

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA POLITÉCNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE**

MARCELO ROSANO DALLAGASSA

**MÉTODO PARA AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM CIRURGIAS NO SISTEMA
ÚNICO DE SAÚDE COM BASE EM EVIDÊNCIAS DO MUNDO REAL**

CURITIBA

2020

MARCELO ROSANO DALLAGASSA

**MÉTODO PARA AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM CIRURGIAS NO SISTEMA
ÚNICO DE SAÚDE COM BASE EM EVIDÊNCIAS DO MUNDO REAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Tecnologia em Saúde, área de concentração Tecnologia em Saúde.

Orientador: Prof.^a Dr^a. Deborah Ribeiro Carvalho

Coorientador: Prof. Dr. Sérgio Ossamu Ioshii

Linha de pesquisa: Avaliação de Tecnologia em Saúde

CURITIBA

2020

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Edilene de Oliveira dos Santos CRB-9/1636

D144m
2020
Dallagassa, Marcelo Rosano
Método para avaliação de tecnologia em cirurgias no Sistema Único de Saúde
com base em evidências do mundo real / Marcelo Rosano Dallagassa ;
orientadora, Deborah Ribeiro Carvalho ; coorientador, Sérgio Ossamu Ioshii.
-- 2020
180 f. : il. ; 30 cm

Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2020
Inclui bibliografia

1. Procedimentos cirúrgicos operatórios. 2. Tecnologia médica – Avaliação. 3.
Mineração de dados (Computação). I. Carvalho, Deborah Ribeiro.
II. Ioshii, Sérgio Ossamu. III. Pontifícia Universidade Católica do Paraná.
Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde. IV. Título

CDD. 20.ed. – 617



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Escola Politécnica
Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde

PUCPR

TERMO DE APROVAÇÃO DE TESE Nº 004

A Tese de Doutorado intitulada **MÉTODO PARA AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM CIRURGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE COM BASE EM EVIDÊNCIAS DO MUNDO REAL**, defendida em sessão pública pelo candidato **Marcelo Rosano Dalagassa**, no dia **23 de março de 2020**, foi julgada para a obtenção do título de Doutor em Tecnologia em Saúde, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Deborah Ribeiro Carvalho – Orientadora e Presidente – PUCPR

Prof. Dr. Fernando Issamu Tabushi – IPEM/FEPAR

Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias – UFPR

Prof. Dr. Sergio Luiz Rocha – PUCPR

Prof. Dr. Eduardo Alves Portela Santos – PUCPR

Prof. Dr. Audrey Tieko Tsunoda – IOP / HEG

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, 05 de maio de 2020.

Prof. Dr. Percy Nohama.

Coordenador do PPGTS PUCPR

Ao Pedro Ronconi e Silta Dallagassa
Ronconi (*in memoriam*).

AGRADECIMENTOS

Os sinceros agradecimentos, à professora orientadora Dra. Deborah Ribeiro Carvalho, pela sua dedicação, paciência, orientações e oportunidades de troca de experiências nesta jornada. Ao meu coorientador, Dr. Sergio Ossamu Ioshii pelo apoio e serenidade na condução das etapas do projeto.

À minha esposa Sayuri pela dedicação, apoio, carinho e paciência durante essa longa trajetória, aos meus filhos Daniel e Matheus Dallagassa e ao meu enteado Seiji pelo incentivo e companheirismo nesse meu projeto de vida.

À diretoria da Unimed Federação do Estado do Paraná que sempre apoiou a minha participação neste programa, em especial ao Dr. William Procópio dos Santos pelo interesse, e especial incentivo. Agradeço também à minha gerência Dr. Marlus Volney de Moraes pelas contribuições da minha participação neste programa, bem como, aos demais colegas da Unimed Federação do Paraná, que sempre me apoiaram e me auxiliaram nesse trabalho, em especial à Franciele Iachecen e ao Dr. Luiz Henrique Picolo Furlan.

Um agradecimento especial aos colegas mestrandos e doutorandos do grupo de pesquisa, conduzido pela professora Dra. Deborah Ribeiro Carvalho, pelas inúmeras trocas de experiências e grande apoio, a coordenação do programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde da PUCPR, aos demais brilhantes professores do programa e aos funcionários pela dedicação e paciência.

Agradeço ainda, a CAPES pela concessão da taxa do doutorado que tornou viável a minha participação nesse projeto e ao Hospital Erasto Gaertner pelo fornecimento dos dados e autorização para a realização dessa pesquisa e em especial ao Dinarte Orlandi que apoiou nessa tarefa.

RESUMO

Introdução: Em função da dificuldade de incorporação de estudos tradicionais de avaliação de tecnologia em saúde, devido às questões da adaptabilidade, tempo de realização, custos elevados e exposição de pacientes na pesquisa propõe-se conceber um método alicerçado em conceitos de mineração de processos, para avaliação de tecnologia em saúde com base na técnica de evidências do mundo real

Metodologia: Realizou-se um levantamento bibliográfico sobre avaliação de tecnologia em saúde e mineração de processos para a proposição do método. Como forma de avaliação do método foi aplicado a análise do procedimento cirúrgico prostatectomia radical entre a técnica robô-assistida e a laparoscopia, nas dimensões de avaliação de tecnologia em saúde. Em uma segunda etapa do processo de avaliação do método proposto, foi realizada uma análise por sete especialistas da área de avaliação de tecnologia em saúde, tendo sido adotado o nível de concordância

Resultados: Como resultado da revisão de literatura em relação à utilização da mineração de processos para avaliação de tecnologia em saúde, obtiveram-se as seguintes etapas a) parametrização e definição da pesquisa, b) integração de dados, c) pré-processamento, d) mineração de processos, e) painel de indicadores, f) armazenamento e manutenção da base de conhecimento. Para o estudo de caso, foi utilizada uma população de 257 pacientes que realizaram a cirurgia de prostatectomia radical, sendo que 25 pela técnica robô-assistida e 232 pela técnica laparoscópica. Obtiveram-se modelos de processos para comparabilidade das duas técnicas e alguns indicadores de desfechos. A etapa de avaliação do método com os especialistas apresentou concordância de 83,3%. **Conclusão:** Demonstrou-se nessa tese a criação da proposta de um método adequado em relação à sua replicação para outras tecnologias em saúde, aliado à concordância dos especialistas no quesito compreensibilidade dos padrões descobertos e a sua correlação com protocolos e diretrizes clínicas. A principal limitação do experimento ocorreu em razão da ausência de informações clínicas. Como proposta futura pretende-se desenvolver uma ferramenta para a implementação do método com a adição de informações clínicas para o pareamento dos elementos da pesquisa e associações com valores de desfecho.

Palavras-chave: Procedimento Cirúrgico. Avaliação de Tecnologia em Saúde. Mineração de Processos.

ABSTRACT

Introduction: Due to the difficulty of incorporating traditional health technology assessment studies, and considering the aspects of adaptability, time of implementation, high costs and patient exposure in the research, this thesis proposes the design of an evaluation method using the concepts of process mining for health technology assessment based on real-world evidence technique. **Methodology:** A bibliographic survey was carried out on health technology assessment and process mining to propose the method. To evaluate the method, a comparative analysis of a radical prostatectomy surgical procedure between the robot-assisted technique and laparoscopy technique was applied, the dimensions of health technology assessment. In a second stage of the evaluation process of the proposed method, an analysis was carried out by seven experts in the field of health technology assessment, with the level of agreement being adopted. **Results:** As a result of the literature review, concerning the use of process mining for health technology assessment, the following steps were obtained: a) parameterization and definition of the research, b) data integration, c) pre-processing, d) process mining, e) indicator panel, f) storage and maintenance of the knowledge base. For the case study, a population of 257 patients who underwent radical prostatectomy surgery was evaluated, the robot-assisted technique was applied on 25 of the patients and 232 underwent the laparoscopic technique. Process models were obtained as a means of comparing the two techniques and some outcome indicators. Then, the experts' evaluation revealed an agreement of 83.3%. A situation in which only one question did not meet the agreement in the representation of the process models compared to their outcomes. **Conclusion:** It was demonstrated in this thesis the creation of the proposal of an efficient method with its replication for other health technologies, coupled with the good interpretation of the specialists in terms of comprehensibility of the discovered patterns and their correlation with clinical protocols and guidelines. The main limitation of the experiment was due to the lack of clinical information. As a future project, it is proposed the development of a tool for implementing the method with the addition of clinical information for better matching research elements and associations with the outcome values.

Keywords: Surgical Procedure. Health Technology Assessment. Process Mining.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Percurso da pesquisa	22
Figura 2 - Fluxograma das etapas de análise dos estudos de evidências do mundo real.....	30
Figura 3 - Limitações dos ensaios clínicos randomizados e vantagens dos estudos de evidências do mundo real	32
Figura 4 - Percurso assistencial de um paciente segundo procedimentos realizados	37
Figura 5 - Descoberta do modelo de processos segundo o percurso assistencial do paciente	37
Figura 6 – Mineração de processos na gestão da saúde e possibilidades de utilização	38
Figura 7 - Processo de seleção de artigos	41
Figura 8 – Evolução (percurso) da mineração de processos aplicado na área da saúde	43
Figura 9 - Processo de seleção dos trabalhos sobre mineração de processos na saúde	48
Figura 10 - Lógica para a construção das classes de problemas, requisitos e características.....	57
Figura 11 - Diagrama do método para avaliação de tecnologia em saúde utilizando mineração de processos	60
Figura 12 - Modelo do conjunto mínimo de dados para extração e integração.....	61
Figura 13 - Exemplo de mostradores - indicador 1 e 2	65
Figura 14 - Criação e manutenção da base de conhecimento.....	66
Figura 15 - Configuração da conexão com o banco de dados.....	70
Figura 16 - Conexão com os registros do conjunto mínimo de dados	70
Figura 17 - Mapeamento de valores para o processo de integração de dados	71
Figura 18 - Integração dos dados do mundo real com a ferramenta de mineração de processos	72
Figura 19 - Processo de agendamento da carga de dados (JOB).....	72
Figura 20 - Modelo de processo pré-operatório cirurgia de próstata (CIR PROSTATA) n=257, visão de macroatividade (agrupamento)	73

Figura 21 - Modelo de processo pré-operatório cirurgia de próstata (CIR PROSTATA) n=257, detalhamento da atividade US TRONCO.	74
Figura 22 - Prostatectomia robô-assistida n=25 x videolaparoscopia n=232	76
Figura 23 - Biopsias realizadas (robô-assistida e videolaparoscopia)	78
Figura 24 - Técnica laparoscópica – sedação – n= 232	79
Figura 25 - Técnica laparoscópica – sedação – n = 212	80
Figura 26 - Técnica laparoscópica – tratamento bacteriano – n= 232	80
Figura 27 - Exame PSA técnica robô-assistida – n=25	81
Figura 28 - Exame PSA técnica laparoscópica – n= 232.....	82
Figura 29 - Casos de óbito na técnica laparoscópica - n=232	83
Figura 30 - Comparação reinternações – técnica robô-assistida e laparoscópica. ...	86
Figura 31 - Realização procedimento cirúrgico após técnica robô-assistida – n=25.	86
Figura 32 - Realização procedimento cirúrgico após técnica laparoscópica – n=53.	87
Figura 33 - Realização radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia – n= 257	88
Figura 34 - Comparação dos tratamentos – robô-assistida x laparoscópica.....	88
Figura 35 - Modelo de processo descoberto, pós-operatório na técnica robô-assistida n=25.....	89
Figura 36 - Modelo de processo descoberto, pós-operatório na técnica laparoscópica n=232.....	90
Figura 37 - Dashboard – avaliação técnica robô-assistida x laparoscópica.....	92
Figura 38 - Modelo de referência para a Cirurgia de Prostatectomia.....	94
Figura 39 - Modelo de referência – detalhamento da macroatividade – exame lab ..	95

LISTA DE GRÁFICOS E QUADROS

Gráfico 1 - Análise de sobrevivência – técnica robô-assistida x laparoscópica	85
Gráfico 2 - Índice validade de conteúdo - concordância do método proposto.....	101
Quadro 1 - Tipos de estudos, medidas, defechos e formulação de análise econômica	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Base de dados e número de artigos selecionados	40
Tabela 2 – Área de utilização, número de artigos selecionados e o percentual em relação ao total	44
Tabela 3 - Algoritmos de mineração de processos utilizados no segmento de atenção à saúde, número de artigos e percentual em relação ao total	46
Tabela 4 - Principais contribuições da mineração de processos na saúde, número de artigos e percentual em relação ao total – n=270.....	46
Tabela 5 - Avaliação de custos da cirurgia de prostatectomia.....	53
Tabela 6 - Comparação das duas técnicas cirúrgicas em relação as macroatividades mais frequentes	77
Tabela 7 - Comparação das duas técnicas – macroatividades menos frequente	79
Tabela 8 - Detalhamento do PSA após a cirurgia pela técnica laparoscópica, representando o caso, a idade, data da realização, se houve situação de óbito, data da alta e serviço realizado.....	82
Tabela 9 - Análise de sobrevivência – técnica laparoscópica, período, população, eventos, taxa de sobrevida, desvio padrão, intervalo de confiança – e +95%.....	84
Tabela 10 - Análise hormonoterapia, quimioterapia, radioterapia e óbito	89
Tabela 11 – Avaliação das variáveis e análise estatística em relação as tecnologias avaliadas.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Avaliação Econômica
ATS	Avaliação de Tecnologia em Saúde
BPMN	<i>Business Process Management Notation</i>
CID	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CMD	Conjunto Mínimo de Dados
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
DMR	Dados do Mundo Real
DW	<i>Data Warehouse</i>
ECR	Ensaio Clínicos Randomizados
EMR	Evidências do Mundo Real
GTS	Gestão de Tecnologias em Saúde
IVC	Índice de Validade de Conteúdo
KDD	<i>Knowledge Discovery in Data Base</i>
MP	Mineração de Processos
MS	Ministério da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PICO	<i>Patient or population, intervention, comparison, outcome</i>
PNGTS	Programa Nacional de Gestão de Tecnologia em Saúde
PRISMA	<i>Prefferd Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
QALYS	<i>Quality Adjusted Life Years</i> – anos de vidas ganhos ponderados pela qualidade de vida.
RES	Registro Eletrônico de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TIC	Tecnologia da Informação e Comunicação
TS	Tecnologia em Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	PROBLEMATIZAÇÃO	18
1.2	OBJETIVOS	20
1.2.1	Objetivo Geral	20
1.2.2	Objetivos Específicos	20
1.3	ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO.....	20
2	REFERENCIAL TEÓRICO	25
2.1	AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE.....	25
2.1.1	Avaliação de Tecnologia em Saúde	25
2.1.2	Avaliação Econômica	26
2.1.3	Questões de Impacto Social, Ético e legal	28
2.1.4	Histórico no Brasil de Estudos de Avaliação de Tecnologia em Saúde	29
2.1.5	Evidências do Mundo Real	30
2.1.6	Ensaio Clínico Randomizado Versus Evidências do Mundo Real	32
2.1.7	Aplicações de estudos de Evidências do Mundo Real	34
2.2	MINERAÇÃO DE PROCESSOS APLICADO NA ATENÇÃO À SAÚDE	36
2.3	PROSTATECTOMIA ROBÔ-ASSISTIDA VERSUS LAPAROSCÓPICA.....	52
3	MATERIAIS E MÉTODO	57
3.1	CARACTERÍSTICAS E REQUISITOS PARA A PROPOSTA DO MÉTODO.....	57
3.1.1	Replicável para Qualquer Avaliação de Tecnologia em Saúde	58
3.1.2	Tratamento da Variabilidade e Complexidade dos Modelos	58
3.1.3	Comparação Modelos Descobertos com Diretrizes e Protocolos	58
3.1.4	Método Dirigido Especificamente para ATS	59
3.2	MÉTODO PROPOSTO.....	60
3.2.1	Primeira Etapa – Dados do Mundo Real	60
3.2.2	Segunda Etapa – Pré-Processamento	63
3.2.3	Terceira Etapa – Parametrização e Definição da Pesquisa	64
3.2.4	Quarta Etapa – Mineração de Processos	64
3.2.5	Quinta Etapa – Avaliação do Especialista	65
3.2.6	Sexta Etapa – Formação da Base de Conhecimento	66
3.3	ESTUDO DE CASO	68
3.3.1	Primeira Etapa – Dados do Mundo Real	68

3.3.1.1. Conjunto Mínimo de Dados (CMD)	68
3.3.1.2 Tratamento dos dados.....	69
3.3.1.3 Componente de integração (Pentaho).....	69
3.3.2 Segunda Etapa – Pré-Processamento	73
3.3.3 Terceira Etapa – Parametrização e Definição da Pesquisa	74
3.3.4 Quarta Etapa – Mineração de Processos	76
3.3.4.1 Mineração de Processos – Pré-Operatório.....	76
3.3.4.2 Mineração de Processos – Pós-Operatório	79
3.3.5 Quinta Etapa – Avaliação do Especialista	91
3.3.6 Indicadores	91
3.3.7 Sexta Etapa – Formação da Base de Conhecimento	94
3.4 AVALIAÇÃO DO MÉTODO	96
3.4.1 Seleção dos Especialistas	96
3.4.2 Instrumento de Validação de Conteúdo dos Especialistas	97
3.4.3 Tabulação da Pesquisa	97
3.4.4 Critérios de Avaliação	98
4 RESULTADOS	99
5 DISCUSSÃO	103
6 CONCLUSÃO	106
REFERÊNCIAS	108
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	118
APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE PESQUISA PARA AVALIAÇÃO	119
APÊNDICE B – ARTIGO 1	133
APÊNDICE C – ARTIGO 2	158

1 INTRODUÇÃO

Em função da transição demográfica brasileira, Kilsztajn et al. (2016) projetam para 2050 um incremento de 55% em consultas médicas, 88% em exames, 112% em tratamentos e 29% em internações e ainda preveem um acréscimo para 25% da participação da saúde em relação ao Produto Interno Bruto (PIB). Vale lembrar que, esse mercado da saúde representa, hoje 8,2% do PIB do Brasil.

O aumento do custo da saúde também conta com a contribuição do sistema judiciário do país, que tem deliberado a favor do paciente, para o uso de tecnologias de saúde ainda não previstas na cobertura definida pelo serviço público, sem considerar evidências científicas e a legislação sanitária vigente (PEPE et al., 2010, VIEIRA; ZUCCHI, 2007, WANG et al., 2014).

Associa-se ainda a essa dificuldade um acréscimo na incorporação de novas e modernas Tecnologias em Saúde (TS), resultando em incremento nos custos da saúde referentes a produtos e serviços na área médico-hospitalar. Incorporações estas que, recorrentemente, culminam em possível utilização desnecessária desses recursos tecnológicos, não atendendo, muitas vezes, a critérios de custo-eficácia e evidências baseadas em estudos de Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) (DOS REIS et al., 2016; WANG et al., 2014).

Conforme o conceito de Velasco-Garrido e Busse (2005), ATS são técnicas aplicadas para avaliar intervenções no sistema de saúde considerando os seus potenciais efeitos e consequências, na sua incorporação ou não, oferecendo dessa maneira, informações estratégicas para o apoio às decisões.

Kristensen e Horder (2001) acrescentam que ATS é uma atividade interdisciplinar e de diversas ciências, que fornece subsídios para prioridades e decisões no sistema de saúde em relação à prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação.

Em função, das novas e modernas TS que motivam os estudos de ATS, os impactos das decisões do judiciário e a difusão de novos conhecimentos fomentaram a edição da Lei 12.401/2011, que criou a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), cujas atribuições são de estabelecer a gestão sobre novas TS, bem como, a construção e manutenção de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica (BRASIL, 2011).

Conforme Elias (2013), o emprego de estudos de ATS pode ser identificado como um mediador para validar a demanda dos pacientes, como, também, instrumento para reconhecer possíveis dificuldades de implementações no sistema de saúde e a desincorporação de tecnologias que agregam pouco valor ao cuidado.

Há apoio e esforço na produção científica nacional para o desenvolvimento de estudos de ATS na gestão da saúde no Brasil (BRASIL, 2010), contudo ainda existe espaço para a proposta de novas técnicas de investigação de ATS (VIEIRA, 2017; VANNI et al. 2009; MAISSENHAELTER; WOOLMORE; SCHLAG, 2018).

Van Gool et al. (2007) e Vieira (2017), comentam sobre a dificuldade de incorporação de estudos de ATS produzidos em outros países, devido a questão da transferibilidade, ou seja, variações quanto a efetividade das alternativas, custos, usos de recursos no sistema de saúde, questões epidemiológicas, entre outras. Para amenizar essa deficiência, os autores sugerem a produção de estudos com o uso de dados clínicos e informações de utilização da própria região de interesse.

Os Ensaio Clínicos Randomizados (ECR), que são os mais aceitos e utilizados para as ATS, foram considerados por muito tempo, como a técnica que melhor oportuniza evidências científicas, o “padrão-ouro” (TUGWELL; KNOTTNERUS, 2015, LEWIS; KERRIDGE; LIPWORTH, 2017).

