtaining better clinical results.



Source: El Diagnóstico In Vitro hoy, Fenin e elaboração Antares Consulting

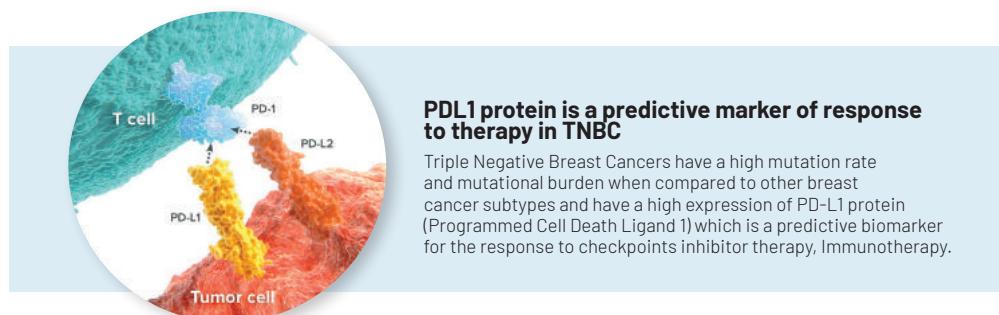
PERSONALISATION OF TREATMENT

In the **Personalisation of Treatment**, the PD-L1 test in Triple Negative Breast Cancer (TNBC) and the Liquid Biopsy test have contributed to the knowledge of the behaviour of the disease and personal response to treatment.



PD-L1 Test in Triple Negative Breast Cancer:

- Triple Negative Breast Cancer is a subtype that represents around 15 to 20% of breast cancer cases and is more common in young patients, biologically one of the most aggressive, with few therapeutic alternatives and low survival rates.

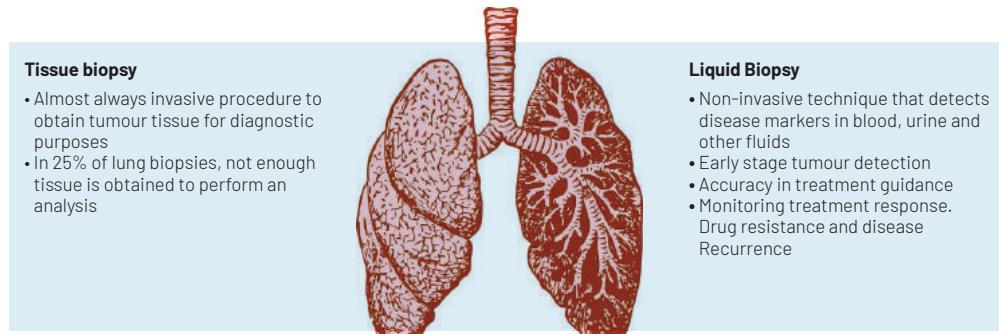


Source: Wang et al, Nature 2014; Mittendorf Cancer Immunol Res 2014; Chen DS, Irving BA, Hodi FS.
Molecular pathways: nextgeneration immunotherapy—Inhibiting programmed death-ligand 1 and programmed death-1. Clin Cancer Res. 2012

- The performance of the test to determine and correctly interpret the presence of PD-L1 protein in TNBC is crucial for the access to therapy, representing the final impact on the patient's journey.

Liquid Biopsy:

- It is a paradigm of precision medicine and a breakthrough in personalised cancer treatment, with great advantages over tissue biopsy.



Source: El Diagnóstico *In Vitro* hoy, Fenin e elaboração Antares Consulting

- Liquid biopsy represents a substantial change, allowing tumours to be studied using a blood sample with results within 24 or 48 hours and the collection of critical information when a tissue sample is not available.



MONITORING

Within the scope of **Monitoring**, an example is the control and monitoring of Diabetes, in which the contribution of IVD/Clinical Analyses tests is an essential factor for the quality of life of patients and even for their survival.

Diabetes:

- It is a chronic disease with a growing incidence, affecting both sexes, and whose prevalence increases considerably with age.



Diabetes affects over one million Portuguese, representing about 13.3% of the population between 20 and 79 years of age.

- IVD is the only way to monitor glucose
- Great evolution of technological DIV monitoring solutions
- Self-Testing devices allow greater autonomy, self-control and comfort, leading to a substantial improvement in the quality of life of diabetic patients

Currently a controlled diabetic spends an average of only 2 hours a year in care with a health professional.

Source: Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, Edição de 2016 e 7º Atlas Mundial da Diabetes, IDF.
Elaboração Antares Consulting

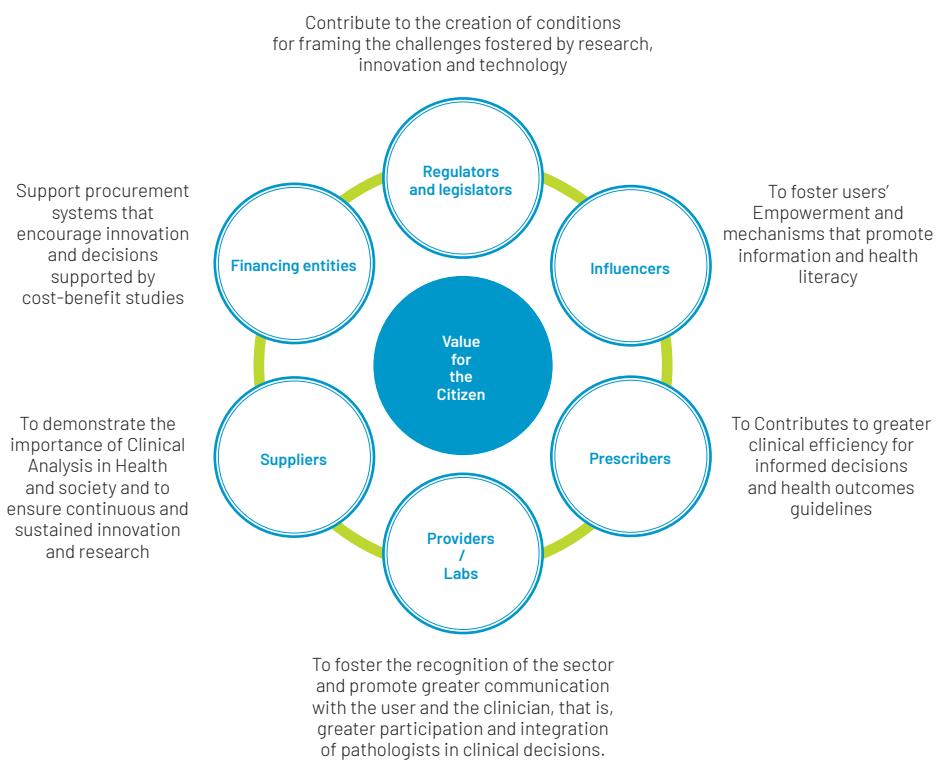
The Clinical Analyses provide essential information with direct benefit in the citizen's well-being and quality of life

The current laboratory is the result of the parallel development of emerging scientific knowledge and sophisticated technological innovation for the benefit of improving the quality of medicine and consequently the control of disease and quality of life.

Clinical Analyses are therefore a clear pillar of high technology applied to the healthcare process and to health, and play a central role in providing information for clinical decision-making. They provide more and more answers and information for more pathologies, in a more accessible way, with greater reliability, faster results and optimised unit costs, promoting an intensive use.

This circumstance presents the continuous and latent risk of the enormous ignorance of the investment in research and innovation that has led to the development of Clinical Analyses, as well as its enormous contribution to people's health, well-being and quality of life, being on a trajectory of banalisation.

The results of the reflections and research carried out during the preparation of this White Paper made it possible to identify a set of areas of intervention at the level of the different stakeholders for the demonstration and recognition of the contribution of Clinical Analyses for the patient and the general citizen.



Source: Elaboração Antares Consulting.

3. VALOR DAS ANÁLISE CLÍNICAS

ESSE GRANDE DESCONHECIDO



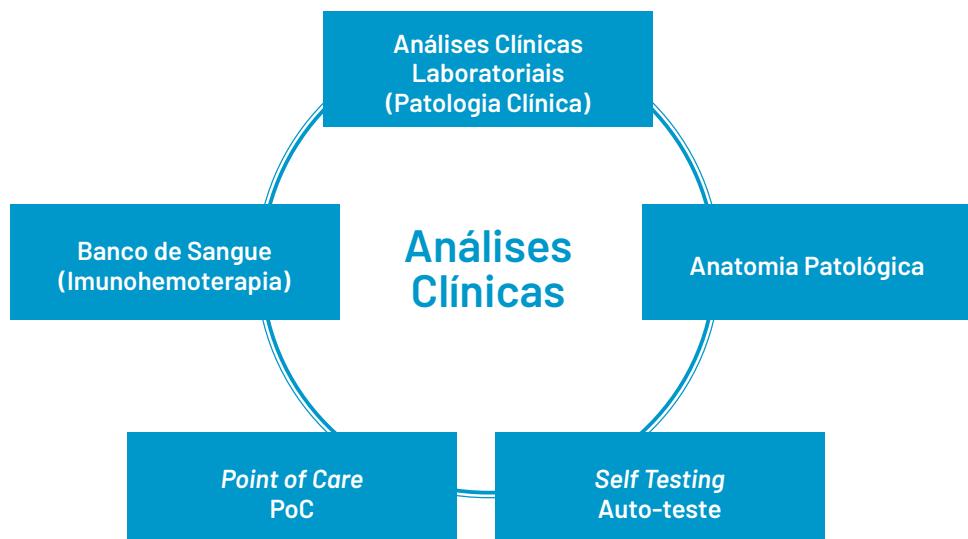


3.1. Conceito

Análises Clínicas é a terminologia usualmente adotada para a designação técnica de Diagnóstico *in Vitro* (DIV). Neste documento é utilizado o termo DIV ou simplificadamente Análises Clínicas para referência ao mesmo conceito.

Incluem 5 componentes principais:

Figura 1 – Componentes das Análises Clínicas



Fonte: Elaboração Antares Consulting.

As Análises Clínicas compreendem todas as técnicas utilizadas para realizar uma determinada prova de diagnóstico através da avaliação de material biológico de um indivíduo, num tubo de ensaio ou, em geral, num ambiente controlado fora de um organismo vivo, incluindo o *Point of Care* (PoC) e o *Self Testing*.

As **Análises Clínicas Laboratoriais** integram a especialidade médica de Patologia Clínica e a especialidade farmacêutica de Analystas Clínicos, responsáveis por atribuir, identificar e quantificar a presença de substâncias, células, moléculas e elementos anormais no sangue, urina, fezes e em outros líquidos biológicos.

A **Anatomia Patológica** é a especialidade médica responsável por atribuir e analisar as alterações causadas pelas mais variadas doenças nas células e nos tecidos.

O **Banco de Sangue** integra a especialidade médica de Imunohemoterapia que se dedica ao estudo das componentes do sangue e seus derivados, para o tratamento de doenças e outras aplicações clínicas para as quais estão indicados.

O *Point of Care* (PoC) e o *Self Testing* são sistemas de fácil utilização que permitem a realização de testes por profissionais de saúde junto do doente (PoC) ou pelo próprio doente (*Self Testing*).

Figura 2 – Macro processo das Análises Clínicas



Fonte: Elaboração Antares Consulting.

Tomando como referência o novo regulamento 2017/746 da União Europeia⁵, o “dispositivo médico para diagnóstico in vitro” define-se como (artigo 2.º, n.º 2):

“qualquer dispositivo médico que consista num reagente, produto reagente, calibrador, material de controlo, kit, instrumento, aparelho, parte de equipamento, software ou sistema, utilizado isolada ou conjuntamente, destinado pelo fabricante a ser utilizado in vitro para a análise de amostras provenientes do corpo humano, incluindo sangue e tecidos doados, exclusiva ou principalmente com o objetivo de obter informações relativas a um ou mais dos seguintes aspetos:

- a) relativas a um processo ou estado fisiológico ou patológico,
- b) relativas a incapacidades físicas ou mentais congénitas,
- c) relativas à predisposição para uma condição médica ou doença,
- d) destinadas a determinar a segurança e compatibilidade com potenciais receptores,
- e) destinadas a prever a resposta ou reação a um tratamento,
- f) destinadas a definir ou monitorizar medidas terapêuticas.”

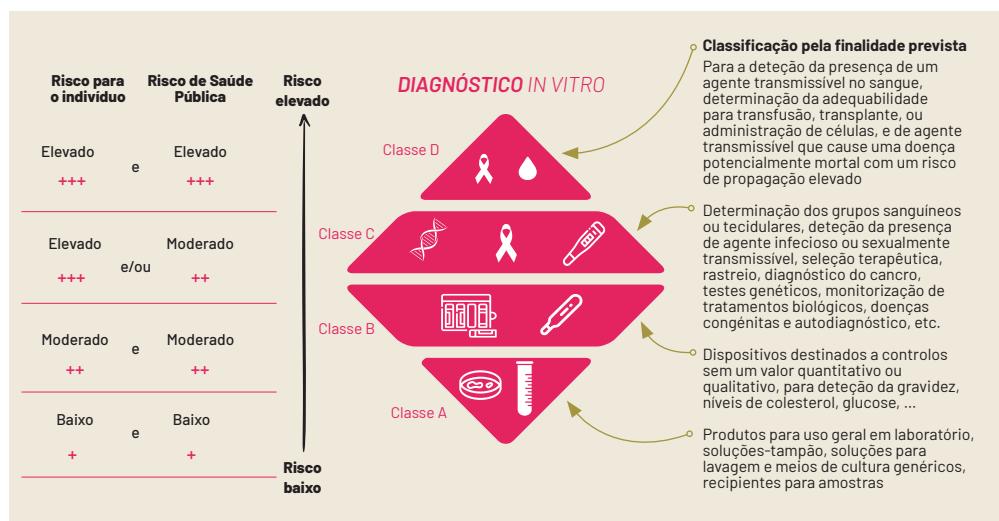
Os recipientes de amostras são igualmente considerados dispositivos médicos para análises clínicas/diagnóstico in vitro. Neste sentido, entende-se por “recipiente de amostra” (artigo 2.º, n.º 3):

“o dispositivo, em vácuo ou não, especificamente destinado pelo seu fabricante a conter e conservar diretamente amostras provenientes do corpo humano com vista a um exame de diagnóstico in vitro”.

As Análises Clínicas permitem a prevenção de doenças ou o tratamento antecipado e personalizado das mesmas, e consequentemente contribuem para reduzir a incidência de algumas patologias, assim como para melhorar a saúde da população em geral.

O Regulamento (UE) 2017/746 classifica os dispositivos médicos para o DIV (artigo 47.º e anexo VIII) em quatro classes: A (risco mais baixo), B, C e D (risco mais elevado), atendendo à finalidade prevista e ao nível de risco, quer para o indivíduo, quer para a saúde pública.

Figura 3 – Classes de dispositivos de acordo com o Regulamento (UE) 2017/746



Fonte: MedTech Europe. The European Medical Technology in Figures 2016 (adaptado).

5 Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017. Jornal Oficial da União Europeia de 5 de maio de 2017. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2017:117:FULL&from=PT>

Os dispositivos de Análises Clínicas podem ser agrupados e segmentados em função de vários critérios, como sejam por técnicas, por produtos, por aplicação, ou outros, conforme apresentado na figura seguinte.

Figura 4 – Segmentação dos dispositivos de Análises Clínicas

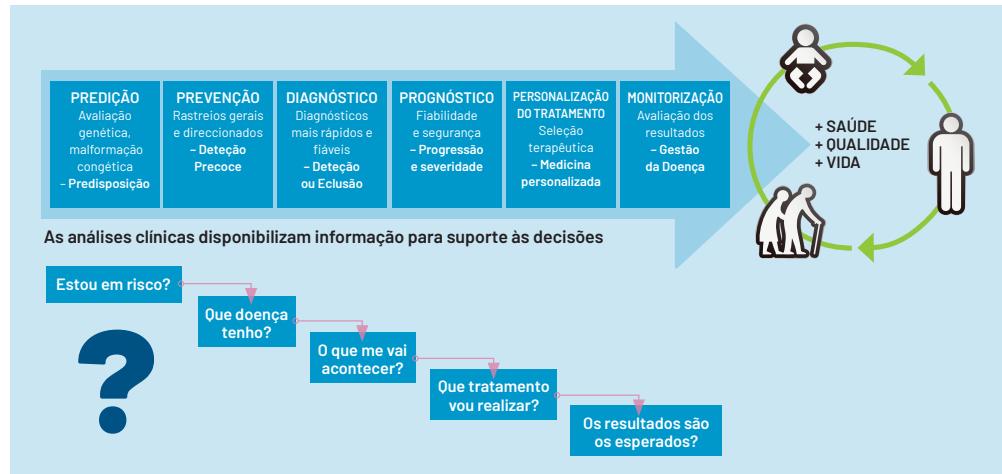
Por técnica / valência	Por produto	Por aplicação	Por localização
<ul style="list-style-type: none"> Bioquímica Imunologia Hematologia Microbiologia Patologia molecular Outros 	<ul style="list-style-type: none"> Reagentes Instrumentos e consumíveis Serviços (pós venda) Software/ <i>data management</i> Recipientes de amostras 	<ul style="list-style-type: none"> Doenças infeciosas Diabetes Oncologia Cardiologia Nefrologia Doenças autoimunes DST (Doenças sexualmente transmissíveis) Outros 	<ul style="list-style-type: none"> Hospitais Laboratórios Farmácias Point of Care Self-Testing Investigação Outros

Fonte: In-Vitro Diagnostics. Global Market, IQ41 Research&Consultancy Pvt. Ltd. 2014 (adaptado).

3.2. Cadeia de valor

A utilização das Análises Clínicas permite dispor de informação fundamental para a tomada de decisões ao longo da cadeia de valor dos serviços de saúde, contribuindo de forma significativa para a melhoria dos cuidados e consequentemente para a saúde e qualidade de vida da população.

Figura 5 – Cadeia de valor das Análise Clínicas na saúde



Fonte: Elaboração Antares Consulting.

Alavancadas pelo desenvolvimento tecnológico e pela evolução do conhecimento científico, as Análises Clínicas participam de forma determinante nas diferentes fases da cadeia de valor para a saúde.

- › Permitem **identificar a predisposição genética** de uma pessoa vir a sofrer de determinado problema de saúde, incluindo a avaliação ao nível das malformações congénitas, sendo cada vez mais abrangente o leque de avaliações possíveis. A avaliação é realizada frequentemente numa fase sem qualquer sintomatologia, situação em que as Análises Clínicas são essenciais e a única forma de rastreio e antecipação de determinada doença.
- › Proporcionam informação essencial, perante algum tipo de sintomatologia, para **avaliar o estado atual de saúde das pessoas**, na fase designada de diagnóstico, onde a rapidez na disponibilização e a qualidade da informação, desempenham um papel crucial na escolha do tratamento mais eficaz e nos consequentes resultados em saúde.
- › Proporcionam informação mais fiável, cuja interpretação permite a **tomada de decisões mais seguras** para atuar no sentido de minimizar o processo de evolução e severidade da doença no futuro.
- › Disponibilizam um manancial de informação de qualidade, que permite um nível de **precisão na seleção da terapêutica e uma atuação personalizada**, ajustada às necessidades e características de cada indivíduo. A informação disponibilizada pela tecnologia de Diagnóstico in Vitro utiliza a compreensão dos mecanismos moleculares da doença para prevenir e tratar a pessoa enquanto ainda está sem doença ou esta se encontra nos seus estádios mais precoces, sem sintomas, sinais clínicos ou laboratoriais clássicos.

A informação disponibilizada pelas Análises Clínicas contribui decisivamente para a **gestão da saúde e da doença**. A evolução da medicina tem conduzido ao aumento da esperança de vida, mas também ao concomitante aumento da cronicidade, transferindo para as pessoas a grande responsabilidade pela gestão da sua doença, em cujo processo as Análises Clínicas desempenham um papel fundamental, quer através dos convencionais testes laboratoriais, quer dos dispositivos de PoC e *Self-Testing*.

A informação disponibilizada é cada vez mais completa, exata, fiável, segura, abrangente e rápida, aportando um valor significativo, que, de acordo com estudos realizados, pesa atualmente cerca de 70% das decisões clínicas⁶.

Figura 6 – Papel das Análises Clínicas na prestação de serviços de saúde



Fonte: Evidence-based laboratory medicine, Clinical Biochemist reviews vol 34, 2013.

As Análises Clínicas disponibilizam informação cujo valor intrínseco se associa à possibilidade de **prevenção, cura ou tratamento de determinada patologia**, sendo tanto mais relevante quanto mais precocemente utilizada.

⁶ Fonte: Badrick T (2013). Evidence-based laboratory medicine. The Clinical Biochemist Reviews, 34 (2), 43.

As Análises
Clínicas
participam
de forma
determinante em
todas as fases da
cadeia de valor
para a saúde

A informação
proporcionada
pelas Análises
Clínicas de forma
cada vez mais
rápida, precisa
e exata constitui
um suporte
fundamental
para as decisões
clínicas

“
O DIV tem um papel fundamental na Saúde Pública – permite dispor de informação para investigar, tomar decisões e resolver o problema mais rápido
”

Responsável de Instituto de Investigação

Em termos organizativos, o setor abrange a Indústria que é responsável pela produção e comercialização da matéria-prima necessária para os testes, desde os reagentes para efetuar as análises, aos recipientes para recolha e acondicionamento das amostras, bem como os equipamentos de laboratório e dispositivos de autodiagnóstico ou mesmo ao software de suporte a toda a atividade de diagnóstico *in vitro*. Inclui ainda a prestação de serviços associados, quer de natureza científica, quer no âmbito da assistência técnica. O mercado das Análises Clínicas envolve a participação de uma diversidade de stakeholders, que através da regulação, prestação de serviços, financiamento e capacidade de influência, contribuem para a formação de valor no setor.

Figura 7 – Principais stakeholders no mercado das Análises Clínicas

Reguladores/Lesgisladores

Ministério da Saúde Entidade Reguladora de Saúde INFARMED Direção Geral de Saúde

Fornecedores

Tecnologia de diagnóstico e dispositivos médicos Armazenistas/distribuidores Outros

Prescritores/Prestadores Públicos e Privados

Médicos Cuidados Primários Cuidados Hospitalares Centros de diagnóstico/Clinicas Laboratórios Utentes

Financiadores

Estado Subsistemas Seguradoras Doentes

Influenciadores

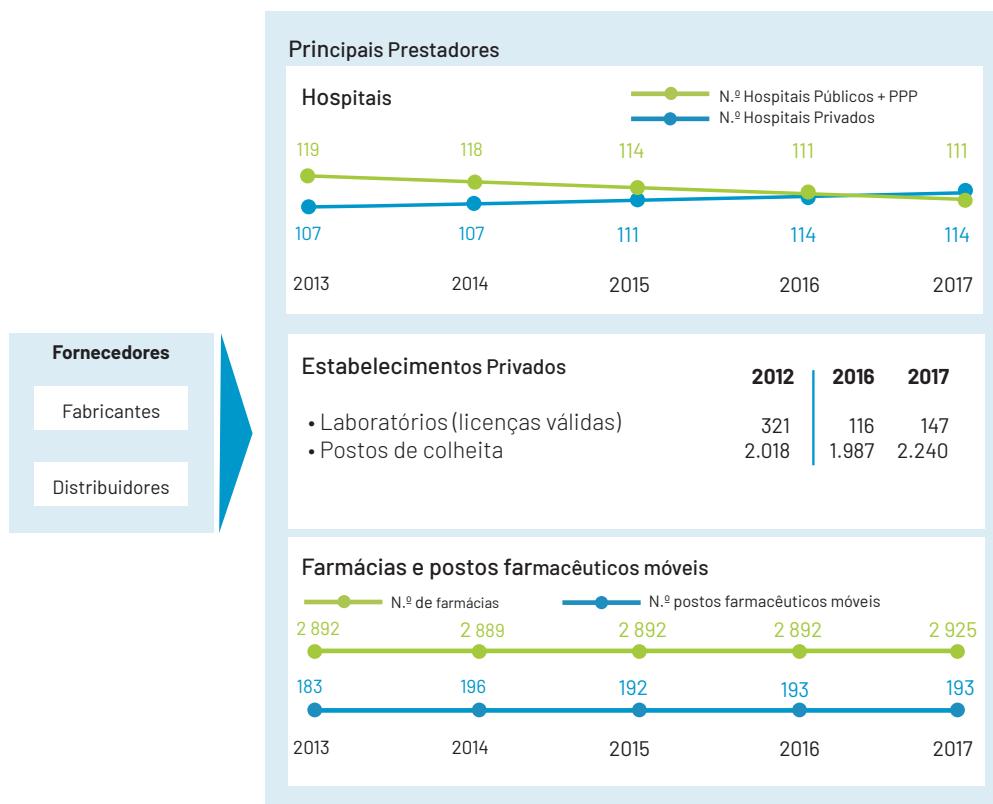
Associações profissionais Associações empresariais Sociedades científicas Academias Meios de comunicação

Fonte: Elaboração Antares Consulting.

Em Portugal a Indústria das Análises Clínicas é constituída maioritariamente por sucursais/afiliadas de empresas multinacionais, dedicadas essencialmente a atividades de marketing, vendas e prestação de serviços técnicos dos dispositivos fabricados noutros países.

Centrando-nos apenas nos principais intervenientes diretos, fornecedores e prestadores, até chegar ao utilizador final, o processo envolve diversos intervenientes, representados por milhares de entidades, nomeadamente, fabricantes, distribuidores, hospitalares, laboratórios e farmácias.

Figura 8 – Principais Intervenientes diretos no processo (2013-2017)



Fonte: Distribuidores de dispositivos DIV codificados no Infarmed, disponível em <http://extranet.infarmed.pt/cdm/CdmPublic.aspx>.
N.º de empresas com CAE relativo a laboratórios de análises clínicas, INE.

Fonte: Estabelecimentos Privados: ERS- Relatório de Atividades e Gestão, 2017, ERS; Acesso, Concorrência e Qualidade do Setor Convencionado com o SNS, Análises Clínicas, Diálise Medicina Física e Reabilitação e Radiologia, ERS, Maio, 2013.

No que se refere aos prestadores tem-se verificado uma certa **estabilidade no número de hospitais e uma redução do número de laboratórios privados**, devido essencialmente a um processo de concentração por fusão e aquisição de entidades. A nível dos hospitais verificou-se um aumento do número de hospitais privados e uma ligeira redução dos hospitais públicos pela concentração de unidades em centros hospitalares. A maior alteração nos intervenientes diretos no processo registou-se a nível dos laboratórios privados com uma **clara concentração do mercado**, evidenciada pela redução do número de entidades. Em 2012 o número de laboratórios privados registados na Entidade Reguladora da Saúde (ERS) com licenças válidas era de 321, em 2016 era de 116 e em 2017 registava 147 laboratórios, incluindo Laboratórios de patologia clínica, Laboratórios de anatomia patológica e Laboratórios de genética médica. Também de acordo com o registo da ERS, verificou-se um **aumento do número de postos de colheita de patologia clínica**, que passaram de 1.987 em 2016, para 2.240 licenças válidas em 2017, representando um crescimento de cerca de 13% em apenas um ano. Mais de 70% dos postos de colheita representam os grandes grupos laboratoriais nacionais e internacionais, diretamente ou através de acordos de serviços.

O número total de hospitais públicos e privados tem-se mantido relativamente estável, registando-se um aumento do número de postos de colheita na patologia clínica

3.3. História das Análises Clínicas

A evolução e disseminação da tecnologia de Diagnóstico *in Vitro* conduzem-nos a uma realidade em que é difícil atualmente conceber a prática médica sem a realização de Análises Clínicas.

Os primeiros registos da realização de análises remontam ao ano de 4000 a.C., relativos a testes em amostras de urina.

Nos séculos seguintes assistiu-se a um grande progresso nos campos da anatomia e da fisiologia, o que permitiu uma melhor compreensão da patofisiologia e o desenvolvimento de novos testes laboratoriais⁷. No entanto o início da primeira era científica das análises clínicas ficou marcado pelo grande desenvolvimento da Química Analítica e o advento da Microbiologia nos séculos XV e XVIII.

No século XVIII, com a criação do primeiro laboratório hospitalar em Inglaterra, foi reconhecido o diagnóstico laboratorial como parte integrante dos cuidados de saúde.

Em Portugal os primeiros laboratórios surgiram entre o final do século XIX e início do século XX, com a criação do Instituto Bacteriológico Câmara Pestana e com a criação do Laboratório Geral de Análise Clínica do Hospital Real de São José. No século XX, teve lugar a reorganização dos hospitais Civis de Lisboa (DL 4563 de 12/6/1918), com a criação das especialidades e serviços, referindo-se pela primeira vez os serviços de Análises Clínicas e de Anatomia Patológica.

Em 1956 as Análises Clínicas foram reconhecidas como Especialidade pela Ordem dos Médicos em Portugal, tendo evoluído em 1980 para a criação do Colégio de Patologia Clínica.

As Análises
Clínicas tiveram
a sua origem
nos testes
quantitativos e
qualitativos em
amostras de urina

Impulsionado pela evolução da tecnologia, foi já no Século XX, que se registou o grande desenvolvimento das Análises Clínicas, sobretudo nos domínios da Bioquímica e da Genética, num processo contínuo e imparável de descobertas notáveis, que proporcionam informação essencial para a melhoria da saúde dos cidadãos.

No quadro seguinte faz-se referência a alguns marcos importantes da cronologia da evolução das Análises Clínicas, cujo processo de desenvolvimento tem sido acompanhado em Portugal, em particular no século XX, pelos Laboratórios de Análises Clínicas públicos e privados.

⁷ Fonte: Glória, Bruno. Glória, Bruno. Análises Clínicas e Saúde Pública - Saiba Mais! Outubro 2011 [consult. 22 Maio 2014] Disponível em <http://www.tdtonline.org/viewtopic.php?t=10402> - "The Value of Diagnostics: Innovation, Adoption and Diffusion into Health Care", the Lewin Group, 2005

Figura 9 – Cronologia da evolução das Análises Clínicas – Alguns marcos relevantes

Sec. XV	• Aparecimento de instrumentos no domínio da uroscopia, nomeadamente a "roda da uroscopia" utilizada pelos médicos como diagnóstico, pela conjugação da cor, consistência, cheiro e sabor da urina ⁸
Sec. XVII e XVIII	• Deteção de glicose na urina, através da evaporacão de urina de um diabético ⁹ ; • Deteção de ureia na urina ¹⁰ ; • Designação da ureia e ácido úrico ¹¹ .
Sec. XIX	• Deteção de glicose no sangue ¹² . Sec. XIX • Deteção de ureia no sangue ¹³ • Aparecimento do hemoglobinómetro, colorímetro e espectrofotómetros.
1940	• Introdução das transfusões de sangue em larga escala que levaram à necessidade de testes para identificar o tipo de sangue e garantir a sua qualidade.
1950s	• Descoberta da estrutura do ADN por Watson & Crick.
1960s	• Introdução da utilização dos primeiros <i>kits</i> completos de reagentes prontos a usar.
1970s	• Desenvolvimento dos primeiros aparelhos Point-of-Care:lançamento de tiras de teste para a urina, introduzindo o primeiro medidor de níveis de glucose no sangue; • Comercialização do primeiro teste de gravidez a realizar em casa; • Primeira sequenciação de ADN.
1980s	• Aparecimento das primeiras técnicas de diagnóstico laboratorial do VIH; • Conclusão da automatização das grandes rotinas do laboratório (coagulação, imunoserologia, endocrinologia e alergologia); • Descoberta e otimização da reação em cadeia pela polimerase (PCIR); • Avanços nos testes Point-of-Care,nomeadamente em termos de design, portabilidade e memória; • Em 1984, o Dr. M. Sasaki criou o primeiro modelo de laboratório totalmente automatizado, no Japão.
1990s	• Desenvolvimentos na automonitorização da glucose e avanços como a possibilidade de realizar o download dos resultados para computadores pessoais.
2000s	• Sequenciação do genoma humano; • Crescimento da aplicação da nanotecnologia ao DIV (ex. nanomateriais como os tubos de carbono na área de oncologia e nano partículas para o diagnóstico PoC de gripe); • Foco na usabilidade, incluindo a crescente integração com sistemas de informação e tecnologia mobile.
2010s	• Aparecimento de novos testes com informação mais precisa; • Maior rapidez na disponibilização dos resultados; • Tratamento de informação genómica e desenvolvimento da medicina de precisão; • Exploração da informação e maior ênfase na prevenção.

Fonte: Caraterização do Sector do Diagnóstico *in vitro*, em Portugal, 2013, Apifarma, Deloitte, adaptação Antares Consulting.

Em termos de instrumentos regulamentares recentes, refira-se dois marcos relevantes em Portugal:

- › O Decreto-Lei nº 306/97, de 11 de novembro, no âmbito da regulamentação da colocação no mercado dos dispositivos para diagnóstico *in vitro*, dada a grande importância da fiabilidade do funcionamento destes dispositivos, nomeadamente os usados na grupagem de sangue e na deteção dos marcadores de infecção como HBV, HCV, VIH, HTLV, entre outros, obrigatórios no estudo de unidades de sangue.
- › A Diretiva Europeia 98/79/CE, a 27 de outubro, transposta para o ordenamento jurídico interno pelo Decreto-Lei nº 189/2000, de 12 de agosto, que visa harmonizar as disposições nacionais dos Estados membros relativas à conceção, ao fabrico e à colocação no mercado dos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*.

8 *Fasciculus Medicinal*, Johannes De Ketham, 1491.

9 Matthew Dobson, Francis Home.

10 Herman Boerhave; 4 Fourcroy,e Vauquelin.

11 Carl Willem Scheele.

12 George Owens Rees.

13 George Owens Rees, Richard Bright, Justus von Liebig, Willem Knop.

A sociedade atual está consciente da enorme contribuição dos cuidados de saúde para a qualidade de vida, colocando-os como um dos bens mais valorizados em todo o mundo e, desde logo, como uma componente chave do estado de bem-estar dos cidadãos.

Nesta linha, alguns demógrafos referem que o aumento da esperança média de vida até à década de 60 se deveu fundamentalmente à diminuição da mortalidade em idades jovens, em grande parte determinada por melhorias socioeconómicas e pelo controlo das doenças infeciosas. No entanto, a partir dos anos 70, este crescimento ficou a dever-se, principalmente, à chegada a idades cada vez mais avançadas pelos idosos, atribuída maioritariamente à avaliação das técnicas de diagnóstico e tratamento da doença.

As **Análises Clínicas contribuem** de forma clara com novas técnicas de diagnóstico e tratamento **para o aumento da sobrevivência e da qualidade de vida**.

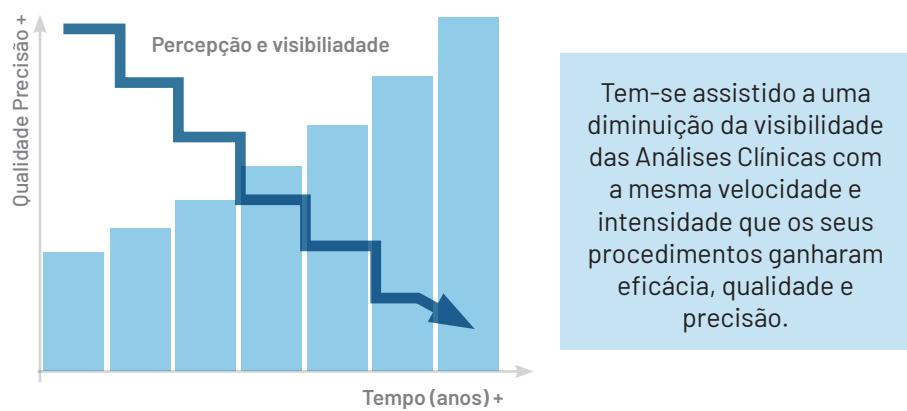
Indicadores como a sobrevivência ao cancro ou a "cronicidade" de doenças de mau prognóstico, como a infecção por VIH, demonstram o grande poder transformador da medicina atual.

Esta melhoria manifestou-se não só na sobrevivência de milhões de doentes, como também no aumento da sua qualidade de vida, graças a novos métodos de diagnóstico e tratamento, que lhes permitem alcançar um nível de autonomia e de normalidade na sua atividade diária, impensável há algumas décadas.

Apesar destes avanços serem uma realidade inquestionável, não se pode afirmar que a mesma tenha sido percecionada por todos os intervenientes de forma proporcional à relevância das melhorias conseguidas, tanto na prevenção como no diagnóstico e tratamento de doenças.

Antes pelo contrário, todo o esforço realizado a montante na investigação e inovação, tem contribuído a jusante, para melhorar o acesso, a qualidade e os resultados, a preços otimizados, com uma naturalidade que tem conduzido à banalização da percepção do seu valor para a sociedade.

Figura 10 – Paradoxo da evolução das Análises Clínicas



Fonte: Elaboração Antares Consulting.

Esta escassa visibilidade seria compreensível se a tecnologia afetasse apenas as técnicas básicas de Análises Clínicas, cuja otimização e eficiência as fazem evoluir para um produto-serviço de consumo. Não obstante, esta questão assume outra relevância quando se inclui neste âmbito os elementos de alta tecnologia, que condensam num volume mínimo uma elevada quantidade de investigação biotecnológica e engenharia, entre outras, que convergem para oferecer um produto de excelência, capaz de responder não apenas às necessidades dos doentes, da sociedade e dos profissionais, como também, em muitos casos, superar essas necessidades e expectativas.

“
As Análises Clínicas têm um papel cada vez mais importante na prevenção e monitorização de doentes crónicos, com especial relevo para o PoC
”

Responsável de Associação Profissional e Científica

Assim, apesar de nos dias de hoje não se poder imaginar um sistema de saúde sem uma ampla dotação de laboratórios de diferentes especialidades, que permita um largo espetro de testes, o DIV/Análises Clínicas continuam a ser um desconhecido para a medicina atual

Provavelmente, o grande desenvolvimento das tecnologias de DIV, a elevada fiabilidade destas técnicas, a automatização, a acessibilidade e rapidez na obtenção de resultados, são fatores que contribuem para este desconhecimento por parte dos doentes e, em grande medida, também dos profissionais:

- › Os laboratórios atuais alcançaram **elevados standards de qualidade** no processo analítico que fazem com que o clínico confie plenamente na fiabilidade da prova diagnóstica.
- › A organização do processo de diagnóstico tem **descentralizado a recolha de amostras**, podendo realizar-se colheitas a partir de qualquer local ao dispor dos utentes.
- › A **rapidez na obtenção de resultados** melhorou exponencialmente devido a um conjunto de situações favoráveis ao processo:
 - A automatização de processos e a concentração de técnicas, que permitem uma melhoria substancial tanto dos períodos analíticos como da necessidade de concentrar a recolha de amostras num determinado horário.
 - Os sistemas de informação, que permitem a entrega telemática imediata de resultados em qualquer lugar.
 - O desenvolvimento de técnicas rápidas, que permitem resultados quase imediatos, em substituição de processos anteriores que requeriam dias para a sua realização.

3.4. Risco de banalização da percepção das Análises Clínicas

Os recentes sucessos das Análises Clínicas transformaram-nas numa componente imprescindível e essencial dentro do sistema de saúde, correndo o risco de trivializar o seu uso quotidiano na prática de saúde e de as converter numa commodity: discreta, eficiente, eficaz e, por tudo isto, "invisível" e pouco valorizadas:

- › Paradoxalmente, e ao contrário de outros, os equipamentos das Análises Clínicas são cada vez mais complexos tecnologicamente, mas também mais simples de utilizar. A inovadora e alta tecnologia incorporada internamente contrasta com a sua aparente simplicidade:
 - Se comparado com outros equipamentos médicos de alta tecnologia, como os de diagnóstico por imagem ou de cirurgia robótica, os equipamentos de Análises Clínicas, têm uma menor visibilidade, são instalados em locais fora do alcance visual dos doentes, com menor dimensão, automatizados e fáceis de utilizar. Por exemplo, a complexa concentração de tecnologia de nanotecnologia, engenharia e bioquímica para controlo da glicemia de um doente, estão incorporadas num dispositivo muito mais pequeno do que um telemóvel.
- › A competitividade dos custos de produção, a elevada automatização e as sinergias obtidas pelos efeitos de economias de escala, tornam as Análises Clínicas economicamente mais acessíveis:
 - Consomem uma proporção de recursos dos hospitais muito baixa, inferior em todos os estudos a 3% do custo hospitalar e a cerca de 1% do total dos gastos de saúde.
 - A maioria dos equipamentos é vendida através da contratação de pacotes, que incluem os reagentes, equipamentos e serviços, o que atenua o investimento e elimina a barreira inicial para a sua aquisição.

“

Os profissionais das áreas laboratoriais também contribuem para a invisibilidade das Análises Clínicas, não são treinados para comunicar

”

Diretor de Departamento de Hospital Público

“
As Análises Clínicas estão omnipresentes nas decisões clínicas, mas os doentes não fazem ideia da ‘máquina’ que está por detrás de um resultado
”

Responsável de Laboratório
de Análises

“
8 em cada 10 processos clínicos têm pelo menos uma evidência do laboratório
”

Responsável de Laboratório
de análises

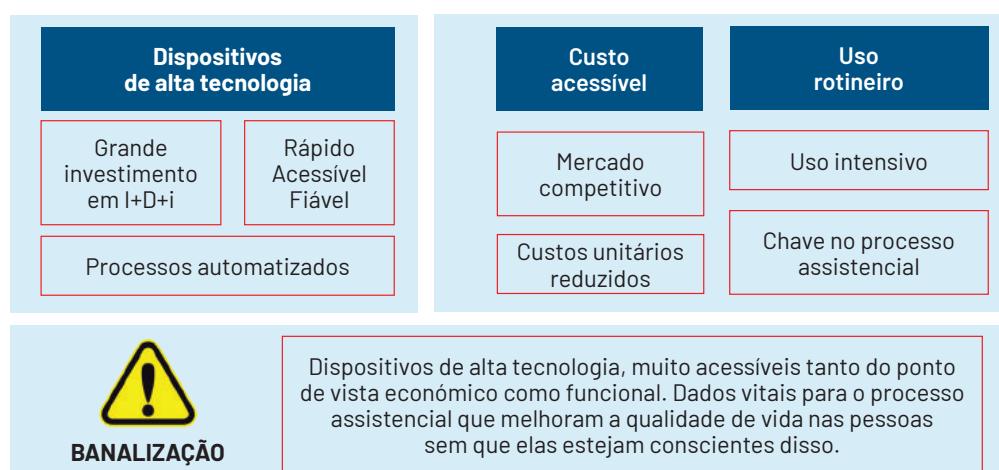
- › A tecnologia das Análises Clínicas/DIV é, sem dúvida, **o processo de diagnóstico mais utilizado com caráter habitual**.

- A diferença para outros grandes equipamentos de diagnóstico que se utilizam de modo seletivo, consiste no facto de que o DIV é utilizado massivamente pela grande maioria dos utentes e na maioria dos atos assistenciais.

Em conclusão, as Análises Clínicas/DIV constituem uma família de produtos de saúde, cada vez mais de fácil utilização, adotados de forma sistemática e intensiva e com custos bastante competitivos.

Esta circunstância apresenta o claro risco de que, no setor da saúde, pouco se valorize o I+D+i (Investigação, Desenvolvimento e inovação) que leva ao desenvolvimento do Diagnóstico *in Vitro* e o seu enorme contributo ao processo assistencial.

Figura 11 – Ilustrativo dos fatores de risco da banalização das Análises Clínicas



Fonte: Elaboração Antares Consulting.

3.5. Impacto e contributo na saúde, economia e sociedade

Sem um diagnóstico correto, dificilmente haverá um tratamento correto e uma cura. Se até há pouco tempo as Análises Clínicas tinham um impacto preponderante no diagnóstico, atualmente e no futuro, a sua intervenção será cada vez mais relevante na predição, prevenção e na monitorização.

Obviamente que para além de contribuir para o diagnóstico de uma doença que já se manifestou, é tão ou mais importante, que esse diagnóstico se faça o mais precocemente possível, permitindo controlar a saúde e a qualidade de vida dos cidadãos e assim anular os custos evitáveis no sistema de saúde.

Neste contexto, as Análises Clínicas tornaram-se uma ferramenta indispensável na prática clínica, fornecendo informações críticas em cada etapa do ciclo de vida dos cidadãos, desempenhando um papel relevante na condução de uma prestação de cuidados de saúde personalizada e eficiente em termos de custos.

Nas Análises Clínicas o conceito de valor e a sua medição, é distinto do utilizado para dispositivos médicos e produtos farmacêuticos. Fornecem informações sobre uma ampla gama de diferentes biomarcadores, dependendo dos fatores de contexto, nomeadamente em termos de:

- › Melhor benefício clínico para o doente;
- › Ganhos societais de deteção precoce e prevenção para diminuir a progressão da doença;
- › Economia e eficiência de recursos para as instituições de saúde e sistemas de saúde;
- › Melhor gestão dos doentes por parte dos prestadores de cuidados de saúde.

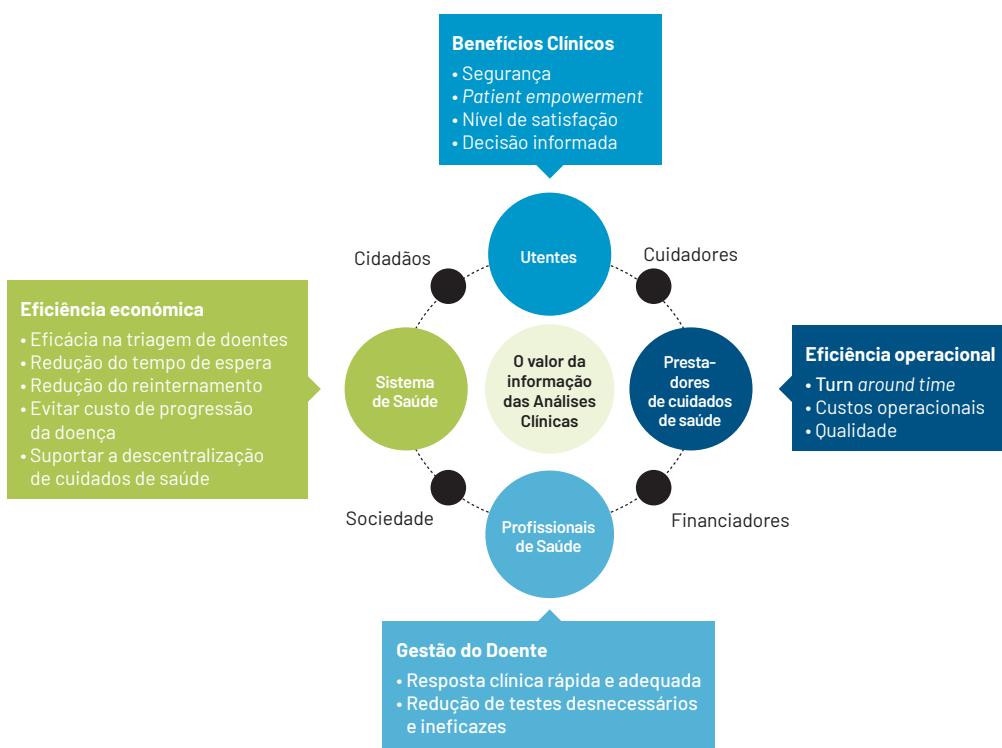
As informações resultantes dos testes de diagnóstico, fornecem valor ao permitir que os diferentes intervenientes tomem decisões sobre o melhor resultado esperado da ação com a menor incerteza possível.

Para conhecer o valor das informações proporcionadas pelo diagnóstico e considerar adequadamente o que é importante para os doentes, a sociedade e todos os stakeholders envolvidos na prestação de cuidados de saúde, incluindo os decisores no âmbito do financiamento, devem considerar toda a amplitude de valor das informações que o diagnóstico fornece nas perspetivas do doente e do sistema de saúde:

- › **Do ponto de vista do doente**, o impacto direto e indireto na valorização dos resultados;
- › **Do ponto de vista do sistema de saúde**, o impacto sobre o uso de diferentes recursos, diferentes opções clínicas e condições de saúde, assim como o tempo para a obtenção de resultados.

Se for explorado todo o potencial da informação de diagnóstico nas múltiplas dimensões de valor e medidas de resultado, os benefícios individuais da saúde e os benefícios sociais irão melhorar de forma sustentável. Para tal é necessário definir métodos de avaliação que deverão ultrapassar os critérios tecnológicos e envolver as diferentes dimensões para suportar a tomada de decisões, numa abordagem holística do contributo das Análises Clínicas para os utentes, prestadores de cuidados, profissionais e sistema de saúde em geral.

Figura 12 – Dimensões de valor das Análises Clínicas



Fonte: The European Medical Technology industry in figures, 2016. The value of Diagnostic Information – A comprehensive concept of "value for diagnostic". Adaptação Antares Consulting.

“
As Análises Clínicas permitem maior proximidade aos doentes, melhor adequação dos cuidados e menos desperdício na saúde

”
Responsável de Associação Profissional Científica

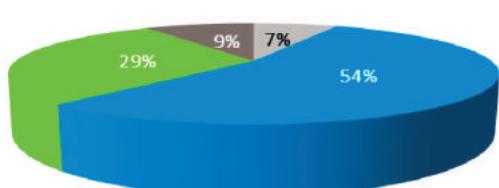
Os resultados proporcionados pelas Análises Clínicas e o reduzido período de tempo em que são disponibilizados, permitem não apenas diagnosticar e iniciar a terapêutica mais precocemente e de forma mais eficaz com melhores resultados para a saúde, como também promover a redução dos tempos de internamento dos doentes hospitalares.

Cada dia de internamento hospitalar custa em média ao SNS 880€¹⁴
Cada minuto contribui para salvar vidas e para a sustentabilidade do SNS

Também em termos de recursos humanos representam uma importante componente de desenvolvimento económico para o país, estimando-se que a indústria e serviços do setor empreguem diretamente mais de 10 mil pessoas, correspondendo a 0,2% da população ativa e a cerca de 180 milhões de euros pagos anualmente em remunerações.

Figura 13 – Impacto da empregabilidade do setor (2017)

> 10 mil empregos



- Indústria
- Serviço Nacional de Saúde
- Laboratórios Privados
- Hospitais Privados



2 empregos
por cada mil
empregados



Cerca
de 500 mil€
de remunerações/dia

**O setor das
Análises Clínicas
emprega mais de
10 mil pessoas
e contribui com
cerca de 180
M€ anuais em
salários**

Fonte: Pessoal ao serviço (N.º) das Empresas por Localização geográfica, e Atividade económica (Subclasse – CAE Rev. 3 Relatório Social do Ministério da Saúde e do Serviço Nacional de Saúde 2017 – Inclui técnicos de análises clínicas de saúde pública, técnico de anatomia patológica, citologia e tanatológica de organizações do SNS, incluindo serviços centrais e PPP Caracterização do setor do DIV – Apifarma, 2013 Base de dados Antares Consulting INE – PORDATA - População Ativa em Portugal 2017

Face à evolução do setor, o nível de emprego tem-se mantido relativamente estável nos últimos anos, registando-se:

- › Uma ligeira redução do número de colaboradores afetos à Indústria;
- › Um ligeiro aumento nos laboratórios privados e até nos profissionais de saúde afetos ao SNS, nomeadamente entre 2016 e 2017.

O nível de qualificação dos profissionais afetos às atividades relacionadas com as Análises Clínicas é elevado, correspondendo maioritariamente à categoria de médicos e técnicos superiores. **A indústria é caracterizada por empregar quadros qualificados**, sendo que cerca de 70% dos colaboradores dispõem de formação superior, um valor muito acima da média da qualificação do emprego em Portugal, que se situa em cerca de 20%.

Figura 14 – Percentagem de empregados com formação superior (2017)



Média da indústria
do DIV



Média global
em Portugal

A proporção de empregados com formação superior no setor das Análises Clínicas corresponde a mais do dobro da média registada nos restantes setores do país.

Fonte: Caracterização do setor do DIV em Portugal, Apifarma, INE, População empregada por sexo, nível de escolaridade mais completo e setor de atividade económica, Inquérito de emprego (2016 e 2017).

Também a **melhoria do acesso da população à realização das colheitas** representa um benefício em termos económicos e sociais. O número de licenças válidas de postos de colheita de análises clínicas e patologia clínica em 2017 era de 2.240 Postos, tendo aumentado o nível de cobertura em cerca de 13% de 2016 para 2017, passando de 1,9 postos por cada 10.000 habitantes para 2,2 postos.

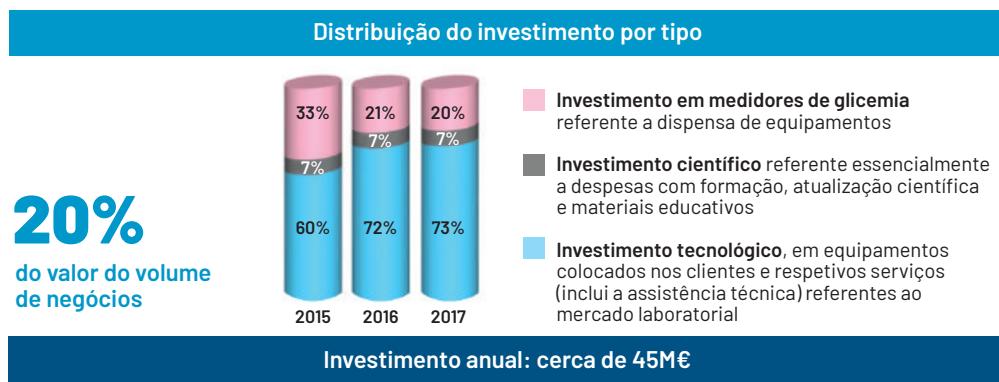
De acordo com o estudo da ERS, existiam em 2012 em Portugal 2.018 Postos de Colheita convencionados com o SNS, permitindo o acesso em menos de 15 minutos de viagem em estrada, de cerca de 94% da população portuguesa, sendo que apenas 0,3% da população se situava a mais de 30 minutos. Com o aumento do número de Postos de Colheita registado nos últimos anos (mais 3 postos de colheita por cada 10.000 habitantes), esta média tenderá ainda a apresentar-se mais otimizada, correspondendo a um elevado nível de acesso e de cobertura da população do país.

O aumento do número de Postos de Colheita e a disponibilização de resultados por via eletrónica, facilita o acesso e consequentemente a redução do tempo despendido para a realização da colheita e levantamento dos resultados, com especial impacto na população ativa e nas ausências ao emprego para a realização de análises, nomeadamente, no âmbito da medicina de trabalho.

No que respeita ao investimento, importa salientar que o modelo de negócio deste setor incorpora nas vendas o investimento realizado e suportado diretamente pela indústria que, dada a sua natureza inovadora, com ciclos de inovação muito curtos, se revela particularmente importante para garantir a manutenção do "estado da arte" nos clientes.

O investimento anual realizado pelas empresas da indústria, representa em média cerca de 20% do volume de negócios, incidindo em investimento tecnológico, nomeadamente em equipamento de laboratório, em dispositivos medidores de glicemia dispensados no âmbito do mercado PoC e do Self-Testing, e em investimento científico, realizado de forma geral para todos os segmentos de mercado.

Figura 15 – Investimento das empresas no mercado em Portugal



Fonte: Investimento das Empresas de DIV no Mercado, Análise de 2015 a 2017, Apifarma, Núcleo de Estudos e Análise, março de 2018.
Investimento anual estimado com base nos dados do levantamento do investimento efetuado pela Apifarma e do valor global do mercado

Em 2015, o investimento em medidores de glicemia das empresas DIV foi substancialmente superior aos anos subsequentes, em resultado da colocação no mercado de um maior número de medidores, devido à necessidade de substituição para cumprir a nova Norma de qualidade ISO 15197:2015.

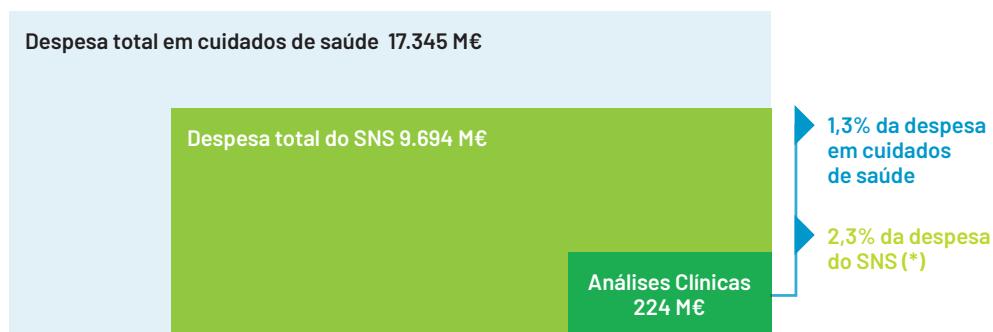
A maior parcela de investimento concentra-se na componente tecnológica que inclui serviços e equipamento, tendo registado, entre 2015 e 2017, um aumento muito superior ao crescimento do valor do segmento laboratorial, o que representa um esforço acrescido para as empresas, na modernização dos equipamentos e automatização dos processos. Em Portugal, em 2017, a despesa total dos cuidados de saúde das entidades públicas e privadas ascende a cerca de 17 mil milhões de euros, sendo que, cerca de 55,8% corresponde a despesa do Serviço Nacional de Saúde (SNS).

Os consumos diretos das Análises Clínicas no total dos custos com a saúde representam uma componente muito reduzida, correspondendo a 1,3% do total da despesa com a saúde e a 2,3% da despesa do SNS.

O nível de acesso às Análises Clínicas aumentou de forma significativa alcançando uma cobertura populacional notável

As empresas do setor em Portugal investem por ano cerca de 45 M€, correspondente a 20% do valor do mercado

Figura 16 – Representatividade das Análises Clínicas na despesa total em cuidados de saúde e no SNS (2017)



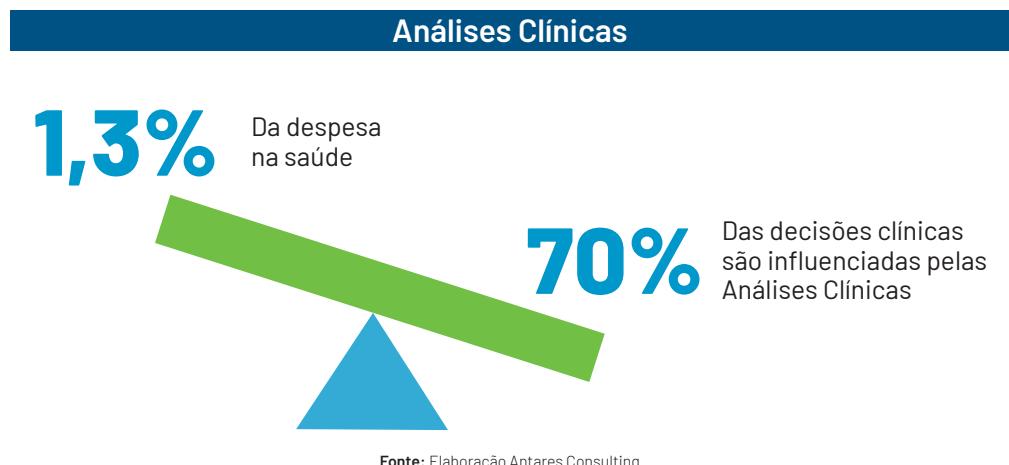
Fonte: INE, PORDATA, European IVD Market Statistics Report 2017, MedTech Europe.

(*) Estima-se que esta percentagem seja ainda inferior, na medida em que o valor apresentado inclui uma parte paga pelos seguros e *out of pocket*).

As Análises Clínicas em Portugal representam 1,3% da despesa total em saúde e 2,3% da despesa do SNS

Ainda assim estes valores apresentam uma reduzida expressão face à sua importância para o suporte às decisões clínicas no sistema de saúde.

Figura 17 – Peso das Análises Clínicas nas despesas da saúde face à influência nas decisões clínicas



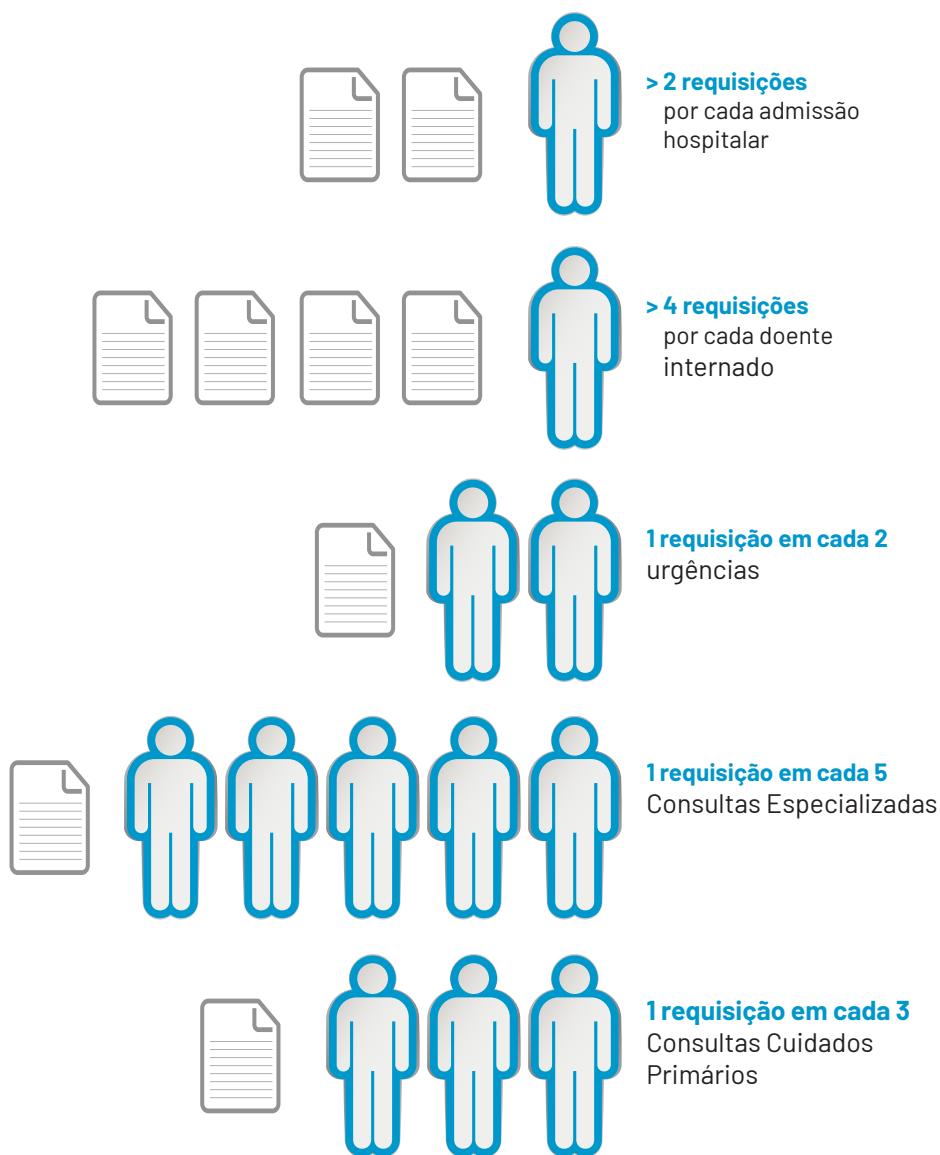
Fonte: Elaboração Antares Consulting

Considerando os consumos diretos dos hospitais do SNS, verifica-se que a representatividade dos serviços de patologia clínica se situa em média, próxima dos 2,3%, com uma ligeira tendência de decréscimo nos últimos anos, referindo-se os hospitais universitários com valores acima da média, devido ao seu maior nível de diferenciação.