A principal característica dos ECR é que são realizados com populações específicas e muitas vezes insuficientes para atender aos requisitos probatórios e em situações dirigidas que diferem muitas vezes, das realidades clínicas ou domésticas de outro ambiente de interesse da análise (LEWIS; KERRIDGE; LIPWORTH, 2017, DE LUSIGNAN; CRAWFORD; MUNRO, 2015).

E assim, os ECR podem deixar de oferecer evidências de eficácia de uma TS, especialmente pelo perfil dos pacientes, que possuem comorbidades e características demográficas diferentes daqueles que foram submetidos ao estudo (TUGWELL; KNOTTNERUS, 2015, LEWIS; KERRIDGE; LIPWORTH, 2017)

Outra dificuldade da aplicação dos ECR refere-se à exposição de indivíduos aos riscos, priorizando sua segurança e atendimento de rigor ético da participação de seres humanos nas pesquisas, pois os dados de saúde precisam estar em um ambiente seguro e com alto nível de confiança em relação a proteção de privacidade dos participantes (DE LUSIGNAN; CRAWFORD; MUNRO, 2015, DE OLIVEIRA FLORENTINO et al., 2019).

Em função das dificuldades de aplicação dos ECR, surge a motivação pelo conceito de Evidências do Mundo Real (EMR) ou *Real-World Evidence*, ferramenta com base em registros de saúde e transações administrativas capazes de fornecer dados de qualidade de maneira mais dinâmica e ágil para as ATS (GUERRA-JÚNIOR et al., 2017).

Para aplicação dos estudos de EMR, surge o conceito de Dados do Mundo Real (DMR) ou *Real-World Data*, que são os insumos necessários para o desenvolvimento das evidências transformando-os em informações para o apoio à decisão (DANG; VALLISH, 2016).

EMR proveem informações úteis sobre perfil de comorbidades de uma população-alvo, o que confirma a decisão sobre escolha de mercado, novas indicações em relação a condução de investimento e o fornecimento de evidências para subsidiar valores financeiros de intervenção para pacientes, agências de governo e fontes pagadoras (DANG; VALLISH, 2016).

Os estudos de EMR também apresentam algumas limitações, entre elas, a falta de visões sobre os processos da pesquisa clínica, falta de interoperabilidade entre os diversos sistemas de informação em saúde, ausência de abordagens metodológicas robustas e maduras e a deficiência de dados de qualidade sobre desfechos dos atendimentos (HAMPSON et al., 2018, SPITZER; CANNON; SURRUYS, 2018).

Diante dessa questão surge a motivação para a criação de metodologias, que se utiliza dos conceitos da Tecnologia da Informação e Comunicação (TIC) e que permita uma Gestão de Tecnologias em Saúde (GTS) de maneira mais eficiente, ágil e dinâmica.

Algumas alternativas passíveis de serem exploradas para a sua construção é a utilização de técnicas de descoberta de conhecimento a partir de ferramentas da TIC, a exemplo dos conceitos, *Big Data*, *Data Warehouse (DW)*, *Knowledge Discovery in Databases (KDD)* e *Mineração de Dados (MD)* apoiando a geração de informações e conhecimentos sobre avaliação de desfechos clínicos (HAMPSON et al., 2018, CARVALHO; DALLAGASSA; SILVA, 2016, MAISSENHAELTER; WOOLMORE; SCHLAG, 2018).

Entre as alternativas disponíveis e que agregam as técnicas mencionadas anteriormente, tem-se a *Mineração de Processos (MP)*, terminologia adotada por Will van der Aalst (2011), que é de aplicar metodologias utilizando MD e aprendizagem de máquina para a descoberta de modelos de processos padrões a partir de um log de

eventos, que são as informações de execução das suas atividades. Os principais objetivos da aplicação de MP são o reconhecimento dos modelos padrões descobertos, análises de conformidade e melhoria do processo.

Mans et al. (2015) sugerem a aplicação da MP na área da saúde, a partir de registros de eventos de pacientes, que fazem uso de determinados recursos, descobrindo automaticamente os fluxos de processos permitindo, dessa maneira, a gestão, armazenamento e exploração desses conhecimentos descobertos.

Contudo, a aplicação da MP na área da saúde possui dificuldades na descoberta de padrões em relação a outras áreas, em função de sua multiplicidade e variabilidade de atividades envolvidas na assistência da saúde. Conforme Rebuge e Ferreira (2012) esses processos são peculiares e complexos e não seguem um padrão bem definido como em outras áreas.

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO

As dificuldades de aplicação dos estudos tradicionais de Avaliação de Tecnologia em Saúde, os ensaios clínicos randomizados, devido a questões da adaptabilidade, tempo de realização, custos elevados e exposição de pacientes na pesquisa (DE LUSIGNAN; CRAWFORD; MUNRO, 2015, TUGWELL; KNOTTNERUS, 2015, GUERRA-JUNIOR et al., 2017, DE OLIVEIRA FLORENTINO et al., 2019).

A oportunidade da criação de novos modelos e métodos que possibilitem a aplicação dos conceitos de estudos de Evidências do Mundo Real com a integração de dados com os sistemas de informação em saúde (VIEIRA, 2017, MAISSENHAELTER; WOOLMORE; SCHLAG, 2018, SPITZER; CANNON; SURRUYS, 2018, HAMPSON et al., 2018).

A descoberta, comparação e melhorias dos modelos de processo na área da atenção à saúde, se diferenciam de outras áreas, em relação às suas características, alta variabilidade, complexidade, segurança, privacidade e a natureza multidisciplinar de suas atividades (MANS; VAN DER AALST; VANWERSCH, 2015, REBUGE; FERREIRA, 2012, DOS SANTOS GARCIA et al., 2019b, MUNOZ-GAMA et al., 2012).

Sendo assim, esta pesquisa defende a tese de que será possível aplicar um método de Avaliação de Tecnologia em Saúde com base nos conceitos de Evidências do Mundo Real utilizando Mineração de Processos.

Para sustentar essa tese, as questões norteadoras pautaram-se em:

- a) Quais são os requisitos e características desejáveis para a estruturação do método que permita aplicar a Avaliação de Tecnologias em Saúde com base no conceito de Evidências do Mundo Real?
- b) Qual é a estrutura do método que possibilite atender as necessidades de pesquisas para as dimensões de análises econômicas, éticas, sociais e legais da Avaliação de Tecnologia em Saúde?
- c) Como será a aplicação do método proposto utilizando avaliação de duas técnicas cirúrgicas em um hospital do Sistema Único de Saúde?
- d) Há concordância entre especialistas da área de Avaliação de Tecnologia em Saúde, que o método:
 - Reconhece os padrões de atividades do procedimento cirúrgico analisado de forma compreensível?
 - Aplica o tratamento de níveis de atividades facilitando a compreensão dos modelos de processos descobertos?
 - Permite a diferenciação dos modelos de processos das técnicas em relação aos desfechos?
 - Possibilita ser aplicado com outras técnicas cirúrgicas?
 - Pode utilizar os modelos de processos descobertos para subsidiar uma análise econômica, como custo-minimização e custo-efetividade?
 - Aplica os indicadores do painel de bordo de forma eficiente?
 - Associa o painel de bordo com as análises dos modelos de processos demonstra-se eficaz na avaliação das técnicas cirúrgicas?
- e) Há concordância geral dos especialistas que o método é eficiente na Avaliação dos Procedimentos Cirúrgicos?

Portanto, para a comprovação das questões de pesquisa, pretende-se nesta tese promover um estudo de caso com avaliação de tecnologia em saúde, com o procedimento cirúrgico de prostatectomia radical realizada por duas técnicas, a robô-assistida e a laparoscópica e com a realização de uma pesquisa com especialistas para avaliação do método proposto.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo geral desta pesquisa é: **conceber um método, alicerçado no conceito de Mineração de Processos, para Avaliação de Tecnologias em Saúde com base na técnica de Evidências do Mundo Real.**

1.2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos do trabalho são:

- a) definir os requisitos para a construção do método;
- b) aplicar o método para Avaliação de Tecnologia em Saúde para duas técnicas de procedimento cirúrgico;
- c) avaliar o método proposto junto a especialistas da área.

1.3 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO

O trabalho apresenta os conceitos de ATS, suas dimensões de análises e EMR. Realiza-se também uma revisão sobre o tema MP como forma de uso da TIC, para a descoberta de padrões em processos de gestão da saúde e a proposta de desenvolvimento da concepção de um modelo que possa relacionar a descoberta do modelo de processo de uma determinada TS e associá-lo com protocolos e diretrizes, além de referências obtidas pelo conjunto de outros pacientes que utilizaram tecnologias comparáveis, permitindo toda ATS.

Trata-se de pesquisa de natureza aplicada, pois, conforme a definição de Prodanov e Freitas (2013), objetiva gerar novos conhecimentos para o desenvolvimento de uma aplicação prática, que possa ser replicada a partir de um modelo proposto que se baseia no método de *Design Science Research* (MARCH; SMITH, 1995), que consiste basicamente em um processo rigoroso para projetar artefatos para a solução dos problema desenvolvidos na pesquisa.

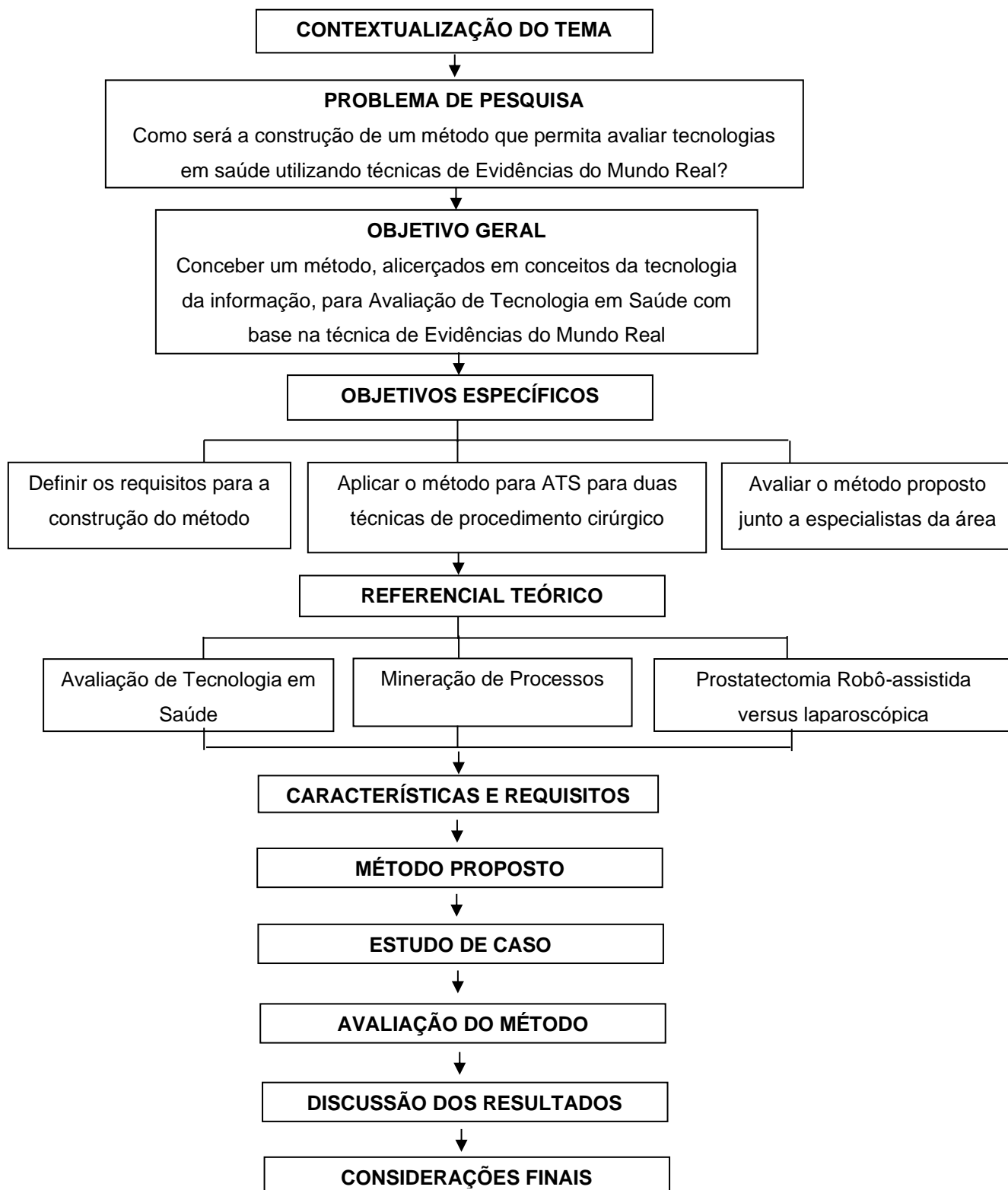
Do ponto de vista da abordagem do problema, a pesquisa de avaliação do método é considerada quantitativa, pois, os dados serão tratados e quantificados para análise, interpretação e discussão dos resultados (PRODANOV; FREITAS, 2013).

Sobre a categorização do seu objetivo, essa pesquisa, conforme Gil (2010) está classificada como exploratória, pois, os temas e assuntos não se encontram em trabalhos similares e há necessidade de familiarização, em nosso caso, sobre avaliação de tecnologia em saúde e mineração de processos.

No aspecto do procedimento técnico, a pesquisa está classificada como empírica quantitativa, pois, houve a necessidade de realizar uma pesquisa de materiais já publicados, principalmente artigos recentes, identificados na literatura e realizado a sua pesquisa documental fundamentada e que não receberam tratamento analítico.

Portanto, este trabalho trata-se de uma pesquisa de natureza aplicada, utilizando para o desenvolvimento do método os princípios de *Design Science Research*, de abordagem quantitativa, com objetivos exploratórios e de aspectos e procedimentos técnicos quantitativos. Na figura 1, demonstra-se o percurso da pesquisa da construção da tese.

Figura 1 - Percurso da pesquisa



Fonte: o autor, 2020

A seguir apresenta-se o descritivo apontado na figura 1, o percurso da pesquisa adotado entre suas principais etapas, entre elas, o levantamento sobre o referencial teórico, as características e requisitos identificados na literatura, a proposição do método, o estudo de caso para a avaliação do método e finalizando com a discussão dos resultados e a sua conclusão.

Etapa 1 – Referencial teórico sobre Avaliação de Tecnologia em Saúde, Mineração de Processos e sobre o procedimento cirúrgico de Prostatectomia Técnica Robô-assistida versus laparoscópica. Essa etapa objetiva a conscientização do leitor e a elucidação do problema, especifica-se a proposta de desenvolvimento do método de ATS baseada na técnica de EMR e que seguirá as dimensões de ATS. Em relação à dificuldade da descoberta do modelo de processo da área da saúde, por meio da MP, nos atendimentos das questões do tratamento da variabilidade e da granularidade, em relação a comparação entre o modelo de referência e os padrões descobertos a partir de registros de eventos dos pacientes (DMR).

Etapa 2 – Características e requisitos. Por meio das características e requisitos e lacunas levantados na literatura define-se o método contemplando as suas necessidades, etapas e procedimentos.

Etapa 3 – Método proposto. Nessa etapa descreve-se o método, que contempla a análise inicial e tratamento dos dados, integração, descoberta dos modelos de processos, armazenamento e recuperação da base de conhecimento e avaliação das informações por meio de painel de controle.

Etapa 4 – Estudo de caso. Verifica-se nessa etapa, o cumprimento dos requisitos propostos e experimenta-se o método com a utilização de análise do procedimento cirúrgico de câncer de próstata em relação a duas técnicas, a robô-assistida e a vídeo laparoscópica.

Etapa 5 – Avaliação do método. Para atender essa etapa, realiza-se uma avaliação junto a especialistas da área de Avaliação de Tecnologia em Saúde e Gestão para análise de concordância e atendimento dos requisitos do método.

Etapa 6 – Discussão dos resultados. Por meio da aplicação da pesquisa realiza-se a discussão sobre a concordância dos especialistas em relação a concordância dos atendimentos dos requisitos do método aplicado no estudo de caso.

Etapa 7 – Considerações finais. Nessa etapa apresenta-se as conclusões finais sobre o método proposto, limitações e trabalhos futuros.

Como forma de cumprimento dessas etapas propostas no percurso da pesquisa, o Capítulo 2 inclui o referencial teórico, sobre ATS, para a definição da proposta de construção de um ambiente que permita vigilância contínua dos processos de gestão de tecnologia em saúde, abordando aspectos relevantes sobre a sua aplicação no segmento da saúde, relatando suas dificuldades, necessidades e sugestões para sustentar a proposição de método de ATS, formas e instrumentos de mensuração e a exploração das análises de informações obtidas.

Para aprofundar os conceitos e técnicas propostos, desenvolve-se ainda no Capítulo 2, revisão integrativa da técnica de MP aplicada à área da saúde e com a sua utilização específica em ATS. Avaliam-se artigos em função das dificuldades, características e requisitos desejáveis para a proposição do método dessa tese.

Contempla-se nesse mesmo capítulo, uma revisão sobre os estudos de ATS para o procedimento cirúrgico de prostatectomia radical dentro de duas técnicas: a robô-assistida e a laparoscópica. Assim, essa revisão permitiu a definição do escopo da análise que serviu como experimento para a avaliação do método proposto.

No Capítulo 3, materiais e métodos, descreve-se as características e requisitos, identificados nas revisões da literatura, detalhando as etapas que se seguiu para a sua definição, descreve-se o estudo de caso com os resultados obtidos da aplicação do método avaliando as duas técnicas cirúrgicas, dentro de uma análise retrospectiva com indicadores e comparação dos modelos descobertos com base nos DMR e ainda apresenta-se sobre a etapa da pesquisa para validação do método proposto junto a especialistas da área, descreve-se o instrumento e seus critérios para avaliação da concordância e validade do conteúdo.

Capítulo 4, os resultados sobre a avaliação do método por meio do experimento da ATS da cirurgia de prostatectomia são descritos dentro das sete questões avaliadas pelos especialistas.

Capítulo 5, discussão dos resultados trata-se sobre o relato da aplicação do método proposto com uma discussão sobre como os requisitos descritos foram alcançado.

E por fim, no Capítulo 6 realiza-se a conclusão final dessa tese apresentando suas contribuições, limitações e trabalhos futuros.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Neste capítulo, serão apresentados os referenciais teóricos sobre conceitos de ATS, MP e ATS da cirurgia de prostatectomia radical em relação a técnica robô-assistida e a laparoscópica, possibilitando a proposição do método identificando as necessidade e requisitos. Na revisão bibliográfica sobre a avaliação do procedimento de cirurgia de prostatectomia, pretende-se identificar possíveis métricas para serem utilizadas na experimentação do método.

2.1 AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE

Nesse item serão apresentados, por meio de uma revisão da literatura, os conceitos de ATS e TS, as dimensões de AE, um histórico no Brasil sobre a aplicação dos estudos de ATS, o conceito e a justificativa da utilização de estudos de EMR e a comparação de EMR e ECR.

2.1.1 Avaliação de Tecnologia em Saúde

A *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), rede de agências de ATS em mais de 32 países com o objetivo de compartilhar e disseminar relatórios de ATS e a *EUnHTA* rede europeia de ATS, apoiam-se na seguinte definição de ATS, processo multidisciplinar que consolida informações sobre questões éticas, sociais, econômicas e clínicas, relacionadas ao uso da Tecnologia em Saúde (TS) de maneira robusta, livre, transparente e sistemática (GOODMAN, 1998).

TS é definida pela INAHTA, como qualquer intervenção que possa ser utilizada para promoção à saúde, prevenção, diagnóstico ou tratamento de uma doença, ou para reabilitação ou de cuidados de longa duração. Kristensen et al. (2009) ainda citam os elementos possíveis de TS, os fármacos, os procedimentos, os equipamentos e os sistemas organizacionais utilizados na atenção à saúde.

Kristensen e Horder (2001) adicionam a esse conceito de ATS, como uma atividade de diversas ciências e interdisciplinar que fornece subsídios para prioridades

e decisões no sistema de saúde em relação à prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação. Kristensen et al. (2009) afirmam ainda, que o objetivo da ATS é acrescentar, no processo de construção de políticas em saúde, uma maneira efetiva e segura, em que o paciente seja o foco e que busque atingir maior valor da saúde.

Elias (2013) acrescenta, que o emprego de estudos de ATS servem como mediador para validar as demandas dos pacientes e identificar possíveis dificuldades de implementações ao sistema de saúde e a desincorporação de TS que agregam pouco valor ao cuidado, aliado ao fato, que deverão estar disponíveis em tempo oportuno e sem ou com o mínimo de conflito de interesse, para o apoio à tomada de decisões.

Portanto, percebe-se pelas definições apresentadas anteriormente, que os estudos de ATS representam um processo destinado aos gestores da saúde, que aplicam conceitos de diversas áreas para subsidiar o apoio nas decisões de gestão sobre as tecnologias utilizadas buscando atingir maior valor na prestação de serviços da saúde para os pacientes.

2.1.2 Avaliação Econômica

A Avaliação Econômica (AE) é uma importante parte da ATS, que representa maneiras de estruturar e analisar criticamente as informações sobre custos e consequências de sua utilização para servir como subsídio ao processo de apoio à tomada de decisão (DRUMMOND; MCGUIRE, 2001, LOURENÇO; SILVA, 2008, VANNI et al., 2009).

Conforme as diretrizes e sugestões do MS sobre AE, os estudos devem ser orientados em relação ao seu escopo, com a utilização do acrônimo PICO (patient or population, intervention, comparison, outcome) ou em português (paciente ou população, intervenção, comparação, desfecho), trata-se de uma boa estratégia para orientar e formular a pesquisa. Além desses itens, é preciso também definir a perspectiva do estudo para quem é dirigido e o horizonte temporal considerado (RIBEIRO et al., 2016).

Existem, quatro tipos de AE: custos-minimização, custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício, conforme representado no quadro 1 (VANNI et al., 2009;

RIBEIRO et al., 2016), como justificativa da utilização racional de recursos na área da saúde e que visam basicamente apontar duas questões chaves: A estratégia de saúde adotada é vantajosa se comparada com outra? E há ciência e concordância que os recursos possam ser utilizados dessa maneira e não de outra? (RIBEIRO et al., 2016).

Quadro 1 - Tipos de estudos, medidas, defechos e formulação de análise econômica

Tipo Estudo	Medidas	Identificação dos desfechos	Formulação
Análise de custos-minimização (ACM)	Unidades Monetárias (C)	Nesse item os desfechos (consequências) são comuns entre as alternativas, ou seja, apenas os custos (C_n) são comparáveis, pois considera-se que as TS sejam igualmente eficazes.	Consideram-se apenas as informações comparativas dos custos, atribui-se que os desfechos devem ser igualmente eficazes na capacidade da cura e na produção de efeitos indesejáveis. $ACM = (C_1 - C_2)$
Análise de custo-efetividade (ACE) ou razão de custo-efetividade incremental (RCEI)	Representadas pelo tempo de vida ganho, mortes evitadas, entre outras (E)	Representa-se o custo por ano (C_n) em relação ao de vida ganhos, mortes evitadas, paciente que respondem ao tratamento, entre outras (E_n).	Considera-se os valores em função da medida de resultado obtido. Razão do custo-efetividade incremental. $ACE = (C_1 - C_2) / (E_1 - E_2)$
Análise de custo-utilidade (ACU)	Unidades Monetárias (C) e de Qualidade de vida ajustado (Q)	Representado no formato de custo por ano de vida salvo ajustado pela qualidade da vida, que determina a quantidade de tempo nesse estado de saúde (QALY).	São medidos não apenas em quantidade de vida (anos de vida), mas também em qualidade da vida, ou seja, considera-se o nível de bem-estar. A unidade mais utilizada é o QALY (Q). Como fórmula tem-se $ACU = (C_1 - C_2) / (Q_1 - Q_2)$
Análise de custo-benefício (ACB)	Unidades Monetárias (C)	Medem os custos (C) de utilização da TS em relação aos benefícios ou efeitos (E) de sua aplicação (E). Exemplo: programa de vacinação considera-se o custo do programa menos a estimativa de custo evitado (efeito).	Correlação entre os custos de um programa de intervenção em relação aos custos evitados. Portanto, tem-se como fórmula $ACB = (C_{total} - E_{total})$

Fonte: adaptado de VANNI et al., 2009; RIBEIRO et al, 2016.

Para a obtenção do QALY, que é a qualidade de vida ajustada a um determinado estado de saúde, faz-se necessário mensurar a qualidade de vida de um indivíduo, existem algumas maneiras de obter essas medidas, entre elas alguns instrumentos como o EQ-5D ou SF-36, questionários padrões aplicados a uma

população que mede e atribui valor a diferentes níveis de qualidade de vida (VANNI et al., 2009)

Além das diretrizes sobre AE ainda há perspectivas em relação aos riscos sobre a probabilidade de efeitos adversos ou indesejados além de identificar a gravidade de aplicação da TS. Outra perspectiva importante nas ATS refere-se as questões de impacto social, ético e legal (BRASIL, 2009).

2.1.3 Questões de Impacto Social, Ético e legal

As análises de ATS devem contemplar os contextos socio-econômicos, políticos, culturais, legais e ambientais, onde as pessoas e grupos sociais são o centro para a identificação de suas vulnerabilidades, como recursos financeiros limitados evidenciando má distribuição e gerando incapacidades do atendimento a toda a população (TOMA et al., 2017, SILVA; ELIAS, 2019).

Ainda, essas análises devem avaliar a questão do acesso equitativo, que é o princípio da distribuição de recursos realizada em função das necessidades de saúde da população, ou seja, o equilíbrio entre a população a ser beneficiada e as necessidades socioculturais, biológicas e de gênero (TOMA et al., 2017).

Conforme as diretrizes metodológicas do MS de ATS sobre os aspectos éticos, os estudos de ATS devem tomar o cuidado nas análises de assegurar os direitos e deveres da comunidade científica, dos sujeitos da pesquisa e do estado. Assim surge a obrigatoriedade nesses estudos que envolvem seres humanos de apresentar a comprovação da aprovação do comitê de ética em pesquisa (CEP), segundo a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2014).

Também deve-se verificar questões de base legais para adoção de nova tecnologia, questionando se existem aspectos regulatórios e marcos normativos que possam interferir. Outro ponto importante refere-se aos aspectos ambientais, questionando possíveis impactos para o meio ambiente e sobre os recursos necessários para a mitigação desses riscos ou danos (TOMA et al., 2017).

A construção de um perfil epidemiológico representativo é fato estratégico para contemplar melhor distribuição baseada em evidências e possibilitar que a ATS componha o equilíbrio nas decisões políticas e seguindo o princípio da justiça

distributiva. A ATS não deve focar apenas em inovações, mas sim, no propósito de atender necessidades psicológicas, orgânicas, familiares e sociais da população e não deixar de lado os impactos futuros da utilização da TS (TOMA et al., 2017).

Portanto, evidenciar nos estudos de ATS, questões relativas as variáveis sobre classe social ou renda, gênero, localidade onde a TS é disponibilizada em relação ao município de residência do paciente, registros da tecnologia nos órgãos reguladores, indicadores sobre judicialização e garantias do sigilo e privacidade do uso da informação dos participantes da pesquisa são pontos importantes a serem considerados nos dados disponibilizados para avaliação dentro dessa dimensão de ATS.

2.1.4 Histórico no Brasil de Estudos de Avaliação de Tecnologia em Saúde

A Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS) criado pela portaria nº 2.690/2009 do Ministério da Saúde, consolidou medidas de caráter gerais, além dos seus princípios e diretrizes para ATS e gestão de tecnologias em saúde, no Brasil. O seu objetivo é garantir que TS seguras e eficazes sejam utilizadas adequadamente (BRASIL, 2009).

As diretrizes criadas pela Programa Nacional de Gestão de Tecnologia em Saúde em 2009 são:

- a) utilização de evidências científicas;
- b) aprimoramento do processo de incorporação de tecnologias;
- c) racionalização da utilização de tecnologias;
- d) apoio ao fortalecimento do ensino e da pesquisa;
- e) sistematização e disseminação de informações;
- f) fortalecimento das estruturas governamentais;
- g) articulação político-institucional e intersetorial.

Em 2011, pela lei 12.401 criou-se a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), cujas atribuições são de estabelecer a gestão sobre novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem

como, a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica (BRASIL, 2011).

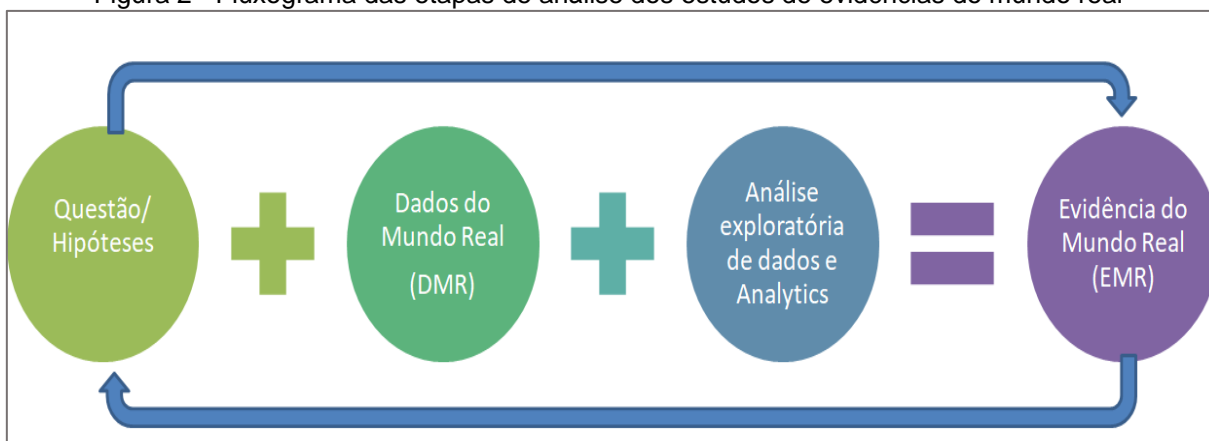
Vieira (2017) descreve um posicionamento sobre o uso de evidências econômicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), que apesar da crescente produção de ATS no País, ela ainda é insuficiente e, pela questão da transferibilidade, os estudos produzidos em outros países possuem muitas limitações e que os métodos para adaptação de AE são ainda pouco discutidos. Uma das sugestões do autor é da produção de AE utilizando-se de dados e informações do próprio SUS.

O que corrobora com o estudo proposto por GUERRA-JUNIOR et al. (2017) encomendado pelo Ministério da Saúde e que sugere, por meio de extensa revisão da literatura, a incorporação formal do uso de Evidências do Mundo Real (EMR) para atualizar diretrizes clínicas, renegociação de preços e decisões de investimento e desinvestimento.

2.1.5 Evidências do Mundo Real

Os estudos de EMR estão organizados para testar uma hipótese ou aplicar uma questão de pesquisa, que deriva da conclusão ou julgamento com base em dados de saúde e utilizam-se de análises avançadas para gerar evidências sobre doenças, produtos e dentro de população de pacientes, demonstrado na figura 2 (DE LUSIGNAN; CRAWFORD; MUNRO, 2015).

Figura 2 - Fluxograma das etapas de análise dos estudos de evidências do mundo real



Fonte: adaptado de DE LUSIGNAN; CRAWFORD; MUNRO, 2015.

As informações e dados utilizados para os estudos de EMR são denominados Dados do Mundo Real (DMR) e podem ser obtidos de múltiplas fontes, incluindo Registro Eletrônico de Saúde (RES), dados administrativos de reembolso e pagamento de contas médicas, produtos e registros de doenças e dados vinculados a equipamentos e aplicações de saúde (SHERMAN et al., 2016, SPITZER et al., 2018).

O RES provê importantes fontes para os DMR pois contém diferentes tipos de dados, incluindo os quantitativos, como exemplo os resultados de laboratório, os qualitativos, narrativas clínicas e dados demográficos e os dados transacionais, como exemplo os registros de administração de medicamentos (LEWIS; KERRIDGE; LIPWORTH, 2017).

Os DMR são elementos utilizados para o apoio à decisão pela indústria da atenção à saúde, que não são coletados dentro dos estudos tradicionais de ATS, mas dentro da visão de estudo não experimental, não controlado observacional (DANG; VALLISH, 2016).

Alguns peritos têm discutido o potencial uso dos DMR na contribuição de uma avaliação mais robusta de produtos e resultados em saúde. Os avanços da área da tecnologia da informação permitem selecionar, partilhar, analisar e utilizar grandes quantidades de informação a um custo relativamente baixo (PEREIRA, 2015).

Os DMR provem informações úteis sobre o perfil de comorbidade da população-alvo, como também pode confirmar a decisão para escolha de mercado, novas indicações e relação de condução de investimento. Ainda, eles podem oferecer suporte para evidências de valores financeiros de intervenção para pacientes, agências de governo e as fontes pagadoras (DANG; VALLISH, 2016).

Sherman et al. (2016) complementam que os estudos de EMR podem ser utilizados em amplo espectro da pesquisa de ATS, desde observacionais até em aplicações que incorporam intervenções planejadas com ou sem randomização e assim enfatiza-se o forte potencial para realização de estudos em diversas áreas de aplicação e com integração com sistemas de informação em saúde.

Os estudos de EMR surgem como uma das alternativas possíveis para auxiliar na tomada de decisões em relação ao financiamento de novas TS. Na última década, os países desenvolveram registros de saúde capazes de fornecer dados de qualidade para avaliar os resultados de saúde (GUERRA-JUNIOR et al., 2017).

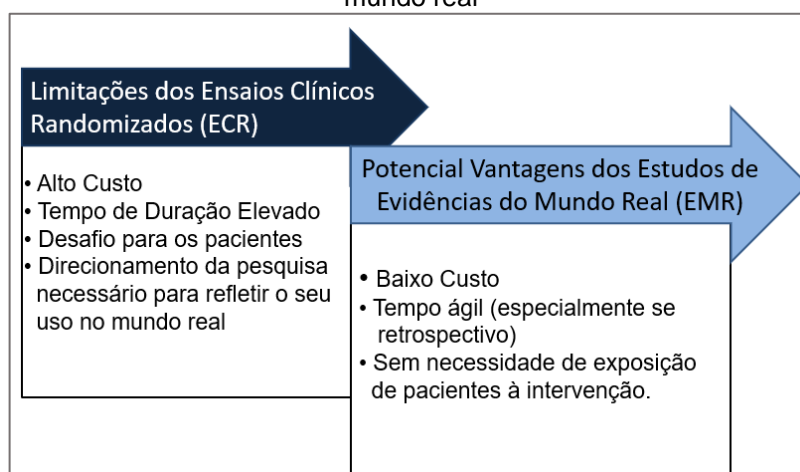
As restrições orçamentárias e a pressão em relação ao financiamento de tecnologias emergentes de alto custo, motivam as autoridades de saúde avaliar se os pacientes e a sociedade obtêm os resultados financeiros das tecnologias acordadas durante as decisões de investimento (GUERRA-JUNIOR et al., 2017).

Ainda, o estudo de Guerra-Junior et al., 2017, evidencia que os Ensaios Clínicos Randomizados (ECR), que se utilizam de dados primários, normalmente são conduzidos por condições ideais e são altamente controlados e que muitas vezes seus resultados não reproduzem situações reais para o uso no cenário nacional.

2.1.6 Ensaio Clínico Randomizado Versus Evidências do Mundo Real

Apesar dos ECR possuírem extrema validade interna e serem os mais aceitos e utilizados para ATS na avaliação da segurança e eficácia de novos produtos (TUGWELL; KNOTTNERUS, 2015; DE LUSIGNAN; CRAWFORD; MUNRO, 2015), os ECR não permitem a extrapolação dos dados de eficácia para a vida real e possuem outras limitações que são descritas por De Lusignan, Crawford, Munro (2015) na figura 3.

Figura 3 - Limitações dos ensaios clínicos randomizados e vantagens dos estudos de evidências do mundo real



Fonte: adaptada de (DE LUSIGNAN; CRAWFORD; MUNRO, 2015, SPITZER; CANNON; SERRUYS, 2018, KIM; LEE; KIM, 2018).

Além dos pontos descritos na figura 3, De Lusignan, Crawford, Munro (2015) citam ainda, que os estudos de EMR se utilizam de população amostral mais

abrangente do que dos ECR, onde os critérios de exclusão dos ECR são extensos e limitam a generalidade.

Outro ponto mencionado é que os estudos de EMR geram informações úteis para a identificação de pacientes complexos e com multicomorbidades e que os registros podem ser utilizados para a identificação ágil de quaisquer danos inesperados e garantir a segurança do paciente. E, devido a sua natureza observacional, não é necessário que os sujeitos de tais estudos frequentem clínicas ou centros de pesquisa para a sua realização, evitando exposição do paciente a riscos desnecessários (DE LUSIGNAN; CRAWFORD; MUNRO, 2015).

Porém Spitzer et al. (2018) citam algumas dificuldades sobre a utilização de estudos de EMR, entre elas, falta de visões detalhadas sobre os processos da pesquisa clínica, falta de interoperabilidade entre os diversos sistemas de informação em saúde, falta de abordagens metodológicas robustas e maduras e a ausência de dados de qualidade sobre desfechos dos atendimentos.

Maissenhaelter et al. (2018) em sua revisão sistemática apresentam outras dificuldades de aplicação de estudos de EMR, com relação a utilização dos dados em função dos problemas de qualidade dos dados, privacidade e proteção de dados.

Citam ainda, que as empresas de saúde, de maneira em geral possuem grande quantidade de informações transacionadas e processadas em relação aos atendimentos realizados e, com isto, dificuldade na extração de novos conhecimentos dessas bases de dados. (MAISSENHAELTER et al. 2018).

Kim et al. (2018) apontam também dificuldades na realização de pesquisas de EMR, entre elas, o tratamento e manuseio de grande volume de dados, a necessidade do conhecimento de especialistas para o desenvolvimento de análise mais efetiva e citam também as questões de privacidade, confidencialidade e qualidade dos dados e informações para o desenvolvimento de estudos de EMR.

Os pacientes possuem informações sobre a sua condição de saúde, os profissionais de saúde possuem as informações para prescrever possíveis exames e tratamentos necessários e os operadores de saúde têm dificuldade para obter informações clínicas e que, muitas vezes, para a aplicação da descoberta de conhecimentos em relação a estudos epidemiológicos são realizados por aplicação de algoritmos de aprendizagem de máquina, em dados administrativos dos eventos utilizados (HAMPSON et al., 2018, CARVALHO; DALLAGASSA; SILVA, 2016).

Além desta dificuldade, os operadores da saúde apresentam ainda, como agravante, a ausência e a fragmentação das informações clínicas dos pacientes (HAMPSON et al., 2018, DALLAGASSA, 2009, MAISSENHAELTER; WOOLMORE; SCHLAG, 2018), pois, muitas vezes, não possuem uma rede própria de atendimento, o que dificulta o acesso e a concentração dessas informações (DALLAGASSA, 2009).

Em 2007, a determinação do Conselho Federal de Medicina desobrigou a notificação do Código Internacional de Doenças (CID) - nas guias dos atendimentos ambulatoriais (CREMESP, 2007). A ausência de dados clínicos epidemiológicos e do CID dificultam a possibilidade de análise dos estudos de EMR, ampliando a complexidade inerente a definição e para o desenvolvimento de ações de cuidado e atenção à saúde do paciente (CARVALHO; DALLAGASSA; SILVA, 2016).

Spitzer et al. (2018) corroboram com essa afirmação e complementam sobre a importância da interoperabilidade entre os diversos sistemas de informação de saúde além da aplicação das técnicas de avaliação e promoção da qualidade da informação.

2.1.7 Aplicações de estudos de Evidências do Mundo Real

Reconhecer e analisar nos DMR, o fluxo de processos característicos de determinado grupo de indivíduos de mesma doença crônica, obtidos a partir de registros de eventos poderá alimentar regras e protocolos para a elegibilidade de indivíduos participarem de programas de promoção e prevenção à saúde (CARVALHO; DALLAGASSA; SILVA, 2016).

Lee e Porter (2013) sugerem que a comparação dos resultados obtidos em relação a custo-efetividade de dois grupos de indivíduos que utilizam determinada TS por meio de estudos de EMR, pode ser uma estratégia interessante para mensurar o valor em saúde referente a prestação de serviços.

Um modelo baseado em valor em saúde, deve atender a relação entre os prestadores de serviços e o pagador por um atendimento eficiente e eficaz e com a entrega de bons resultados na prestação dos serviços de saúde. E para poder aplicá-lo os prestadores de serviços devem ter em mente que a referência do pagamento deve ser realizada em função ao tratamento médico da condição sobre todo o ciclo de cuidado do paciente (LEE; PORTER, 2013).

Para a prática desse modelo, é preciso medi-lo em relação a conjuntos de padrões de processos, aferidos com confiança e permitindo ao profissional da saúde possuir informações que possibilitem o aprendizado e o aperfeiçoamento, ao invés de restringi-los pela imposição de regras e o rastreamento do cumprimento de uma atividade (LEE; PORTER, 2013).

Em 2007, a Holanda iniciou a implementação do modelo baseado em valor para o cuidado do diabetes tipo 2, doença pulmonar obstrutiva crônica e gerenciamento de casos de riscos cardiovasculares. Struijs e Bann (2011) relatam que após quatro anos de sua implantação houve redução significativa da taxa de mortalidade e redução de custos.

Para o sucesso dessa implementação, a promoção da transparência na utilização de DMR, com a interoperabilidade dos dados dos sistemas de gestão em saúde para assegurar a confiança no processo de forma transparente, entre o instituto de saúde pública e os provedores da área foi fundamental (STRUIJS; BANN, 2011).