Em termos de anatomia patológica, a representatividade dos consumos não chega a alcançar os 0,2% na generalidade dos hospitais do SNS, com exceção dos três hospitais especializados em oncologia – IPO Instituto Português de Oncologia do Porto, de Coimbra e de Lisboa, respetivamente, cujo valor, ascende a cerca de 0,8% dos custos totais dos hospitais.

O reflexo quantitativo do elevado impacto das Análises Clínicas na saúde, está patente no facto de que em média, cada cidadão em Portugal realiza 20 análises/testes por ano. Em Portugal, em 2017, realizaram-se cerca de 210 milhões de análises, correspondendo, em média, a 2 requisições por cada admissão hospitalar, a uma requisição em cada 5 consultas especializadas e a uma requisição em cada 3 consultas de cuidados primários:

Figura 18 – Número médio de requisições de Análises Clínicas por linha assistencial (2017-2018)



Fonte: Consolidação de informação de uma amostra de hospitais em Portugal, 2017 e 2018

Cada cidadão em Portugal realiza em média 20 análises/ testes por ano, sendo o maior número de requisições efetuadas nos cuidados hospitalares

“

Há uma transferência cada vez maior da decisão para a pessoa, com uma medicina mais personalizada, o que implica a necessidade de maior literacia em saúde

”

Responsável de Instituto de Investigação

“

É importante que os clínicos percebam a atividade do médico patologista

”

Responsável de Departamento Hospital Público

3.6. Fatores críticos de sucesso

Considerando as pesquisas efetuadas, bem como as entrevistas realizadas aos diferentes stakeholders, é possível identificar um conjunto de fatores, que, não obstante as distintas perspetivas, se afiguram determinantes para desenvolver o valor percebido das Análises Clínicas em Portugal.

Figura 19 – Principais fatores críticos de sucesso das Análises Clínicas/DIV

Rapidez na apresentação dos resultados

- › O tempo de resposta para a disponibilização de resultados, constitui o fator mais referido, como elemento fundamental para diagnosticar mais precocemente, tratar de forma mais eficaz e “salvar vidas”, sendo cada vez mais reconhecido o seu contributo para a prevenção e otimização de custos no sistema de saúde.

Disponibilização de Soluções

- › A apresentação de resultados fiáveis e de qualidade é um fator crítico, mas atualmente é encarado com um pressuposto e requisito básico, sendo que o valor diferencial do laboratório consiste na interpretação dos resultados, adicionando informação ao relatório e na interação com os clínicos.

Proximidade aos “clientes”

- › Os médicos das especialidades laboratoriais deverão tornar-se mais visíveis, reforçando a sua relação e posicionamento relativamente aos doentes e médicos das outras especialidades, nomeadamente através da maior integração em equipas multidisciplinares.

Literacia em Saúde

- › A capacidade de processar e interpretar a informação disponibilizada pelo DIV, por parte dos cidadãos e médicos, é essencial para suporte a decisões informadas, não apenas no diagnóstico e monitorização, mas também na medicina preventiva e de precisão, sob pena de tornar incontrolável o consumismo em saúde.

Qualidade

- › Manter a existência de elevados padrões de qualidade em toda a cadeia de valor, garantindo a certificação dos processos e dos equipamentos, assim como a existência de normas e protocolos, assegurando a respetiva monitorização.

Investimento e Inovação Contratação

- › O ritmo de evolução tecnológica, torna obrigatório a realização de elevados investimentos para continuar a manter o DIV no nível de *state of the art* dos resultados para a saúde, sendo fundamental assegurar modelos de negócio que garantam a sustentabilidade do investimento, sem colocar em risco a inovação.

Os fatores críticos identificados incorporam não apenas um conjunto de conquistas e mudanças ocorridas no setor nos últimos anos, mas visam também reforçar a visão e posicionamento dos stakeholders do setor para os desafios e mudanças que se poderão perspetivar num futuro próximo.



4. FATORES DE MUDANÇA

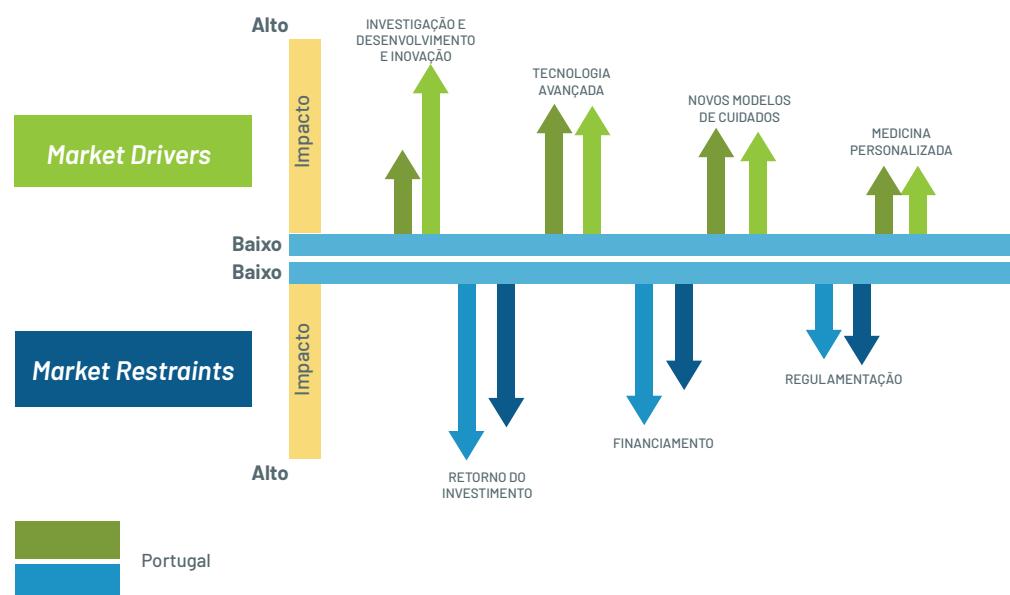
A close-up photograph of a person's hand holding a clear plastic bottle. A magnifying glass is held over the bottle, focusing on its surface. The background is blurred, emphasizing the interaction between the hand, the bottle, and the magnifying glass.



Se compararmos a atualidade com a realidade de há duas ou três décadas, não podemos evitar a sensação de "mudança". É inegável que o que se produziu nas últimas décadas não é simplesmente uma evolução incremental, mas sim uma autêntica revolução nos conceitos e na prática, influenciado por um conjunto de fatores de mercado.

Em linha com as tendências e desenvolvimentos internacionais, Portugal tem participado em todas estas mudanças apesar dos fortes condicionalismos verificados a nível nacional em termos de financiamento e retorno do investimento¹⁵, nomeadamente por parte do setor público. Esta circunstância poderá constituir um constrangimento à capacidade de apoio à Investigação, desenvolvimento e inovação a nível nacional.

Figura 20 – Impacto dos fatores de mudança das Análises Clínicas



Fonte: <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/in-vitro-diagnostics-market>, Adaptação Antares Consulting.

“
A tecnologia DIV é cada vez mais complexa, especializada e mais cara, mas a informação disponibilizada permite cada vez mais salvar vidas e uma atuação com mais precisão
”

Responsável de Instituto de Investigação

O grande desenvolvimento das Análises Clínicas/DIV nas últimas décadas tem por detrás impulsionadores e naturalmente alguns desafios, de entre os quais se referem os seguintes:

- › **O elevado investimento em investigação nos hospitais e centros de investigação.** O crescente número de investigadores em áreas como a genética ou a farmacogenómica, em conjunto com a evolução dos centros de investigação dos hospitais no sentido da melhoria dos resultados é seguramente um dos grandes motores da inovação. A redução do tempo decorrido entre a fase de investigação e a aplicação clínica constitui sem dúvida outra das grandes conquistas do sistema.
- › **O desenvolvimento tecnológico realizado pela indústria.** A indústria mundial do DIV faturou em 2017 cerca de 65 mil milhões de dólares, com um crescimento da ordem dos 5% face a 2014¹⁶. Apesar do importante impacto das restrições financeiras, os segmentos emergentes, como o desenvolvimento da clínica molecular, da anatomia patológica, dos imuno-ensaços e dos diagnósticos *Point-of-Care* (PoC) e *Self-Testing*, permitiram manter um crescimento significativo. A inovação constante e o aparecimento de novos produtos é, sem dúvida, o maior estímulo para a mudança. A incorporação da automatização das equipas e dos sistemas de informação integrados geraram também uma mudança operativa fundamental nas práticas de laboratório.

15 Conforme Anexo 9.1 – Caracterização do setor.

16 Conforme Anexo 9.1 – Caracterização do setor.

› **Os novos modelos de cuidados.** As alterações epidemiológicas impulsionaram novos modelos de cuidados e de posicionamento dos prestadores e dos cidadãos, podendo-se considerar como um motor de mudança pelos benefícios que geraram, como sejam:

- O fortalecimento da ligação entre os serviços de oncologia e a indústria, que gerou um modelo específico dos centros de investigação, com uma forte integração entre a investigação e a clínica, proporcionando a obtenção de importantes avanços na melhoria do diagnóstico, prognóstico e guias terapêuticos.
- O diagnóstico molecular, colocando as Análises Clínicas na decisão terapêutica, dando-lhe maior visibilidade perante os clínicos e os doentes.
- As patologias crónicas com enormes avanços no âmbito da autonomia, auto controlo, prognóstico e redução do uso de serviços hospitalares por parte dos doentes, para o que contribui também o desenvolvimento dos sistemas de PoC e Self-Testing nomeadamente em farmácias.
- A atuação na prevenção e transferência de cuidados não agudos para a comunidade, com elevado impacto na utilização dos Self-Testing e nos custos do sistema de saúde.
- A melhoria dos processos de cuidados de saúde e bem-estar, em sintonia com a automatização dos laboratórios, geraram mudanças profundas na acessibilidade, fiabilidade e rapidez dos testes.

Em termos de condicionalismos refira-se, com especial impacto em Portugal:

- › **O modelo de contratualização**, nomeadamente do setor público, que devido aos constrangimentos financeiros, a acrescer a uma elevada erosão das margens de comercialização, estabelece prazos contratuais muito reduzidos, insuficientes para a recuperação dos elevados investimentos realizados em tecnologia de ponta por parte da indústria e conduz a elevados custos de mudança e instabilidade nos serviços utilizadores.
- › **A contínua pressão para a redução dos preços e custos do SNS**, cujos efeitos de forma continuada poderão por em causa a qualidade, constituindo uma ameaça para o setor e para a implementação de novos testes DIV.
- › **Os dilatados prazos de pagamento** de ambos os setores, com particular destaque para o hospitalar (público), que chegam a alcançar os 400 dias, criam também fortes constrangimentos à indústria e dificultam a renovação sistemática do investimento num mercado com a dimensão de Portugal.
- › **A implementação do Novo Regulamento EU 2017/746**, correspondente a uma transposição europeia, que implica uma maior carga burocrática e custos acrescidos, podendo comprometer a disponibilização de testes com menor “procura” – por não compensar o investimento no mercado nacional.
- › **A falta de acompanhamento das TIC (Tecnologias de Informação e Comunicação)**, do ritmo e do avanço da tecnologia dos produtos DIV nos hospitais e no setor da saúde, podendo limitar o seu desenvolvimento a curto prazo.

As mudanças enunciadas têm subjacente um conjunto de causas bastante diversas, no entanto, poder-se-ão identificar alguns dos fatores que mais alteraram a realidade do contexto das análises laboratoriais.

“
Os PoC e Self-Testing com qualidade podem ter um papel importante para a saúde em complementaridade com laboratórios convencionais

Responsável de Laboratório de Análises

“
O DIV tem um valor intrínseco imenso e pode contribuir em muito para reduzir os custos do sistema”

Responsável de Hospital Público

A genómica e proteómica permitiram abrir o campo infindável da genética humana

“
 Deveria ser exigida a Certificação de Qualidade a todos os Laboratórios, que teriam que assegurar também o controlo de qualidade dos PoC
 ”

Responsável de Laboratório de Análises

4.1. Inovação

A inovação na carteira de serviços, com a incorporação da genómica e da proteómica. As técnicas que já existiam há 20 ou 30 anos têm vindo a evoluir e/ou a serem substituídas por técnicas mais rápidas, mais fáceis e mais precisas. No entanto, a grande mudança ocorreu com a incorporação da genómica e da proteómica. A genética alterou o paradigma do diagnóstico, ao entrar no terreno da biologia humana, como determinante da saúde que até há pouco tempo era quase inacessível para a ciência médica. O desenvolvimento da genómica e da proteómica permitiram abrir definitivamente o campo da genética humana. Esta inovação disruptiva implica não só avanços consideráveis nas doenças de origem genética, mas também novas abordagens e técnicas mais efetivas nomeadamente no âmbito da microbiologia ou da anatomia patológica.

A medicina de precisão. O desenvolvimento de marcadores genéticos que deu lugar ao aparecimento da medicina personalizada e à medicina preventiva. As suas implicações na predição, prevenção, no diagnóstico e na efetividade dos tratamentos, estão a mudar a gestão clínica do doente. A procura de testes genéticos está a constituir por si só um novo mercado emergente nos países desenvolvidos.

Embora a genómica e a proteómica protagonizem os avanços mais admiráveis, não se deverão depreciar outros avanços bastante significativos, como a espetrometria de massa, cujo desenvolvimento máximo deverá ser alcançado dentro de 10-15 anos, ou a nanotecnologia, com capacidade de gerar dispositivos cada vez mais portáteis.

4.2. Qualidade, segurança e estandardização

As políticas de qualidade, segurança e standardização dos processos. As Análises Clínicas têm sido, sem dúvida, uma das áreas da saúde onde as políticas de normalização e implementação de sistemas de qualidade alcançaram maior extensão e profundidade.

- › A presença da qualidade é atualmente um pressuposto para os diferentes intervenientes em toda a cadeia de valor, devendo estar suportada em rigorosas normas e sistemas de certificação dos laboratórios e dos equipamentos.
- › A evolução da tecnologia e dos procedimentos, permitem alcançar elevados standards de segurança para os cidadãos, quer sejam pessoas saudáveis, doentes ou profissionais de saúde.
- › O grande volume de testes e o aperfeiçoamento da tecnologia permitem a elevada standardização dos processos conduzindo a elevados níveis de eficiência, com maior capacidade e rapidez na resposta, bem como níveis de excelência de qualidade e segurança.

4.3. Automatização e robotização

A automatização crescente das técnicas DIV. Em 1984 o Dr. M. Sasaki criou o primeiro modelo de laboratório totalmente automatizado na Kochi Medical School no Japão. A evolução tecnológica dos equipamentos tem, hoje em dia, importantes vantagens:

- › Processamento de grandes volumes de amostras, processamento de testes e realização de relatórios. Um laboratório de um hospital com 1 000 camas e com serviços a cuidados primários tem capacidade para receber atualmente, em média, cerca de 3 000 amostras diárias e de processar 30 000 testes.
- › Aumento radical da produtividade com diminuição das necessidades de recursos humanos.
- › Diminuição do volume de amostra da colheita (ex: sangue).
- › Redução e standardização dos tempos de resposta, com a apresentação de resultados em períodos cada vez mais curtos.
- › Standardização da qualidade, verificando-se uma melhoria significativa na segurança do processo analítico e a redução ao mínimo dos erros nesta fase.
- › Realização de ciclos sucessivos que permitem incorporar amostras fora de um horário standard.
- › Incorporação dos processos de boas práticas funcionais e procedimentos para melhoria da qualidade.

A automatização e robotização habitualmente praticada em especialidades como a hematologia ou bioquímica, estende-se agora a outras áreas tradicionalmente mais manuais, como a microbiologia, a anatomia patológica ou a genética.

4.4. Acessibilidade

A acessibilidade às Análises Clínicas. Tanto as mudanças nos equipamentos como a melhoria dos processos fizeram aumentar extraordinariamente a acessibilidade dos utentes.

- › **A proliferação de postos de colheita** por parte dos laboratórios privados permite que a recolha de amostras se realize mais próxima do utente, sendo a amostra que se desloca, em vez do utente. A distribuição ao longo do dia das colheitas que não requerem jejum melhorou também de forma notável a comodidade para os cidadãos e a rapidez na obtenção de resultados.
- › **O desenvolvimento da tecnologia Point-of-Care (PoC) e Self-Testing**, que permite a realização dos testes em pontos de cuidados ao doente para um diagnóstico rápido ou para o seguimento de doenças crónicas, sem necessidade de uma estrutura laboratorial.
- › **Os testes disponíveis através de venda direta em farmácias** denominados de Self-Testing, constituem dispositivos simples e acessíveis e permitem ao doente realizar o seu próprio teste de determinados parâmetros. Esta evolução incorporou níveis de autonomia e qualidade de vida, como por exemplo no caso dos diabéticos ou dos doentes hipocoagulados, inimagináveis há algumas décadas, não muito longínquas.
- › **A forte informatização dos processos dos laboratórios**, veio permitir evitar os erros de processamento da informação, a disponibilização on line dos resultados ao utente e às instituições, melhorar drasticamente o acesso e evitar deslocações ao laboratório.

”

A industrialização traz o risco de vulgarização das Análises Clínicas e da desinformação das pessoas

”

Responsável de Laboratório de Análises

”

O desenvolvimento do PoC pode ser muito positivo para o rastreio e deteção precoce, mas é preciso garantir a qualidade dos equipamentos e melhorar a literacia em saúde

”

Diretor de Serviço de Patologia Clínica

4.5. Desafios ao desenvolvimento das Análises Clínicas

Na última década, o setor de saúde assistiu a grandes desenvolvimentos e a um elevado crescimento das Análises Clínicas/DIV. O mercado continua a ser uma área em expansão e com grandes desafios a nível global, nomeadamente no que se refere à inovação e ao avanço da ciência.

No âmbito da inovação destacam-se os desafios subjacentes à evolução da genética, cuja dinâmica veio acompanhada do desenvolvimento de grandes sistemas de análise de informação. Neste campo o potencial é enorme e provavelmente estamos ainda no início desta temática, de que se refere nomeadamente:

- › O desenvolvimento de testes capazes de analisar de forma rápida e precisa centenas de milhares de mutações genéticas associadas a doenças como o cancro, a diabetes, entre outras;
- › A incorporação de algoritmos em sistemas de suporte à decisão clínica que permitirá, por exemplo, a leitura eletrónica de biópsias com sistemas automatizados de ajuda ao rastreio e ao diagnóstico morfológico.

À medida que aumenta a quantidade de dados disponíveis, são necessárias ferramentas e profissionais, que permitam analisar volumes de dados que não são administráveis através dos sistemas tradicionais.

O potencial do desenvolvimento destas técnicas nas Análises Clínicas é enorme, abrangendo um vasto campo de atuação, desde a determinação dos intervalos de referência (com base em grandes volumes de dados), à supervisão da adequação de pedidos de análises, à determinação de níveis terapêuticos de medicamentos bem-sucedidos em doentes para rever as doses utilizadas ou para realizar determinado teste para o rastreio de uma patologia.

A perspetiva de evolução das tecnologias de análise digital irá permitir melhorar o diagnóstico com a avaliação de parâmetros múltiplos combinados e a exploração de parâmetros não codificantes do genoma.

Neste contexto, o **Big Data** em saúde utilizar-se-á para prever, prevenir e personalizar o diagnóstico e o tratamento de doentes e o seu controlo clínico.

O campo de aplicação do **Big Data abrangerá praticamente todos os setores da saúde**, mas em particular poder-se-ão citar algumas áreas onde estão a ser encontrados os maiores desafios:

“
Os profissionais de uma forma geral não estão preparados para esta mudança disruptiva
”

Diretor de Departamento Hospitalar de Patologia Clínica

Big Data: uma importante ferramenta para prever, prevenir e personalizar o diagnóstico e tratamento de doenças

Figura 21 – BIG DATA – Desafio ao desenvolvimento das Análises Clínicas



Fonte: Elaboração Antares Consulting

O modelo de saúde e o setor da saúde no geral, são algumas áreas onde a metodologia do Big Data está a ter maior impacto e onde a sua aplicação cresceu de uma forma acelerada e imparável, tanto na área médica como na análise de dados (história médica, análises clínicas, diagnóstico por imagem, etc.), assim como na gestão de cuidados de saúde, na administração hospitalar, ou na documentação científica (criação, armazenamento e exploração de informação).

Estas mudanças fazem repensar o papel dos especialistas. Quando a realização, leitura e relatório das técnicas se automatizarem em grande escala, cria-se espaço para uma função fundamental dos profissionais:

- › **O aconselhamento e trabalho interdisciplinar com os profissionais clínicos,** incorporando o seu conhecimento especializado no diagnóstico e na orientação terapêutica de cada doente.

4.6. Limitações ao desenvolvimento das Análises Clínicas

Apesar do grande desenvolvimento verificado, existem algumas limitações à extensão das mudanças induzidas pela inovação, nomeadamente, relacionadas com barreiras organizacionais, regulatórias ou com a pressão contínua para a obtenção de custos mais baixos:

1. Relacionadas com a adaptação dos profissionais à mudança

- › **Insuficiente formação** nos novos critérios de interpretação dos testes. A constante inovação tem como consequência a necessidade de atualização contínua dos profissionais nos novos critérios de utilização dos testes. A inovação tem um ritmo muito mais rápido do que a formação dos profissionais.
- › **A frequente falta de comunicação dos profissionais**, na relação com os outros médicos e com os doentes. A comunicação dos médicos patologistas, ainda que não seja uniforme entre as diferentes especialidades, é de uma forma geral, bastante reduzida com os clínicos, o que impede a função de assessoria e transmissão de conhecimento entre estes e os profissionais do DIV.
- › **Reduzida coordenação entre as diferentes disciplinas**, nomeadamente entre os próprios profissionais. Existem grupos de patologias que beneficiariam de maior interdisciplinaridade, não apenas com os clínicos, mas também entre os próprios médicos patologistas. Por exemplo, a patologia celiaca requer a participação da imunologia, biologia molecular e citometria. A leucemia de origem desconhecida envolve a hematologia e citometria para o diagnóstico e citogenética para o prognóstico.

2. Relacionadas com o avanço do conhecimento científico

- › **Dificuldade de comunicação da geração de conhecimento científico e do custo-benefício** proporcionado pela inovação e pelas novas técnicas. A introdução de novas técnicas tem um ritmo imparável e muito elevado, gerado pela produção de investigação e pelo desenvolvimento da indústria, no entanto a evidência necessita de trabalhos e publicações científicas, os quais, na maioria dos casos têm um desfasamento de alguns anos em relação à investigação original.
- › **Contradição entre os períodos de investimento** das empresas fornecedoras e os tempos do conhecimento médico para generalizar a utilização de uma determinada técnica.

“
O futuro passa
pela tecnologia
de informação:
partilha de
informação
para melhorar o
serviço prestado
aos doentes

”

Responsável de Associação
Profissional e Científica

“
Hoje em dia
vendemos
qualidade, mas
não se acrescenta
valor

”

Responsável de Laboratório
de Análises

“
Portugal está
no *State of the
Art* do DIV, a
maior diferença
e constrangi-
mento está
no reduzido
financiamento
para a ciência

”

Responsável de Instituto
de Investigação

“
O patologista clínico tem que trazer valor ao processo – o Focus tem que ser na interpretação dos resultados – O resto faz a tecnologia
 ”

Diretor de Serviço
Patologia Clínica

3. Relacionadas com a percepção do contributo das Análises Clínicas

- › **Escassa visibilidade dos médicos patologistas de laboratório/analistas** clínicos no sistema de saúde, assim como de uma reduzida visibilidade das Análises Clínicas nos hospitais e nos órgãos de gestão. Não existe clareza por parte das administrações de que determinadas limitações nos gastos do laboratório implicam aumentos significativos em outras áreas do hospital, especialmente nas tecnologias mais inovadoras.
- › **Reduzida capacidade do setor para dar visibilidade ao valor do trabalho dos laboratórios.** O gasto em Análises Clínicas corresponde a cerca de 2,3% dos custos do SNS, apesar do claro impacto na qualidade do sistema de saúde. A própria contribuição do setor do DIV nos últimos anos, de contenção dos custos com a saúde, não transformou em valor a capacidade de gestão do mesmo.
- › **Falta de reconhecimento do contributo das Análises Clínicas**, o que constitui, por desconhecimento, uma grande limitação na tomada de decisões quanto ao investimento e alocação de recursos.

4. Relacionadas com o financiamento

- › **Um contexto económico caracterizado pelo escasso investimento**, não é o mais adequado para a inovação. O aparecimento de novas técnicas e dispositivos requer um investimento elevado por parte das empresas que os desenvolvem e estas por sua vez necessitam de gerar retorno que torne atrativo o investimento.
- › **Predomínio de critérios de contratação assentes exclusivamente no preço.** Os atuais sistemas de concurso nas entidades públicas para aquisição de equipamentos e reagentes constituem um condicionalismo e preocupação para o setor, dado que a pressão para preços reduzidos apresenta-se redutora, especialmente nas técnicas mais inovadoras em que se deveria valorizar também os *outcomes* para a saúde. Por outro lado os prazos de contratação são de uma forma geral muito curtos para a obtenção de retorno de investimento, correndo ainda o risco da instabilidade nos processos de trabalho dos profissionais, devido a mudanças de equipamentos, assim como as perdas de eficiência para os serviços e instituições.



5. MUDANÇA DE PARADIGMA

ESTUDOS DE CASOS





“

O utente não
compreende o
valor do DIV na
sua totalidade,
não tem ainda
noção do valor
da predição e
prevenção

”

Responsável de Associação
Profissional e Científica

“

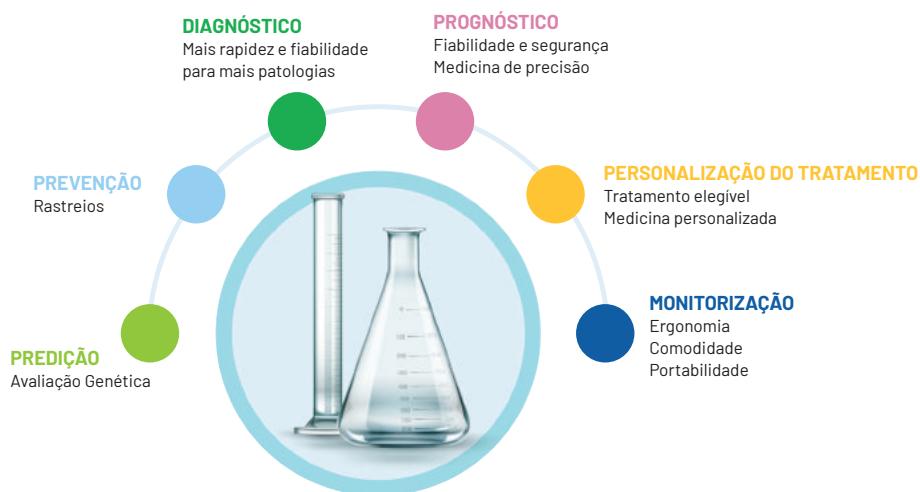
Ainda há muito
enfoque na
doença e pouco
na predição e
prevenção

”

Responsável de Instituto
de Investigação

As grandes mudanças ocorridas em todo o desenvolvimento das Análises Clínicas/DIV, evidenciam que estamos perante um novo paradigma para os cidadãos, quer sejam pessoas doentes ou saudáveis e para o conjunto do sistema de saúde. Este desenvolvimento tem contribuído para as melhorias notáveis no bem-estar dos cidadãos e na prestação de cuidados, com impacto nas diferentes fases ou componentes da cadeia de valor.

Figura 22 – Contributo das Análises Clínicas na cadeia de valor



Fonte: El Diagnóstico *In Vitro* hoy, Fenin e elaboração Antares Consulting

Este capítulo tem como objetivo evidenciar alguns exemplos de sucesso da contribuição das Análises Clínicas para a saúde, em cada uma das componentes da sua cadeia de valor, mas também a nível económico e social, demonstrando o elevado valor aportado, por parte de um setor de reduzida visibilidade.

5.1. Predição

No âmbito da Predição refere-se o caso do Rastreio Pré-natal através de ADN circulante ou Rastreio de aneuploidias com Teste Pré-natal Não Invasivo (TPNI). Este teste consiste na deteção de anomalias genéticas e outras alterações no feto, através de uma amostra de sangue materno.

Caso 1 - Rastreio de aneuploidias com teste pré-natal não invasivo (TPNI)

Trata-se de um teste a realizar no 1º trimestre da gravidez, que deteta e analisa a presença de ADN livre de células (Cell-free DNA), proveniente da placenta, em circulação no sangue materno e deteta as Trissomias 21, 18 e 13 e aneuploidias relacionadas aos cromossomas sexuais (X e Y) do feto, através da quantificação relativa da quantidade de cromossomas em circulação. Este teste pode ser realizado a partir das 10 semanas de gestação.

As vantagens da realização deste teste são importantes:

- › Simplicidade, através de um único teste;
- › Segurança para o feto e para a mãe;
- › Elevada taxa de deteção (> 99%) para as principais trissomias;
- › Rastreio de outras alterações cromossómicas;
- › Menor número de amniocenteses para grávidas e fetos.

O rastreio das aneuploidias mais comuns (Trissomia 13, 18 e 21) é geralmente realizado no primeiro trimestre através de uma combinação de marcadores bioquímicos + exames ecográficos + história clínica, que se completa com uma amniocentese ou biópsia das vilosidades coriônicas para fins diagnósticos, quando os resultados apontam para um risco aumentado (1:300) para Trissomia 13, 18 e 21. O rastreio combinado produz em média 5% de falsos positivos para uma taxa de deteção de cerca de 90% enquanto a pesquisa de cfDNA por TPNI permite reduzir os falsos positivos a menos de 1% e aumentar as taxas de deteção para Trissomia 13, 18 e 21 em até 99%, minimizando o risco de complicações (incluindo perda fetal e ansiedade relacionadas com os procedimentos invasivos para diagnóstico)¹⁷.

O rastreio universal com teste de ADN fetal, como primeira opção não está implementado em Portugal no SNS. É realizado a nível privado, tendo vindo a registar uma significativa redução no seu preço. Este teste permite substituir o rastreio pré-natal tornando desnecessário o estudo de marcadores ecográficos e bioquímicos em todas as grávidas.