Informações sobre desfechos utilizando DMR oportunizam a viabilidade do modelo baseado em valor (LEE; PORTER, 2013) e sobre as características da prestação de serviços referente à qualidade, onde o atendimento verdadeiramente de alta qualidade é geralmente o mais barato (STRUIJS; BANN, 2011).

Evidenciar a importância do foco das análises utilizando DMR em todo o percurso de cuidado de um paciente e não apenas no atendimento em uma instituição de saúde é o interesse da proposta desse método, porém o limitante é a inexistência de boa relação entre o sistema de saúde e as demandas dos pacientes (LEWIS; DIXON, 2005).

Muitas vezes, prestadores focam em episódios isolados de tratamento, em vez de um olhar global sobre o bem-estar do paciente. Uma saúde integrada tem por objetivo unir os diferentes grupos envolvidos na prestação de serviços em saúde para que, da perspectiva dos pacientes, os serviços disponibilizados estejam consistentes e coordenados, tanto os serviços de atenção primária como os de tratamentos de condições crônicas. Assim, oferecendo maior qualidade e, em muitos casos, o aumento da eficiência na contribuição do controle e da redução dos custos (LEWIS; DIXON, 2005).

Portanto, justifica-se a realização dos estudos de EMR baseado em todo o fluxo de processos de atendimento do paciente com os DMR, contemplando uma análise sobre os seus eventos realizados e a efetividade do seu tratamento com a

identificação de eventos adversos ou situações que sejam passíveis de relatos sobre a falta da qualidade da assistência.

Com a aprendizagem de máquina em conjunto de dados administrativos e com o reconhecimento prévio do modelo de processo e a sua análise dos recursos envolvidos é possível identificar de maneira preditiva os eventos que poderão ser encaminhadas para auditoria (ARAYA et al., 2016), otimizando o processo atual com a redução da frequência de eventos desnecessários e melhorando a qualidade da atenção à saúde.

Portanto, reconhecer previamente o modelo de processo e suas composições de determinado procedimento poderá ser útil para a formulação de regras com a utilização de processos inteligentes para a avaliação de tecnologias, prestadores e fornecedores de serviços à saúde ou a representação de protocolos ou diretrizes clínicas.

Assim, vislumbra-se a oportunidade da aplicação de técnicas de aprendizagem de máquina para estudos de EMR, com integração de dados sobre transações realizadas por pacientes em todo o seu percurso assistencial, reconhecendo e comparando os seus modelos de processos pela técnica de MP.

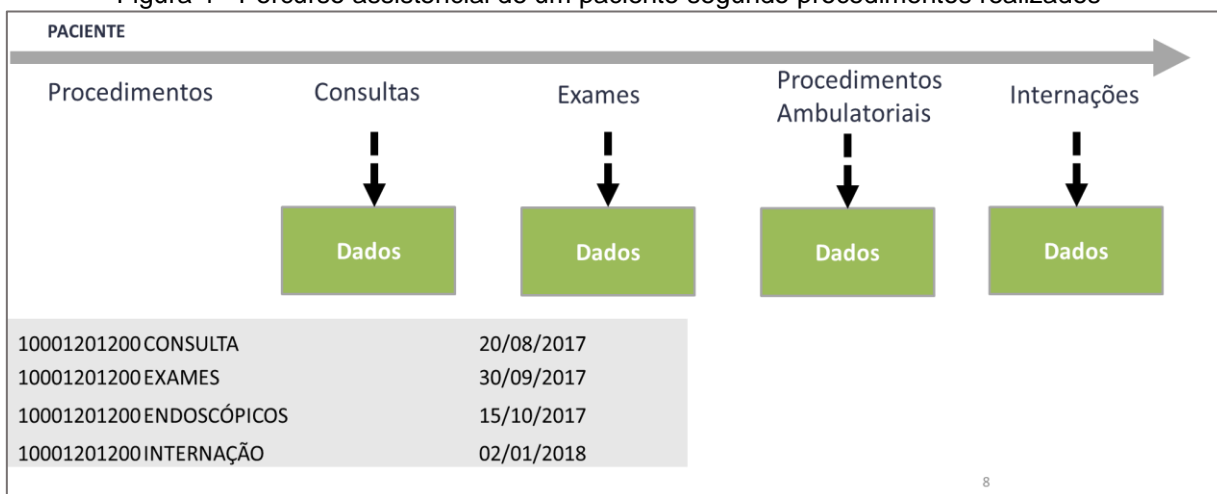
2.2 MINERAÇÃO DE PROCESSOS APLICADO NA ATENÇÃO À SAÚDE

Este item propõe evidenciar lacunas e características por meio de revisão da literatura sobre as possíveis aplicações de MP dirigidas para o segmento da atenção à saúde, com o objetivo de mapear as aplicações, utilizando a técnica de MP e com desdobramento para avaliar especificamente o seu uso detalhado como técnica para ATS.

Atualmente diversos registros de eventos são armazenados nos sistema de informações, dados de transações, sensores, entre outros dispositivos de coleta e que permitem a descoberta de novos conhecimentos para entender a representação dos modelos mais significativos, a checagem e melhoria dos processos utilizando para tanto, recursos de aprendizagem de máquina e mineração de dados (VAN DER AALST, 2011).

Para um melhor entendimento do conceito e o uso da MP na área da saúde, apresenta-se um exemplo da geração de modelo de processos a partir de registros de eventos da saúde, com a realização de procedimentos por determinado paciente durante o seu percurso assistencial, conforme demonstra-se na figura 4.

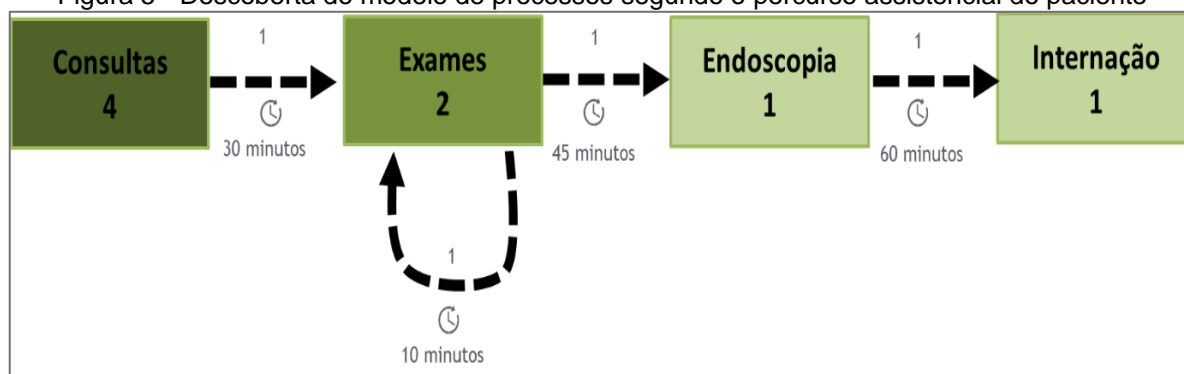
Figura 4 - Percurso assistencial de um paciente segundo procedimentos realizados



Fonte: próprio autor (2020)

Por meio dos registros de eventos registrados na figura 4, que descrevem a utilização do paciente em diversos provedores de saúde, aplica-se os algoritmos de MP e obtém-se a seguinte representação, de maneira automática, conforme o exemplo abaixo, ilustrado na figura 5:

Figura 5 - Descoberta do modelo de processos segundo o percurso assistencial do paciente



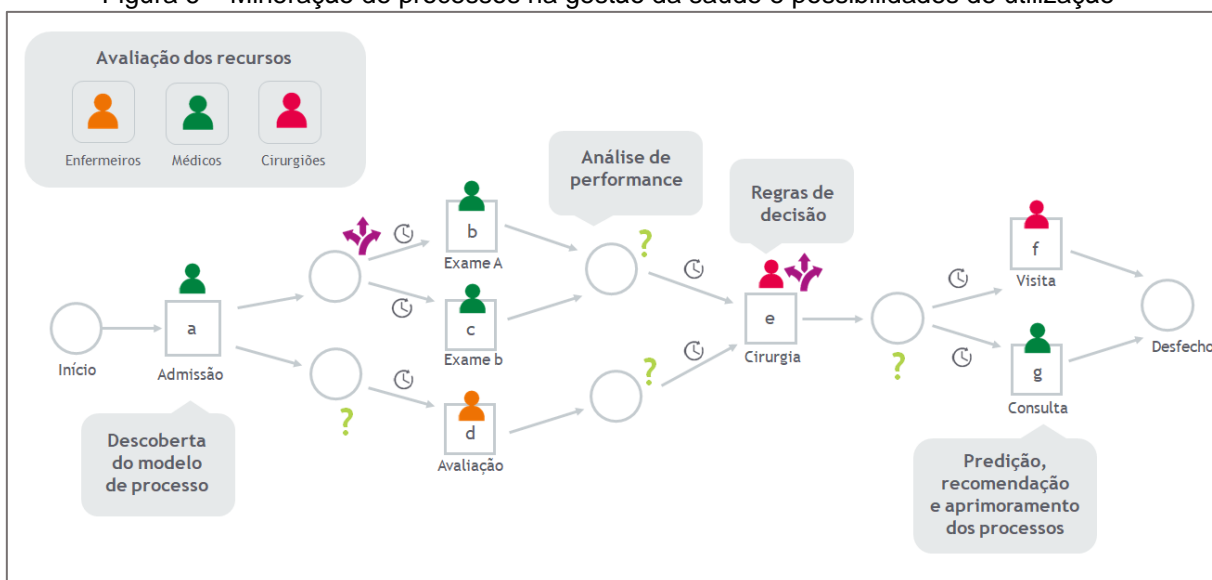
Fonte: próprio autor (2020)

Cada retângulo da figura 5 representa a atividade, no seu interior apresenta-se a descrição e a medida, que nesse exemplo é a frequência absoluta, o número de

ocorrências. A intensidade da cor do retângulo representa a sua frequência, ou seja, quanto maior, mais intensa a cor. As setas representam a sequência em direções específicas, de uma atividade para outra ou para ela mesma, conforme a atividade exames na figura 5. Quanto maior a espessura da seta, maior a sua ocorrência. Acima das setas há o valor indicando o número de ocorrências que seguem o percurso identificado pela aresta e abaixo o tempo médio (em dias, horas ou minutos).

Entre as aplicações possíveis de serem utilizadas no contexto de MP em saúde relatadas por Mans et al. (2015), têm-se: *discovery* – descoberta de um modelo de processo automaticamente por meio de um registro de eventos; *conformance* – conformidades, detecção, localização e medições de desvios entre o modelo referência e o real; e *enhancement* – refere-se à melhoria ou complementação dos processos existentes (figura 6).

Figura 6 – Mineração de processos na gestão da saúde e possibilidades de utilização



Fonte: adaptado de MANS et al. 2015

Para atender esse interesse da pesquisa, o método dessa revisão foi apoiado de acordo com as recomendações do PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (MOHER et al., 2009), que consiste em uma série de verificações sobre diagrama de fluxo e que considera itens essenciais para o desenvolvimento da revisão sistemática.

Para a seleção dos estudos utilizou-se as bases de dados: PUBMED; ACM Digital Library; IEEEXplore, ScienceDirect; e SpringerLink, com as expressões de busca de maneira abrangente como apresenta-se a seguir: ("*process mining*" OR

"processes mining" OR "workflow mining" OR "mining workflow" OR "workflows mining" OR "mining workflows").

Para a seleção da janela temporal selecionou-se os artigos a partir de 2002, ano de referência importante para o tema MP, em função da criação do algoritmo Alpha ou *α -miner* (VAN DER AALST; WEIJTERS; MARUSTER, 2002), que além de ser o precursor, também oportunizou com relevância o tema MP. O período final de seleção foi dezembro de 2019.

Por meio da leitura do título e do resumo, tratou-se sobre a identificação da área de aplicação do estudo, dentre as seguintes: Atenção à Saúde, TIC (Tecnologia da Informação e Comunicação), Indústria, Educação, Financeira, Logística, Pública/Governo, Segurança, Call Center, Usabilidade, Entretenimento, Robótica, Utilidade, Auditoria, Comércio, Biologia, Hotel e Agricultura

Para a pesquisa foram utilizados dois critérios de inclusão (IC) e dois critérios de exclusão (EC), a saber:

- IC1: os artigos estão em formato eletrônico e atendem as expressões de busca e períodos mencionados anteriormente;
- IC2: os artigos foram publicados na janela de tempo de 2002 até dezembro de 2019;
- EC1: eliminação de artigos duplicados.
- EC2: registros excluídos com base no título, resumo e palavras-chave, por não se referirem ao tema;

E, por fim, a seleção dos trabalhos indicou apenas aqueles do segmento da atenção à saúde; como forma de explorar os trabalhos selecionados, utilizou-se para mapeamento as seguintes questões de interesses (QI), a saber:

- QI1: Em que ambiente da saúde a mineração de processos foi aplicada? O ambiente refere-se à instituição em que foi aplicada a técnica, como exemplo, hospital, clínica, operadora de plano de saúde, entre outras possibilidades.
- QI2: Qual foi a aplicação de MP do trabalho? Nesse caso, refere-se à utilização da técnica de MP, entre elas, AR – Análise de Recursos, DM – Descoberta de Modelos de Processos, AP – Análise Preditiva, AC – Análise de Conformidade.

- QI3: Qual foi a estratégia/algoritmo adotado? Relatou-se nesse item, a ferramenta e o algoritmo utilizado na aplicação descrita no trabalho.
- QI4: Dentre os trabalhos, qual foi a principal contribuição na área de atenção à saúde? Como principal contribuição, destacou-se aquela que foi utilizada para o atendimento do objeto principal do trabalho.

Observando as questões de interesse, os trabalhos foram ordenados cronologicamente para capturar a evolução histórica e caracterizar a utilização dos mesmos no segmento de atenção à saúde, apontando os marcos importantes nessa linha do tempo da MP aplicado na atenção à saúde.

Dada a proposta e o foco de interesse desta pesquisa, os esforços a seguir de análise focam apenas sobre os artigos relacionados ao emprego de MP no segmento da atenção à saúde. Tais artigos propõem assuntos de interesse para a formação da linha do tempo das contribuições científicas, no segmento em questão; objetivando uma análise sobre os algoritmos, contribuições positivas e limitações no desenvolvimento de soluções para segmento da atenção à saúde.

A busca nas bases de periódicos obteve como resultado 5.476 artigos, conforme agrupados na tabela 1, identificados pela base de dados e o número de artigos selecionados.

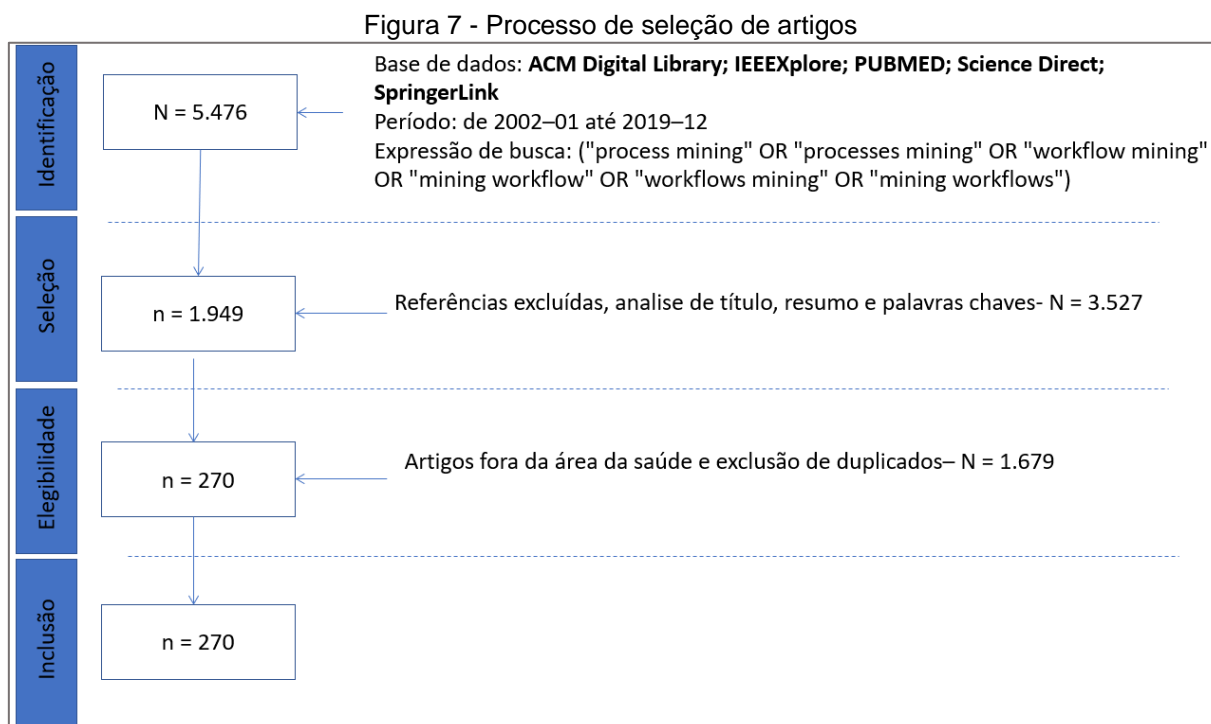
Tabela 1 - Base de dados e número de artigos selecionados

Base de Dados	Número de artigos
ACM Digital Library	561
IEEEExplore	1.686
PUBMED	728
ScienceDirect	1.550
SpringerLink	950
Total	5.476

Fonte: o autor, 2020

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão propostos na metodologia, restaram 1.949 artigos para a revisão. Como o objeto do estudo está ligado apenas à área de aplicação de atenção à saúde, selecionou-se apenas esse segmento, resultando em 270 artigos.

A figura 7 apresenta o processo de seleção de artigos, detalhando o passo a passo, indicando o critério de inclusão e a quantidade de artigos resultantes em cada etapa.



Fonte: o autor, 2020

Evidenciaram-se, nessa pesquisa, que os modelos de processo na área da atenção à saúde, se diferenciam de outras áreas, em relação às suas características, alta variabilidade, complexidade, segurança, privacidade e a natureza multidisciplinar de suas atividades (MANS; VAN DER AALST; VANWERSCH, 2015, REBUGE; FERREIRA, 2012, MUNOZ-GAMA et al., 2012).

O primeiro artigo de uma aplicação de MP, em ordem cronológica na área da atenção à saúde, de 2003 (CICCARESE et al. 2003), apresenta a importância da análise de recursos utilizando a descoberta de modelos de processos e comparando tais modelos com diretrizes clínicas para análise de conformidade; nessa oportunidade os autores utilizaram o algoritmo *alpha* (VAN DER AALST; WEIJTERS; MARUSTER, 2002).

Porém, o autor ressalta as dificuldades em relação à representação dos modelos descobertos. Tais dificuldades eram herdadas, em certa medida de algoritmos projetado para o segmento industrial e que não se adequavam aos modelos da área da atenção à saúde.

De 2003 a 2008, foram encontrados apenas nove artigos na área da atenção à saúde, com a utilização do algoritmo *alpha* (VAN DER AALST; WEIJTERS; MARUSTER, 2002) e do *Heuristic Miner* (WEIJTERS et al., 2006). Em termos de utilização da MP, desses trabalhos, cinco deles eram voltados para a descoberta de modelos de processos com o objetivo da verificação de conformidade das diretrizes clínicas com vistas a melhorias de processos.

Nesses artigos foram realçadas algumas dificuldades referentes às questões da descoberta de modelos de processos complexos e com alto nível de variabilidade, também denominados como modelos do tipo espaguete.

A proposta do algoritmo *Fuzzy Mining*, em 2007, (GÜNTHER; VAN DER AALST, 2007) constitui-se uma oportunidade, alternativa importante para tratar as características inerentes à descoberta de modelos de processos da área da atenção à saúde. A estratégia adotada permitiu visualização mais objetiva por meio da abstração da realidade e da representação das atividades mais frequentes e associadas com medidas temporais entre elas (GÜNTHER; VAN DER AALST, 2007).

De 2008 a 2014, surgem ao decorrer do tempo, algumas técnicas de pré-processamento que estabelecem formas de controle sobre a variabilidade de percursos e de agrupamento de atividades para representação e descoberta de modelos complexos, como é o caso do algoritmo *MinAdept* (LI et al., 2010) entre outras técnicas (SONG et al., 2013, YANG et al., 2017, FEI; MESKENS, 2013, CARON; VANTHIENEN; BAESSENS, 2013, HUANG et al., 2016, MONTANI et al., 2017, ZHANG; PADMAN; PATEL, 2015, DELIAS et al., 2015, XU et al., 2016, FERREIRA et al., 2007).

A alta variabilidade dos eventos da saúde é uma característica evidenciada nos trabalhos da área da saúde e estão diretamente ligadas ao fluxo de atendimento do paciente, onde há dificuldade de se estabelecer a previsibilidade do seu roteiro, pois depende de inúmeros fatores, tais como: interações biológicas, sua patologia, tratamento realizado, entre outros (PRODEL et al., 2015, SU; AL-HAKIM, 2010).

Além dessa falta de previsibilidade, os caminhos percorridos pelos pacientes são estocásticos, ou seja, aleatórios em relação à sua ocorrência e de difícil planejamento (PRODEL et al., 2015).

A partir de 2014, surge a proposta do algoritmo, *Inductive visual Miner* (IvM) (LEEMANS; FAHLAND; VAN DER AALST, 2014), disponível a partir da versão 6 do

ProM¹, ferramenta criada para suportar uma variedade de técnicas e algoritmos disponibilizados por pesquisadores da área (VAN DONGEN et al., 2005).

Trata-se de uma das técnicas recentes e adequada no tratamento da heterogeneidade dos registros de eventos para a abstração de modelos complexos, com a incorporação de diversos critérios, como: análise de frequência; agrupamento; detecção de desvios e fraudes; análise de tempos e gargalos; visões gerais; compreensão do processo; e avaliação de valores por desfecho, todos incorporados na mesma solução (LEEMANS; FAHLAND; VAN DER AALST, 2014).

Como forma de evidenciar e facilitar a compreensão dessa evolução de 2001 até 2018, reproduziu-se na figura 8, a evolução da MP na área da saúde, apontando grandes marcos e a influência na aplicação dos trabalhos dirigidos ao segmento.

Figura 8 – Evolução (percurso) da mineração de processos aplicado na área da saúde



Fonte: o autor, 2020

Entretanto, as abordagens apresentadas, muitas vezes, tratam as questões de análises dirigidas a um contexto específico, uma patologia ou um procedimento cirúrgico, que requerem tempo na definição de parâmetros e conhecimento de especialistas da área da atenção à saúde.

¹ Framework open-source disponível pela Universidade de Eindhoven.

Outro ponto importante é que tais abordagens são frequentemente dirigidas a uma instituição de saúde, onde 77 foram aplicadas no ambiente hospitalar, representando 36% dos trabalhos encontrados foram aplicados dentro de uma instituição de saúde, dessa maneira, os processos restringem-se apenas dentro do mesmo local de atendimento, dificultando as análises sobre a perspectiva de gestão de tecnologia em saúde e de cuidado à saúde e segurança do paciente durante todo o seu percurso assistencial.

Identificou-se em cada artigo a área de utilização previamente definida, entre elas: a descoberta dos modelos de processos; análise e avaliação de recursos; análise e checagem de conformidade; análise preditiva e *outliers*; e ainda demais utilizações voltadas ao tratamento de dados, revisões sistemáticas e construções de metodologias e algoritmos.

Na tabela 2 apresentam-se os itens com o seu número de artigos encontrados na revisão.

Tabela 2 – Área de utilização, número de artigos selecionados e o percentual em relação ao total

Área de utilização	Número de artigos	Percentual (%)
DM - Descoberta de modelos de processos	97	35,9%
AR - Análise e avaliação de recursos	67	24,8%
AC - Análise e checagem de conformidade	47	17,4%
AP - Análise preditiva e outliers	17	6,3%
Outros (pré e pós-processamento, revisões sistemática e construção de algoritmos)	42	15,6%
Total	270	100%

Fonte: o autor, 2020

Percebe-se que grande parte dos trabalhos (35,9%) faz uso da descoberta de modelos de processos para fins de identificação de protocolos e diretrizes clínicas. Essa foi a área de utilização mais evidenciada e aparentemente é objeto central vis-à-vis ao reconhecimento prévio de padrões de processos obtidos por meio da representação de seu modelo com as suas atividades e orientações entre elas.

Na segunda posição do ranking da área de utilização com 67 trabalhos (24,8%) tem-se a análise de recursos, que trata das questões sobre exploração dos percursos de utilização com perspectivas das relações entre os participantes, avaliações em função dos desfechos, gargalos e otimizações de processos, entre outras atividades envolvendo as equipes da saúde.

A análise de conformidade também merece destaque (17,4%), centrada na avaliação de modelos de processos descobertos comparando-os com diretrizes e protocolos clínicos; o que possibilita a validação e certificação da padronização de processos.

Outro ponto encontrado nesse item se refere à análise de conformidade ligada ao percurso de cuidado de paciente ou a jornada do paciente, avaliando se o paciente está seguindo as referências de utilização vis-à-vis a uma determinada diretriz clínica de uma doença.

Percebe-se, ainda, um potencial de utilização em análises preditivas e de detecção e identificação de *outliers*, em que se apresenta apenas (6,3%) dos trabalhos analisados e que nos parece ser, uma área potencial a ser explorada, associando-se as técnicas de reconhecimento de padrões relacionados com referências armazenadas em base de conhecimento.

Para a formação do agrupamento dos algoritmos, identificou-se em cada trabalho qual foi a técnica utilizada e, no processo de tabulação, selecionou-se os algoritmos que tiveram mais de duas ocorrências. Em alguns casos houve utilização híbrida e, dessa forma, pode ocorrer repetição de trabalhos.

Em relação aos algoritmos mais utilizados (tabela 3), tem-se o algoritmo *Fuzzy Mining* (GÜNTHER; VAN DER AALST, 2007), com (31,4%) de utilização. Tal preferência justifica-se pela facilidade na descoberta de modelos da área da saúde, proporcionando uma melhor compreensão e representação dos modelos da saúde, conseguindo reduzir a complexidade e a dificuldade de representação desses modelos.

Os algoritmos *Alpha* (VAN DER AALST; WEIJTERS; MARUSTER, 2002) com (7,7%) e o *Heuristic Miner* (WEIJTERS et al., 2006) com (25,0%) de utilização também mostram-se com adoção elevada, demonstrando o seu pioneirismo e a sua disponibilidade no framework ProM (VAN DER AALST, 2011), porém tem-se a dificuldade de representação dos modelos da atenção à saúde, gerando, muitas vezes, uma visão complexa, denominada como tipo espaguete para os modelos de processos descobertos.

O algoritmo *Inductive Visual Miner* (LEEMANS; FAHLAND; VAN DER AALST, 2014) teve um baixo índice de utilização (6,4%) devido ao seu projeto mais recente, 2014 e apresenta um potencial importante de utilização devido a sua robustez na descoberta de modelos da atenção à saúde.

Entretanto, as capacidades de extensão de filtros de significância disponíveis no *Inductive Visual Miner* (LEEMANS; FAHLAND; VAN DER AALST, 2014) possuem uma capacidade inferior as disponíveis no *Fuzzy Mining* (GÜNTHER; VAN DER AALST, 2007), ao se comparar com ferramentas comerciais como o Disco (Fluxicon) e Celonis. Por outro lado, um diferencial ainda pouco explorado é a extensão *Inductive Miner-infrequent (IMI)*, que permite detectar comportamentos problemáticos com baixa ocorrência.

Tabela 3 - Algoritmos de mineração de processos utilizados no segmento de atenção à saúde, número de artigos e percentual em relação ao total

Algoritmo	Número de artigos	Percentual (%)
Fuzzy Mining	49	31,4%
Heuristic Miner	39	25,0%
Based on Markov	12	7,7%
Alpha	12	7,7%
Inductive Visual Miner	10	6,4%
Outros algoritmos	34	21,8%
Total	156	100,0%

Fonte: o autor, 2020

Apresentam-se na tabela 4, os trabalhos e sua classificação em relação ao foco principal destacado em termo de contribuição para a área da atenção à saúde.

Tabela 4 - Principais contribuições da mineração de processos na saúde, número de artigos e percentual em relação ao total – n=270

Principal Contribuição	Número de artigos	% total
Análises e descoberta de modelo de processos (protocolos e diretrizes clínicas) para avaliação do cuidado do paciente.	92	34,7%
Avaliação da aderência de processos comparados com protocolos e diretrizes clínicas	47	17,7%
Avaliação de Performance e gerenciamento de tempo e agendamentos	39	14,7%
Análises de alocação e uso de recursos e equipes	23	8,7%
Análises preditivas, doenças e gerenciamento de casos.	14	5,3%
Pré-processamento (integração de dados, redução da dimensionalidade, qualidade dos dados, visões analíticas)	17	6,4%
Revisões sistemáticas, narrativas e livros	12	4,5%
Construção de algoritmos (metodologias)	6	2,3%
Detecção de desvios – outliers	3	1,1%
Avaliação de tecnologia em saúde (metodologia utilizando MP)	3	1,1%
Pós-processamento (tratamento da complexidade dos modelos de processos da saúde)	7	2,7%
Avaliação da satisfação do cliente	2	0,8%

Demais não classificados nas áreas	5	1,8%
Total	270	100%

Fonte: o autor, 2020

Entre as contribuições sugeridas, pode-se perceber que a principal utilização da abordagem de MP na saúde está ligada à tarefa de descoberta de modelos processos (34,7%), com o objetivo de identificar as atividades mais frequentes, para o estabelecimento ou atualização de protocolos médicos e diretrizes clínicas, que possam ser utilizados para as normatizações dos percursos e orientações dos cuidados da atenção à saúde.

Em segundo lugar, verifica-se a conformidade dos processos (17,7%), cuja contribuição está na confrontação de modelos descobertos com padrões identificados ou previamente definidos por especialistas ou sociedades especializadas.

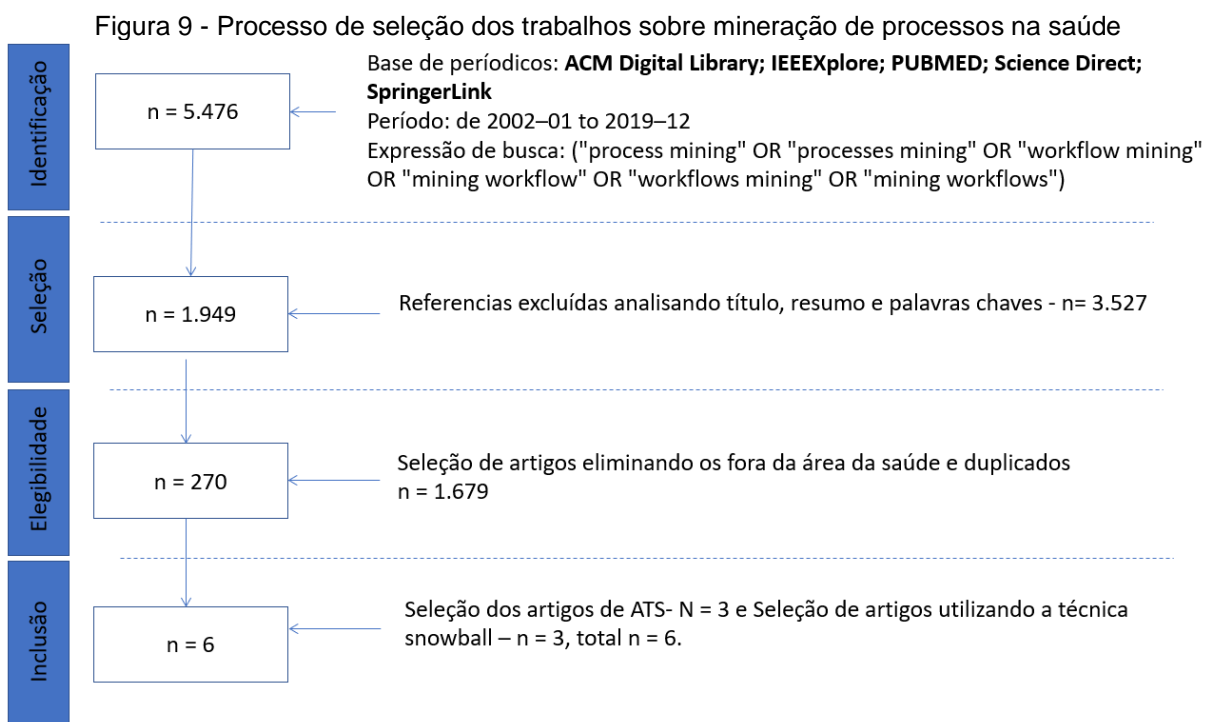
Outro ponto importante evidenciado na pesquisa diz respeito à quase inexistência de esforços no processo de integração entre sistemas que registram eventos dos pacientes e implementam ferramentas de MP. Isso possibilita um potencial de explorar os dados existentes, em larga escala. Obviamente, essa lacuna de integração de tais sistemas e ferramentas representa um potencial de pesquisa e desenvolvimento significativo.

Em relação ao foco desse estudo com a utilização da MP em ATS percebe-se uma baixa utilização, apenas 3 estudos entre os 270, ou seja, apenas 1,1%, o que potencializa e instiga o desenvolvimento de um novo método de ATS, a partir do conceito de MP.

Para ampliar a amostra do estudo aplicou-se a técnica *snowball* para verificar outros possíveis trabalhos mais recentes – com uma pesquisa no Google Scholar, utilizou-se a expressão de busca “*health technology assessment*” and “*process mining*” no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2019.

Por meio dessa técnica encontrou-se 33 trabalhos, onde na leitura dos trabalhos e utilização dos mesmos critérios de seleção da pesquisa, obtiveram-se apenas dois artigos e uma tese de doutorado para avaliação.

Dessa maneira, obteve-se 5 artigos e 1 tese de doutorado para a pesquisa. A seguir na figura 9 apresenta-se o processo de seleção dos artigos, os critérios de inclusão e os números de trabalhos resultantes.



Fonte: o autor, 2020

Para a orientação no detalhamento dos trabalhos selecionados definiram-se cinco questões de pesquisas (QP), sendo elas:

- QP1: Em que ambiente foi utilizado e qual é a tecnologia em saúde avaliada?
- QP2: Qual foi a estratégia de tratamento de dados e o algoritmo adotado?
- QP3: Quais foram as métricas/medidas utilizadas para avaliação econômica?
- QP4: Qual foi a dificuldade/limitação encontrada?
- QP5: Qual foi a principal contribuição do estudo?

Mans et al. (2013) destacam metodologia orientada à descoberta de processos para avaliação do impacto de novas tecnologias, técnicas CAD/CAM (Digital) em relação à tradicional (Convencional) aplicada em implante dentário.

Os autores utilizaram como ferramentas o PROM versão 5.2, com a formação de uma rede PETRI e o algoritmo *Heuristics Miner* para a descoberta do modelo para a avaliação entre as técnicas, a convencional e a digital, Mans et al. (2013) focaram em três perspectivas de ATS, análise do fluxo do processo, os recursos utilizados e a duração das atividades.

Uma limitação do trabalho de Mans et al. (2013), se refere ao algoritmo de MP utilizado para a obtenção das informações que subsidiem análises mais complexas e que dessa maneira restringiu bastante a visão para o estudo de ATS mais detalhada.

Comentam ainda, que em trabalhos futuros, pretende-se obter outras perspectivas de análises, como: custo, precisão e outras informações sobre avaliação de desfecho.

Como contribuição, os autores demonstraram que a comparação dos modelos de processos descobertos utilizando dados do mundo real permite uma avaliação das TS em relação aos serviços aplicados entre as técnicas.

Huang et al. (2014) avaliam o modelo atual de cuidado orientado ao médico-hospital em relação do orientado ao paciente, por meio do programa de promoção à saúde e prevenção de doenças, especificamente em população de mulheres grávidas portadoras de diabetes, por meio da mineração de processos.

Nesse trabalho foram descobertos os fluxos de processos dos dois modelos, por meio da ferramenta PROM, gerando uma rede PETRI com o algoritmo *Heuristic Miner*. Como forma de avaliação da tecnologia, Huang et al. (2014) apresentam a possibilidade de comparabilidade dos dois protocolos de cuidado representado em cada etapa.

Como limitação desse trabalho, Huang et al. (2014) apenas avaliaram os dois modelos de processos sem a utilização de medidas de ATS. Citam que em trabalhos futuros pretendem realizar a correspondência dos parâmetros de forma automática e a realização de inferências de correlação entre as atividades, possibilitando dessa maneira menor dependência do especialista de MP para a condução das avaliações.

A contribuição desse trabalho reflete a preocupação sobre uma análise dinâmica entre os modelos de processos e os protocolos e diretrizes possibilitando dessa maneira um olhar sobre o cuidado de atenção à saúde do paciente com qualidade e de maneira custo-efetiva.

Cho et al. (2017) realizam uma avaliação do desfecho de protocolos médicos de atendimento ao paciente em relação as melhores práticas utilizando pesquisa baseada em evidência em um hospital da Coréia do Sul, com infra-estrutura de aproximadamente 1400 leitos e 40 salas de cirurgias.

Como técnica de MP utilizaram o algoritmo *Heuristic Miner* para a geração de uma rede PetriNet com a avaliação de conformidade pela opção *LTL-CHECKER* e geração de indicadores por meio da tarefa do PROM, *Originator by task matrix*. Ainda citam a descoberta dos modelos de processos para análise de comportamentos padrões para comparação, avaliação e melhoria do percurso assistencial.

Cho et al. (2017) propõem nesse estudo, dimensões de indicadores em relação a variação da duração, custo, qualidade e flexibilidade. Limitam-se a análise de variação do modelo anterior e o proposto, apresentando como resultados a avaliação dentro de três estados possíveis: positiva, negativa e neutra. Ainda afirmam que a forma de aplicação e definição dos indicadores necessitam ser validadas e foram baseados em revisão de literatura e no conhecimento dos autores.

A possibilidade de aplicação de indicadores nas diversas perspectivas é ponto forte do trabalho de Cho et al. (2017), porém há necessidade de melhor alinhamento e validação com as métricas de avaliação econômica.

Dunkl et al. (2011) realizam análises e avaliações das diretrizes médicas do melanoma cutâneo demonstrando a variabilidade e implicações na prática do tratamento. Como estratégia adotada utilizaram o esquema PICO e a análise do modelo de processo descoberto do tratamento em relação a diretriz clínica. Para a descoberta do processo utilizaram dados do mundo real com a ferramenta PROM gerando uma rede *Petri* por meio do algoritmo *alpha*.

Dunkl et al. (2011) não apresentam os detalhes das métricas utilizadas para a avaliação, citam apenas sobre a utilização dos relatórios da ferramenta PROM e que poderão ser produzidas informações sumarizadas com os desfechos do tratamento, entre eles, óbitos, caso sem recidiva, duração média da internação. Afirmaram ainda, que para análise foi realizado o pareamento dos pacientes em relação a idade e demais condições de saúde.

Os autores afirmam ser um grande desafio, a integração e o tratamento de dados dos pacientes para a geração dos modelos de processos e maneiras para comparabilidade desses padrões descobertos frente as diretrizes clínicas.

Como ponto de destaque do estudo Dunkl et al. (2011), os autores utilizaram a formalização da representação dos processos do tratamento clínico, da patologia dentro de uma visão de evidência médica, por meio da representação do fluxo do tratamento clínico comparado com as diretrizes clínicas.

Baumgärtel et al. (2014), realizaram análise de protocolos clínicos baseada em simulações obtidas por fluxo de processos e utilizaram como exemplo, o tratamento de pacientes com AVC em ambiente hospitalar.

Para a realização da descoberta do fluxo de processo, os autores definiram um algoritmo próprio baseado no *Heuristic Miner*. Os modelos descobertos foram realizados de forma manual e trabalharam apenas com as métricas de custos e

tempos e afirmaram que pretendem aplicar em trabalhos futuros novas medidas para ATS.

Baumgärtel et al. (2014), utilizam no trabalho a definição de um algoritmo e acredita-se que essa foi a principal contribuição do trabalho, porém para transformá-lo de forma mais dinâmica, terão que dispor de etapas de pré-processamento para melhor representação dos modelos descobertos.

Na proposta de tese de Rovani (2014), a autora realiza a análise do procedimento cirúrgico de criptorquidismo, também denominado de orquidopexia, frente às diretrizes clínicas definidas pelo emprego da ferramenta *declare* em ambiente hospitalar.

Para a descoberta do modelo de processo, a autora utilizou o PROM para a geração da rede PETRI, com a aplicação do algoritmo *alpha* e a avaliação do processo foi realizada com a comparação da diretriz clínica realizada pelo software *Declare*.

Apesar de citar sobre o objeto do trabalho, a ATS, Rovani (2014) apenas realiza a comparação entre os modelos de processos descobertos frente as diretrizes clínicas, sem a aplicação de métricas de avaliação econômica.

Rovani (2014) cita ainda, a questão da dificuldade do processo integrado de informações e aplicação da técnica em diversos segmentos do setor de saúde. Outro ponto evidenciado pela autora foi a dificuldade na construção manual das diretrizes clínicas para a comparabilidade dos modelos descobertos.

Portanto dos trabalhos analisados percebe-se a dificuldade em relação aos processos de integração de dados com informações clínicas, para avaliação de desfechos em relação as TS, aliado a preocupação em relação as questões do tratamento e qualidade dos dados obtidos para a utilização da ATS. Ainda se tem como destaque, a preocupação dos autores em relação a complexidade de interpretação dos padrões extraídos, devido a alta variabilidade dos percursos dos modelos descobertos.