Rastreio com TPNI (em todas as grávidas)*

Trissomia 21, Trissomia 18, Trissomia 13

- Taxa de Deteção (TD): 99,7%
- Taxa de Falsos Positivos: 0,04%



Rastreio combinado²

(testes bioquímica + ecografias + epidemiológicos)

- Taxa de Deteção (TD): 90,0%
- Taxa de Falsos Positivos (TFP): 5%

Fonte: ¹⁾ GII MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Sep; 50 (3): 302-314; ²⁾ Miltoft CB, Rode L, Ekelund CK, Sundberg K, Kjærgaard S, Zingenberg H, Tabor A. Contingent first-trimester screening for aneuploidies with cell-free DNA in a Danish clinical setting. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Apr;51(4):470-479

Conclusões

O rastreio universal pré-natal por ADN circulante através de amostra de sangue materno contribui para um diagnóstico de maior precisão para descartar alterações cromossómicas no feto e não comporta nenhum tipo de risco nem para a mãe nem para o feto. É claramente uma melhoria importante para a saúde da mãe e do feto, proporcionada pelo DIV.

Em termos económicos e considerando os diferentes exames incluídos e os custos hospitalares associados, é favorável a implementação do TPNI para triagem de grávidas de risco alto/intermédio para T21, T13 e T18 e tenderá a ser custo-efetiva como teste de rastreio universal à medida que o custo da tecnologia for diminuindo¹⁸.

17 Miltoft CB, Rode L, Ekelund CK, Sundberg K, Kjærgaard S, Zingenberg H, Tabor A. Contingent first-trimester screening for aneuploidies with cell-free DNA in a Danish clinical setting. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Apr;51(4):470-479.

18 Fonte: Matias A, Cohen A, Sousa MJ, Castedo S, e col. Testes Pré-Natais Não Invasivos no rastreio de aneuploidias: avaliação económica de um modelo de rastreio primário e contingente. CL09 Reunião Científica da SPOMMF, Nov 2017.



5.2. Prevenção

No âmbito da Prevenção refere-se como exemplo o Teste do Pezinho, o Banco de Sangue e o Rastreio Oncológico.

Caso 2 – Teste do Pezinho

Em Portugal, o Programa Nacional de Diagnóstico Precoce (PNDP), designado do "Teste do Pezinho", teve início em 1979, por iniciativa do Instituto de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães e em 2007 foi integrado no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. O Teste do Pezinho incide sobre os recém-nascidos e tem como objetivo primário o rastreio neonatal de doenças cujo tratamento precoce permita evitar nas crianças rastreadas, atraso mental, situações de coma e alterações neurológicas ou metabólicas graves e definitivas.



TAXA DE COBERTURA

100%

Em 40 anos
foram diagnosticadas e tratadas
2.133 crianças

Atualmente já é possível rastrear 26 doenças!

O Programa teve início com o rastreio da Fenilcetonúria (PKU) e posteriormente, em 1981, com o rastreio do Hipotiroidismo Congénito, evoluindo mais recentemente para a Fibrose Quística.

Atualmente todos os recém-nascidos são objeto de rastreio, o que permitiu, até hoje:

- › A deteção de 2.133 casos positivos, 779 casos de Doenças Hereditárias do Metabolismo (350 das quais PKU), 1.304 casos de Hipotiroidismo Congénito e 49 casos de Fibrose Quística, correspondendo a uma incidência global das doenças de 1:1.122 recém-nascidos.
- › O rastreio de 26 patologias (Hipotiroidismo Congénito, Fibrose Quística e 24 Doenças Hereditárias do Metabolismo).

Em 2018 foram rastreadas 86.827 crianças, correspondendo a uma taxa de cobertura próxima de 100% dos recém-nascidos. Neste universo foram diagnosticados 35 casos de Hipotiroidismo Congénito, 27 recém-nascidos com Doenças Hereditária do Metabolismo e 6 casos de Fibrose Quística, num total de 68 casos.

A disponibilização e acesso aos testes é essencial para a eficácia dos resultados, permitindo assegurar a realização das colheitas entre o 3º e 6º dia de vida e consequentemente iniciar o tratamento até aos 10 dias de vida, contribuindo para que Portugal se situe numa posição de referência neste Programa.

Conclusões

Os resultados deste Programa têm sido muito positivos, com 2.133 crianças diagnosticadas e tratadas. A atitude simples de realizar o exame significa que doenças que talvez tivessem sequelas irreparáveis para o desenvolvimento físico e mental da criança sejam diagnosticadas e tratadas precocemente, antes de aparecerem os sintomas, evitando-se graves problemas de saúde ao longo da vida e grandes limitações para as crianças e familiares, na medida em que se trata de doenças por vezes incapacitantes.

Neste contexto, a realização do Teste do Pezinho através de técnicas do Diagnóstico *in Vitro*, apresenta um elevado contributo em termos de saúde, económicos e sociais:



Figura 23 – Contributo dos testes DIV no Teste do Pezinho



Fonte: Elaboração Antares Consulting

Banco de Sangue

No âmbito da prevenção refere-se a forma como os Serviços de Sangue e as Análises Clínicas/ testes de DIV por eles utilizados, têm contribuído para a segurança dos diferentes componentes do sangue e seus derivados, que diariamente são utilizados nos hospitais pelos profissionais de saúde nas diferentes situações clínicas para as quais estão indicados.



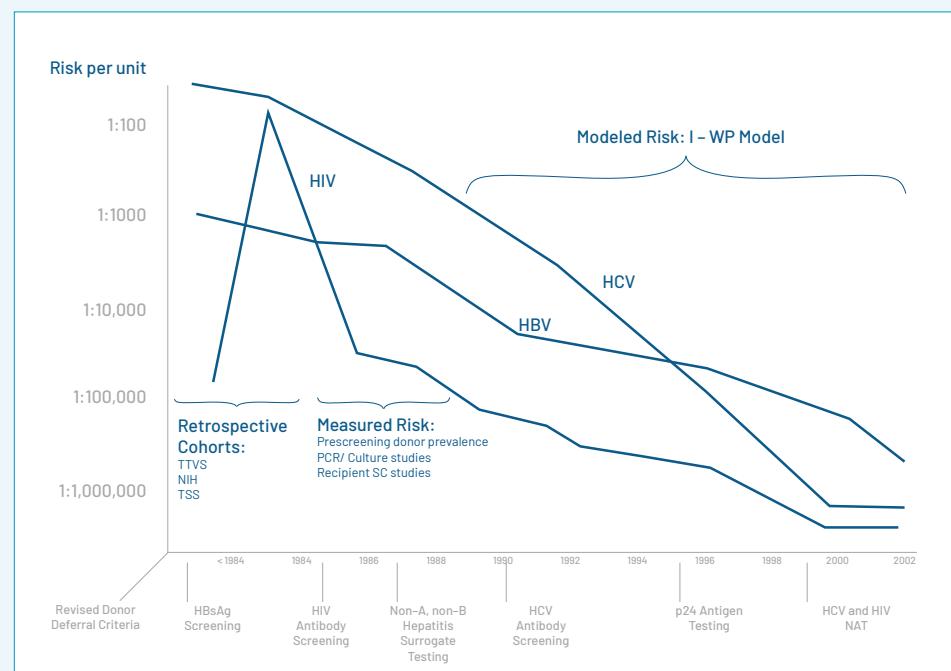
Caso 3 – Rastreio de Doenças Infeciosas em Serviços de Sangue

As preocupações com as infecções víricas transmitidas por transfusão surgiram durante a 2^a guerra mundial quando se detetou a ocorrência de hepatite pós-transfusional.

As transfusões são uma das principais armas terapêuticas e todo o mundo. Concentrados de Eritrócitos, Plaquetas, Plasma e Derivados do plasma são utilizadas tanto em contextos médicos como cirúrgicos, permitindo salvar a vida de milhões de pessoas.

Contudo, a transfusão não é isenta de riscos e, com o intuito de minimizar os riscos associados aos produtos de origem biológica, os Serviços de Sangue adotaram um conjunto de estratégias, entre as quais se destaca, a implementação de testes de rastreio, serológicos e moleculares, para agentes infeciosos transmissíveis pela transfusão.

Desde 1980, especialmente devido à pandemia do VIH, que as medidas propostas para diminuir os riscos transfusionais têm sido dirigidas principalmente aos vírus, quer através da implementação de critérios de aceitação cada vez mais restritivos quer ao nível da introdução de rastreios laboratoriais altamente sensíveis.



Fonte: Transfusion 2006;46:1624-40

Conclusões

A utilização de DIV no rastreio de agentes infeciosos nas dídivas de sangue contribuiu significativamente para que ao longo das últimas décadas pudéssemos assistir a uma diminuição acentuada do risco residual infecioso das transfusões, trazendo um benefício enorme para a vida das pessoas.

Fonte: Elaboração M Carmo Koch, Diretora do Serviço de Imunohemoterapia CHUSJ, EPE, 30 de Setembro de 2019



Rastreio Oncológico

Também no âmbito da Prevenção refere-se o rastreio oncológico. Em Portugal existem atualmente 3 programas de rastreio oncológico organizados pelo Serviço Nacional de Saúde, para o cancro da mama, colo do útero e cólon e reto.

Dois destes Programas realizam-se através de Análises Clínicas: o cólon e reto, com o teste de PSOF (Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes) e o colo do útero, através do teste de pesquisa de HPV (Vírus do Papiloma Humano) de alto risco e citologia reflexa, abrangendo um universo de mais de 4,5 milhões de pessoas elegíveis.

Figura 24 – Plano de Rastreios em Portugal (População alvo)



Fonte: Dados do Programa Nacional para as Doenças Oncológicas e Relatório Anual do Acesso 2017, Ministério da Saúde.
Elaboração Antares Consulting

Os programas de rastreio oncológico são considerados custo-efetivos devido à eficácia em termos de outcome para a saúde e ao elevado impacto na redução da mortalidade da população. A sua cobertura é ainda díspar nas diversas Regiões do país devido às diferentes datas de implementação dos Programas.

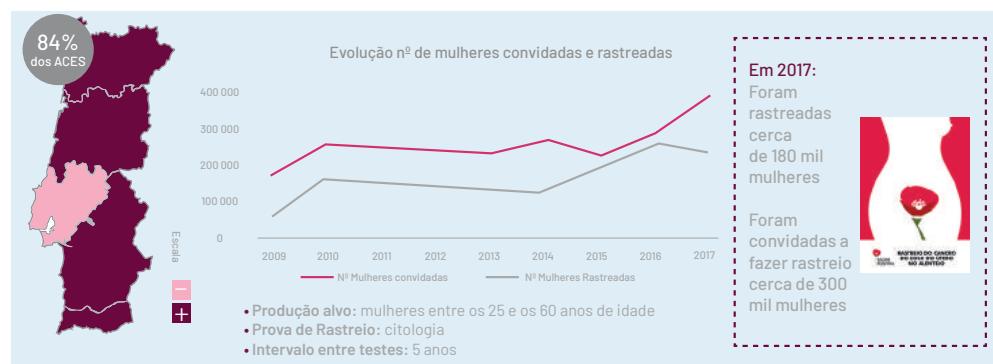


1. Rastreio do cancro do colo do útero

O Rastreio do cancro do colo do útero integrado no SNS é realizado através de pesquisa dos ácidos nucleicos do HPV através de colheita para meio líquido, sendo a citologia (teste do Papanicolaou) realizada a todas as mulheres que apresentarem um teste de HPV positivo para tipos diferentes do HPV16 e 18.

Segundo o Despacho 8254/2017, de 21 de Setembro, a população alvo são as mulheres entre os 25 e os 60 anos de idade, devendo ser realizado de 5 em 5 anos. No entanto há regiões que alargam os testes até às mulheres com 65 anos e que ainda utilizam a citologia enquanto teste primário de rastreio, com uma periodicidade mais reduzida, 3 em 3 anos.

Figura 25 – Programa de rastreio do cancro do colo do útero (2017)



Fonte: Programa Nacional para as Doenças Oncológicas e Relatório Anual do Acesso 2017, Ministério da Saúde.

Em 2017 o Programa estava implementado em todas as regiões com uma cobertura de 100% com exceção da região de Lisboa e Vale do Tejo, cujo início de implementação teve lugar apenas nesse mesmo ano.

2. Rastreio do cancro do cólon e reto

O rastreio do cancro do cólon e reto está integrado no SNS e realiza-se através de PSO Teste Imunoquímico ou PSOF, pesquisa de sangue oculto nas fezes. O rastreio do cancro do cólon e reto é agora o de maior necessidade de investimento. Estão em desenvolvimento programas piloto disseminados nacionalmente, de modo a permitir o alargamento geográfico progressivo, a curto prazo, a todas as regiões do país.

Segundo o Despacho 8254/2017, de 21 de Setembro, a população alvo são os homens e mulheres entre os 50 e os 74 anos, e o teste deve ser realizado de 2 em 2 anos.

Figura 26 – Programa de rastreio do cancro do colon e reto (2017)



Fonte: Programa Nacional para as Doenças Oncológicas e Relatório Anual do Acesso 2017, Ministério da Saúde.

Considerando a importância do DIV no rastreio do cancro, apresenta-se a seguir um caso de sucesso no rastreio do cancro do cólon e reto em Portugal.

Caso 4 - Rastreio do Cancro do Cólón e Reto

O rastreio do cancro do cólon (incorporado na carteira do Serviço Nacional de Saúde, realiza-se, entre outras formas, através da pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF).



É o cancro mais frequente em Portugal: 10.000 novos casos diagnosticados cada ano

De acordo com estudos da DGS* o rastreio para deteção precoce através da pesquisa de sangue oculto nas fezes, permite reduzir em 16% a mortalidade do cancro do colon e reto, o que pode **salvar 650 vidas por ano**. A deteção precoce e os cancros evitados através do rastreio traduz-se numa **poupança de cerca de 40% dos custos diretos** com o tratamento deste tipo de cancro, segundo fontes internacionais.

O rastreio do cancro do cólon e reto permite identificar, na população de risco, novos casos e é um método efetivo na deteção precoce.



O rastreio permite reduzir em 16% a taxa de mortalidade e salvar 650 vidas por ano

Apesar de ser o cancro mais frequente em Portugal as taxas de cobertura de rastreio são ainda muito reduzidas e heterogéneas nas diferentes regiões do país. Atualmente, o rastreio do cancro do cólon e reto apenas alcança cerca de 19% da população alvo. O objetivo é chegar a toda a população de risco, já que é um método eficaz para salvar vidas.

Trata-se de um método acessível e fácil de usar, sendo que a baixa percentagem de êxito deve-se à insuficiência dos meios mobilizados para o alcance dos objetivos.

Conclusões

Para além de salvar vidas, os programas de rastreio populacional representam um custo reduzido quando comparados com os custos de saúde, económicos e sociais do tratamento oncológico, permitindo assim reduzir os custos ao Sistema de Saúde. Segundo a Tabela MCDT Convencionados, a pesquisa de sangue oculto nas fezes custa 3€, e caso seja positivo (o que acontece em cerca de 3-4% da população rastreada) realiza-se uma colonoscopia, que tem um custo de 169,73€.

O custo de dar cobertura a toda a população portuguesa entre os 50 e 69 anos seria aproximadamente de 13 milhões de euros por ano, o que representa um valor muito inferior ao atualmente gasto no tratamento deste cancro.

Um estudo pioneiro, elaborado com dados reais por investigadores de Osakidetza (Espanha) sobre o impacto do programa de rastreio a médio e longo prazo, conclui que a implementação da pesquisa de sangue oculto nas fezes irá diminuir em 30 anos a mortalidade deste cancro em homens e mulheres em cerca de 28% e 22% respetivamente e a incidência em cerca de 17% e 15% respetivamente.



5.3. Diagnóstico

A tecnologia DIV possibilita um avanço não apenas no diagnóstico, mas na precisão desse diagnóstico e no tempo ou rapidez dos resultados obtidos, constituindo um fator crítico para um elevado número de patologias.

Neste capítulo evidenciaremos alguns casos de sucesso do contributo das Análises Clínicas para os resultados em saúde, económicos e sociais, nomeadamente e com particular visibilidade nos testes de Diagnóstico em pandemias, como na presente situação da SARS-CoV-2, mas também no diagnóstico de outras patologias, como por exemplo a Sépsis e resistência anti microbiana, ou a Artrite Reumatoide (AR), igualmente com forte impacto na saúde e nos níveis de letalidade.

Teste de Diagnóstico em Pandemias

O início da utilização de testes de diagnóstico por biologia molecular em ambiente clínico reporta-se a 2009 com a pandemia por Gripe A (vírus H1N1). Esta prática veio a revelar-se essencial na caracterização do microrganismo e de novas variantes, permitindo uma atuação mais rápida na deteção da infecção e controlo da pandemia de COVID-19 (vírus SARS-CoV-2).

Esta pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 criou uma situação complexa, inesperada e incerta, que tem colocado grande pressão na sociedade e, em particular, nos sistemas de saúde, traduzindo-se na maior e mais desafiadora crise de saúde pública mundial enfrentada pela geração atual.

Decorrido pouco mais de um ano desde o seu início, o número de infetados e de óbitos não tem parado de aumentar, acentuando-se cicличicamente com novas vagas, sendo ainda impossível de prever quando e como irá terminar.

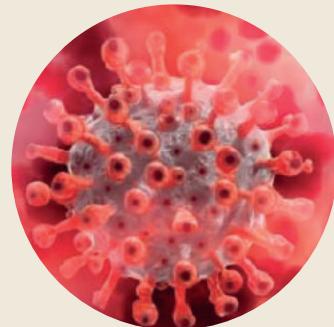
Figura 27 – Número de casos de COVID-19 no Mundo e em Portugal

Número de casos de COVID-19 até 14.04.2021

NO MUNDO

- 138 milhões casos de infecção confirmados
- 2,9 milhões de óbitos

Fonte: Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)



EM PORTUGAL

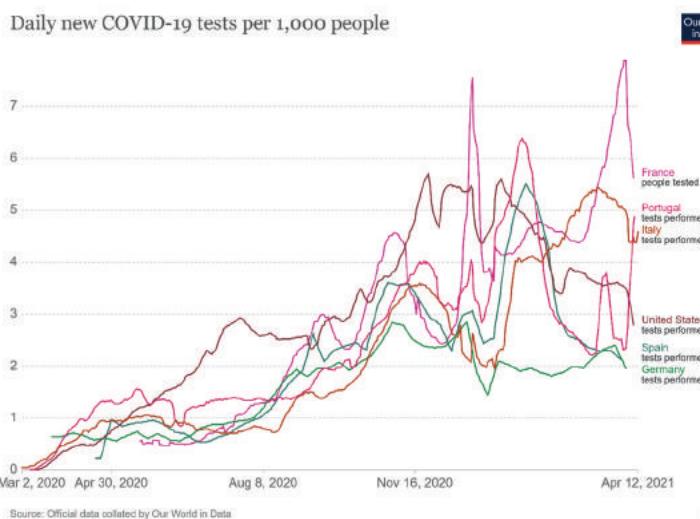
- 828 mil casos de infecção confirmados
- 17 mil de óbitos

Fonte: DGS, 14 de abril de 2021

Para fazer face a um problema de saúde pública com a dimensão e complexidade da COVID-19, têm sido mobilizados todos recursos técnicos e humanos disponíveis, destacando-se, neste processo, a contribuição fundamental dos **testes de diagnóstico** para a deteção do vírus SARS-CoV-2 e controlo da pandemia.

A título ilustrativo, na análise a uma amostra de um conjunto de países, onde se inclui Portugal, verifica-se um aumento generalizado do número de testes COVID-19 por cada mil habitantes, desde o início da pandemia. Na maioria dos países o número diário de testes triplicou entre o final de 2020 e o primeiro trimestre de 2021, mantendo-se elevado para além dos períodos de pico pandémicos, conforme refletido no gráfico seguinte.

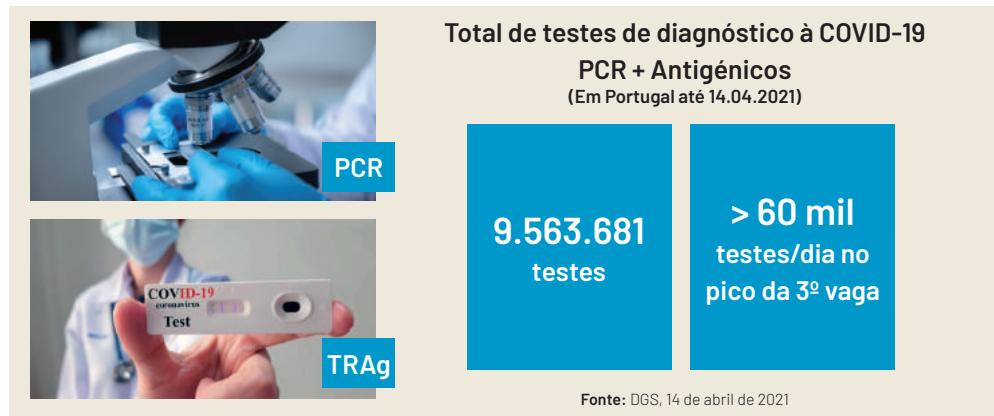
Figura 28 – Número diário de testes COVID-19, por cada 1.000 pessoas



Fonte: Official data collated by our World in Data

Efetivamente, no caso concreto desta pandemia, os laboratórios de análises clínicas e os seus especialistas intervêm ao longo de todo o processo, com especial ênfase no diagnóstico inicial, mas também no prognóstico e na monitorização da doença, desde a escolha dos testes apropriados, à execução e a interpretação dos resultados no contexto clínico dos doentes, seja nas análises de diagnóstico e de seguimento serológico, seja nas análises bioquímicas nos doentes hospitalizados com formas mais graves da doença. Em Portugal desde o início da pandemia, foram realizados mais de 9 milhões de testes (PCR – Polymerase Chain Reaction e TRAg Teste Rápido Antigénio), chegando a alcançar um volume superior a 60 mil testes em dias de pico da terceira vaga pandémica no mês de fevereiro de 2021.

Figura 29 – Número de testes de diagnóstico à Covid-19 em Portugal



Fonte: DGS, 14 de abril de 2021

A COVID-19 coloca assim em evidência, o papel central que os testes de diagnóstico desempenham na prestação de cuidados na saúde, com especial ênfase no diagnóstico inicial, mas também no prognóstico e na monitorização da doença.

O recente desenvolvimento do Teste Rápido Antigénio Covid-19, destinado a ser utilizado como autoteste, por pessoas, com ou sem sintomas, como primeira abordagem no diagnóstico de COVID-19, vem reforçar a visibilidade do valor dos testes de diagnóstico, através de uma utilização mais generalizada por parte da população. O alargamento do Teste Rápido Antigénio cada vez mais ao nível do rastreio, torna-se assim um meio de despiste com grande utilidade essencialmente nos períodos de desconfinamento, com um contributo fundamental para o controle da saúde pública e para a retoma da atividade económica e social.



Caso 5 - Testes de Diagnóstico em Pandemias

Filipe Froes

Pneumologista e Intensivista

Coordenador da Unidade de Cuidados Intensivos Médico-Cirúrgicos do Hospital Pediátrico Valente, CHULN

Doutorado em Saúde Pública

Vivemos tempos únicos e certamente não antecipados no decurso da Pandemia a SARS-CoV-2. Tempos que dificilmente esqueceremos e que se iniciaram em finais do ano de 2019 na cidade Wuhan, na província de Hubei na República Popular da China (RPC). Estávamos longe de imaginar o real significado e as futuras consequências e implicações do aparecimento de casos de pneumonia grave, rapidamente progressiva e sem identificação etiológica em indivíduos que partilhavam todos uma ligação epidemiológica a um mercado alimentar, o agora famoso *Huanan Seafood Wholesale Market*. A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Centro de Controlo de Doenças da RPC anunciam um surto de doença respiratória grave por agente indeterminado a 31 de Dezembro de 2019 e o mercado é encerrado no primeiro dia do ano de 2020.

Fruto de intenso trabalho é finalmente isolado de um lavado broncoalveolar de um paciente e identificado em tempo recorde, a 7 de Janeiro de 2020, o agente patogénico: um novo vírus da família dos Coronavírus, na altura designado de "2019 novo coronavírus (2019-nCoV)", uma pequena esfera de 70 a 80 nanómetros e com cerca de 30.000 bases. Mas a continuação deste excelente trabalho iria dar frutos cruciais para a caracterização desta 7ª estirpe de coronavírus, que culminaram com a divulgação da sua sequência genómica três dias depois, mais concretamente a 10 de Janeiro. E a 11 de Fevereiro de 2020, o novo coronavírus passa a ser designado a nível mundial e na sequência de proposta da OMS por SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2) e a doença por COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019). Nos 30 dias após o seu aparecimento em Wuhan, o SARS-CoV-2 dissemina-se pelo restante território da RPC continental, para países vizinhos (em particular, a Coreia do Sul, Hong Kong e Singapura) e inicia a sua progressão para o Oeste com maior expressão no Irão, Europa e América. Os primeiros surtos fora da RPC vão ocorrer no Irão, no norte de Itália e na região da Alsácia em França.

A OMS declara o surto como uma Emergência Internacional de Saúde Pública (*Public Health Emergency of International Concern*) a 30 de janeiro de 2020 e, finalmente, pandemia no fatídico dia 11 de março de 2020.

Desde então o SARS-CoV-2 não parou de se disseminar à escala global, vergando à sua capacidade de replicação e provocar doença todas as nações do mundo e obrigando-as a um confinamento generalizado, nunca antes visto ou sequer previsto. Após 11 meses de pandemia, foram diagnosticados mais de 105 milhões de casos e de 2 milhões de óbitos com confirmação laboratorial por testes de biologia molecular, a agora vulgar e banal PCR (Polymerase Chain Reaction) que entrou no vocabulário e no discurso da população.

A Pandemia a SARS-CoV-2 é a primeira pandemia em que todos os casos são diagnosticados por testes de biologia molecular. Não bastam critérios clínicos ou suspeição imanológica, só há diagnóstico com confirmação laboratorial por PCR ou mais recentemente por Testes Rápidos de Antigénio (TRAg). É certo que nem todos os casos terão sido ou serão diagnosticados, até pela presença de infecções assintomáticas a SARS-CoV, mas o rigor diagnóstico é único nas histórias das pandemias. Podemos, assim, afirmar com toda a propriedade que esta é a primeira pandemia a PCR!

Convém recordar que o início da utilização por rotina dos testes de diagnóstico por biologia molecular em ambiente clínico reporta a outra pandemia: a pandemia por Gripe A(H1N1) de 2009. Certamente, sem este estímulo há uma década atrás, a situação atual de caracterização do microrganismo e novas variantes, da evolução epidemiológica, do diagnóstico da infecção e do controlo da pandemia seria mais difícil e demorado, o que agravaría ainda mais uma situação já por si tão penalizadora e devastadora a nível sanitário, mas também a nível social e económico.



Conclusões

As pandemias são momentos dramáticos na vida das pessoas e das nações, mas são igualmente oportunidades únicas de melhoria e desenvolvimento. O que se verificou ao nível dos testes de diagnóstico nesta pandemia vai ter, desejavelmente, repercussões futuras na qualidade e segurança da atividade clínica assistencial, da medicina e das ciências da saúde. Por exemplo, na abordagem das doenças oncológicas, autoimunes e infeciosas, na vigilância epidemiológica, no combate às resistências aos antimicrobianos, etc.

Saibamos aprender e aproveitar. As vítimas das pandemias exigem-no!

Sépsis e resistência antimicrobiana

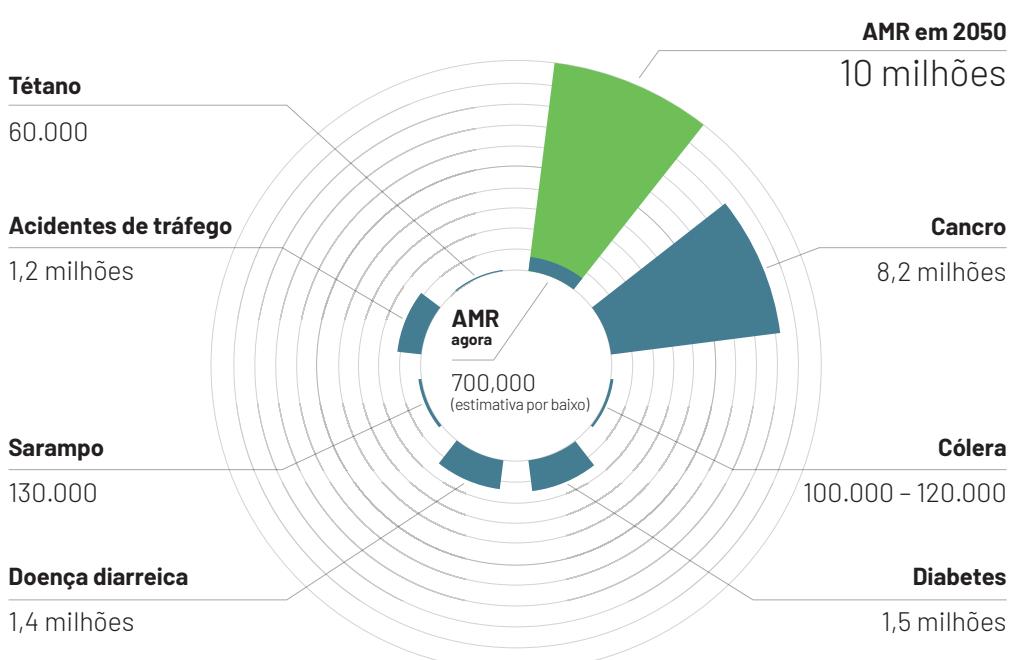
Um dos grandes problemas com que os sistemas de saúde se defrontam é a resistência aos antibióticos. Por essa razão, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu como prioritário a redução do uso inadequado de antibióticos, o que está a causar um problema de saúde mundial.

A resistência antimicrobiana para além de um problema de saúde, constitui também um problema económico. Estima-se que em 2050 se registarão a nível mundial:

- › 10 Milhões de mortes anuais;
- › 100 Triliões de dólares de perda do PIB.

Prevê-se que as infecções bacterianas resistentes aos antibióticos se convertam na primeira causa de morte a nível mundial.

Figura 30 – Mortalidade atribuída à resistência antimicrobiana comparativamente a outras grandes causas de morte



Fonte: The Review on Antimicrobial Resistance (AMR), William HL, desembro 2014



Desde o seu aparecimento na prática clínica na década de 40, os antibióticos tornaram-se indispensáveis para o tratamento de processos infeciosos bacterianos. A sua utilização inadequada desenvolveu resistência antibiótica (RA) com bactérias multirresistentes: a escassez de tratamento alternativo gerou um problema de saúde pública mundial que envolve a saúde humana, animal, a agricultura e o meio ambiente.

Em resposta a esta ameaça, Portugal, junto de outros países da UE, conta com um plano estratégico para reduzir o risco de seleção e disseminação de resistências aos antibióticos: o Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) elaborado pela Direção Geral de Saúde (DGS).

As soluções ao problema da resistência antimicrobiana são complexas. No entanto, existe um elevado grau de evidência científica de que as intervenções que se podem realizar para melhorar o uso dos antibióticos reduzem a pressão antibiótica e contribuem para o controlo das resistências. Por exemplo, os resultados de um estudo publicado na Revista de Microbiologia (Janeiro de 2014), após um programa de otimização de tratamento antimicrobiano, constatou uma redução de 53% para 26% das prescrições inadequadas. Neste contexto, os avanços tecnológicos do DIV em microbiologia estão a alcançar a identificação cada vez mais rápida do patogénico causador da infeção e o antibiograma direto sobre a amostra, graças às técnicas de proteómica e sequenciação, permitindo prescrever os tratamentos mais cedo e mais adequados aos doentes com infeções.

“

Na infeciologia
o DIV tem toda
a relevânci
a para a saúde,
permitindo
reduzir o risco
de atuar sem
resultados

”

Responsável de Associação
Profissional e Científica

Na Europa há mais de 25.000 mortes por ano devido a bactérias multirresistentes. O aumento da resistência antimicrobiana provoca:

- › Utilização de terapias mais caras. Quando os microrganismos são mais resistentes aos antibióticos de primeira linha, é necessário recorrer a outros de segunda ou terceira geração com um custo mais elevado;
- › Maior duração da doença e dos tratamentos;
- › Aumento dos custos de saúde;
- › Maior carga financeira nas famílias e na sociedade;
- › Custos adicionais nos cuidados hospitalares, estimados em 1.500 milhões de euros na UE.

A Sépsis é uma doença extremamente grave resultante de uma infecção sistémica, cujo diagnóstico constitui um grande desafio para os profissionais de saúde.

A Sépsis mata mais pessoas do que qualquer tipo de cancro, muitas vezes porque a doença não é detetada com antecedência.

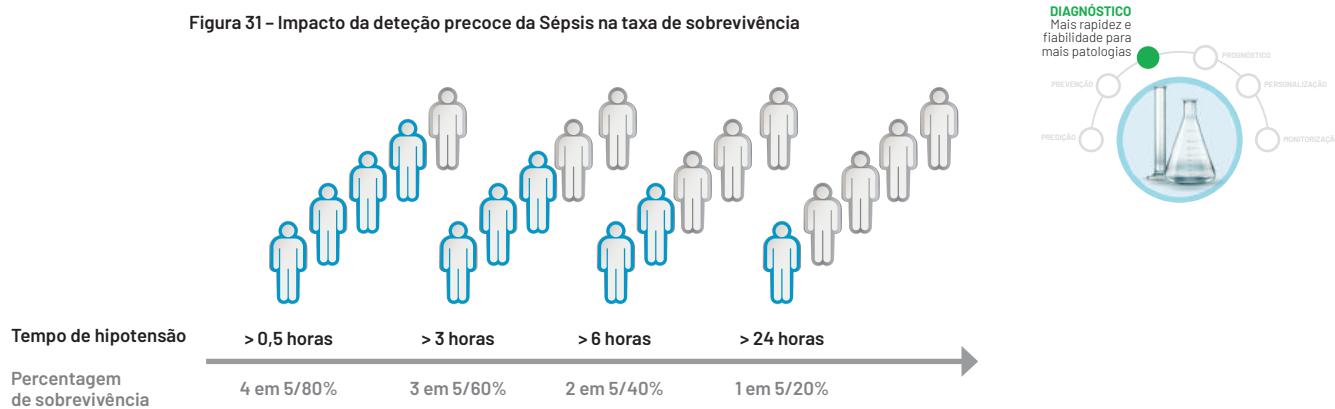
Fonte: IRiedel S, et al. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department. Am J Clin Pathol 2011; 135:182-89.

Com cerca de 20 a 30 milhões de casos anuais no mundo inteiro, a Sépsis causa uma morte a cada 3 a 4 segundos¹⁹. Os efeitos a longo prazo para os sobreviventes da sépsis incluem danos permanentes nos órgãos, assim como incapacidade física e cognitiva²⁰. Nos casos graves de sépsis e de choque séptico, as taxas de mortalidade podem chegar aos 50 %, e um atraso de apenas uma hora na administração de antibioterapia conduz em média, a um aumento de 7% no risco de mortalidade²¹.

19 WDS fact sheet 2013/www.world-sepsis-day.org.

20 washyna, TJ, et. al. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. JAMA 304(16):1787-94. 2010.4. Chang HJ; et. al. (2010) Sepsis. JAMA 304(16):1856.

21 Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006;34:1589-96.



A procalcitonina (PCT) é o biomarcador mais sensível no diagnóstico – ou exclusão – da Sepsis bacteriana, que em complemento com outros testes recomendados nas diretrizes da Sepsis, permite salvar vidas graças à deteção atempada da doença. O PCT é um teste rápido e de fácil utilização, com resultados disponibilizados atualmente em menos de uma hora e o TSA (Teste de Sensibilidade aos Antibióticos) em menos de 48 horas.

“
As análises são essenciais: os utentes e os profissionais esperam ansiosamente pelos resultados para tratar, curar e salvar vidas

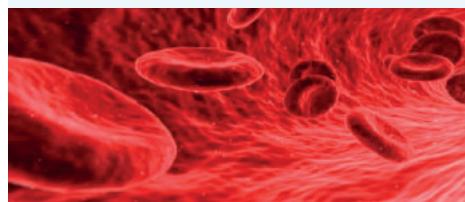
”
Responsável de Associação Profissional e Científica



Caso 6 - SÉPSIS a importância da deteção precoce

A sépsis é uma doença grave, cujo diagnóstico constitui um grande desafio para os médicos dos serviços de urgência e dos cuidados intensivos, devido à sua difícil deteção. Quando não é detetada a tempo ou não é iniciada a terapêutica com antibióticos adequados atempadamente, a doença pode evoluir rapidamente para sépsis grave ou choque séptico, tornando-se letal à medida que se agrava²².

Dados portugueses compilados pela DGS indicam que 22% dos internamentos em unidades de cuidados intensivos derivam da sépsis adquirida. Estes casos originam uma mortalidade hospitalar global de cerca de 40%, três vezes superior à mortalidade dos casos de AVC internados. A mortalidade das formas mais graves, nomeadamente do choque séptico, atinge os 51%.



A incidência da sépsis aumenta pelo menos 1,5% ao ano. Este aumento deve-se, nomeadamente, ao envelhecimento da população, à maior longevidade de doentes crónicos, à maior existência de imunossupressão por doença e ao recurso a técnicas invasivas.

O tratamento atempado da sépsis salva vidas e reduz o número de dias de internamento hospitalar e de Cuidados Intensivos para os doentes, sendo que o DIV contribui decisivamente para estes outcomes clínicos e económicos.

Em 2010 a DGS implementou a nível regional e nacional um protocolo de abordagem e tratamento do doente com sépsis, - Via Verde Sépsis.

Dos resultados que se conseguiram apurar nas primeiras Unidades que adotaram o protocolo foram constatados os seguintes benefícios, com destaque para a redução em 50% da taxa de mortalidade:

	Antes	Depois
Doseamento de lactato sérico	17%	→ 100%
Antibiótico administrado na 1ª hora	10%	→ 50%
Mortalidade	40%	→ 20%

Conclusões

Na infeciólogia o DIV tem toda a relevância para salvar vidas, dependendo de três fatores chave - qualidade da colheita, tempo de resposta e qualidade dos procedimentos - cujo impacto na redução das taxas de mortalidade é de cerca de 50%.

Os testes DIV como o PCT ou TSA têm um custo reduzido e permitem obter outcomes para a saúde enormes e não mensuráveis. Em termos económicos permitem, por exemplo e de forma direta, reduzir os dias de internamento em UCI ao custo médio diário de 1.170€.

Fonte: <https://www.radiometer.pt/pt-pt/diagnóstico/juntos-na-luta-contra-a-sépsis/sépsis-importância-da-deteção-precoce>.

Artrite Reumatoide

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crónica que apresenta um curso variável e imprevisível. Para um grande número de doentes, a AR acarreta lesões ósseas e articulares irreversíveis e um aumento da morbidade e da mortalidade.

A realização de tratamentos com drogas modificadoras de doença não consegue evitar ainda as perdas funcionais de forma satisfatória. Cerca de 50% dos doentes são incapacitados para o trabalho após 10 anos de AR e 90% têm algum grau de perda funcional em duas décadas de doença.



Figura 32 – Sinais de Artrite Reumatoide



Fonte: <http://www.MDsocial.com\Artrite reumatoide, Sintomas e Causas>

Especula-se que a dificuldade em obter uma resposta adequada e definitiva na AR se deva ao atraso no diagnóstico e início do tratamento. A interferência na doença acontece geralmente em estágios avançados, quando já ocorreram grandes lesões nas articulações.

Este atraso no diagnóstico tratamento da AR pode acontecer devido a um conjunto de fatores que englobam problemas de ordem social, educacional e outros, inerentes à própria doença, como características clínicas iniciais leves e não específicas, que conduzem à demora dos doentes na procura de assistência médica, assim como na falta de encaminhamento atempado dos doentes aos especialistas, conduzindo a diagnósticos tardios e ao atraso no uso das drogas modificadoras de doença de forma mais rápida e efetiva²³.

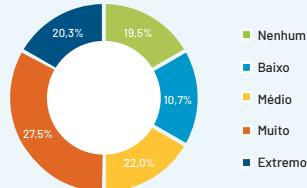
Para tentar minimizar estes obstáculos ao tratamento precoce da AR, vários grupos de especialistas a nível mundial dedicam-se à complexa tarefa de tentar definir e classificar a AR precoce, assim como identificar a melhor forma de intervenção medicamentosa, os fatores preditivos ao desenvolvimento da AR erosiva e a melhor maneira de orientar o encaminhamento dos doentes suspeitos nos cuidados de saúde primários aos cuidados especializados. Em todo este processo a tecnologia DIV apresenta um contributo essencial.

23 Fonte: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2114/artrite_reumatoide...precoce.htm - Léda Maria Magalhães Laurindo - Médica Colaboradora da Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP. Médica Assistente Doutora do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP; Lissiane Karine Noronha Guedes Médica Assistente do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP.



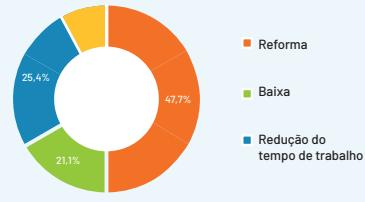
Caso 7 - Artrite Reumatoide

A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crónica que deforma as articulações de forma progressiva e que pode levar à incapacidade, afetando, na maioria, mulheres em idade ativa. A ANDAR - Associação Nacional de Doentes com Artrite Reumatoide, estima que em Portugal, a prevalência da AR ascenda aos 70 mil casos, estimando-se em cerca de 40 mil os casos diagnosticados.



Mais de 60% dos doentes afetados refere que tem alguma ou muita dificuldade em realizar atividades do dia-a-dia, sendo que cerca de 20% apresentam incapacidades graves.

Mais de 70% dos doentes com idades compreendidas entre os 35 e os 65 anos diz sentir o efeito da doença na sua performance no trabalho. Estes efeitos traduzem-se sobretudo em absentismo laboral (baixas e redução do tempo de trabalho) e reformas antecipadas.



O diagnóstico precoce da AR é crucial para a minimização dos impactos da doença, ao nível da qualidade de vida do doente e dos custos que esta comporta. Idealmente o diagnóstico precoce deveria ser realizado durante os primeiros 6 meses da doença, uma vez que poderá permitir a modificação da evolução da doença, prevenindo o dano estrutural a incapacidade funcional e laboral, a dependência de terceiros e a mortalidade precoce.

O anti-CCP é um marcador altamente específico no diagnóstico de AR, sendo possível **detetá-lo em cerca de 80% dos doentes**. Este marcador, quando positivo, é também utilizado como ferramenta de prognóstico, para determinar a gravidade dos sintomas que o doente poderá ter ao longo do curso da doença.

O custo anual aproximado, apenas em medicação, de um doente com AR, situa-se em cerca de 12 mil euros, estimando-se que o aumento do diagnóstico precoce poderá representar uma poupança média anual de **30%** por cada novo caso.

Conclusões

O aumento da utilização precoce do DIV traz benefícios para o diagnóstico e prognóstico de AR, podendo aumentar de forma muito significativa a qualidade de vida destes doentes e o próprio controlo da doença. Permitirá também alcançar benefícios monetários para a sociedade, estimados em cerca de 30% por doente, sem incluir a redução dos custos económicos e sociais das situações de redução de baixas, dada a elevada prevalência na população ativa.

Fonte: Impacto sócio económico e laboral da Artrite Reumatoide, ANDAR e importância do Diagnóstico Precoce na Artrite Reumatoide, APIFARMA, 2017

5.4. Prognóstico

O prognóstico de uma doença consiste no conhecimento prévio, com base num conjunto de dados da ciência médica sobre a probabilidade que ocorram determinadas situações durante um determinado período de tempo.

O DIV proporciona informação relevante e precisa para o prognóstico de um elevado número de doenças, sendo imprescindível em todo o processo terapêutico, na medida em que disponibiliza informação objetiva para:

- › A medicina baseada na evidência;
- › A evolução da adequação e atualização do tratamento;
- › O controlo das terapêuticas individualizadas (medicamentos específicos fabricados para um indivíduo).



Em muitos casos a disponibilidade de testes de DIV com informação precisa pode mudar radicalmente a forma de atuação do médico.

Figura 33 – Exemplos do contributo do DIV na estratificação de riscos e melhoria do prognóstico

Teste genómico no cancro da Mama HER2+	<ul style="list-style-type: none"> • Definir o tipo de tratamento segundo a amplificação do gene HER2 pelas células tumorais.
Teste BRCA1 e BRCA 2	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar o risco de padecer de cancro da mama e de ovário e decidir o procedimento a adotar.
Oncogenes RAS (KRAS e NRAS)	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar biomarcadores preditivos de resposta a terapêutica dirigida em doentes com cancro colo retal.
Hemato-Oncologia	<ul style="list-style-type: none"> • Previsão da resposta a um tratamento com base em marcadores moleculares.
Diagnóstico da Hepatite	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar o perfil individual de cada doente e o respetivo tratamento personalizado.

Fonte: Elaboração Antares Consulting

Apresenta-se a seguir dois exemplos de sucesso da evolução do DIV no prognóstico, no que refere ao Teste Genómico no cancro da Mama HER2+ e na Hemato-Oncologia.

Teste Genómico no Cancro da Mama HER2+

O aumento da amplificação do gene HER2 corresponde a um subtipo específico do cancro da mama, denominado HER2+, detetado nos tecidos por uma técnica laboratorial em 1 de cada 5 casos dos carcinomas invasivos da mama em mulheres²⁴.

O HER2+ correlaciona-se clinicamente com os comportamentos mais agressivos da neoplasia, nomeadamente a metastização precoce²⁵, maior mortalidade , progressão mais rápida e maior risco de recidivas²⁶.

Determinar o status do HER2 é essencial uma vez que os carcinomas HER2+ podem beneficiar de tratamentos especiais com elevado impacto na resposta do doente aos tratamentos.

²⁴ Fonte: Salmon et al 1989.

²⁵ Makar et al. 1990.

²⁶ Descotes et al. 1993.



Caso 8 - Teste Genómico no cancro da mama HER2+

Atualmente existem vários testes de genómica e proteómica para o prognóstico e orientação do tratamento de doentes com cancro da mama HER2 onde se destacam:

- Testes de assinaturas moleculares que permitem descodificar a genética do cancro e melhorar a estratificação de risco. Esta informação pode levar a uma redução de entre 20% a 30% do uso da quimioterapia.
- Estudo da expressão do HER2 para avaliação da elegibilidade para terapêuticas dirigidas, tais como o Trastuzumab, que em conjunto com a quimioterapia, prolonga significativamente a sobrevivência global em doentes com doença em estádios precoces ou metastática²⁷.



Portugal

Número de novos casos anuais
6.000

Número de casos estimados de HER2+
1.200

Casos com redução de quimioterapia
25%

Custo estimado dos testes em todos os doentes
3.600M€

Custo estimado da redução de quimioterapia
4.670M€

Fator de prognóstico e orientação para tratamento

Em 20 a 30% dos casos, modifica a decisão de tratamento

Custo-efetivo face a técnicas habituais

Nota: Considerando que o teste genómico tem um custo de cerca de 3 mil euros e que os custos de quimioterapia em ambulatório correspondem a 496,3€ por sessão.

Fonte: www.noticiasmagazine.pt/2014/novas-armas-contra-o-cancro-da-mama/ consultado a 29/04/2019 e Tabela SNS - Portaria número 207/2017

Conclusões

Os resultados modificam a decisão de tratamento adjuvante dos casos, passando de um tratamento combinado de hormonoquimioterapia para um tratamento de hormonoterapia, o que implica uma redução do uso de quimioterapia, com todos os benefícios em termos de qualidade e conforto para o doente.

As avaliações económicas mostram que este teste pode considerar-se custo-efetivo quando comparado com as técnicas atuais. Atualmente este teste não é participado pelo SNS.

O impacto para o sistema de saúde seria financeiramente favorável à realização do teste genómico, não considerando os efeitos colaterais emocionais e sociais, relacionados nomeadamente com as situações de baixa no trabalho.

27 Fonte:Xu ZQ, Zhang Y, Li N, Liu PJ, Gao L, Gao X, Tie XJ. Efficacy and safety of lapatinib and trastuzumab for HER2-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2017 Mar 13;7(3):e013053 ; xiii Seshadri et al. 1994; xiv Descotes et al. 1993i.

Hemato-Oncologia e doença residual mínima

No tratamento de doenças Hemato-Oncológicas é fundamental dispor de um teste que permita monitorizar a evolução da doença e detetar células malignas que possam indicar a recaída do doente e, portanto, a definição da estratégia a seguir.



Caso 9 - Hemato-Oncologia e doença residual mínima (DRM)

Por este motivo, a monitorização da DRM no seguimento evolutivo destes cancros está a adquirir uma maior importância, uma vez que permite distinguir doentes de alto risco, que necessitam de uma terapia mais intensiva e potencialmente mais tóxica, de outros que não necessitam. Também ajuda a prever uma reincidência clínica e indica se o tratamento oncológico está a ser ou não eficaz.

No tratamento de cancro, a deteção de DRM tem como objetivo:

- › Detetar precocemente neoplasias;
- › Diagnosticar e prognosticar de forma precisa as neoplasias;
- › Comparar a eficácia de tratamentos distintos a nível molecular;
- › Estratificar os tratamentos;
- › Monitorizar o grau de remissão do doente;
- › Estratificar os doentes de risco e antecipar recaídas;
- › Adequar o tratamento de consolidação em cada caso específico;
- › Introduzir novas terapias (ex: biológicas) quando a carga tumoral é baixa.

Conclusões

A DRM tem uma grande importância nas fases de diagnóstico e prognóstico, sobretudo nos cancros hematológicos.

O diagnóstico da DRM através da utilização de DIV é um elemento de prognóstico essencial na medida em que permite:

- › Identificar doentes com alto risco de reincidência;
- › Determinar as diferentes terapêuticas para a obtenção dos melhores resultados clínicos.



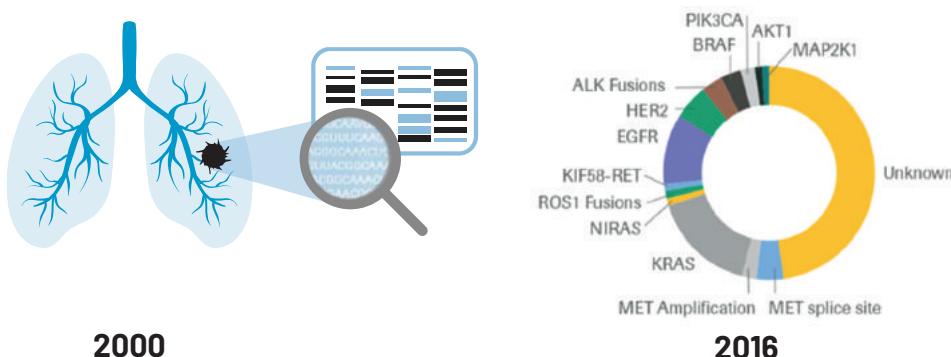
5.5. Personalização do tratamento

A evolução imparável da genómica com impacto em todas as disciplinas da saúde permitiu o desenvolvimento de marcadores específicos para identificar a doença, o prognóstico e os tratamentos mais adequados a cada indivíduo.

Os tratamentos dirigidos baseiam-se na causa molecular da doença. Isto é, atuam com base na presença de biomarcadores e através de testes de “companion diagnostic”, que identificam mutações ou expressões genéticas nos tecidos do doente.

Por exemplo, anteriormente, o cancro do pulmão de não-pequenas células era diagnosticado como uma doença única. Hoje conhecem-se mais de uma dúzia de mutações genéticas que podem ser relevantes neste tipo de cancro. Por isso, a deteção de biomarcadores através de testes de diagnóstico permite um tratamento mais personalizado e benéfico para os doentes.

Figura 34 – Ilustrativo da diversidade de mutações causadoras de cancro de pulmão



Mutações potencialmente causadoras de cancro do pulmão de não-pequenas células. No passado não se conheciam estas variações.

Fonte: <https://www.roche.pt/corporate/index.cfm/roche/o-que-e-a-medicina-personalizada-na-roche/>, consulta 16 de abril de 2019

A Medicina Personalizada (*Personalised Healthcare*, ou PHC) tem como objetivo proporcionar o tratamento certo a cada doente.

A medicina personalizada, mais corretamente a medicina preditiva individualizada, a partir do Projeto Genoma Humano (*Human Genome Project*), pôs em evidência que o genoma humano é idêntico em 99,9% dos indivíduos, e que essa pequena diferença de 0,1% é a base da investigação para chegar a correlações que determinam o risco do aparecimento de doenças.

Esta pequena diferença de 0,1% no valor interpessoal do genoma, que gera mais de 2 milhões de variações no genoma de um indivíduo face a outro, veio abrir uma nova dimensão da investigação e proporcionar informação sobre a predisposição para contrair determinadas doenças, pela conjugação das referidas diferenças genéticas com os agentes do meio ambiente, como sejam os hábitos de vida, a alimentação, entre outros.

“É mais importante saber que tipo de pessoa tem uma doença do que saber que tipo de doença uma pessoa tem”. Hipócrates

Em muitos casos, o comportamento da doença e a resposta pessoal ao tratamento são heterogéneos em cada doente. Neste contexto e à medida que se conhece a resposta pessoal ao tratamento gera-se um conceito de medicina personalizada, facilitando a monitorização e controlo do doente.

A realização de testes para a identificação de biomarcadores preditivos da resposta terapêutica, como a expressão de proteína PD-L1 para o cancro da mama triplo negativo, são fundamentais para definir a terapêutica a submeter o doente.

A anatomia patológica desempenha assim um papel essencial na identificação do tratamento elegível para o cancro da mama triplo negativo.

Cancro da Mama

O Cancro da Mama é a segunda neoplasia mais frequente do mundo e a mais frequente nas mulheres (aproximadamente 1 em cada 8 mulheres terá cancro da mama ao longo da sua vida).

O Cancro da Mama é **curável** aproximadamente em **70 a 80%** dos casos de doença em estadio inicial não metastática²⁸.

O Cancro da Mama **avançado com metástases** noutros órgãos é considerado **incurável** de acordo com as terapêuticas atualmente disponíveis²⁹.

A nível molecular, o cancro de mama é uma doença muito heterogénea que apresenta vários subtipos moleculares distintos. É classificado como **hormono-dependente** se as células expressam receptores de estrogénio ou progesterona, como HER2+ se existe uma sobre-expressão de receptores HER2 ou **Triplo Negativo** quando não apresenta nenhum dos receptores referidos^{30, 31}.



28 Fonte: Globocan 2018.

29 Fonte: Harbeck N. et al. Breast cancer. Nature Reviews. Disease primers. 2019 5:66.

30 Fonte: Senkus, et al. Ann Oncol 2015.

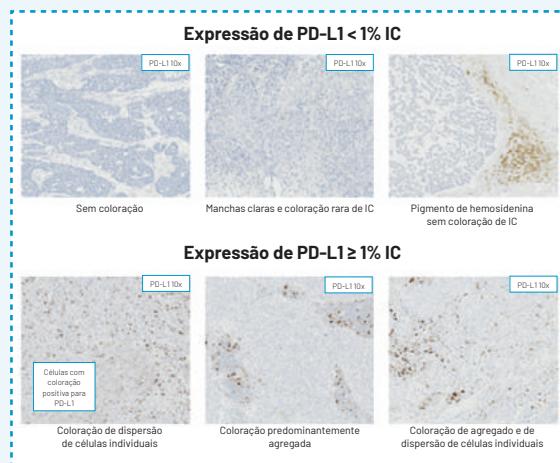
31 Fonte: American Cancer Society 2017: Breast cancer.



Caso 10 – Teste PD-L1 no Cancro da Mama Triplo Negativo:

Os **Cancros da Mama Triplo Negativos** (CMTN), representam cerca de **15 a 20% dos casos de cancro de mama**, são mais comuns nas doentes jovens, biologicamente mais agressivos, com uma taxa de proliferação elevada, um fenótipo invasivo, altas taxas de recaídas, poucas alternativas terapêuticas e baixas taxas de sobrevivência³².

Apresentam elevada taxa de mutações e carga mutacional quando comparados com os outros subtipos de cancro de mama³³ e apresentam uma elevada expressão da proteína PD-L1 (Ligando 1 de morte celular programada)³⁴, que é um biomarcador preditivo para a resposta a terapêutica de inibidores de checkpoints, Imunoterapia³⁵. Um dos fatores determinantes para os doentes beneficiarem da terapêutica atualmente disponível para estes casos depende da expressão da proteína PD-L1:



Sub-população com PD-L1 negativos

Tumores com expressão de PD-L1 < 1% nas células imunitárias.

Não beneficiará da terapêutica.

Sub-população com PD-L1 positivos

Tumores com expressão de PD-L1 ≥ 1% nas células imunitárias.

Beneficiará da terapêutica

Conclusões

A determinação e correta interpretação da presença da proteína PD-L1 no Cancro de Mama Triplo Negativo são fatores determinantes no acesso à terapêutica, ou seja, representam o impacto final na jornada do doente.

O anátomo-patologista tem um papel fundamental na fase do diagnóstico, análise e determinação de biomarcadores e, neste caso, na interpretação da expressão de PD-L1.

No paradigma da medicina personalizada, o diagnóstico assume um papel central uma vez que uma grande percentagem dos medicamentos que se encontram atualmente em desenvolvimento estão associados a um biomarcador e por consequência um teste de diagnóstico complementar³⁶.

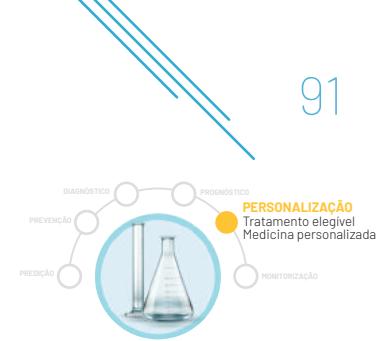
32 Fonte: Dent, et al. Clin Cancer Res 2007.

33 Fonte: Wang et al, Nature 2014.

34 Fonte: Mittendorf Cancer Immunol Res 2014.

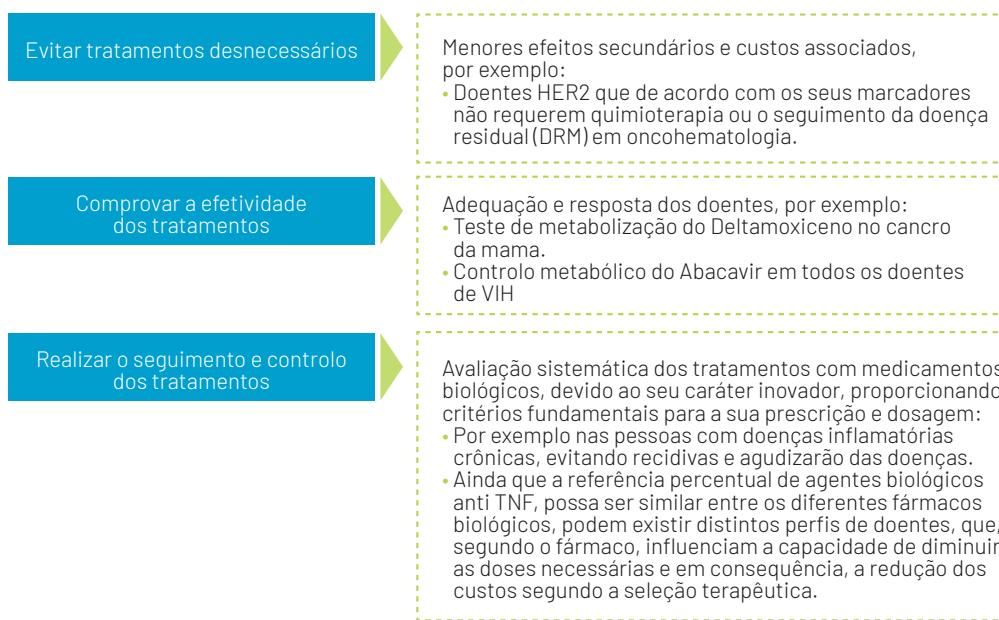
35 Fonte: Chen DS, Irving BA, Hodi FS. Molecular pathways: next-generation immunotherapy— inhibiting programmed death-ligand 1 and programmed death-1. Clin Cancer Res. 2012.

36 Fonte: <http://www.personalizedmedicinecoalition.org/>



O controlo da resposta ao tratamento é fundamental na medida em que permite benefícios importantes para a saúde, mas também em termos económicos por vários fatores:

Figura 35 – Principais benefícios da medicina personalizada



Fonte: Wu E, et al. (2008). Retrospective claims data analysis of dosage adjustment patterns

A biópsia líquida constitui portanto uma mudança substancial nos métodos de diagnóstico, seguimento e tratamento do cancro, permitindo estudar os tumores através de uma amostra de sangue com resultados quase em tempo real face a uma biópsia tradicional de tecido, com vantagens claras para o doente:

- › Técnica não invasiva;
- › Rapidez de resultados: em 24 ou 48 horas;
- › Permite recolha de informação crítica quando a amostra de tecido não está disponível.



Caso 11 - Biópsia líquida versus biópsia de tecido

A biópsia líquida é uma técnica não invasiva que facilita, nomeadamente:

- › A deteção precoce de tumores;
- › Estudar a heterogeneidade tumoral e as mutações metastásicas que permitem adaptar o tratamento ao doente;
- › Monitorizar a evolução do tumor antes de ser detetável clínica ou radiologicamente;
- › Monitorizar a resposta ao tratamento.

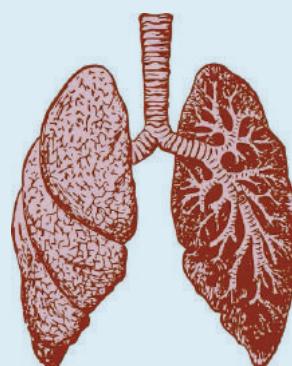
Alguns elementos comparativos entre a biópsia de tecidos e a biópsia líquida:

Biópsia de tecidos

É um procedimento para obter um tecido do tumor para fins diagnósticos. No cancro do pulmão, este diagnóstico requer uma amostra que quase sempre é obtida com recurso a uma técnica invasiva através de uma broncoscopia.

Em 25%

das biópsias de pulmão não se obtém quantidade suficiente de tecido para realizar uma análise.



2,6 Milhões de biópsias de pulmão e próstata foram realizadas nos E.U.A em 2014

Biópsia líquida

Nova técnica não invasiva que deteta os marcadores da doença no sangue, urina e outros fluidos.

Potenciais aplicações

Deteção

- Diagnóstico de vários tipos de tumores em fases precoces;
- Orientação das decisões de tratamento.