Outro ponto observado nos trabalhos, refere-se a melhor adequação do uso da MP com as metodologias de ATS, a presença dos conceitos e métricas de avaliação econômica sendo possível sua aplicação para qualquer TS com menor dependência de especialistas da área de MP, para apoio no desenvolvimento dessas análises, ou seja, que o ambiente seja amigável, com maior usabilidade para utilização dos técnicos da área de ATS.

Como preocupação adicional não se identifica nos trabalhos relacionados um método que contemple o ciclo completo de ATS, desde as estratégias da pesquisa, a comparabilidade dos modelos descobertos frente as diretrizes clínicas e o uso de medidas de avaliação econômica, o que se demonstra uma lacuna e requisito importante e desejável.

2.3 PROSTATECTOMIA ROBÔ-ASSISTIDA VERSUS LAPAROSCÓPICA

O objetivo desta etapa é analisar, com base em estudos de ATS, em relação à prostatectomia radical, em indivíduos com diagnóstico de câncer de próstata. O procedimento cirúrgico tem por objetivo a ressecção completa da próstata, incluído a uretra prostática, das glândulas seminais e ampolas dos ductos deferentes, associada ou não a realização da linfadenectomia bilateral (BRASIL, 2015, NICE, 2019).

O procedimento cirúrgico é considerado o tratamento padrão-ouro para câncer de próstata, sem evidência de que outros processos sejam mais eficazes no controle da doença, na redução de metástases e na mortalidade (BRASIL, 2015).

O risco de um homem ter câncer de próstata diagnosticado durante a sua vida é de 16%, dado que demonstra a sua prevalência, mas o risco de mortalidade é de apenas 3,4% (BRASIL, 2015).

A ATS de interesse dessa pesquisa refere-se a duas técnicas do procedimento cirúrgico de câncer de próstata, a robô-assistida e a videolaparoscopia para identificar quais são os tipos e formas de mensuração aplicáveis para levantar medidas específicas na experimentação do modelo proposto.

Em 2002, o FDA (*Food and Drug Administration*) foi a primeira entidade a aprovar o uso nos Estados Unidos da América (EUA) de cirurgia robô-assistida com o sistema robótico cirúrgico da Vinci, marca registrada e comercializada pela *Intuitive Surgical Inc.* A entidade de conformidade da Europa (CE) homologou a sua utilização um ano mais cedo, em janeiro de 1999 (HUTCHISON; JOHNSON; CARTER, 2016).

As inovações cirúrgicas devem levantar-se além de avaliações de custo-efetividade, questões éticas, incluindo riscos de danos aos pacientes, conflitos de interesse e aumento da injustiça no acesso aos cuidados de saúde (HUTCHISON; JOHNSON; CARTER, 2016).

O estudo de Finkelstein et al. (2010), apresentou por meio de uma revisão, as vantagens da utilização da técnica robô-assistida em relação a laparoscópica, entre elas, redução de dor pós-operatória, redução de perda de sangue e tempo de internação. Citam ainda, sobre redução das taxas de incontinência urinária e disfunção erétil com a técnica robô-assistida.

Yu et al. (2014), em avaliação sobre estudos de ensaios clínicos randomizados encontrados na literatura, concluem que as decisões sobre a adoção da cirurgia robô-assistida serão complexas e precisam ser feitas com critérios bem estabelecidos, mesmo que algumas características positivas estejam associadas com a cirurgia robô-assistida, entre elas, menor tempo de internação, redução da perda de sangue e menor a taxa de transfusão, porém com maior tempo da cirurgia.

No estudo de Turchetti et al. (2012), que realizam avaliação de custos da cirurgia robô-assistida em relação a outras técnicas, na revisão sistemática de 11 estudos incluídos pelo critério definido pelo autor identificou-se apenas dois estudos para o procedimento de prostatectomia, conforme representado na tabela 5.

Tabela 5 - Avaliação de custos da cirurgia de prostatectomia

Autor (Ano)	País	Resultado (Euro, 2011)
Lotan et al., (2004)	EUA	Robot: EUR 5.675 Lapar: EUR 5.110
Bolenz et al., (2010)	USA	Robot: EUR 4.955 Lapar: EUR 4.174

Fonte: TURCHETTI et al., 2012

Lotan et al. (2004), para avaliação econômica de custo-utilidade realizaram os estudos com os custos apenas de hospitalização e taxas hospitalares, sem a consideração de valores de aquisição US\$1.2 milhão e manutenção anual de US\$100 mil. Os autores citam ainda outros indicadores, como tempo do procedimento de 140 minutos versus 200 minutos para a técnica laparoscópica e que para o indicador de tempo de internação na técnica robô-assistida foi de 1.2 dia e na laparoscópica de 1.3 dia.

Menciona-se no estudo ainda, sobre os custos da utilização das técnicas laparoscópica e robô-assistida (robô da Vinci), que são significativamente maiores, comparadas com a técnica aberta, US\$ 487,00 superior para a laparoscópica e US\$1726,00 para a robô-assistida (LOTAN et al., 2004).

Em estudo nacional de análise financeira de um instituto de atenção oncológica no Brasil, em relação ao procedimento de prostatectomia pela técnica robô-assistida considerou-se os custos de aquisição do robô de R\$5.750.000,00 (investimento) e manutenção de R\$460.000,00 por ano, o autor estimou o valor do procedimento nessa técnica no valor de R\$27.825,00 (DA SILVA BEUME, 2016).

No estudo de análise econômica de Bolenz et al. (2010), compara-se o procedimento de cirurgia robô-assistida em relação à laparoscópica em um universo de 643 pacientes que realizaram o procedimento, sendo 262 na técnica robô-assistida e 220 com a laparoscópica. Os autores não consideram na comparação os custos indiretos da cirurgia robô-assistida, como o valor de aquisição e manutenção do robô da Vinci, mesmo assim concluem que o custo do procedimento na técnica robô-assistida é superior, traduzindo em impacto significativo no tratamento de câncer de próstata.

Em avaliação geral dos 11 estudos revisados por Turchetti et al. (2012), os autores concluem que a cirurgia robô-assistida é mais cara se considerar os custos de aquisição e manutenção do robô, porém afirmam sobre vantagens na execução do procedimento e melhoria da qualidade e desfecho clínicos dos pacientes (TURCHETTI et al., 2012).

Em avaliação da utilização da técnica do procedimento de prostatectomia robô-assistida, os autores citam os benefícios da utilização da técnica, entre eles: a curva de aprendizagem diminui em relação à técnica tradicional, desfechos funcionais e oncológicos. As taxas de continência e potência foi de 93% e 71% respectivamente, combinados com excelentes resultados oncológicos, taxa de margem positiva global de 11,3% e uma taxa de sobrevida livre de recidiva bioquímica de 92%, que estão em consonância com grandes centros internacionais.

Outros pontos positivos para a técnica robô-assistida foram encontrados no estudo, entre eles, redução do tempo de internamento, menor consumo de analgésico, uma taxa mais baixa de complicações e volta adiantada às atividades da vida diária. Esses indicadores demonstram no estudo vantagens significativas em termos do cuidado e satisfação do cliente (BOUCHIER-HAYES et al., 2012).

No trabalho de Basto et al., (2016), sobre análise econômica da utilização do procedimento de prostatectomia robô-assistida Da Vinci no serviço público da Austrália, os autores avaliaram que os resultados são positivos desde a sua implementação em 2003, entre os indicadores da técnica robô-assistida x

laparoscopia. A taxa média de dias de internação de 1,2 versus 4,4 dias e a taxa de readmissão de 2,2% versus 19% e uma diminuição na taxa de transfusão sanguínea no procedimento robô-assistido.

Alguns estudos, de revisão sistemática de ATS, são mais cuidadosos e controversos em relação aos benefícios da técnica robô-assistida versus laparoscópica ou aberta para o procedimento de prostatectomia.

Em revisão sistemática com a seleção de 51 estudos sobre a avaliação da técnica robô-assistida em relação com a técnica laparoscópica para a cirurgia de prostatectomia, Moran et al. (2013) comentam que, apesar do crescimento continuado na quantidade de literatura publicada em relação ao tema, a qualidade metodológica de evidência disponível permanece baixa.

Além disso, faltam dados sobre os desfechos de longo prazo, como a recorrência do câncer e a mortalidade. Os estudos, ainda lançam dúvidas sobre a confiabilidade dos resultados, uma vez que esses projetos carregam um alto risco de viés, subestimando benefícios para a cirurgia robô-assistida (MORAN et al., 2013).

Apesar dos resultados encontrados, avaliaram como positiva a cirurgia robô-assistida, demonstrando diminuição das taxas de margens cirúrgicas positiva para tumores pT2, como também para função sexual em 12 meses. A perda sanguínea e a taxa de transfusão também se demonstram reduzidas. Os dias médios de diárias são menores apenas para os estudos dos EUA, enquanto a taxa de incontigência urinária foi marginal entre as técnicas (MORAN et al., 2013).

No trabalho de revisão sobre evidências clínicas da agência de ATS de Ontário Canadá (2017) sobre a avaliação do uso da técnica robô-assistida e a pôr laparoscopia ou aberta foram selecionados 33 estudos, sendo dois ensaios clínicos randomizados e 31 não randomizados, no período de janeiro de 2006 a abril de 2016. Em outra etapa do estudo, foram selecionados 20 trabalhos para uma análise quantitativa (HEALTH QUALITY ONTARIO, 2017).

Os indicadores analisados no estudo foram: duração da cirurgia, duração da internação hospitalar, estimativa de perda sanguínea, taxa de transfusão, duração do cateterismo induzido, taxa de readmissão hospitalar, taxa de complicações, função urinária, função erétil, qualidade de vida relacionada à saúde, dor, retorno para o trabalho ou atividade, taxas de margens cirúrgicas positivas e taxa bioquímicas sem recidiva (HEALTH QUALITY ONTARIO, 2017).

Os autores concluem no estudo que não foram encontradas evidências de alta qualidade e que a técnica prostatectomia radical robô-assistida sugere uma melhora dos resultados funcionais e oncológicos comparadas com as demais. Os custos da técnica robô-assistida são mais elevados comparados com a cirurgia aberta e os benefícios para a saúde são relativamente pequenos (HEALTH QUALITY ONTARIO, 2017).

Percebem-se nos trabalhos analisados nessa revisão, alguns pontos divergentes da ATS. Demonstra-se ainda, ausência de estudos utilizando-se a técnica de EMR, o que motiva a realização o estudo de utilização da Avaliação de desempenho da Tecnologia da Saúde (AdTS), conforme a proposta de Guerra-Junior et al. (2017), com análise sobre avaliação sistemática das propriedades, efeitos e, ou impacto do procedimento de prostatectomia radical com a utilização da técnica robô-assistida em relação à laparoscópica utilizando DMR.

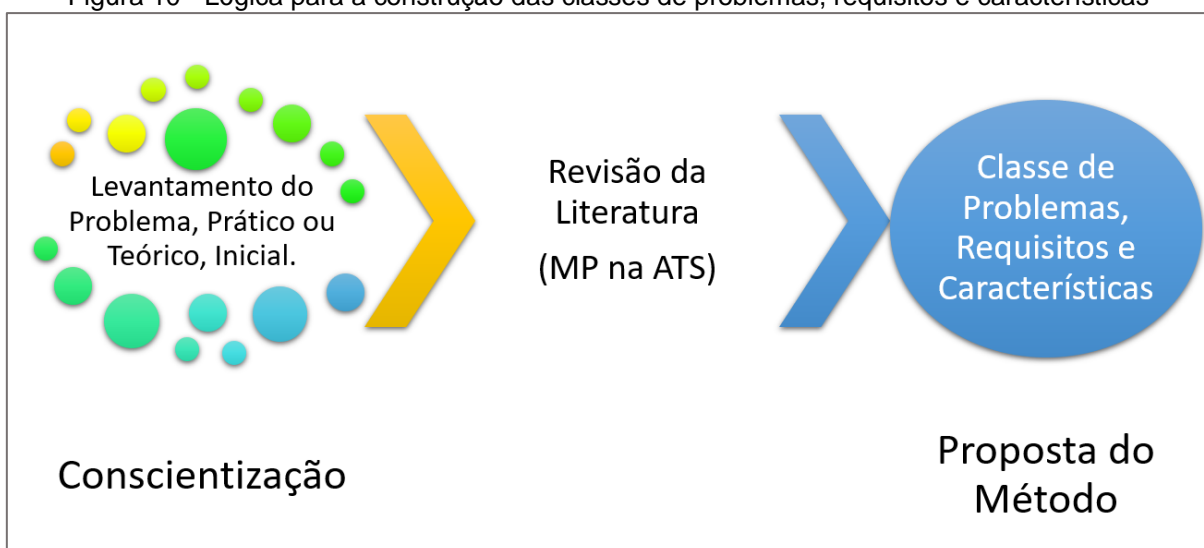
Essa revisão trouxe a indicação de referências que se pretende utilizar para a comparação das duas TS, por meio da modelagem descoberta pela técnica de MP, permitindo dessa maneira explorar nova perspectiva da ATS com base em DMR, conforme a proposição do método que será apresentado no próximo capítulo.

3 MATERIAIS E MÉTODO

3.1 CARACTERÍSTICAS E REQUISITOS PARA A PROPOSTA DO MÉTODO

Conforme a orientação do tipo de pesquisa *Design Science Research* (MARCH; SMITH, 1995) e a as contribuições de Lacerda et al. 2013, a partir da conscientização e problematização identificada por meio da revisão da literatura deve-se apontar a classe de problemas, ou características desejáveis e requisitos para a proposição do método, conforme a representação na figura 10.

Figura 10 - Lógica para a construção das classes de problemas, requisitos e características



Fonte: adaptado de Lacerda et al., 2013.

Entre os requisitos desejáveis considera-se que o método seja replicável e reproduzível para qualquer estudo de ATS, e que trate questões sobre a alta variabilidade e complexidade dos modelos de processos descobertos aliado, com a possibilidade da comparabilidade entre os padrões encontrados com os protocolos e diretrizes clínicas e ainda, com a formulação do método dirigido especificamente para ATS.

A seguir detalha-se os requisitos e características desejáveis identificando-os com os autores da revisão de literatura para compor a proposta do método.

3.1.1 Replicável para Qualquer Avaliação de Tecnologia em Saúde

Pontua-se como requisito inicial, que a MP seja considerada como estratégia possível e importante para compor a técnica de ATS (MANS et al., 2013; HUANG et al., 2014; CHO et al., 2017; DUNKL et al., 2011; BAUMGARTEL et al., 2014), baseada no estudo de EMR e ainda, que o método seja replicável e reproduzível para qualquer estudo de ATS, utilizando-se de algoritmos e ferramentas dirigidas especificamente para esse objetivo.

Para atingir esse propósito em ATS, faz-se necessário no método a utilização de uma estratégia de pesquisa, que seja possível a parametrização com a determinação da tecnologia de interesse e a ser comparada, a população do estudo e os pontos de resultados ou desfechos a serem considerados na avaliação.

3.1.2 Tratamento da Variabilidade e Complexidade dos Modelos

Percebe-se na revisão sobre MP, a lacuna por ferramentas robustas que permitam a integração de dados (DUNKL et al., 2011; ROVANI, 2014) e dinamicidade na descoberta dos modelos e para análises específicas para ATS.

Ainda é importante identificar maneiras, que permitam tratar as questões sobre a alta variabilidade dos processos na saúde, utilizando algoritmos e técnicas de pré-processamento (BAUMGARTEL et al., 2014), e que consigam interpretar e representar a complexidade dos caminhos para melhor análise em relação a descobertas de padrões.

Assim será desejável que o método identifique técnicas de pré-processamento e algoritmos que possibilitem a descoberta de padrões compreensíveis para o especialista usuário da ferramenta.

3.1.3 Comparação Modelos Descobertos com Diretrizes e Protocolos

Outra necessidade identificada refere-se a formas automáticas para a comparabilidade entre os modelos descobertos frente aos protocolos e diretrizes clínicas (DUNKL et al., 2011; ROVANI, 2014), para uma produção de análise com menor dependência de profissionais especialistas em técnicas de MP (HUANG et al., 2014).

Ainda se identifica como oportunidade, a possibilidade de formação de repositório dos padrões, base de conhecimento, que consiga armazenar modelos descobertos para serem utilizados de forma comparativa com novos modelos extraídos (MANS et al., 2013; HUANG et al., 2014; ROVANI, 2014).

Em um conjunto de dados de determinada TS é possível realizar fluxo dos procedimentos realizados e solicitados pelos prestadores para a identificação de padrões de comportamento. Vincular esses padrões com diretrizes, protocolos ou referências da sociedade de especialidade possibilita atuar de maneira preventiva. Ainda poderá ser possível identificar abusos de solicitações e execuções de procedimentos e a avaliações de custo-efetividade da TS.

3.1.4 Método Dirigido Especificamente para ATS

Outra característica relevante e desejável é a de utilizar os conceitos de ATS na formulação de uma ferramenta que contemple indicadores e gráficos dirigidos para avaliação (CHO et al., 2017).

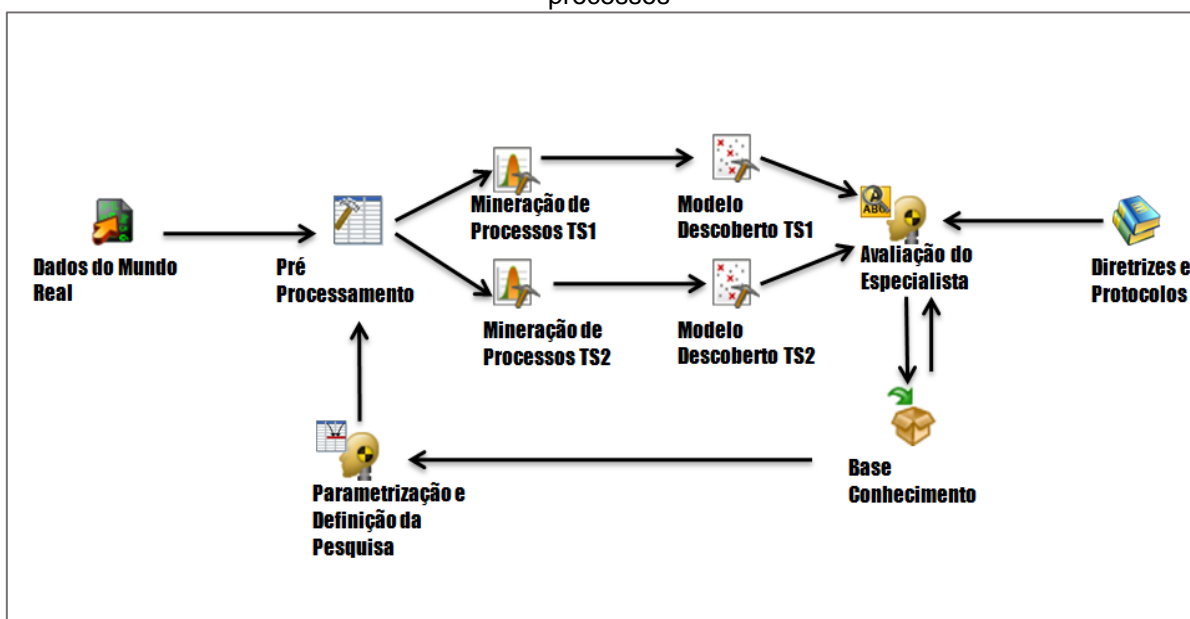
Entre outras possibilidades, identificam-se aplicações de ATS e AE, reconhecimento do ciclo de cuidado e avaliação da qualidade da atenção à saúde e segurança do paciente (HUANG et al., 2014).

Portanto, por essa análise inicial, percebe-se o potencial da técnica de MP para aplicá-la em ATS, com integração, tratamento e adequação das informações dos sistemas de saúde, para a descoberta de modelos padrões das TS, utilizando algoritmos de MP, para a geração de análises comparativas com base em protocolos e diretrizes clínicas e dirigidas para os especialistas da área de ATS.

3.2 MÉTODO PROPOSTO

Conforme a orientação da pesquisa *Design Science Research* (MARCH; SMITH, 1995), para melhor representar a proposta do método, que é conjunto de passos (algoritmo ou orientação) utilizados para a execução de tarefas, em função das necessidades, requisitos e características levantadas na literatura (LACERDA et al, 2013), apresenta-se na figura 11 o diagrama do método proposto com as suas etapas.

Figura 11 - Diagrama do método para avaliação de tecnologia em saúde utilizando mineração de processos



Fonte: o autor, 2020

3.2.1 Primeira Etapa – Dados do Mundo Real

Para a primeira etapa do método, é desejável que haja o processo de integração com DMR agregando informações clínicas, se possível obtidas diretamente do sistema de gestão de saúde, permitindo dessa maneira a avaliação dos desfechos das TS.

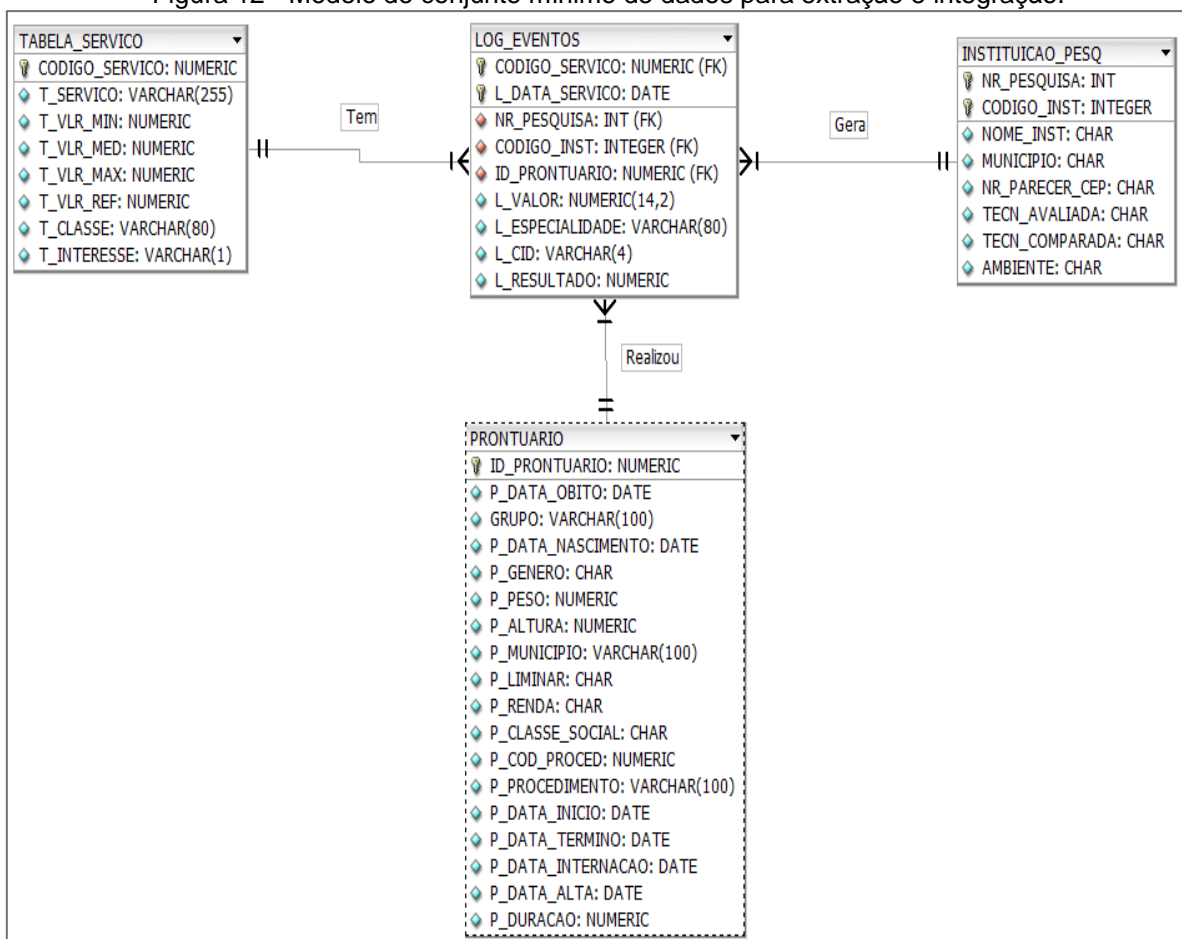
A automação desse processo de integração de dados é um requisito desejável e necessário para ter-se um método que trate as informações de forma dinâmica e dentro do conceito de DMR ou EMR, ou seja, atualização frequente dos dados

compondo as avaliações para o apoio à tomada de decisões sobre ATS em tempo real.

Para atender essa necessidade faz-se necessário a disponibilidade dos DMR que deverá ser construído a partir do conjunto mínimo de dados (CMD), disponibilizado pelo sistema de informação de saúde, por meio da representação da modelagem de dados, onde são descritas as tabelas (arquivos) com os seus atributos (as colunas das tabelas) e ainda a relação entre elas (relacionamentos).

A composição desse modelo de dados, conforme a figura 12 deverá atender a dimensão de análise econômica, ética, social e legal, como exemplo, variáveis sobre classe social ou renda, gênero, localidade onde a TS é disponibilizada em relação ao município de residência do paciente, registros da tecnologia nos órgãos reguladores, indicadores sobre judicialização e garantias do sigilo e privacidade do uso da informação dos participantes da pesquisa

Figura 12 - Modelo do conjunto mínimo de dados para extração e integração.



Fonte: o autor, 2020

Como descrição das variáveis sugeridas do CMD, tem-se:

A Tabela serviço (TABELA_SERVICO), o código do serviço (CODIGO_SERVICO) como a chave única e identificadora da tabela, associado com os valores mínimo, mediano, máximo e o próprio valor de referência de tabela, expressos seu valor na moeda corrente.

E ainda, os atributos T_CLASSE e T_INTERESSE, que serão utilizados, da seguinte maneira: o T_CLASSE representará os agrupamentos de serviços e o atributo T_INTERESSE permitirá a identificação dos elementos de interesse para a pesquisa.

Na tabela prontuário (PRONTUÁRIO), tem-se o atributo (ID_PRONTUARIO) como a chave primária, que no caso da pesquisa apresentado nesse trabalho, será totalmente descaracterizado sem a possibilidade da sua identificação. Na sequência tem-se os atributos cadastrais como:

GRUPO, que trata sobre a identificação da TS utilizada pelo paciente, nesse caso da pesquisa, podendo ser o domínio de valores, Robô-assistida ou Laparoscópica, porém poderá ser utilizado para avaliação de outras técnicas cirúrgicas.

P_DATA_NASCIMENTO: data de nascimento do paciente, que será utilizado no cálculo da idade no momento da realização do procedimento.

P_GENERO, P_PESO, P_ALTURA, P_MUNICIPIO: dados referentes ao paciente em relação ao seu gênero, peso, altura e município de residência.

P_LIMINAR: a identificação se é caso de processo judicial (S/N)

P_RENDA ou P_CLASSE_SOCIAL: o valor médio da renda familiar e o indicativo da classe, podendo assumir os valores (A, B, C e D).

P_DATA_OBITO: a data do óbito do paciente.

P_COD_PROCEDIMENTO E P_PROCEDIMENTO: atributos que identificaram o código e a descrição do procedimento de interesse da avaliação da pesquisa, nesse caso, os procedimentos cirúrgicos de câncer de próstata.

P_DATA_INICIO, P_DATA_TERMINO: corresponde a data início e de término do procedimento cirúrgico realizado, ambos em formato de data, e que serão utilizados para o cálculo do tempo de duração da cirurgia.

P_DATA_INTERNACAO, P_DATA_ALTA: corresponde a data da internação e a data da alta do paciente, serão utilizados para a identificação dos dias de internamento.

Na tabela de registro de eventos (LOG_EVENTOS), têm-se os registros das atividades realizadas pelo paciente, onde a chave primária será composta dos atributos, ID_PRONTUARIO, CODIGO_SERVICO e L_DATA_SERVIÇO que corresponde a chave do prontuário da tabela PRONTUARIO, acrescido da chave da tabela SERVICO e adicionado a data do evento (L_DATA_SERVICO).

Os demais atributos da tabela LOG_EVENTOS, correspondem a:

L_VALOR: valor de referência do serviço utilizado, definido seu valor expresso na moeda corrente.

L_ESPECIALIDADE: poderá ser utilizado para a determinação da especialidade do prestador, porém nesse caso, poderão ser adicionados novos atributos para a definição do executante, solicitante e outras informações da equipe de saúde que prestou o atendimento.

L_CID: código internacional de doença do registro do atendimento.

L_RESULTADO: em casos de procedimentos exames, poderá ser armazenado o próprio valor do resultado, exemplo no caso do exame de PSA.

A Tabela instituição e pesquisa (INSTITUICAO_PESQ), o número da pesquisa e o código da instituição (NR_PESQUISA e CODIGO_INST) são considerados como chave primária da tabela, associado com o nome da instituição (NOME_INST) o município de localidade da instituição (MUNICIPIO), o número do parecer do comitê de ética em pesquisa (NR_PARECER_CEP), a tecnologia avaliada (TECN_AVALIADA) e a comparada (TECN_COMPARADA) e ainda o ambiente da pesquisa (AMBIENTE).

3.2.2 Segunda Etapa – Pré-Processamento

A segunda etapa de pré-processamento de dados é fundamental para o tratamento das questões sobre alta variabilidade dos eventos e das diferenças de granularidade, além das questões de qualidade e avaliação inicial dos dados.

Para esse tratamento, propõe-se nessa etapa de pré-processamento, a construção de uma opção de seleção dos serviços de interesse e ainda, a possibilidade da criação da classe para o agrupamento dos itens, ou também

denominada macroatividade, permitindo que a ferramenta de MP apresente os modelos descobertos por níveis de macroatividade e atividade.

3.2.3 Terceira Etapa – Parametrização e Definição da Pesquisa

A terceira etapa compreende a parametrização e a definição da pesquisa, como qualquer estudo de AE, deve-se elaborar a estratégia para o delineamento do estudo, conforme as diretrizes do MS, o acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho), ou seja as definições sobre a população do estudo de ATS, a intervenção ou a TS aplicada e de interesse, a TS a ser comparada e os desfechos ou medidas a serem analisadas como resultantes da aplicação das TS. Associa-se ainda, a definição da perspectiva ou local de realização da pesquisa, horizonte ou tempo de análise dos dados e cenário ou contexto da pesquisa.

Ainda nessa etapa examina-se a partir dos serviços de saúde utilizados pelos pacientes, avaliação contínua de ATS, sem deixar de lado as características do paciente, os recursos da saúde e fatores ambientais que poderão influenciar nos cuidados em relação à qualidade da assistência à saúde.

Dessa maneira, o especialista de ATS parametrizará a ferramenta em termos dos indicadores ou medidas de desfechos, que expressem a eficácia e efetividade das TS, como exemplo; taxa de reinternação, taxa com recidiva, sobrevida, duração e tempo da internação e diferenciações sobre custos das duas tecnologias utilizadas.

3.2.4 Quarta Etapa – Mineração de Processos.

A representação dos modelos de processos contemplará a determinação da ordenação sequencial e temporal dos eventos, aliados com a interpretação sobre a variabilidade dos eventos, por meio dos agrupamentos em macroatividades e atividades, e que permita extrair de forma compreensível os percursos mais frequentes (GÜNTHER; VAN DER AALST, 2007). A análise temporal deverá ser

contemplada para a determinação de duração média ou mediana das atividades entre os eventos.

Nessa etapa sugere-se o processamento utilizando a técnica de MP, com base no algoritmo *Fuzzy Mining* (GÜNTHER; VAN DER AALST, 2007), que possibilita visão de alto nível do processo e mantém os detalhes agregados, abstraindo um padrão de comportamento das tarefas e relações mais significativas dos processos na área da saúde (MOURÃO, 2017) adicionado a tratativa de multiníveis para a resolução sobre as questões da alta variabilidade de eventos (DOS SANTOS GARCIA et al, 2019b).

3.2.5 Quinta Etapa – Avaliação do Especialista

Nessa etapa para a avaliação do especialista será desenvolvido um painel de bordo (*dashboard*), permitindo aplicar as métricas definidas na estratégia da pesquisa, com a diferenciação entre os dois modelos de processos descobertos e adicionado indicadores e gráficos sobre desfechos, que tornem a ferramenta interativa e intuitiva para o especialista de ATS auxiliando a visualização das análises.

Por meio de uma ferramenta de *Business Intelligence* (BI) e com a integração dos dados utilizados para a MP será possível gerar os indicadores (mostradores), a seguir apresenta-se duas sugestões de indicadores na figura 13.

Figura 13 - Exemplo de mostradores - indicador 1 e 2



Fonte: o autor, 2020

A representação de cada indicador é definida pelas referências baseadas na literatura e associadas as cores verdes, quando a situação é favorável, amarela para demonstrar que o valor se encontra no limite de atenção e o vermelho para representar quando não for favorável ou desejável. Em algumas situações somente há os limiares

extremos, representados em verde e vermelho, favorável ou desfavorável respectivamente.

3.2.6 Sexta Etapa – Formação da Base de Conhecimento

A geração da base do conhecimento será adicionada de duas maneiras; salvamento dos padrões descobertos dos próprios dados reconhecidos pela avaliação ou por definição manual pelo especialista de ATS em notação BPMN (*Business Process Management Notation*).

A possibilidade do reconhecimento de modelos de processos com a opção de salvar em na base de conhecimento é fundamental para a aplicação do método, apresenta-se na figura 14, exemplo de reconhecimento do modelo de processo com a adição de uma nova atividade para a manutenção.

Figura 14 - Criação e manutenção da base de conhecimento



Fonte: o autor, 2020

As informações das referências como diretrizes e protocolos, agregados ao conhecimento do especialista e aos modelos descobertos, poderão ser armazenadas

e mantidas nessa base de conhecimento, que servirá como insumos para outras análises comparativas e apoio na decisão do especialista.

Ainda os modelos de processos dos grupos avaliados serão dinamicamente comparados de maneira gráfica, com a possibilidade de identificação de atividades remanescentes e faltantes, temporalização entre as atividades e a relação entre os custos das etapas do processo.

Em resultados ou desfechos, o método poderá contemplar a associação das informações obtidas para correlacionar referências e diretrizes e assim, obter indicadores para a análise da qualidade da atenção à saúde e a segurança do paciente.

3.3 ESTUDO DE CASO

Para a experimentação e avaliação do método, conforme a proposta da pesquisa *Design Scienc Research* (MARCH; SMITH, 1995), em relação ao cumprimento dos seus objetivos será realizado um estudo de ATS sobre o procedimento cirúrgico prostatectomia radical, entre a técnica laparoscópica e a robô-assistida (robô Da Vinci).

Para esse estudo de caso utilizou-se dados de uma instituição hospitalar que disponibiliza as duas técnicas de procedimento cirúrgico, para tanto foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa, conforme parecer nº 3.326.942 e CAAE: 08910319.6.0000.0098 da instituição proponente Liga Paranaense de Combate ao Câncer (Hospital Erasto Gaertner), que se encontra no anexo I.

3.3.1 Primeira Etapa – Dados do Mundo Real

3.3.1.1. Conjunto Mínimo de Dados (CMD)

Para simular o processo de integração, realizou-se a criação de um banco de dados com a estrutura de um sistema de gestão de saúde. Por meio dessa etapa realizou-se o carregamento dos dados conforme as planilhas de dados fornecidas pela instituição, e assim, simulando um ambiente real de sistema de gestão hospitalar.

Ainda, é desejável que haja informações sobre as instituições, equipes e profissionais envolvidos na aplicação das técnicas, para tanto se aplica o conceito de um conjunto mínimo de dados (CMD), que representem as informações necessárias dos cadastros de prestadores, dados do paciente, registros de eventos e serviços utilizados.

Para realizar a integração sugere-se a utilização de uma ferramenta de extração, transformação e carga de dados (ETL), que permita de forma gráfica, a definição dos componentes de conexão ou de integração com as informações do sistema de gestão de saúde, a transformação e tratamento dos dados e aliado com o processo de envio dos DMR para a ferramenta de MP, de forma automática e com atualização dinâmica.

3.3.1.2 Tratamento dos dados

Para tratar as questões sobre a complexidade dos modelos descoberto, criou-se o agrupamento de serviço na tabela de serviços (TABELA_SERVICO), atributo T_CLASSE, que agrega os serviços em macroatividade e que poderá ser detalhado na ferramenta identificando os serviços, pelo atributo T_SERVICO, que é a própria descrição do serviço, ou atividade. Essa opção da mineração de processos em explorar inicialmente os modelos pelo maior nível de agrupamento oportuniza uma maior clareza e compreensão para a análise dos modelos de processos descobertos.

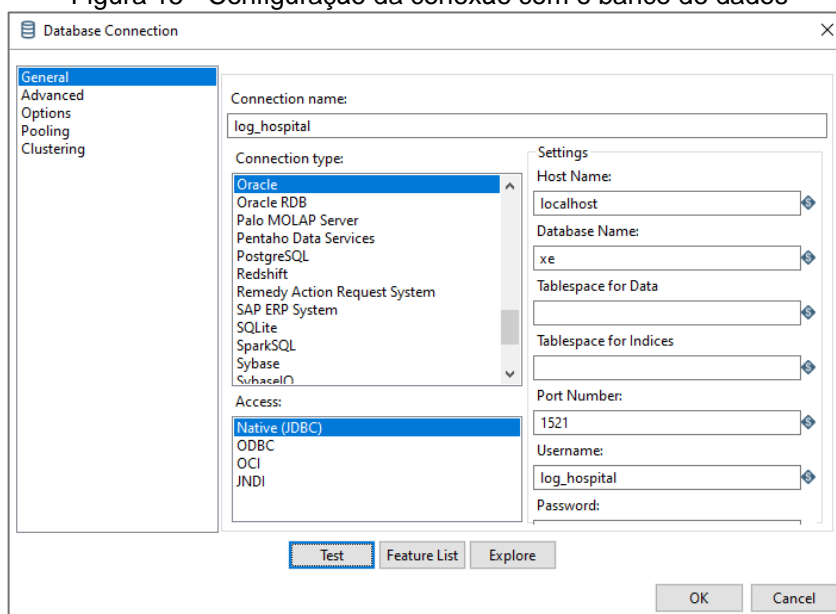
Outra opção de tratamento de dados refere-se à opção de interesse do especialista sobre os serviços de utilização, que poderá ser selecionado pelo atributo T_INTERESSE. Com a determinação do valor "S", possibilita-se a identificação dos elementos com maior relevância para as análises, suprimindo elemento que não contribuem para as pesquisas.

3.3.1.3 Componente de integração (Pentaho)

Para esse processo utiliza-se a ferramenta PDI (*Pentaho Data Integration*), onde se estabelece a conexão com o banco de dados, para tanto se faz necessário a identificação do nome do servidor, base de dados, número da porta, usuário e senha, conforme representado na figura 15. Assim haverá a disponibilidade para o acesso do CMD, ou DMR, por meio do usuário que terá os direitos somente a essas informações, não havendo possibilidades de acessos indevidos.

O critério de segurança de informações, para essa atividade reflete a preocupação no acesso apenas a dados pré-definidos em relação à pesquisa de interesse no CMD, por meio de visão exclusiva para a integração de dados, mas especificamente no termo de sistemas de informação, a criação de uma *view* com direitos para o acesso de usuário específico para a atividade de integração.

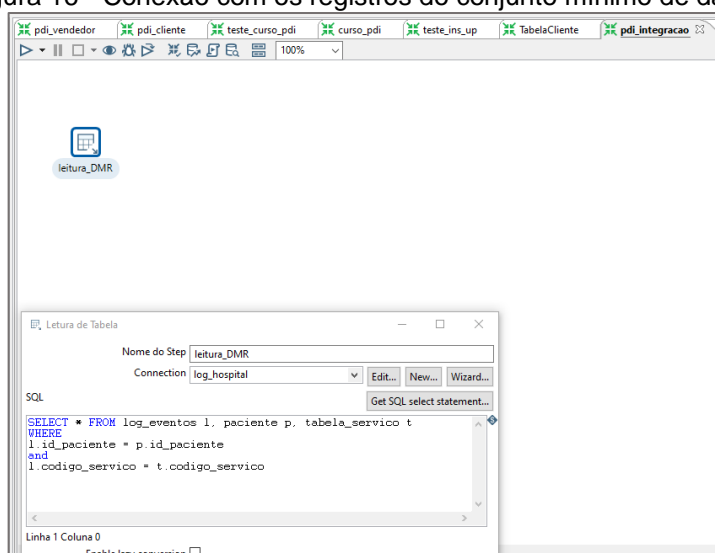
Figura 15 - Configuração da conexão com o banco de dados



Fonte: o autor, 2020

O próximo componente da integração refere-se a leitura do CMD disponibilizando as informações para o processo de transformação, essa etapa está apresentada na figura 16, que descreve o componente de leitura com a consulta da pesquisa (query) relacionando os dados do paciente, tabela de serviço e os dados de utilização de eventos, que permitirá a visão dos DMR em memória para as próximas etapas.