Monitorização

- Resposta ao tratamento;
- Resistência a fármacos;
- Recorrência da doença.

Conclusões

A opinião dos especialistas converge no sentido de que a Biópsia Líquida é um paradigma de medicina de precisão e um avanço no tratamento personalizado do cancro. A análise do ADN tumoral por biópsia líquida emergiu rapidamente enquanto tecnologia com diversas aplicações clínicas potenciais. É hoje consensual a sua utilização em doentes com adenocarcinoma do pulmão para os quais não foi possível colher uma amostra de tecido para diagnóstico ou na avaliação molecular aquando da progressão, o que possibilita a identificação de mutações driver que respondem a terapêuticas disponíveis.

Apesar da necessidade de se conduzirem mais estudos prospectivos, a biópsia líquida possui o potencial transformador em oncologia, sendo um paradigma da própria medicina de precisão³⁷.

Fonte: El Diagnóstico *In Vitro* hov, Fenin e adaptação Antares Consulting

³⁷ Fonte: Corcoran RB, Chabner BA Application of Cell-free DNA Analysis to Cancer Treatment. *N Engl J Med.* 2018 Nov 1;379(18):1754-1765.



5.6. Monitorização

O DIV constituiu um instrumento essencial para a prevenção de doenças, diagnósticos precoces, diagnóstico e seleção dos tratamentos, mas também para o seguimento do estado de saúde e controlo das terapêuticas e de diversas aplicações médicas.

A monitorização assume um papel de destaque, nomeadamente nas patologias crónicas que requerem um acompanhamento sistemático, de longo prazo ou por tempo indeterminado. Esta circunstância tem impulsionado grandes desenvolvimentos no DIV, que permitem maior autonomia e auto controlo, conduzindo à redução da utilização dos serviços hospitalares pelo doente, relacionados com a utilização dos dispositivos PoC e Self-Testing.

A gestão das doenças crónicas requer que o doente assuma um papel ativo e de responsabilidade na monitorização da sua doença, através de uma maior participação nas decisões e formas de atuação que afetam a sua saúde. Trata-se de uma mudança de paradigma que requer uma alteração nos comportamentos dos doentes, mas também dos profissionais de saúde, familiares e cuidadores.

O avanço da tecnologia DIV permite que o doente se automonitore, individualmente ou apenas com a ajuda de um profissional de saúde, familiar ou cuidador, ajustando o tratamento com o apoio do médico. Neste sentido, torna-se imprescindível para o doente a utilização de dispositivos portáteis, que lhe permitam realizar análises em casa, ou os sensores de medições constantes e envio de dados ao médico.

Figura 36 – Instrumentos de monitorização do DIV segundo quem os utiliza ou a sua localização



Nas doenças crónicas de elevada prevalência o controlo terapêutico e seguimento é indispensável para a monitorização dos parâmetros através de testes de DIV.

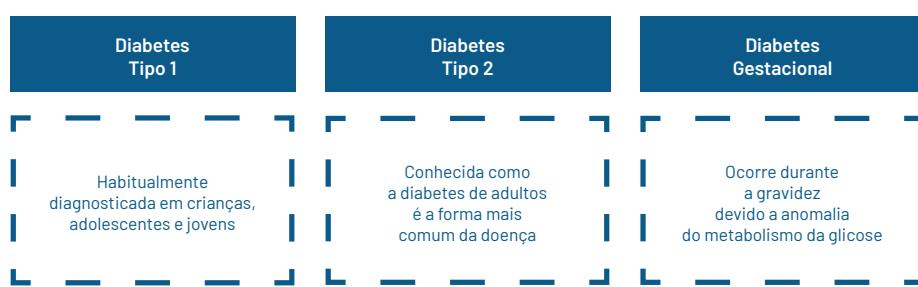
A diabetes é um exemplo de uma patologia onde o DIV apresenta um contributo fundamental na monitorização do estado de saúde dos indivíduos e onde se tem registado uma grande evolução das soluções tecnológicas e dispositivos de monitorização.

Trata-se uma doença crónica com uma incidência crescente na população atingindo ambos os sexos e todas as idades, cuja prevalência aumenta consideravelmente com a idade. Existem diferentes tipos da doença e mais de metade das pessoas com diabetes não foram diagnosticadas:

“
Atualmente um diabético controlado despende anualmente, em média, 2 horas com um profissional de saúde”

Responsável de Associação de Doentes

Figura 37 – Tipologia da Diabetes



Fonte: APDP Associação Protetora dos Diabéticos Portugueses. Elaboração Antares Consulting



A diabetes é caracterizada pelo aumento dos níveis de glicémia no sangue, a hiperglicemia, sendo por isso, imprescindível a monitorização da glicose, no sentido de manter dentro de níveis adequados a cada indivíduo, de acordo com a sua idade, anos da doença e complicações existentes.

O modo mais usual, e até há pouco tempo, o único, de saber se uma pessoa com diabetes tem a doença controlada é efetuar testes de glicémia capilar, através da picada no dedo para medir o "açúcar no sangue", diariamente várias vezes ao dia, antes e depois das refeições.

Atualmente com a evolução da tecnologia do DIV já é possível o recurso a sensores no tecido subcutâneo, para medição contínua do nível da glicémia, no entanto ainda pouco utilizados devido ao seu elevado custo.

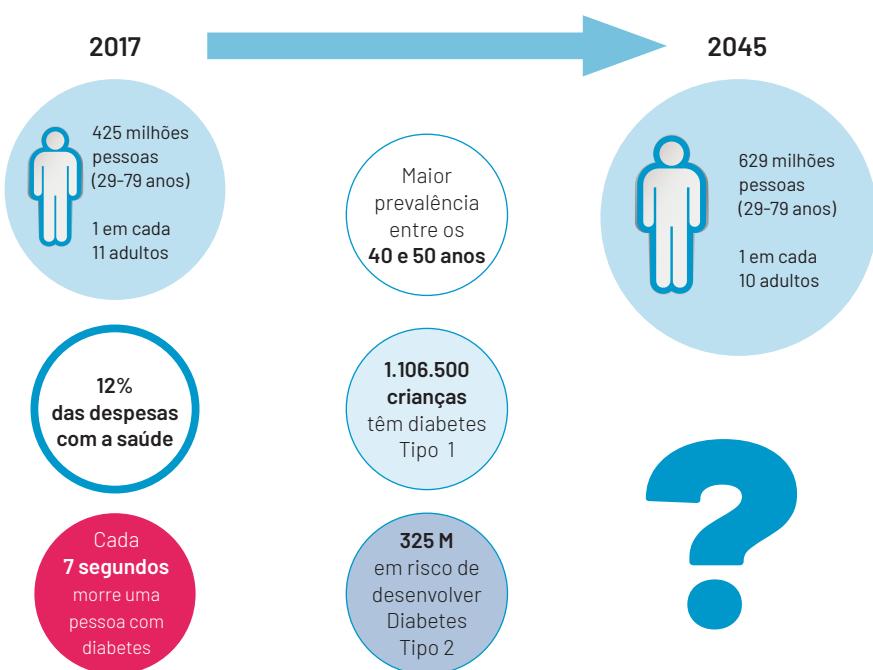
Figura 38 – Ilustrativo da Evolução do DIV na Diabetes



Fonte: Elaboração Antares Consulting

O DIV é pois um dispositivo imprescindível na diabetes, dado que é a única forma de monitorização da glicose e essencial para o controlo da doença, bem-estar e até sobrevida dos doentes. Esta patologia afeta um elevado número de doentes, com uma perspetiva de crescimento da prevalência e elevado impacto em termos da saúde, económico e social.

Figura 39 – A Diabetes no Mundo



Fonte: International Diabetes Federation: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>, última consulta em 17 de abril de 2019

Caso 12 - O DIV na monitorização da diabetes em Portugal, 2015

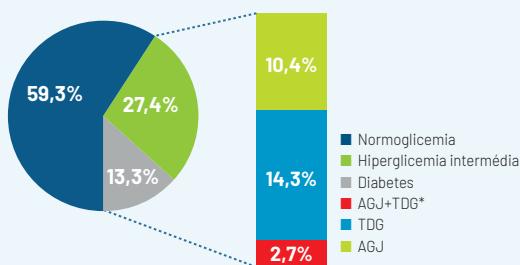
Incidência e Prevalência

A diabetes afeta mais de 1 milhão de portugueses com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos, representando uma prevalência nesta faixa etária de 13,3%. O aumento da taxa de prevalência entre 2009 e 2015 foi de 13,5%.



Verifica-se uma diferença significativa da prevalência entre homens, perto dos 16%, e nas mulheres, 11%. Um dos maiores fatores de prevalência da Diabetes é a idade, sendo que mais de ¼ das pessoas com 60 a 79 anos tem diabetes e/ou hiperglicemia.

Prevalência da Diabetes e da Hiperglicemia Intermédia



Complicações da Diabetes

Em Portugal, assim como na maioria dos países desenvolvidos, a Diabetes é a principal causa de cegueira, insuficiência renal e amputação de membros inferiores podendo também desenvolver complicações como neuropatia, retinopatia, nefropatia, e doenças cardiovasculares.

Cuidados de Saúde

Hospitalares

- Diminuição dos Internamentos hospitalares associados a descompensação/ complicações da Diabetes.

2010: 9.943
2015: 7.658
-23%

- Diminuição de episódios de pé diabético.

2010: 1.834
2015: 1.643
-10%

- Diminuição das amputações de membros inferiores em pessoas com Diabetes.

2010: 1.622
2015: 1.250
-23%

Primários

- Diminuição do número Total de consultas de Diabetes

2013: 2.354.204
2015: 2.109.496
-10%

- Aumento da taxa de cobertura da vigilância médica das pessoas com Diabetes.

2013: 82,7%
2015: 82,9%
+0,2%

Custos da Diabetes

Custo Total: **1936 M€**
Custo per-capita [20 - 79] anual
1893€

Impacto Económico: Milhões de Euros	2013	2015	Δ2013/2016
Medicamentos Ambulatório Total**	227,5	276,4	+21,5%
Medicamentos Ambulatório SNS	226,0	260,8	+15,4%
Tiras-Teste de Glicemia	52,8	52,6	-0,4%
Tiras-Teste de Glicemia - SNS	43,5	44,7	+2,8%
Hospitalização - GDH Total Diabetes	454,8	434,6	-4,4%
Hospitalização - GDH DP Diabetes	34,3	40,4	+17,8%
Bombas Infusoras de Insulina - SNS	1,2	1,4	+16,6%

1%
do PIB
português

12%
da despesa
em saúde

Fonte: Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, Edição de 2016 e 7º Atlas Mundial da Diabetes, IDF.

Notas: *AGJ - Alteração da Glicemia em Jejum; TDG - Tolerância Diminuída à Glucose.

**Estimativa.



6. CONTRIBUTO PARA A QUALIDADE DE VIDA





Atualmente existe uma convergência por parte dos doentes, profissionais de saúde, fabricantes e outros stakeholders do contributo dos testes DIV/Análises Clínicas para a melhoria da qualidade da medicina e consequentemente da qualidade de vida das pessoas.

De acordo com as entrevistas realizadas e informação analisada, poder-se-á sintetizar que esse contributo assenta em três pilares essenciais.

Figura 40 – Contributo do DIV/Análises Clínicas na qualidade de vida



Fonte: Elaboração Antares Consulting

A evolução do setor tem permitido um contributo discreto, mas essencial, para a qualidade de vida das pessoas em todas as fases do seu ciclo de vida através do valor proporcionado designadamente no que se refere aos seguintes pilares:

› **Mais Acesso:**

- Diversificação dos locais e aumento do número de postos de colheita, em especial nos grandes centros populacionais, permitindo a redução do esforço e do tempo por parte dos cidadãos para a realização das análises;
- Elevada rapidez na obtenção de resultados, conduzindo, na maioria dos testes à obtenção de resposta em menos de 24 horas, disponibilizados de forma eletrónica, com toda a comodidade para o cidadão;
- Disponibilização de dispositivos de PoC, permitindo a realização de testes rápidos, com maior facilidade para os cidadãos;
- Aumento da disponibilização e utilização dos dispositivos de *Self-Testing*, melhorando a autonomia e conforto dos cidadãos e reduzindo a dependência de instituições e profissionais de saúde.

› **Mais Saúde e Bem-estar**

- Maior fiabilidade e confiança nos resultados, permitindo um aumento da qualidade do diagnóstico e do prognóstico;
- Maior atuação na predição e na prevenção, conduzindo a um diagnóstico e tratamento mais precoce, com elevado impacto no desenvolvimento da doença e nos índices de cura;
- Maior precisão nos resultados, permitindo uma atuação mais rápida e eficaz;
- Maior conforto para o doente, com procedimentos cada vez menos invasivos e dolorosos.

› Maior controlo da doença

- Mais informação e conhecimento da doença, o que permite um tratamento mais eficaz, proporcionando a redução de agudização da doença, com maior qualidade de vida;
- Aumento da sobrevida com maior nível de qualidade, através de um controlo mais eficaz da doença;
- Melhor monitorização da doença e nível de autocuidados, proporcionando maior participação e controlo, com especial relevância na melhoria da qualidade de vida dos doentes crónicos, com redução do número de consultas médicas e recurso à urgência nos cuidados hospitalares, proporcionando mais confiança e nível de independência dos doentes face aos cuidados de saúde.

Refira-se a título de exemplo, algumas doenças de elevada prevalência, onde as Análises Clínicas desempenham um papel crucial na qualidade de vida, através da monitorização e controlo dos respetivos parâmetros analíticos.

Ilustrativo

Figura 41 – Exemplos de Análises Clínicas por patologia

Especialidade Clínica	Patologia	Testes DIV associados	Incidência (I) Prevalência (P)
Doenças metabólicas	Diabetes	HbA1c, PTGO, glicémia	P ₂₀₁₅ : 13,3%, (20 - 79 anos)
	Displidémia	Colesterol, triglicéridos, HDL, LDL	P ₂₀₁₃ : 65,0%
Doenças infeciosas	VIH	Teste anti- VIH I/II	P ₂₀₁₆ : 0,6%
	Tuberculose	IGRAs, TAANs	I ₂₀₁₇ : 15,6/100.000 habitantes
Doenças oncológias	SARS-CoV-2	PCR, TRAg	I _{14/04/2021} : 1.739/ 100.000 habitantes
	Cancro da próstata	PSA	I ₂₀₁₀ : 82/ 100.000 habitantes
Doenças renais	Cancro do colo do útero	HPV	I ₂₀₁₅ : 1.000 novos casos por ano
	Insuficiência renal	Creatinina	I ₂₀₁₅ : 1.824,4/100.000 habitantes
Doenças cardiovasculares	Enfarte agudo do miocárdio	CK, MB, Troponina	I ₂₀₁₅ : 217,9/100.000 habitantes
	Fibrilhação auricular	INR, NT-proBNP	I ₂₀₁₇ : 9,0%
Doenças sistema músculo-esquelético	Artrite Reumatóide	PCR, Anti-CCP	I ₂₀₁₃ : 0,7 da população adulta

Fonte: Caracterização do Setor do Diagnóstico in Vitro em Portugal, Apifarma, 2013; Adaptação Antares Consulting.

Considerando os elevados níveis de incidência e prevalência, o quadro ilustra apenas com os exemplos referidos, o contributo das Análises Clínicas para o diagnóstico, prognóstico e monitorização destas patologias, com elevado impacto no quotidiano de milhões de pessoas em Portugal.

“
O DIV facilita muito a vida das pessoas, no controlo da saúde e da doença, para a diminuição do número e gravidade das complicações clínicas

”

Responsável de Associação de Doentes

7. CONCLUSÕES





As Análises Clínicas/DIV constituem um exemplo claro da alta tecnologia aplicada ao processo assistencial, desempenhando um papel fulcral ao disponibilizar informação para a tomada de decisões adequadas durante as diferentes fases do ciclo de vida das pessoas, ao mesmo tempo que contribuem para a qualidade da saúde pública e para sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Desde as aplicações mais inovadoras até à melhoria das técnicas mais tradicionais, o laboratório atual é o resultado do desenvolvimento, em paralelo, do emergente conhecimento científico e da sofisticada inovação tecnológica.

Nestas circunstâncias o momento atual não é mais do que a fase embrionária do futuro a médio prazo.

Esta conjugação permite o desenvolvimento de cada vez mais serviços, respostas e informação, para mais patologias, de forma mais acessível, com maior fiabilidade, com resultados mais rápidos e com menores custos unitários.

Apesar de todo este desenvolvimento a percepção do seu valor por parte dos doentes, profissionais e outros stakeholders corre o risco de estar numa trajetória de banalização pelo facto de ser cada vez mais rápido e mais fácil de utilizar, com menores custos, beneficiados por modelos de aquisição sem grandes investimentos iniciais, uma vez que se transformaram em prestações de serviços baseadas na utilização dos equipamentos e nos consumos dos materiais.

Este Livro Branco procura demonstrar a evidente e crescente importância das Análises Clínicas/DIV desde a predição, prevenção, diagnóstico, prognóstico, personalização do tratamento e monitorização das doenças, mas também o seu contributo para a melhoria da qualidade de vida, assim como os principais fatores de mudança que têm impulsiona-do e condicionado este setor.

1 O mercado é constituído por reagentes, equipamentos, software e serviços de assistência técnica, tem registado níveis razoáveis de crescimento em termos mundiais. Na Europa verificou-se uma redução do valor do mercado entre 2012 e 2014, com alguma recuperação desde 2015, sem atingir, no entanto, os valores antes da crise eco-nómica, muito embora com continuado e imparável desenvolvimento em inovação.

2 O mercado em Portugal que ascende a cerca de 224 Milhões de Euros, tem acompanhado a evolução do mercado europeu. Embora tenha começado a decrescer um ano antes da queda desse mercado, registou uma marginal recuperação em 2014, sem todavia ter consolidado uma trajetória sólida de crescimento, devido essencialmente ao elevado esmagamento dos preços.

- › O segmento laboratorial representa cerca de 70% do valor do mercado, sendo que o PoC e Self-Testing, representam 30%.
- › As principais categorias de produtos são a Química Clínica com cerca de 36% do mercado, seguidos da Imunoquímica com cerca de 26%, Imunologia Infeciosa com 17%, Hematologia com 11% e Microbiologia com cerca de 6%.
- › Em Portugal são realizadas anualmente cerca de 210 milhões de análises de patologia clínica, mais de 1,5 milhões de análises de anatomia patológica e cerca de 4,2 milhões de análises de diagnóstico de imunohemoterapia.

3 O investimento anual realizado em Portugal pela indústria ascende a cerca de 45 milhões de euros, representando cerca de 20% do volume de vendas do setor. Mais de 70% deste investimento diz respeito a equipamento tecnológico colocado nos clientes.

4 Ao forte nível de investimento tecnológico da indústria realizado nos clientes, acresce o grande investimento financeiro, inerente aos prazos médios de recebi-mentos dos clientes públicos extremamente elevados, os quais atingiram cerca de 300 dias em 2018.

5 Em termos de organização, cerca de 80% do mercado da indústria e distribuição encontra-se concentrado em cerca de 20 empresas. A organização do setor tem conduzido a uma ligeira redução do número de hospitais e a uma redução significativa dos laboratórios, mantendo-se no entanto relativamente estável o nível de empregabilidade. Por sua vez o número de postos de colheita tem aumentado de forma significativa, proporcionando uma notável proximidade e acesso pelas populações.

6 Do ponto de vista da economia, representa um papel assaz importante, contribuindo para o produto interno bruto com elevados valores de investimento em equipamento tecnologicamente avançado, com emprego qualificado e com mais de 10 mil postos de trabalho, correspondendo a cerca de 500 mil euros/ dia de remunerações.

7 No processo assistencial o contributo traduz-se pelo significativo peso de 70% de influência nas decisões clínicas.

- › O desenvolvimento de novos testes e a crescente melhoria da precisão, da exatidão, da rapidez e da acessibilidade, fazem com que o seu contributo nas decisões clínicas continue em crescendo.

8 O enorme contributo do valor assistencial contrasta com custos unitários muito reduzidos e tendencialmente decrescentes, por efeitos das economias de escala, assim como pela pressão para contenção de custos, representando em Portugal:

- › Cerca de 1,3% dos custos com a saúde;
- › Cerca de 2,3% dos custos do SNS.

9 A informação proporcionada converteu-as numa tecnologia de uso essencial para todo o tipo de patologias.

- › Estima-se que em Portugal se realize 210 milhões de análises de patologia clínica por ano, correspondendo a uma média de cerca de 20 análises por habitante ano.

10 O valor aportado às pessoas em todas as fases do seu ciclo de vida inicia-se logo na fase pré-natal e continua ao longo das sucessivas fases, desempenhando um papel crucial no seguimento das doenças crónicas, especialmente incidentes nas pessoas de idade avançada.

11 Devido aos novos contributos da investigação, especialmente no diagnóstico molecular, a abordagem e atuação das Análises Clínicas/DIV foi ampliada de forma radical, destacando-se:

- › O diversificado e crescente campo das **aplicações preventivas**, com a incorporação da análise genética ao conhecimento médico;
- › A tecnologia de novos processos com **tempos de resposta cada vez mais céleres**, que permitem um rápido diagnóstico e o concomitante tratamento imediato de cada vez mais patologias;
- › O desenvolvimento da **medicina personalizada ou de precisão, com novos marcadores** que permitem para além do diagnóstico, identificar a sensibilidade a determinados tratamentos, tornando-se imprescindível na monitorização de casos complexos e com custos muito elevados.
- › **O acompanhamento da doença** crónica e a autonomia do doente, através do desenvolvimento de dispositivos portáteis que permitem ao doente crónico controlar os seus parâmetros com facilidade e comodidade, melhorando significativamente a sua qualidade de vida, através do auto cuidado.

12 O aumento da automatização e robotização dos laboratórios e a implementação de políticas e processos de qualidade rigorosos, convertendo os laboratórios numa das áreas clínicas de maior fiabilidade e precisão técnica.

13 A preocupante falta de reconhecimento na prática clínica, devido à crescente facilidade, fiabilidade e rapidez de resultados, concorrendo para uma banalização do seu valor.

- › Escassa informação estatística oficial disponível no âmbito do DIV, nomeadamente em termos de atividade, custos, equipamentos, contrastando com outras áreas e serviços da saúde;
- › Reduzida representatividade dos profissionais dos laboratórios nas estruturas organizativas, face à relevância da informação que dispõem ou que poderiam disponibilizar, podendo contribuir para a afetação de recursos a estas áreas;
- › Significativa falta de assertividade de comunicação dos patologistas com os clínicos e com os doentes;
- › Segregação das instalações laboratoriais, nomeadamente as integradas em organizações hospitalares, obstruindo a visibilidade dos profissionais e dos equipamentos tecnologicamente avançados, fora do alcance visual dos outros profissionais e dos doentes.

14 O paradoxo existente entre a apresentação de resultados cada vez melhores e a tendência para uma menor visibilidade e valorização. Esta escassa valorização é atribuível ao próprio sucesso das Análises Clínicas/DIV, que faz com que seja um processo "natural" e com menos visibilidade do que outras áreas de alta tecnologia hospitalar:

- › A altíssima tecnologia adotada contrasta com a aparência de facilidade cada vez maior na sua utilização;
- › Os baixos custos unitários tendem a convertê-lo numa tecnologia pouco visível face a outras que requerem grandes volumes de recursos;
- › Por força dos modelos de comercialização, o esforço de investimento em grandes equipamentos, é consubstanciado e diluído geralmente com a compra de reagentes, contribuindo também para a reduzida percepção do valor do DIV, por parte dos profissionais e dos órgãos de gestão, nomeadamente das unidades hospitalares.

15 As restrições de financiamento do sistema de saúde estão a constituir uma limitação potencial à inovação, conduzindo a uma espiral negativa face à sustentabilidade futura.

- › A dificuldade de financiamento do sistema de saúde e especialmente dos hospitais, geraram sistemas de aquisição com base exclusivamente em critérios de preço. Estes critérios tendem a penalizar a incorporação de inovações, especialmente em mercados de reduzida dimensão, como o mercado de Portugal;
- › A compra baseada no outcome ou valor gerado, não é praticada no sistema de saúde nacional.

16 Os problemas de financiamento e por vezes os regulamentos mais restritivos poderão constituir uma ameaça num mercado em evolução, fazendo com que a inovação seja canalizada para outros países mais atrativos.

17 A velocidade da evolução do conhecimento científico e a inovação tecnológica no setor, não tem sido acompanhada, a um ritmo similar, da evidência científica sobre os resultados e análises de custo-benefício.

- › As análises realizadas pelas Agências de Avaliação da Tecnologia, produzem resultados com um atraso relevante face ao tempo das reais inovações.

18 As tecnologias PoC incorporam um dos desenvolvimentos mais promissores, pela sua capacidade de apresentar resultados rápidos e possibilitar a intervenção imediata de muitos tratamentos, o que aporta um grande valor para o doente. A valorização destas técnicas em Portugal, ainda que registe algum crescimento apresenta ainda várias limitações, atribuídas aos seguintes fatores:

- › Ausência de um modelo sustentado de aplicação desta tecnologia nos hospitais. Frequentemente estes dispositivos são incorporados por oportunidades casuísticas ou por iniciativa dos profissionais, sem uma coordenação eficaz com os especialistas, dependendo em grande medida da iniciativa dos profissionais e não de uma política assumida pela instituição;
- › Escasso conhecimento dos mesmos por parte dos administradores e órgãos de gestão dos hospitais;
- › Insuficiênci a de formação para a utilização dos PoC em grande parte das instituições, desmotivando a sua utilização;
- › Carença de um critério de avaliação que permita distinguir as tecnologias/ equipamentos com maior relação custo efetividade.

19 Análises Clínicas/DIV constituem uma das áreas de ponta em termos de Investigaçāo, Desenvolvimento e Inovação (I+D+i), sendo, na União Europeia, o principal setor em geraçāo de patentes. Este fato evidencia bem o potencial e as perspetivas de desenvolvimento no futuro, constituindo também um impulsionador para o contributo das capacidades de investigação e dos investigadores portugueses nesta matéria.

8. RECOMENDAÇÕES





O sistema de saúde e a sociedade em geral deverão ter maior consciência do enorme valor científico, clínico e património tecnológico subjacentes aos diferentes serviços das Análises Clínicas/DIV.

O valor aportado para os doentes, profissionais, para o sistema de saúde e para a sociedade em geral, deverá ser acompanhado do reconhecimento compatível ao valor proporcionado para a saúde.

A sua valorização poderá explicitar-se em âmbitos muito concretos com a participação ativa dos diferentes stakeholders.

Identificam-se um conjunto de contributos, sistematizados em 18 áreas de atuação:

Contributo do para melhoria da criação de Valor para o Doente

Reconhecer o valor das Análises Clínicas/ DIV passa por torná-las mais visíveis



A nível dos Reguladores / legisladores:

1 Assegurar um equilíbrio virtuoso do sistema, pressupõe a criação de condições, ao nível das entidades reguladoras, para o adequado funcionamento do setor e para a sua justa valorização, na medida da sua contribuição para os resultados em saúde, nomeadamente em termos de:

- › Promover e potenciar a inovação tecnológica;
- › Reforçar o papel de Portugal nas organizações europeias, nomeadamente no âmbito da Regulação;
- › Adotar normas e processos ágeis e eficazes para a entrada no mercado de novos produtos no mercado;
- › Desenvolver diretivas e protocolos clínicos, extensivos às diferentes especialidades, de forma a contribuir para um maior critério e assertividade na prescrição, para obtenção de melhores resultados em saúde com uma melhor relação de custo-eficácia.
- › Valorizar as análises de custo benefício, ao longo de toda a cadeia de valor;
- › Promover a criação de mecanismos de incentivo para retenção das competências e talentos em Portugal, designadamente na investigação e na saúde;
- › Apoiar o desenvolvimento de ações para a disponibilização de informação e aumento da literacia em saúde;
- › Promover a disponibilização de informação estatística que permita maior visibilidade e conhecimento do setor, incluindo o setor público e privado.

2 Promover e monitorizar os níveis de qualidade, com uma intervenção eficaz que permita atribuir e manter os níveis de qualidade do setor, nomeadamente:

- › Assegurar o cumprimento de certificação de qualidade dos processos laboratoriais, não apenas a nível das infraestruturas e equipamentos, mas também dos recursos humanos e dos processos, incluindo os PoC;
- › Assegurar as competências e qualificações técnicas das equipas certificadoras e auditóras para controlo e monitorização do sistema de qualidade no seu todo;
- › Assegurar e monitorizar a qualidade do processo end-to-end, desde a colheita à disponibilização de informação em forma de resultados.

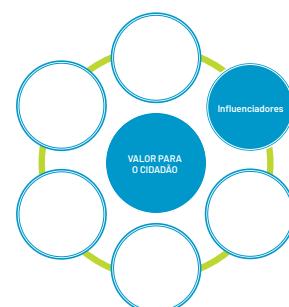
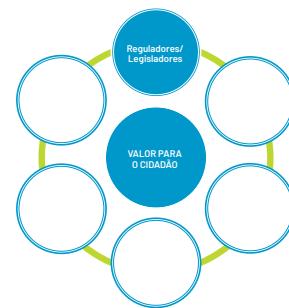
3 Favorecer as condições para a utilização do BIG Data, potenciando a ampla capacidade de disponibilização de informação:

- › Promover a regulação necessária para a utilização da ampla informação produzida de forma massiva pela interoperabilidade dos recursos dos laboratórios;
- › Promover o acesso a ferramentas que permitam o manuseamento e análise de grandes volumes de dados de suporte à investigação;
- › Incentivar o desenvolvimento de competências dos profissionais na área da bioinformática.

A nível das entidades Influenciadoras, como sejam as associações profissionais, sociedades científicas, escolas, meios de comunicação, entre outros:

4 Aumentar o Empowerment dos profissionais do setor e dos utilizadores

- › Promover junto das instituições de ensino uma maior valorização curricular das especialidades laboratoriais, nomeadamente, no sentido de contemplar as novas necessidades e tecnologias, por exemplo no âmbito da bioinformática, química e tecnologia;



- › Criar condições para a captação e retenção dos profissionais, fomentando maior visibilidade da função, maior envolvimento dos profissionais nas decisões clínicas, desenvolvimento e reforço do diálogo com outras especialidades;
- › Rever e ampliar no internato médico o tempo dedicado às especialidades no âmbito das análises clínicas laboratoriais;
- › Reforçar as componentes laboratoriais nos programas de formação das outras especialidades médicas;
- › Desenvolver capacidades de gestão e tratamento de informação, assim como de comunicação com maior orientação para os cidadãos.

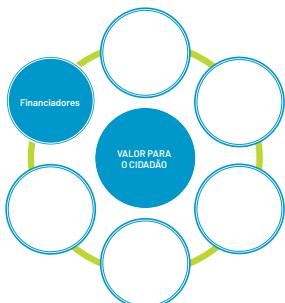
5 Desenvolver mecanismos promotores da literacia em saúde

- › Reforçar a realização de ações de sensibilização por exemplo, junto das associações de doentes em diferentes patologias sobre o valor e uso adequado das Análises Clínicas/DIV;
- › Dinamizar e apoiar programas institucionais, nos meios de comunicação, de informação, incentivo à realização de rastreios, evidenciando os benefícios da predição e prevenção na promoção e manutenção da saúde, a confiabilidade dos resultados e o uso adequado.

6 Sensibilizar os cidadãos para a informação proporcionada pelas Análises Clínicas

- › Promover o papel dos prestadores de cuidados e de outros stakeholders, com contacto direto com os cidadãos, como veículos de sensibilização e prestação de informação, contribuindo para uma participação informada nas decisões sobre a sua saúde e doença.
- › Estabelecer canais de comunicação entre os patologistas clínicos, profissionais de saúde de outras especialidades e até com os doentes e associações de doenças, nomeadamente nas situações em que as Análises clínicas constituem um meio privilegiado ou único de diagnóstico, prognóstico e seguimento;
- › Proporcionar informação e valor acrescentado aos doentes, nomeadamente nos postos de colheita, sejam eles específicos ou integrados em outras unidades de prestação de serviços, promovendo inclusivamente a utilização correta do Self-Testing.

A nível das entidades Financiadoras dos cuidados e sistemas de saúde:



7 Assegurar sistemas de contratação que incentivem a inovação

- › Definir processos de contratação não apenas baseados no preço, mas que incorporem e valorizem a inovação e, em consequência, a melhoria contínua dos cuidados de saúde e maior valor aportado ao doente;
- › Promover a adequada e sistemática atualização dos catálogos de compras das entidades financeiras, com os novos produtos e serviços disponibilizados, bem como a eliminação dos obsoletos.

8 Orientar os estudos e decisões para a melhor relação custo-benefício

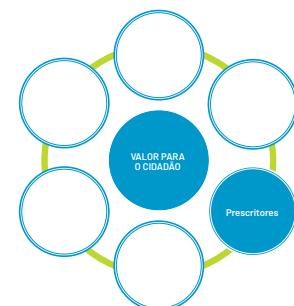
- › Integrar nos estudos e decisões de financiamento o valor gerado para os benefícios em saúde e ao longo de todo o processo, quantificando nomeadamente o total dos custos do processo assistencial;

- › Incorporar nos estudos os custos sociais e de não qualidade.

9 Adequar o sistema para incorporar novos serviços

- › Garantir a adequação dos sistemas para a introdução de novos produtos, nomeadamente no âmbito do diagnóstico molecular, através de mecanismos de introdução tutelada, isto é, seletiva e controlada, mas ágil de forma a adequar as carteiras de serviços com grandes benefícios para os doentes e para o sistema de saúde. O tempo de acumulação de evidência entre o aparecimento da inovação e a confirmação da evidência sobre o seu custo benefício é normalmente longo, podendo privar os doentes e o sistema de saúde desses benefícios;
- › Rever sistematicamente a carteira de serviços de acordo com as inovações ocorridas e atualizar as respetivas tabelas de financiamento.

A nível dos Prescritores públicos e privados, em termos organizacionais ou individuais:



10 Orientar a atuação para o "VALUE-BASED HEALTHCARE", promovendo ao nível das organizações:

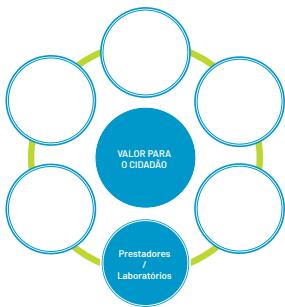
- › Uma atuação e tomada de decisões orientadas para Value-Based Healthcare, isto é desenhar e estabelecer um sistema de medição dos outcomes ou resultados clínicos alcançados considerando a eficácia.
- › Uma análise de benefício na perspetiva das pessoas sobre as quais incidem os processos assistenciais, numa combinação de urgências, consultas, internamento e monitorização para recuperação e manutenção do estado de saúde, com efeitos na saúde, mas também a nível económico e social.

11 Promover o reconhecimento e o uso racional das Análises Clínicas, nomeadamente em termos de:

- › Contribuir com informação de valor para os cidadãos sobre a importância das Análises Clínicas;
- › Ampliar uma maior colaboração e participação dos patologistas na interpretação dos resultados;
- › Assegurar a assertividade na prescrição, nomeadamente através do reforço na adoção dos protocolos clínicos;
- › Participar na melhoria da literacia em saúde, essencial, nomeadamente na utilização dos dispositivos de auto diagnóstico (Self Testing).

12 Contribuir para a demonstração do valor na predição e prevenção

- › Sensibilizar para a importância da informação disponibilizada para o conhecimento do "perfil" do cidadão;
- › Contribuir na transmissão aos cidadãos do contributo da informação proporcionada pelas Análises Clínicas em toda a sua extensão e não apenas no tratamento de determinada patologia;
- › Sensibilizar para a realização de rastreios para a monitorização do estado de saúde e para a importância da prevenção para a qualidade de vida e bem-estar dos cidadãos.



A nível dos Prestadores/Laboratórios:

13 Promover maior integração e participação dos patologistas nas decisões clínicas

- › Reforçar a integração dos médicos patologistas, com os médicos clínicos, proporcionando maior nível de informação e capacidade de interpretação dos resultados, numa perspetiva holística do doente;
- › Participar no redesenho dos processos assistenciais e na elaboração de protocolos clínicos;
- › Incluir as tecnologias PoC, num modelo sustentável de integração e gestão, acompanhado de planos de capacitação para a sua utilização por parte dos profissionais. As técnicas PoC, poderão constituir um marco importante para o desenvolvimento da relação de interdisciplinaridade entre os profissionais patologistas e os serviços clínicos.

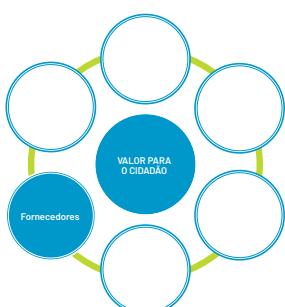
14 Fomentar a disponibilização de soluções

- › Proporcionar mais informação para além dos resultados de elevada qualidade, acrescentando valor ao processo para os profissionais clínicos e para os cidadãos;
- › Fomentar a comunicação e coordenação entre as várias especialidades e entre os próprios profissionais das Análises Clínicas/DIV;
- › Proporcionar mais informação aos médicos clínicos para interpretação dos resultados.

15 Reforçar a Inovação nos laboratórios e nos processos, com especial enfoque no âmbito dos laboratórios hospitalares:

- › Promover maior flexibilidade de gestão e incentivar os diretores dos serviços/departamentos de forma a favorecer a incorporação da inovação nos laboratórios e na prática assistencial, suportadas em benefícios clínicos e business cases sustentáveis;
- › Promover a revisão e abandono de técnicas que se vão tornando obsoletas;
- › Definir e implementar “relatórios” de resultados, mais informativos, com mais valor percebido, nomeadamente para os clínicos;
- › Melhorar as condições das instalações nas centrais de colheitas, a relação com o doente e a informação proporcionada;
- › Assegurar a manutenção e garantia de qualidade dos equipamentos PoC.

A nível dos Fornecedores de tecnologia, armazenistas e distribuidores:



16 Demonstrar a importância das Análises Clínicas na saúde e na sociedade

- › Realizar e apresentar análises de custo benefício das novas abordagens e resultados proporcionados pelos testes DIV, junto do Ministério da Saúde, das entidades reguladoras, médicos prescritores, financiadores e influenciadores, como associações de profissionais e de doentes, entre outros;
- › Atualizar e suportar os profissionais de saúde para que estes conheçam e possam utilizar o potencial das novas ferramentas e determinações proporcionadas pelo DIV;
- › Impulsionar e participar na formação dos profissionais na utilização e avaliação dos recursos de laboratório.

17 Assegurar a contínua e sustentada investigação e inovação

- › Continuar a garantir o investimento local e as condições para manter os níveis de inovação tecnológica em Portugal em termos do DIV;
- › Apoiar a investigação, desenvolvimento e inovação, participando em projetos promovidos pelas entidades de investigação públicas e privadas, maximizando, nomeadamente o potencial de obtenção de financiamentos disponíveis a nível internacional e contribuindo para o crescimento sustentado, visibilidade da investigação e inovação na área da saúde em Portugal.

18 Promover estudos de avaliação da tecnologia

- › Disponibilizar informação para integrar as Agências Internacionais de avaliação das tecnologias de Análises Clínicas/DIV, de forma específica para cada tipo de dispositivo;
- › Integrar e dar visibilidade nas avaliações efetuadas, aos benefícios para o doente e à participação dos diferentes intervenientes no processo.

9. ANEXOS





9.1. Caraterização do setor

9.1.1. Evolução do setor

Mercado Mundial

Tomando como base informação de referência^{38, 39} relativa a 2017, o mercado global do DIV representa um volume de cerca de \$65 mil milhões, sendo expectável alcançar cerca de \$94 mil milhões em 2025.

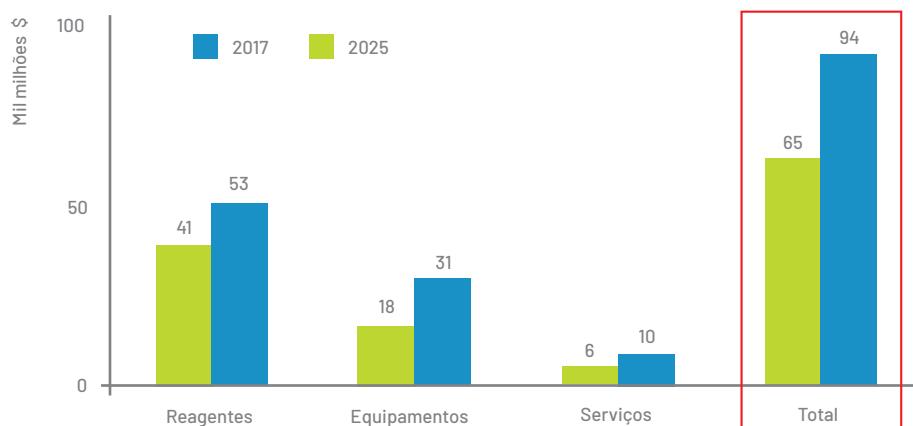
Esta evolução corresponde a um crescimento médio anual da ordem dos 5%, para o que contribui o aumento do envelhecimento, as alterações nos modos e estilos de vida das populações, assim como o leque cada vez mais amplo de aplicação do DIV.

A prática de hábitos alimentares pouco saudáveis, a obesidade, o sedentarismo e o alto consumo de tabaco e álcool, são considerados alguns dos fatores contributivos para a elevada incidência das doenças crónicas, como o cancro, diabetes, doenças cardiovasculares e outras, em cuja monitorização o DIV desempenha um papel essencial.

Por outro lado a crescente procura por diagnósticos precoces e precisos, o aumento da utilização de instrumentos automatizados em laboratórios, o aumento da adoção de testes *Point-of-Care* (PoC), assim como a crescente consciencialização sobre medicina personalizada, são também importantes fatores de crescimento do mercado.

No que se refere à composição do mercado por produtos, em 2017, a componente de reagentes representa 63%, seguida dos equipamentos e dos serviços que representam, em conjunto, cerca de 37%. Nos próximos anos é expectável um aumento da representatividade dos equipamentos e serviços (44%), em detrimento dos reagentes.

Figura 43 – Valor do Mercado mundial de DIV, por produto, em mil milhões de dólares (2017-2025)



Fonte: *In Vitro Diagnostics (IVD) Market by Product Type (Reagents, Instruments, and Software & Services), Technique (Immunodiagnostics, Hematology, Molecular Diagnostics, Clinical Chemistry, and other IVD Techniques), Application (Infectious Diseases, Cancer, Cardiac Diseases, Immune system Disorders, Nephrological Diseases, Gastrointestinal Diseases, and Other Indications), and End User (Standalone Laboratory, Hospitals, Academic & Medical Schools, Point of Care Testing, and Others): Global Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2018 - 2025*

O desenvolvimento e aperfeiçoamento tecnológico em termos de precisão, portabilidade e custo-efetividade, assim como a miniaturização de microfluídica, *biochips* e nano-biotecnologia, fazem prever o aumento da procura por dispositivos PoC e *Self-Testing*, contribuindo também para o crescimento do mercado dos dispositivos DIV.

O mercado da América do Norte representa em 2017 cerca de 46% do total, seguido da Ásia-Pacífico e da Europa, com uma representatividade da ordem dos 20% em cada um dos mercados, e da América Latina e do Médio Oriente com menor expressão.

³⁸ www.grandviewresearch.com/industry-analysis/in-vitro-diagnostics-ivd-market (Última consulta a 08.03.2019).,,

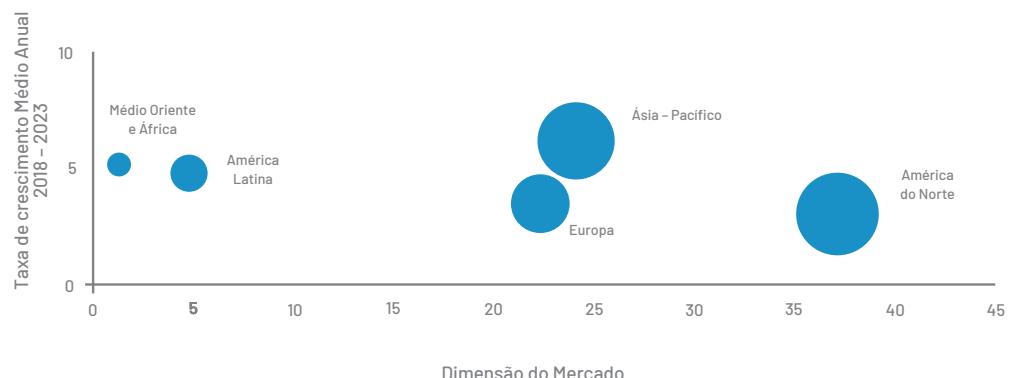
³⁹ www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/ivd-in-vitro-diagnostic-market (Última consulta a 08.03.2019).

O mercado global do DIV representa \$65 mil milhões anuais, estimando-se que alcance \$94 mil milhões em 2025

O mercado da Ásia e Pacífico é o que apresenta maior potencial de crescimento

Em termos de futuro, a nível mundial, as previsões apontam para uma certa estabilização no ritmo de crescimento do mercado da América do Norte, para o crescimento mais acentuado do mercado da Ásia e Pacífico, impulsionado pelo maior desenvolvimento dos sistemas de saúde nomeadamente em países como a Índia e a China, e para a continuação da retoma do ritmo de crescimento do mercado Europeu.

Figura 44 – Mercado do Diagnóstico *In Vitro*, por Região, em mil milhões de dólares (2023)



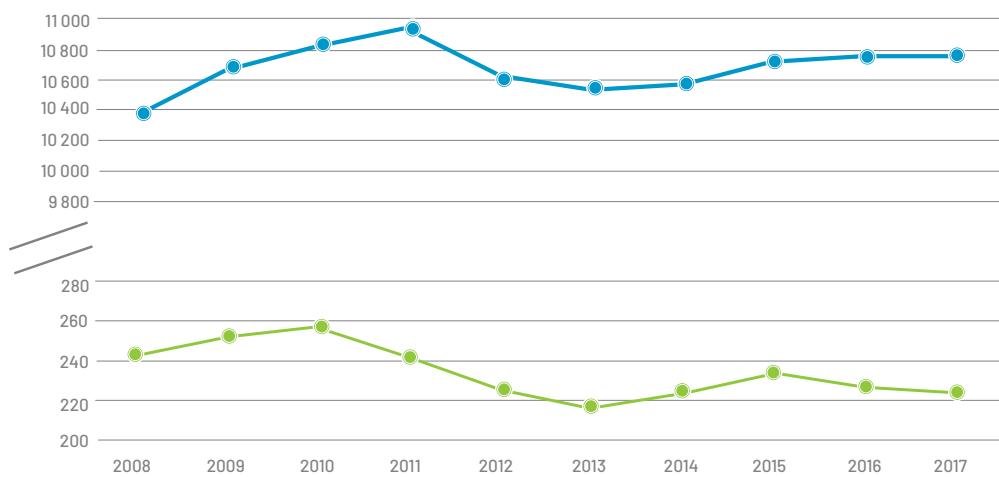
Fonte: *In Vitro Diagnostics/IVD Market by Product (Instruments, Reagents), Technology (Immunoassay, Clinical Chemistry, Molecular Diagnostics, Hematology, Urinalysis), Application (Diabetes, Oncology, Cardiology, Nephrology) - Forecast to 2023.*

Mercado Europeu

No que se refere ao mercado europeu, a indústria registou taxas de crescimento relevantes, que atingiram o seu máximo valor em 2011, antes da crise económica. Em 2012 e 2013 registou-se um decréscimo acentuado do mercado, o qual tem vindo a recuperar lentamente. Em 2017 alcançou cerca de 10,8 mil milhões de euros, um valor ainda assim ligeiramente inferior ao máximo registado em 2011.

No gráfico seguinte apresenta-se a evolução do mercado na Europa e em Portugal nos últimos 10 anos:

Figura 45 – Mercado do Diagnóstico *In Vitro* na Europa e em Portugal (2008 – 2017)



Fonte: European IVD Market Statistics Report 2011 a 2017, EDMA/MedTech Europe, 244⁽¹⁾; A Indústria Farmacêutica em Números 2010, Apifarma, 253⁽²⁾; Estimativa com base em A Indústria Farmacêutica em Números 2011, Apifarma.

Em Portugal verificou-se um decréscimo do mercado a partir de 2010, antes da queda do mercado europeu, tendo registado uma ligeira recuperação em 2014 e 2015, período após o qual voltou novamente a decrescer.

A recuperação do mercado em Portugal tem sido mais lenta, alcançando em 2017 um valor correspondente a cerca de 87% do valor máximo do mercado (registado em 2010), enquanto o mercado europeu alcançou em 2017 cerca de 98% do valor máximo do mercado, registado em 2011.

Cerca de 66% do mercado europeu, está concentrado em cinco países⁴⁰, sendo que o mercado português, em 2017, correspondia a cerca de 2% do mercado europeu.

Do ponto de vista organizacional e alavancado pela necessidade de grandes investimentos em desenvolvimento tecnológico, assim como pela pressão para obtenção de elevados níveis de eficiência para resposta a um mercado cada vez mais exigente e competitivo, a indústria do DIV encontra-se confrontada com a evidente erosão de margens, onde a obtenção de economias de escala constituem um fator crítico para a otimização dos custos unitários.

Esta evolução tem impulsionado mudanças organizacionais no setor, em que as empresas se movem numa orientação cada vez mais global. Idêntico fenómeno se verifica ao nível dos laboratórios na busca de racionalização dos custos de produção, mas também na diferenciação para melhor servir o doente em termos de qualidade, acesso e rapidez de resposta, conduzindo à concentração em unidades de maior dimensão e promotoras das referidas economias de escala, mais notório no setor privado.

No mesmo sentido, a constante evolução tecnológica tem proporcionado o aparecimento de novos dispositivos de diagnóstico, de que são exemplo o PoC e *Self-Testing*, cada vez mais confiáveis para qualquer ambiente ou situação que exija a realização de testes para fazer um diagnóstico preciso e rápido, maior participação do utente na gestão da sua doença, o acesso à saúde de comunidades em regiões remotas, a otimização de tempo e recursos em centros ambulatoriais de baixa complexidade, laboratórios periféricos, hospitais entre outros.

Toda esta evolução irá exigir novas formas de organização, regulação de controlo de qualidade e promoção de trabalho em rede, no sentido da obtenção de benefícios em saúde promotores de maior eficiência global no sistema de saúde.

Mercado Nacional

**Em Portugal,
o segmento
laboratorial
representa 70%
do mercado total
do DIV**

Em Portugal, a indústria do DIV é constituída por empresas que se dedicam exclusivamente ou maioritariamente à área do diagnóstico. De acordo com os dados estatísticos disponíveis, considerando a dimensão e o número de empresas, estima-se que as associadas da Apifarma representem entre 80% a 90% do valor do mercado nacional.

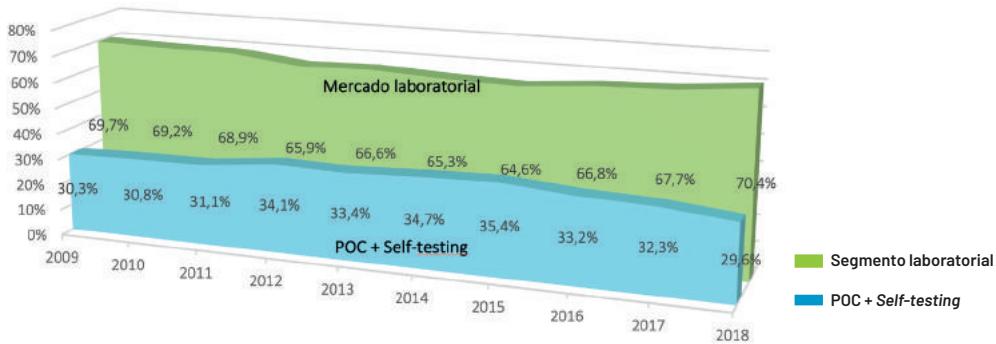
Mercado em valor

O mercado das Análises Clínicas/DIV em Portugal ascende a cerca de 224 Milhões de euros.

Tendo por base os dados das associadas da Apifarma, o segmento laboratorial representa cerca de 70% do valor do mercado, sendo os restantes 30% referentes aos dispositivos de *Point-of-Care* e de *Self-Testing*.

Em termos de evolução registou-se uma tendência de crescimento do valor do mercado do PoC e *Self-Testing* até 2015, ano a partir do qual se verificou uma tendência inversa, alcançando em 2018 valores similares aos de 2010.

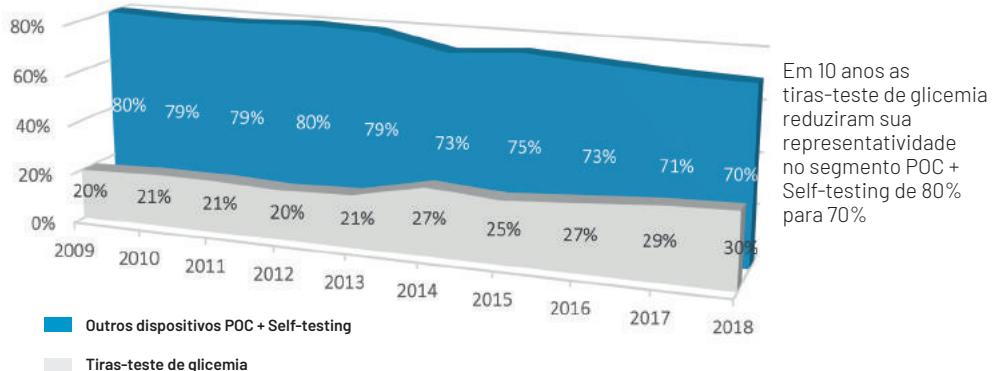
Figura 46 – Evolução do mercado DIV (em valor) em Portugal por tipo de teste



Fonte: MedTech, restrito aos associados Apifarma.

O segmento do PoC e de Self-Testing é constituído maioritariamente por tiras-teste de glicemia, registando-se, no entanto, uma tendência para o aumento de outros dispositivos neste segmento.

Figura 47 – Representatividade das tiras-teste de glicemia no segmento PoC + Self-Testing (2009-2018)

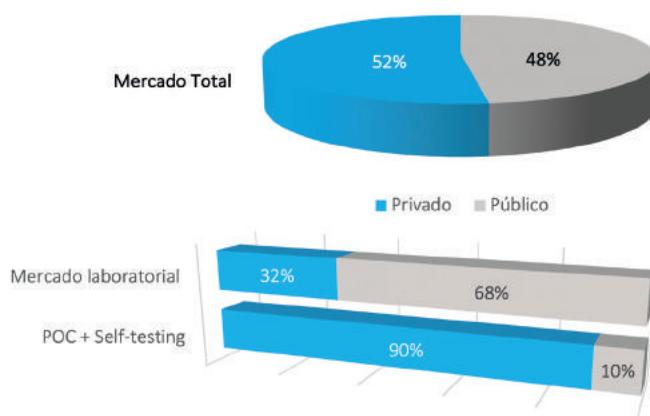


Fonte: CIP – Club Inter Pharmaceutique, restrito aos associados Apifarma

De acordo com os dados da monitorização mensal do mercado nacional verifica-se que o mercado do DIV é representado maioritariamente pelo setor privado, embora com diferentes comportamentos a nível dos segmentos de produtos.

O segmento laboratorial tem maior representatividade no setor público (cerca de 2/3), enquanto o segmento PoC e Self-Testing se concentra no setor privado.

Figura 48 – Caracterização do mercado em Portugal por tipo de teste e setor (2018)

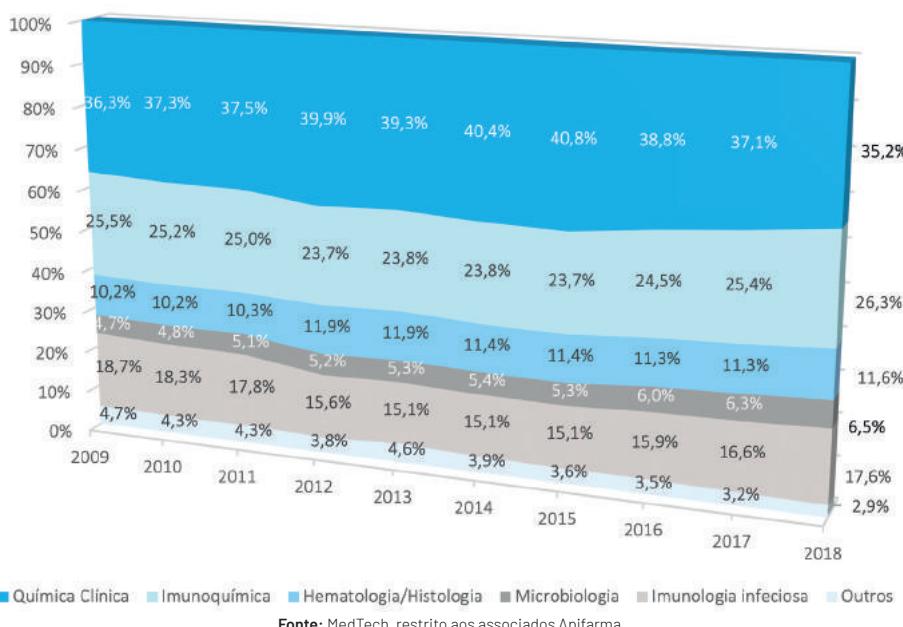


Metodologia: APIFARMA Diagnósticos - Questionário mensal via eletrónica aos associados com vendas DIV (Participantes: 15 empresas); Âmbito: Vendas em valor do mercado do DIV em Portugal, em euros, sem IVA e sem exportação; Definições: M. Público inclui Hospitais do SNS, cuidados de saúde primários (ARS), IPS, etc.; M. Privado: PPP, Laboratórios e hospitais privados, Farmácias, etc.

As áreas de Patologia Clínica relacionadas com a Química Clínica e a Imuno-química representam mais de 60% do mercado

Numa análise por categoria de produtos, verifica-se alguma estabilidade na sua representatividade, registando-se numa série de 10 anos a maior oscilação na química clínica, categoria mais representativa, com um valor anual a variar entre cerca de 36% e 41% do mercado total.

Figura 49 – Evolução do mercado (em valor) em Portugal por categoria de produtos (2009-2018)



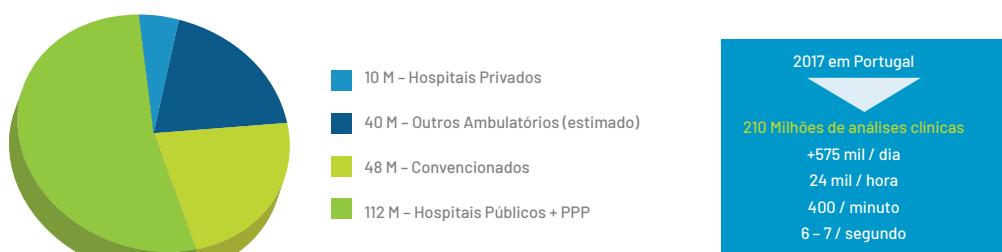
Fonte: MedTech, restrito aos associados Apifarma.

Mercado em quantidades (número de Análises Clínicas)

No que se refere ao mercado em termos de quantidade de análises de patologia clínica, verifica-se que em 2017 foram realizadas 210 milhões de análises em Portugal, sendo que os hospitais concentram cerca de 60% da atividade realizada, com especial relevância para os hospitais públicos de gestão direta do Estado e em Parceria Público Privada (PPP).

O mercado total hospitalar em 2017 representa 122 milhões de análises/atos, correspondendo cerca de 112 milhões aos hospitais públicos e PPP e 10 milhões aos hospitais privados.

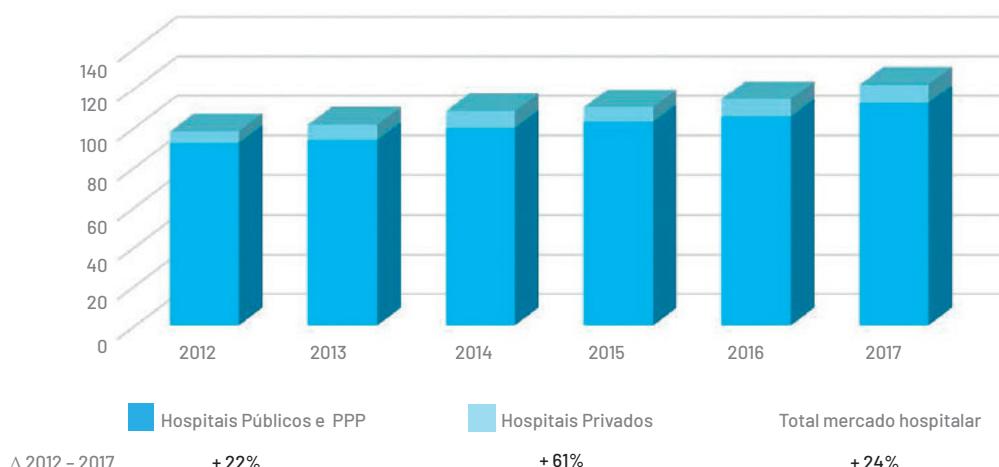
Figura 50 – Número de análises de Patologia Clínica realizadas em 2017



Mercado Hospitalar: 50% – 60%

2017 em Portugal
210 Milhões de análises clínicas
+575 mil / dia
24 mil / hora
400 / minuto
6 - 7 / segundo

Em Portugal realizam-se cerca de 210 milhões de análises de Patologia Clínica, o equivalente a 24 mil por hora

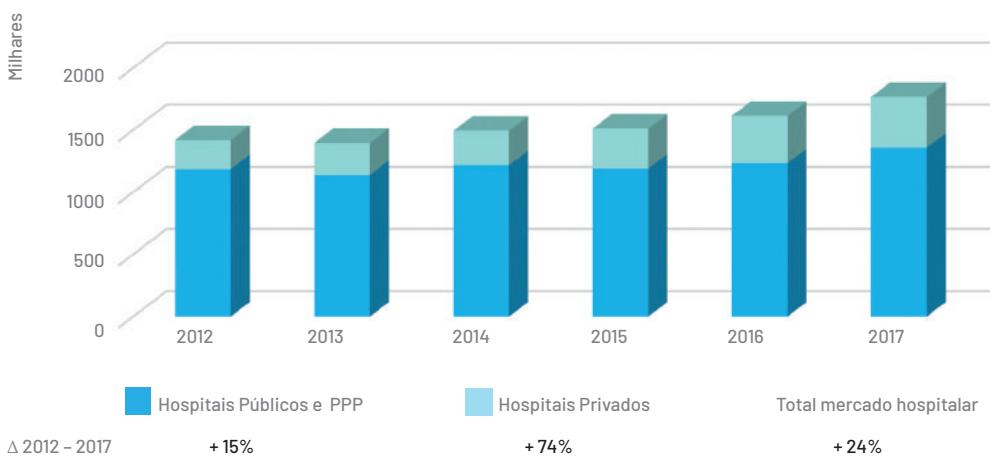


Fonte: INE - Estatísticas da Saúde, Portal da Transparência, SNS

No período de 2012 a 2017, o mercado hospitalar, o mais representativo, registou um aumento da ordem dos 24%, o qual ficou a dever-se ao crescimento de 22% da atividade dos hospitais públicos e em regime de PPP, bem como da atividade dos hospitais privados, que, apesar do menor volume, aumentou cerca de 61%.

No que se refere à anatomia patológica, e apenas na área hospitalar, verificou-se entre 2012 e 2017 um crescimento também da ordem dos 24%, com especial relevo no setor privado, que embora de menor expressão, registou um aumento de 74% no número de atos realizados.

Figura 51 – Evolução do número de análises de Anatomia Patológica (2012–2017)

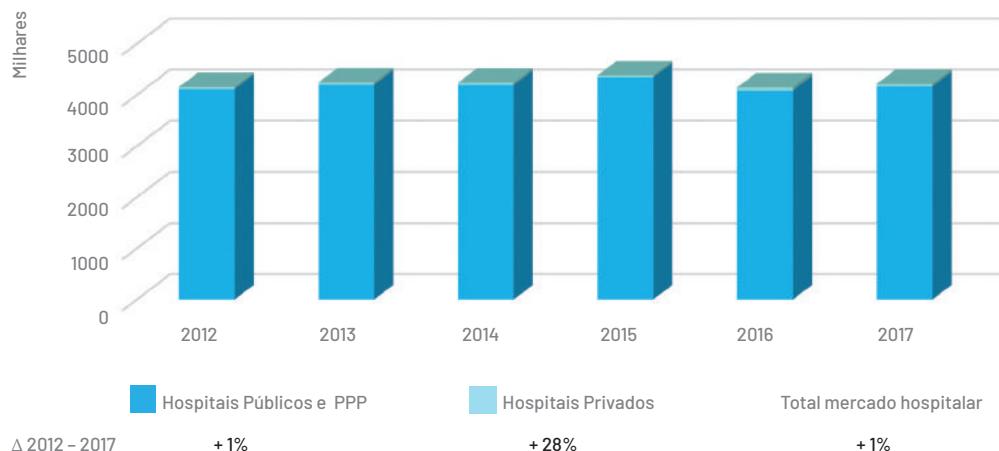


Fonte: Inquéritos aos Hospitais, INE - Estatísticas da Saúde

A nível hospitalar realizam-se cerca de 1,6 Milhões de análises de Anatomia Patológica e de 4 Milhões de análises de Imuno-hemoterapia

Quanto à Imunohemoterapia na área hospitalar (relativa apenas a atos de diagnóstico), registou-se um ligeiro crescimento nos últimos anos, o qual ficou a dever-se essencialmente ao aumento do número de análises realizadas no setor privado, apesar da sua reduzida representatividade em termos globais.

Figura 52 – Evolução do número de análises de Imunohemoterapia (2012–2017)

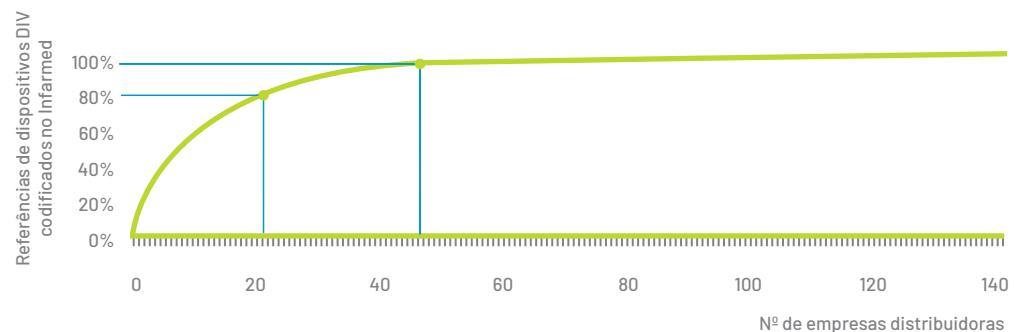


Fonte: Inquéritos aos Hospitais, INE - Estatísticas da Saúde

Organização do setor

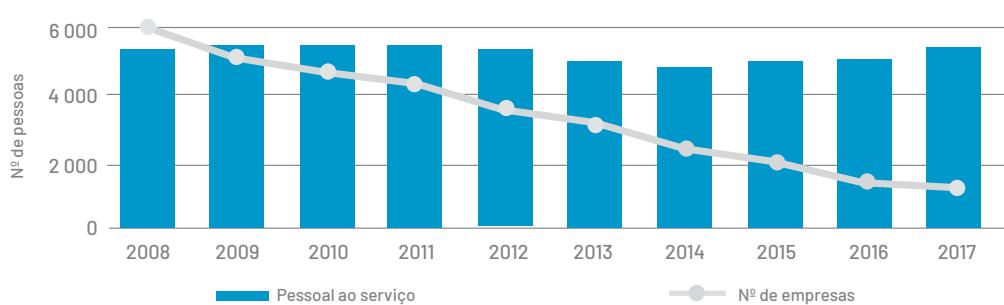
Apesar de não existir uma estatística das empresas da indústria do DIV a atuar em Portugal, considerando os distribuidores de dispositivos codificados no Infarmed, verifica-se que 14% das empresas distribuidoras, correspondente a cerca de 20 entidades, disponibilizam cerca de 80% das referências no mercado.

Figura 53 – Número de empresas distribuidoras de dispositivos DIV por n.º de referências



O número de laboratórios com licenças válidas registados na ERS em 2017, representa menos de metade do número de empresas registadas no INE com o código de atividade económica de laboratório de análises clínicas, as quais empregam cerca de 6.000 pessoas. Na última década, as alterações do mercado laboratorial conduziram a uma redução do número de empresas, registando-se no entanto um ligeiro aumento do número de pessoal ao serviço.

Figura 54 – Número de laboratórios privados de análises clínicas e pessoal ao serviço (2008–2017)

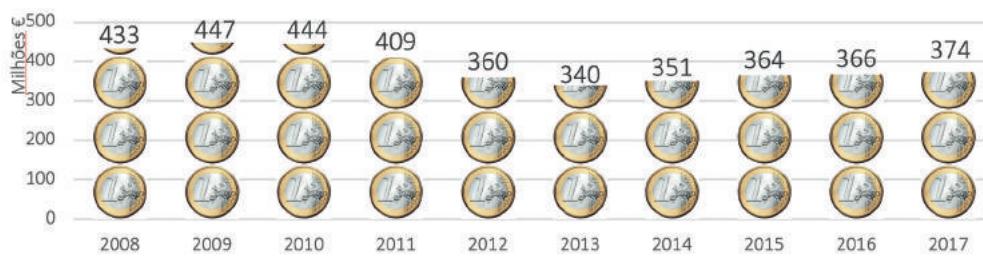


Fonte: INE, nº de empresas e pessoal ao serviço das empresas com CAE relativo a laboratórios de análises clínicas

A concentração dos laboratórios, resulta de aquisições e fusões de entidades, com uma reação do setor para alcançar economias de escala e maiores níveis de eficiência, permitindo responder à pressão para a redução dos preços, e que se reflete na redução do volume de negócios dos laboratórios de análises clínicas nos últimos anos.

O número de Laboratórios privados baixou entre 2008 e 2017, e os Postos de Colheita aumentaram 13%, em apenas 1 ano

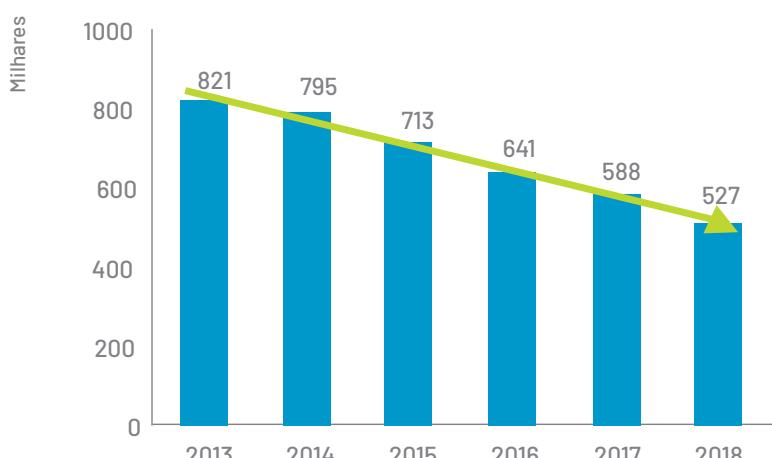
Figura 55 – Volume de negócios dos laboratórios de análises clínicas (2008–2017)



Fonte: INE, volume de negócios das empresas com CAE relativo a laboratórios de análises clínicas

O volume global de negócios dos laboratórios privados de análises clínicas apresentou uma alteração significativa na última década, registando uma tendência decrescente até 2013, com sinais de recuperação em 2014. No entanto o volume de negócios alcançado em 2017 corresponde a cerca de 85% dos valores apresentados em 2008 e 2009. No que se refere às farmácias e postos farmacêuticos móveis verificou-se alguma estabilidade no número de entidades no mercado. As farmácias têm uma intervenção centrada na realização de colheitas, nomeadamente em localidades fora das grandes zonas urbanas, assim como na realização de testes PoC e venda de dispositivos Self-Testing. O número de testes realizados nas farmácias tem vindo a decrescer, correspondendo a uma redução de 35,8% nos últimos 6 anos.

Figura 56 – Evolução do Número de Testes Rápidos realizados nas Farmácias (2013–2017)



Fonte: Informação referente a farmácias com Sistema informático Sifarma, Associação Nacional de Farmácias

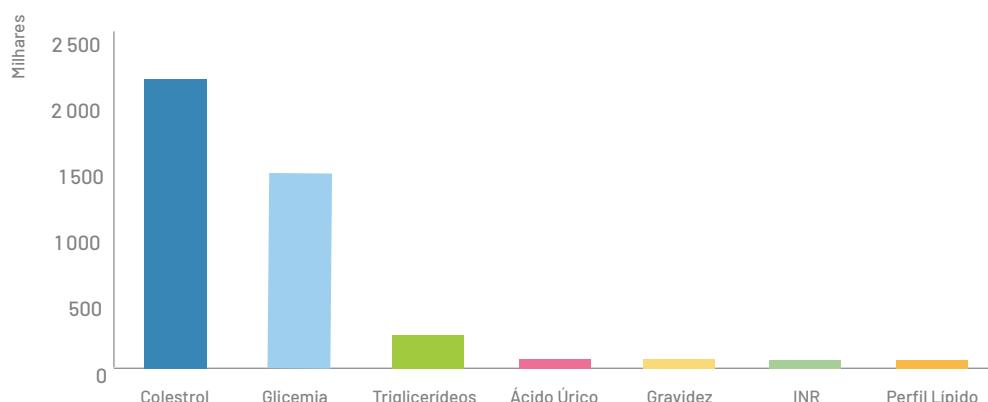
O número de testes realizados nas farmácias tem vindo a baixar, sendo que o colesterol e a glicémia representam 80% do total dos testes realizados

A farmácia é a instituição de saúde onde o doente vai mais vezes, existindo um forte potencial para ampliar o segmento DIV, com aposta na informação, proximidade e relação

”

Apesar da diversidade dos testes disponíveis nas farmácias que integram a ANF (Associação Nacional de Farmácias) mais de 80% dos testes rápidos realizados numa série de 5 anos dizem respeito ao colesterol total e glicémia.

Figura 57 – Testes rápidos mais realizados nas farmácias, por tipologia (2013-2017)



Fonte: Informação referente a farmácias com Sistema informático Sifarma, Associação Nacional de Farmácias

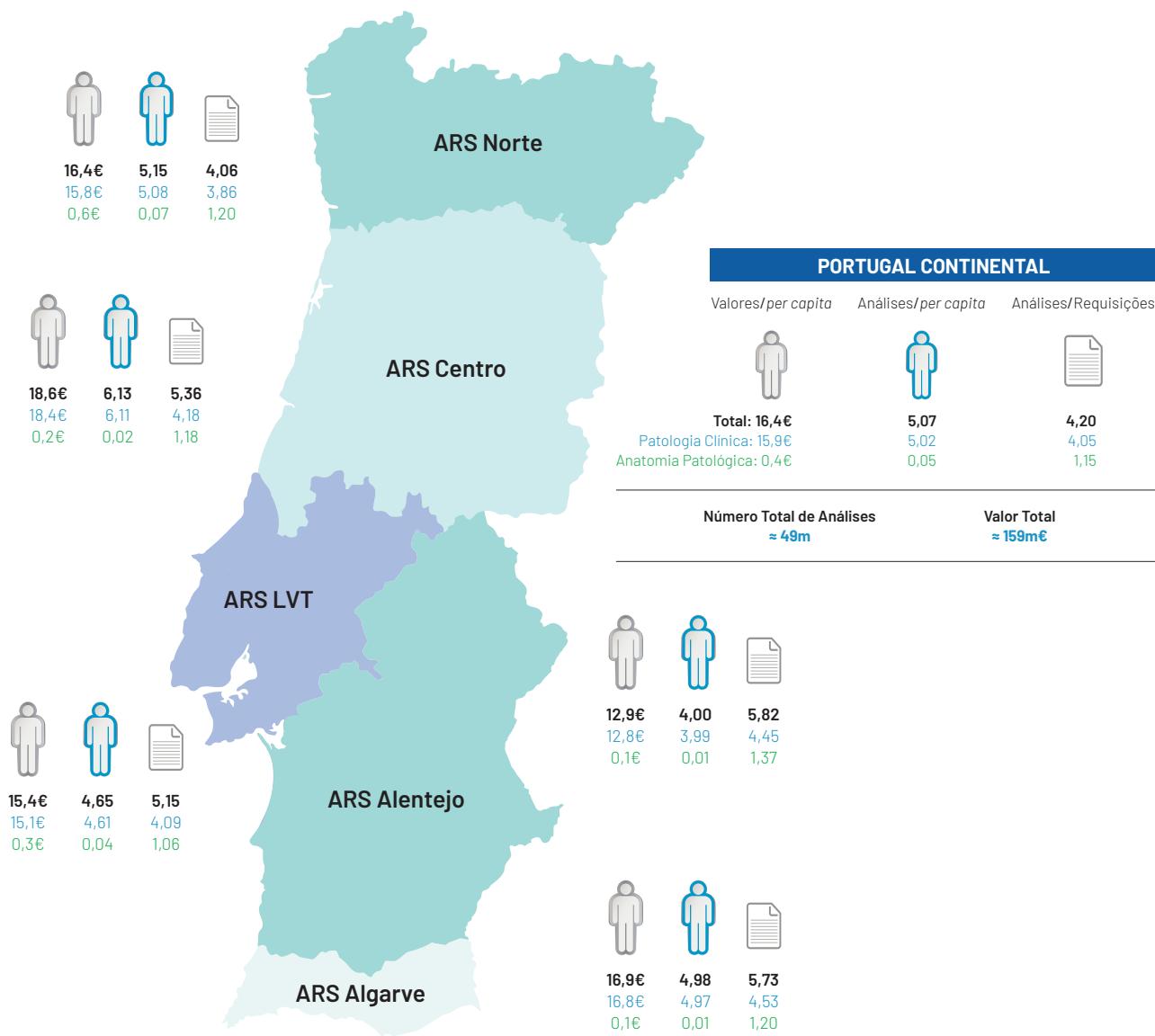
Atualmente o DIV representa uma componente marginal do volume de negócios das farmácias, atingindo em média cerca de 1% do valor global.

Responsável de Associação Profissional e Científica

9.1.2. As Análises Clínicas e os sistemas de Saúde

Em termos da caracterização nacional das análises clínicas laboratoriais prescritas, nomeadamente pelos cuidados primários e realizadas por entidades convencionadas, verifica-se que o valor médio anual per-capita suportado pelo SNS, se situa em 16,3€, com cerca de 5 análises per-capita e uma média de 4,2 análises por requisição, apresentando algumas assimetrias nas diferentes regiões do país.

Figura 58 – Número e valor de análises de patologia clínica e anatomia patológica, per-capita e por requisição, realizadas nas entidades convencionadas, por região (2017)



Fonte: Portal da Transparência, Serviço Nacional de Saúde

A população da área de influência da Administração Regional de Saúde do Alentejo, apresenta um menor valor e número de análises per-capita prescritas pelos Cuidados de Saúde de Primários, no entanto é a que regista maior número de análises por requisição. A região Centro e a região do Algarve são as que apresentam maior valor per-capita, e a Região Centro maior número de análises per-capita.

A região Norte e a região de Lisboa e Vale do Tejo apresentam valores per-capita inferiores à região Centro, influenciados, nomeadamente, pela maior diversidade da oferta privada e de seguradoras, conduzindo a um menor recurso ao SNS.

A anatomia patológica pelas suas características apresenta uma menor expressão em qualquer dos indicadores, sendo que a região Norte regista, nas entidades convencionadas com o SNS, valores per-capita acima da média do país.

Em 2018 o valor da dívida de DIV das entidades públicas à indústria era de cerca de 89 M€ e o PMR superior a 1 ano

Financiamento do SNS

O nível de endividamento das entidades públicas à indústria do DIV é sistematicamente elevado, verificando-se que, com exceção dos anos de 2015 e 2016, a dívida vencida assume valores superiores a 70% do total em dívida.

Acresce ao elevado valor, a antiguidade da dívida, a variar entre os 619 dias em 2014 e os 287 dias em 2016, o mínimo alcançado no período em análise.

Nos últimos anos tem-se verificado uma ligeira redução dos prazos médios de recebimentos (PMR), situando-se ainda assim, em períodos superiores a um ano, o que representa um elevado esforço financeiro para as empresas da indústria do DIV.

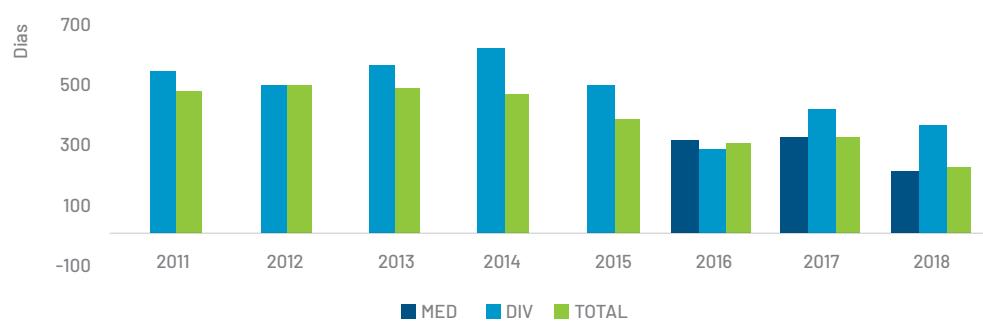
Figura 59 – Evolução da dívida das entidades Públicas às empresas da indústria de DIV



Fonte: IVD - Análise do setor IVD - 2009/2018 - AGESCOH (9 empresas)

Comparativamente com os prazos médios de recebimentos dos medicamentos, o DIV apresenta valores significativamente superiores, refletindo as diferentes prioridades atribuídas por parte dos devedores.

Figura 60 – Evolução do Prazo Médio de Recebimento do DIV face ao Total das dívidas à indústria MED + DIV (2011-2018)



Fonte: IVD 2018 - Análise do sector IVD - 2009/2018, Apifarma - AGESCOH (9 empresas).

Nota: Valores de medicamentos indisponíveis anteriores a 2016

Apenas nos anos de 2012 e de 2016, se registou por parte das entidades públicas, uma aproximação dos prazos médios de recebimento do DIV aos prazos verificados nos medicamentos, voltando a assumir prazos mais dilatados nos períodos subsequentes.

9.2. Metodologia

Para a elaboração deste Livro Branco foi adotada uma metodologia do projeto assente numa abordagem com elevado nível de participação dos diferentes stakeholders a título individual, coletivo e institucional com diferentes níveis de intervenção e contribuição para a formação do valor do DIV.

O desenvolvimento do Livro Branco contou com a participação de um consultor interno da Apifarma e consubstancia um trabalho rigoroso e sistemático, baseado num conjunto de elementos qualitativos e quantitativos, nomeadamente:

- › Realização de 30 entrevistas presenciais aos diferentes intervenientes na cadeira de valor do DIV, tendo em vista a melhoria do conhecimento do setor, a identificação de casos de sucesso, bem como a obtenção de contributos sobre as tendências e desafios, contemplando as diferentes perspetivas de acordo com o posicionamento na cadeia de valor. Neste âmbito participaram:
 - *Hospitais Públicos*
 - *Instituições de investigação*
 - *Entidades Reguladoras*
 - *Laboratórios de análises clínicas privados*
 - *Associações profissionais e científicas*
 - *Associações de doentes*
 - *Indústria do Diagnóstico In Vitro*
- › *Desk research*, através da realização de pesquisas de dados, consultas a Web sites, estudos e artigos científicos, análises, estimativas e comparações, nomeadamente:
 - *Med Tech Europe*
 - *Apifarma*
 - *IVD MarkeTech*
 - *WHO - World Health Organization*
 - *ACSS- Administração Central do Sistema de Saúde*
 - *DGS - Direção Geral de Saúde*
 - *Portal do SNS*
 - *INE - Instituto Nacional de Estatística*
- › Análise de informação estatística a outra disponibilizada pelo setor;
 - Consulta e tratamento de informação das bases de dados especializadas da Antares Consulting – *Translational Management*;
 - Realização de revisões bibliográficas, a nível nacional e internacional;
 - Trabalho interno de consultores;
 - Revisão do Livro Branco por especialistas do setor.

A elaboração do Livro Branco desenvolveu-se de forma faseada, partindo da caracterização da situação atual, Identificação das tendências e desafios para evidenciar o Valor do DIV, esquematizado da seguinte forma:

Figura 61 – Metodologia para a elaboração do Livro Branco



Fonte: Elaboração Antares Consulting

A elaboração do Livro Branco resultou assim de um trabalho detalhado de análise e de elevado nível de participação, procurando endereçar os principais temas que caracterizam o setor, as suas barreiras e desafios, contribuindo para por em evidência o importante contributo do DIV, para a melhoria da qualidade de vida dos portugueses.

9.3. Participantes

Hospitais Públicos:

Patologia Clínica

- Dr. João Faro Viana – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Anatomia Patológica

- Dr. José Cabeçadas – Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Imunohemoterapia

- Prof. Doutor Fernando Araújo – Centro Hospitalar Universitário de São João
- Dr.ª Maria do Carmo Koch – Centro Hospitalar Universitário de São João

Pneumonologia e Cuidados Intensivos

- Dr. Filipe Froes – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

Institutos de Investigação:

- Doutora Laura Vilarinho – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

Entidades Reguladoras:

Medicina Transfusional

- Dr.ª Mafalda Ribeirinho – Instituto Português do Sangue e da Transplantação

Procurement e financiamento

- Dr.ª Joana Candeias – Serviços Partilhados do Ministério da Saúde

Laboratórios de Análises Clínicas privados:

- Prof. Dr. Germano de Sousa – Grupo Germano de Sousa
- Dr. Carlos Cardoso – Laboratórios Dr. Joaquim Chaves
- Prof. Doutora Laura Brum – Diretora Médica Nacional Synlab

Indústria de Diagnóstico in Vitro:

- Dr. João Almeida Lopes – Presidente da Apifarma
- Dr. Pedro Pereira – Abbott Laboratórios
- Dr.ª Antónia Nascimento – Biomérieux Portugal
- Dr. João Pedro Ferreira – Roche Sistemas de Diagnósticos
- Dr.ª Marta Viegas – Roche Sistemas de Diagnósticos
- Dr. Mário Sá Carneiro – Beckman Coulter
- Dr. Pedro Branco – Menarini Diagnósticos
- Dr. Ivan França - Siemens Healthcare Diagnostics

Associações Profissionais e Científicas:

- Dr. Alexandre Lourenço – Associação Portuguesa de Administradores Hospitalares
- Dr. Paulo Cleto Duarte – Associação Nacional das Farmácias
- Dr. Jorge Nunes de Oliveira – Associação Portuguesa de Analistas Clínicos

Associações de Doentes:

- Eng.ª Cláudia Vieira – Associação Portuguesa de Fertilidade
- Arsisete Saraiva – Associação Nacional dos Doentes com Artrite Reumatóide

Outras entidades:

- Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
- Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto
- Unilabs
- Sociedade Portuguesa de Patologia Clínica
- Associação Portuguesa de Infeção Hospitalar
- Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal
- Associação Portuguesa de Doença Inflamatória do Intestino, Colite Ulcerosa e Doença de Crohn

9.4. Siglas e abreviaturas

ACES	Agrupamento de Centros de Saúde
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AR	Artrite Reumatoide
ARS	Administração Regional de Saúde
DGS	Direção Geral de Saúde
DIV	Diagnóstico <i>In Vitro</i>
DRM	Doença Residual Mínima
ERS	Entidade Reguladora da Saúde
HPV	Vírus do Papiloma Humano
ISO	Organização Internacional de Normalização
MCDT	Meios Complementares de Diagnóstico e Terapêutica
PCT	Procalcitonina
PIB	Produto Interno Bruto
PoC	<i>Point-of-Care</i>
PPP	Parceria Público Privada
PSOF	Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes
RH	Recursos Humanos
SNS	Serviço Nacional de Saúde
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UE	União Europeia
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana



40X/0.65
160/0.17

9.5. Índice de figuras

Figura 1 – Componentes das Análises Clínicas	38
Figura 2 – Macro processo das Análises Clínicas.....	38
Figura 3 – Classes de dispositivos de acordo com o Regulamento (UE) 2017/746.....	39
Figura 4 - Segmentação dos dispositivos de Análises Clínicas.....	40
Figura 5 - Cadeia de valor das Análise Clínicas na saúde	40
Figura 6 - Papel das Análises Clínicas na prestação de serviços de saúde	41
Figura 7 – Principais stakeholders no mercado das Análises Clínicas	42
Figura 8 - Principais Intervenientes diretos no processo (2013-2017)	43
Figura 9 – Cronologia da evolução das Análises Clínicas - Alguns marcos relevantes	45
Figura 10 - Paradoxo da evolução das Análises Clínicas	46
Figura 11- Ilustrativo dos fatores de risco da banalização das Análises Clínicas.....	48
Figura 12 - Dimensões de valor das Análises Clínicas.....	49
Figura 13 - Impacto da empregabilidade do setor (2017)	50
Figura 14 - Percentagem de empregados com formação superior (2017)	50
Figura 15 - Investimento das empresas no mercado em Portugal.....	51
Figura 16 - Representatividade das Análises Clínicas na despesa total em cuidados de saúde e no SNS(2017).....	52
Figura 17 - Peso das Análises Clínicas nas despesas da saúde face à influência nas decisões clínicas.....	52
Figura 18 - Número médio de requisições de Análises Clínicas por linha assistencial (2017-2018)	53
Figura 19 - Principais fatores críticos de sucesso das Análises Clínicas/DIV	54
Figura 20 - Impacto dos fatores de mudança das Análises Clínicas	58
Figura 21 - BIG DATA - Desafio ao desenvolvimento das Análises Clínicas	62
Figura 22 - Contributo das Análises Clínicas na cadeia de valor	68
Figura 23 - Contributo dos testes DIV no Teste do Pezinho	71
Figura 24 - Plano de Rastreios em Portugal (População alvo).	73
Figura 25 – Programa de rastreio do cancro do colo do útero (2017).....	74
Figura 26 - Programa de rastreio do cancro do colon e reto (2017)	74
Figura 27 - Número de casos de COVID-19 no Mundo e em Portugal	76
Figura 28 - Número diário de testes COVID-19, por cada 1.000 pessoas.....	77
Figura 29 - Número de testes de diagnóstico à Covid-19 em Portugal	77
Figura 30 - Mortalidade atribuída à resistência antimicrobiana comparativamente a outras grandes causas de morte	79
Figura 31 - Impacto da deteção precoce da Sépsis na taxa de sobrevivência.....	81

Figura 32 – Sinais de Artrite Reumatoide	83
Figura 33 – Exemplos do contributo do DIV na estratificação de riscos e melhoria do prognóstico.....	85
Figura 34 – Ilustrativo da diversidade de mutações causadoras de cancro de pulmão	88
Figura 35 – Principais benefícios da medicina personalizada	91
Figura 36 – Instrumentos de monitorização do DIV segundo quem os utiliza ou a sua localização	93
Figura 37 – Tipologia da Diabetes	93
Figura 38 – Ilustrativo da Evolução do DIV na Diabetes	94
Figura 39 – A Diabetes no Mundo.....	94
Figura 40 – Contributo do DIV/Análises Clínicas na qualidade de vida	98
Figura 41 – Exemplos de Análises Clínicas por patologia.....	99
Figura 43 – Valor do Mercado mundial de DIV, por produto, em mil milhões de dólares (2017-2025).....	116
Figura 44 – Mercado do Diagnóstico In Vitro, por Região, em mil milhões de dólares (2023)	117
Figura 45 – Mercado do Diagnóstico in Vitro na Europa e em Portugal (2008 – 2017).....	117
Figura 46 – Evolução do mercado DIV (em valor) em Portugal por tipo de teste	119
Figura 47 – Representatividade das tiras-teste de glicemia no segmento PoC + Self-Testing (2009-2018)	119
Figura 48 – Caracterização do mercado em Portugal por tipo de teste e setor (2018).....	119
Figura 49 – Evolução do mercado (em valor) em Portugal por categoria de produtos (2009-2018)	120
Figura 50 – Número de análises de Patologia Clínica realizadas em 2017	121
Figura 51 – Evolução do número de análises de Anatomia Patológica (2012-2017).....	121
Figura 52 – Evolução do número de análises de Imunohemoterapia (2012-2017)	122
Figura 53 – Número de empresas distribuidoras de dispositivos DIV por n.º de referências.....	122
Figura 54 – Número de laboratórios privados de análises clínicas e pessoal ao serviço (2008-2017)	123
Figura 55 – Volume de negócios dos laboratórios de análises clínicas (2008-2017).....	123
Figura 56 – Evolução do Número de Testes Rápidos realizados nas Farmácias (2013-2017)	123
Figura 57 – Testes rápidos mais realizados nas farmácias, por tipologia (2013-2017)	124
Figura 58 – Número e valor de análises de patologia clínica e anatomia patológica, per-capita e por requisição, realizadas nas entidades convencionadas, por região (2017)	125
Figura 59 – Evolução da dívida das entidades Públicas às empresas da indústria de DIV	126
Figura 60 – Evolução do Prazo Médio de Recebimento do DIV face ao Total das dívidas à indústria MED + DIV (2011-2018)..	126
Figura 61 – Metodologia para a elaboração do Livro Branco.....	128





DIAGNÓSTICAR

IDENTIFICAR ANTECIPAR DECIDIR



Avenida Dom Vasco da Gama, 34
1400-128 Lisboa, Portugal
Telefone: +351 21 300 50 80 • Fax: +351 21 303 17 99
E-mail: board@apifarma.pt • www.apifarma.pt