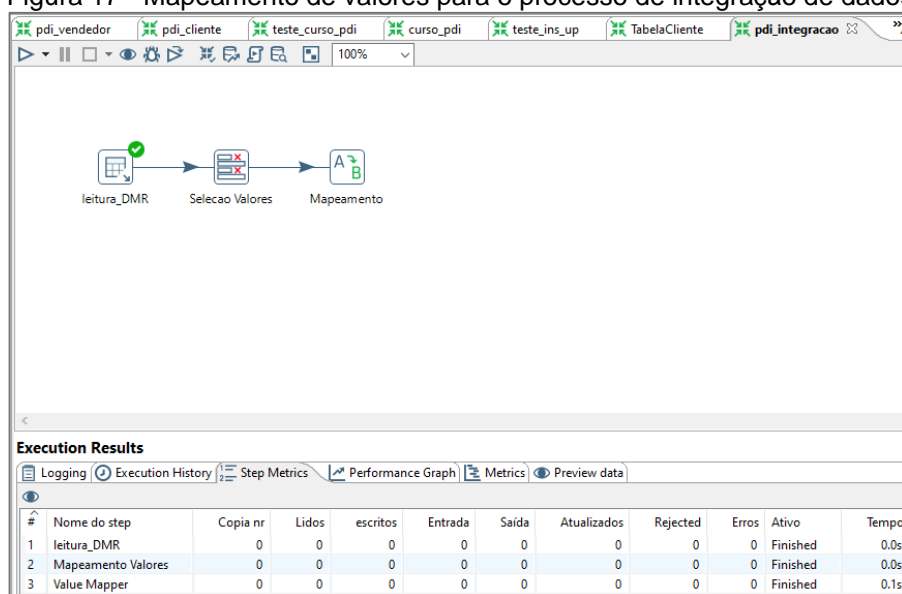
Figura 16 - Conexão com os registros do conjunto mínimo de dados



Fonte: o autor, 2020

Após a seleção e disponibilização do CMD faz-se necessário o tratamento e mapeamento dos valores, por meio do componente do PDI *Select Values* e *Value Mapper*. Esses componentes permitirão a identificação e a transformação de formatos de cada atributo disponibilizado pela etapa anterior, na figura 17 demonstra-se esse componente com a atividade do mapeamento dos dados. Assim realiza-se a alteração de tipos de campos, tamanhos e formatos dos atributos da tabela selecionada.

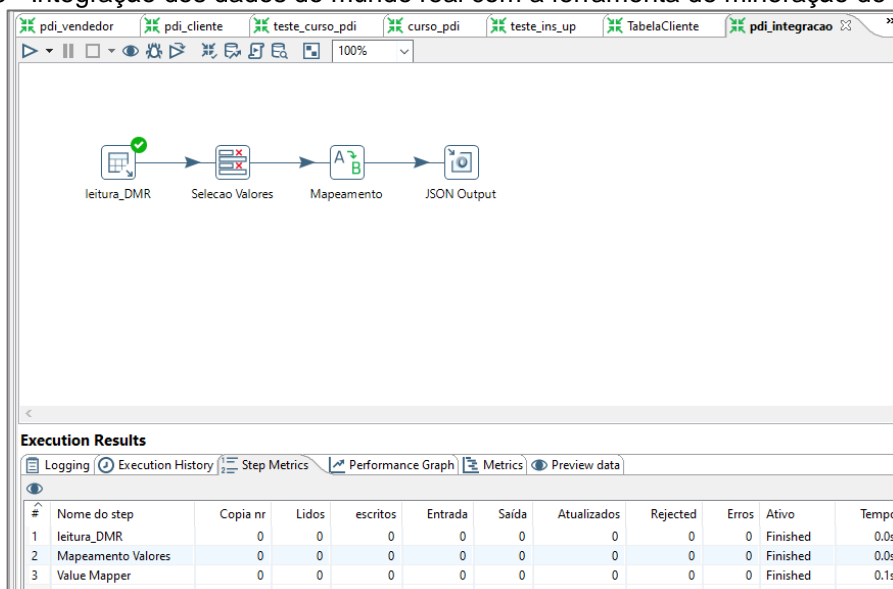
Figura 17 - Mapeamento de valores para o processo de integração de dados



Fonte: o autor, 2020

Para a integração e disponibilização dos DMR para a ferramenta de mineração de processos, utiliza-se o componente *JSON*, atribuindo chamada ao serviço da ferramenta de mineração de processos, por meio de endereçamento da área identificada exclusivamente para o processo em questão (figura 18).

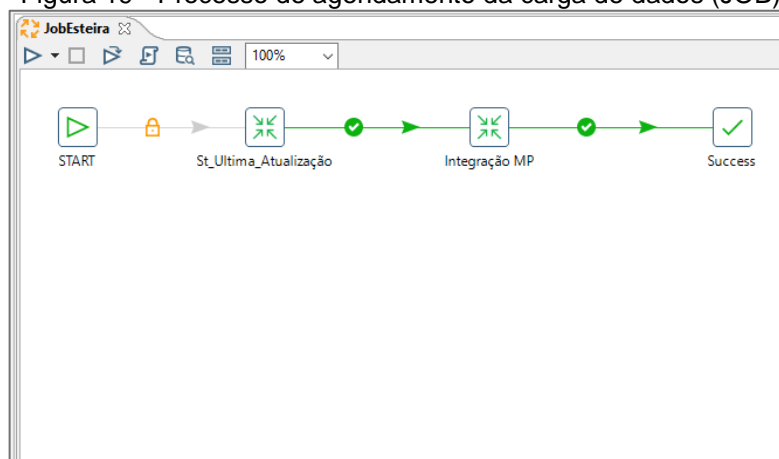
Figura 18 - Integração dos dados do mundo real com a ferramenta de mineração de processos



Fonte: o autor, 2020

Outra característica desejável para o método é que os dados sejam dinâmicos, com tarefa de agendamento definida no PDI e que permita, em intervalos frequentes de tempo, a atualização dos dados. Esse processo pode ser visualizado pelo exemplo da figura 19.

Figura 19 - Processo de agendamento da carga de dados (JOB)



Fonte: o autor, 2020

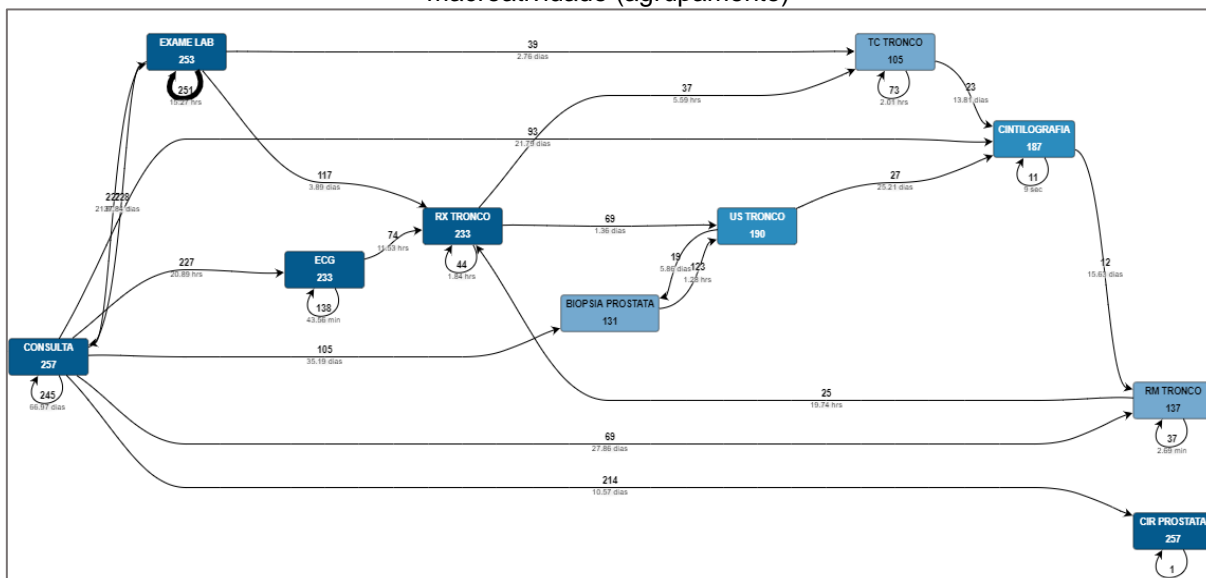
Por meio dessa rotina, tem-se a execução do processo de agendamento e que permite verificar na ferramenta de MP o status da última alteração, para atualização de forma incremental, ou seja, apenas são adicionadas as informações complementares tornando o método dinâmico em relação.

3.3.2 Segunda Etapa – Pré-Processamento

Nessa etapa foram selecionados os grupos participantes da pesquisa, pacientes que realizaram o procedimento de prostatectomia e prostatovesiculectomia (n=257), divididos em cirurgia robótica (n=25) e laparoscópica (n=232), dentro do período de 01 de janeiro de 2017 a 31 de maio de 2019, em um período médio de eventos de 1,8 e 1,2 anos, pré e após a cirurgia respectivamente.

Demonstra-se na figura 20, os modelos descobertos pela técnica robô-assistida e a laparoscópica, na opção da macroatividade vinculada ao atributo T_CLASSE, definida no tratamento de dados para o agrupamento dos serviços. Dessa maneira trata-se a questão da complexidade dos modelos descobertos, representando o fluxo do processo de nível mais compreensível e sendo possível detalhá-lo dentro da opção de desmembramento do nível de atividade de serviços.

Figura 20 - Modelo de processo pré-operatório cirurgia de próstata (CIR PROSTATATA) n=257, visão de macroatividade (agrupamento)

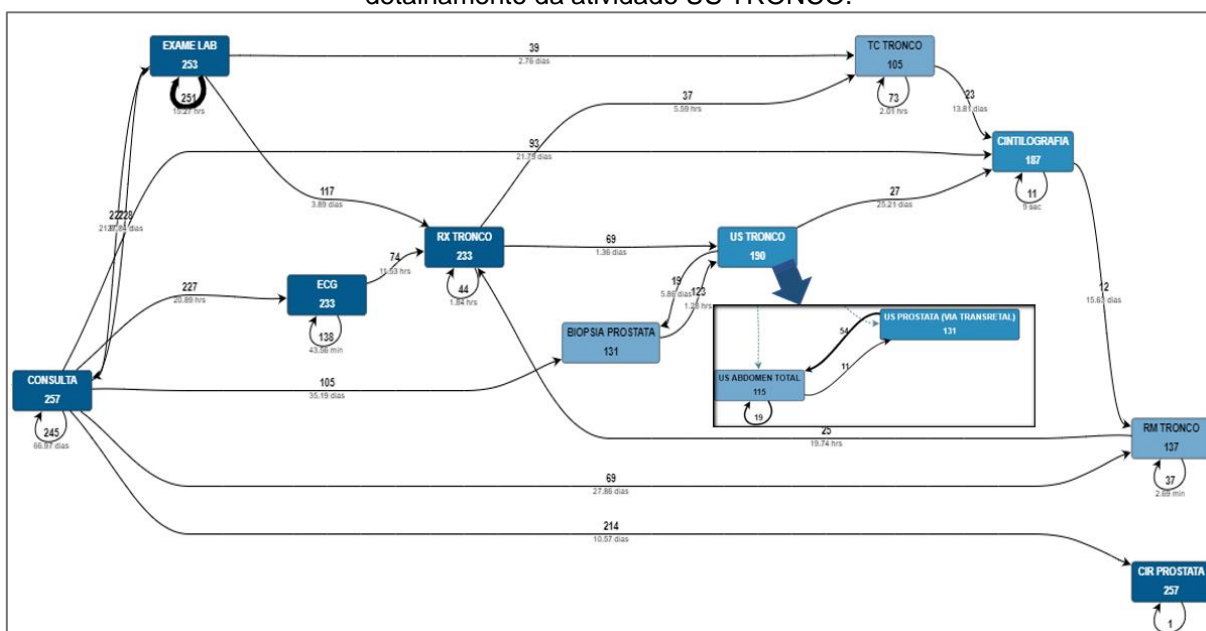


Fonte: o autor, 2020

Essa forma de agrupamentos das informações, permite além do tratamento da complexidade dos modelos, a investigação do detalhamento quando for acionado a macroatividade. Dessa maneira é possível identificar quais as atividades fazem parte do respectivo item e a comparação dos modelos descobertos em relação as duas TS, tanto na perspectiva de macroatividade como no detalhe de suas próprias atividades, frequências de utilização e relações temporais.

Na figura 21 apresenta-se um exemplo dessa usabilidade proposta do método, a ação do usuário clicar duas vezes na macro atividade, como exemplo a US TRONCO, para apresentar o seu detalhamento no nível das atividades mais frequentes, no exemplo a ultrassonografia de próstata via transretal (US PROSTATA) e a ultrassonografia de abdômem (US ABDOMEM).

Figura 21 - Modelo de processo pré-operatório cirurgia de próstata (CIR PROSTATA) n=257, detalhamento da atividade US TRONCO.



Fonte: o autor, 2020

3.3.3 Terceira Etapa – Parametrização e Definição da Pesquisa

Como delineamento do estudo, pretende-se trabalhar com dois grupos de pacientes, de forma a permitir a comparação da TS, sendo eles, pacientes com a utilização da técnica robô-assistida e a laparoscópica.

Para o estudo, as informações serão compostas por dados de utilização, constando o número do paciente, sem a possibilidade de sua identificação, a data do evento, a atividade realizada, os recursos utilizados e outras informações adicionais que servirão para a avaliação do desfecho. O período de análise será composto pelas informações do período de seis meses anteriores a intervenção e seis meses

posteriores. O período da intervenção está dentro da janela temporal de 01 de janeiro de 2017 a 31 de maio de 2019.

Foram incluídos o grupo dos indivíduos que realizaram a cirurgia robô-assistida para estabelecer o grupo pareado do restante que fizeram o uso da técnica laparoscópica.

Os indicadores para avaliação de um procedimento cirúrgico realizado pela técnica robô-assistida em relação à laparoscópica foram incluídos por meio da revisão bibliográfica mencionada anteriormente nos estudos de ATS, algumas situações de indicadores que necessitam de informações clínicas, como estimativa de perda sanguínea, função urinária e erétil, não serão objeto de avaliação nesse trabalho em função da limitação dos dados fornecidos pela instuição da pesquisa.

- Duração da cirurgia (tempo da cirurgia)
- Duração da internação hospitalar (tempo da internação)
- Taxa de readmissão hospitalar (reinternação)
- Taxa de sobrevida
- Taxa de recidiva

Para a análise será comparado o modelo de processos dos dois grupos, com a possibilidade de identificação de atividades remanescentes e faltantes, temporalização entre as atividades e a relação entre custos médios e medianos das etapas dos procedimentos cirúrgicos.

Para a avaliação do método, baseado EMR, utiliza-se ainda os conceitos de De Lusignan, Crawford, Munro (2015), para nortear a construção das etapas propostas:

Formulação e parametrização da questão de pesquisa.

População em estudo Homens com câncer de próstata.

Intervenção: Prostatectomia robô-assistida

Comparação: Prostatectomia laparoscópica

Desfechos: Reinternações

Duração da internação

Óbitos (Sobrevida)

Recidiva (Livre de progressão)

Custos

Perspectiva	Hospital Erasto Gaertner
Horizonte analítico	até junho de 2019
Cenário e contexto	Procedimento cirúrgico realizado no âmbito hospitalar.

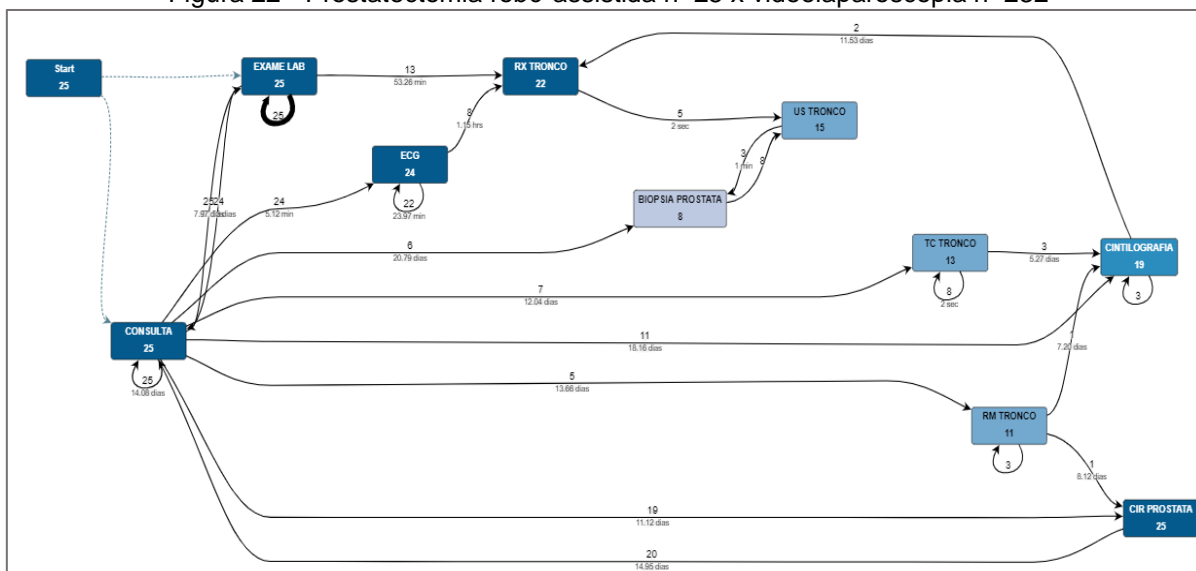
3.3.4 Quarta Etapa – Mineração de Processos

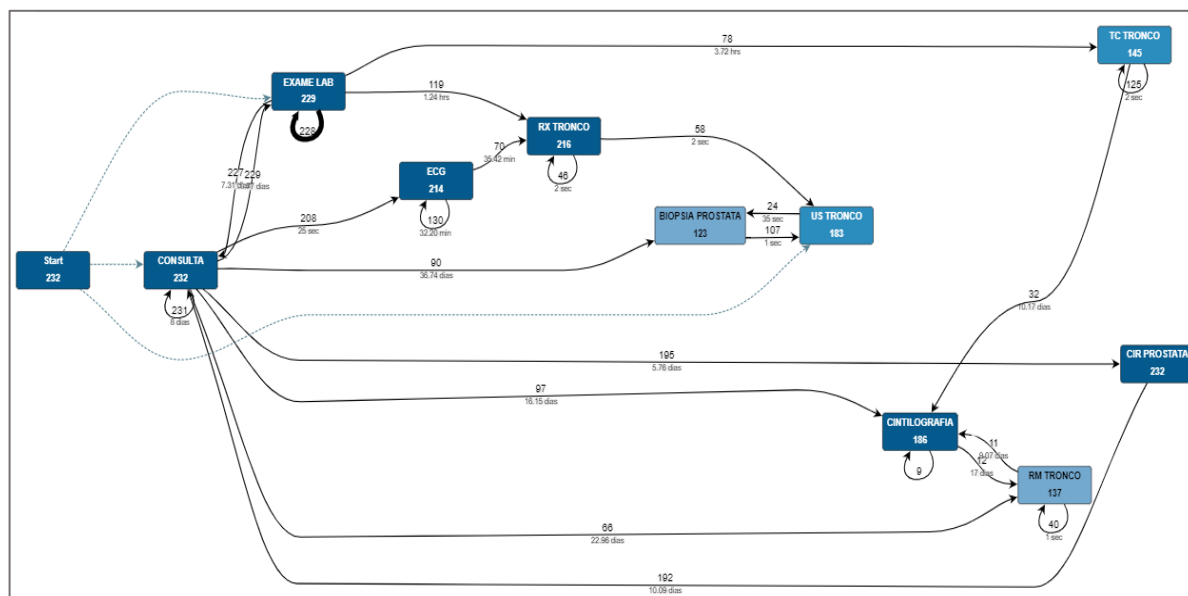
Para essa etapa, poderá ser utilizada ferramentas, como o PROM (VAN DONGEN et al., 2005), DISCO (GÜNTHER; ROZINAT, 2012), UPFLUX (DOS SANTOS GARCIA et al., 2019a), entre outras, que se baseiam no algoritmo *Fuzzy Mining* (GÜNTHER; VAN DER AALST, 2007).

3.3.4.1 Mineração de Processos – Pré-Operatório

A comparação dos modelos de processos descobertos para as duas tecnologias em saúde, permitem gerar pesquisas exploratórias de interesse do especialista em relação aos aspectos pré-operatório. A primeira visão de diferenciação representada na figura 22, demonstra uma comparação das duas técnicas no nível de macroatividade.

Figura 22 - Prostatectomia robô-assistida n=25 x videolaparoscopia n=232





Fonte: o autor, 2020

A figura 22 demonstra semelhança dos modelos de processos descobertos, em relação as macroatividades, porém percebe-se na tabela 6, a diferenciação entre a frequência de utilização.

Tabela 6 - Comparação das duas técnicas cirúrgicas em relação as macroatividades mais frequentes

Atividade	Robô-Assistida		Laparoscópica	
	Quantidade	%	Qtde	%
CONSULTA	25	100%	232	100%
EXAME LAB	25	100%	229	99%
ECG	24	96%	214	92%
RX TRONCO	22	88%	216	93%
US TRONCO	15	60%	183	79%
CINTILOGRAFIA	19	76%	186	80%
RM TRONCO	11	44%	137	59%
BIOPSIA PROSTATATA	8	32%	123	53%
CIR PROSTATATA	25	100%	232	100%
TC TRONCO	13	52%	145	63%
TC PELVE	11	44%	126	54%
TC TORAX	5	20%	50	22%

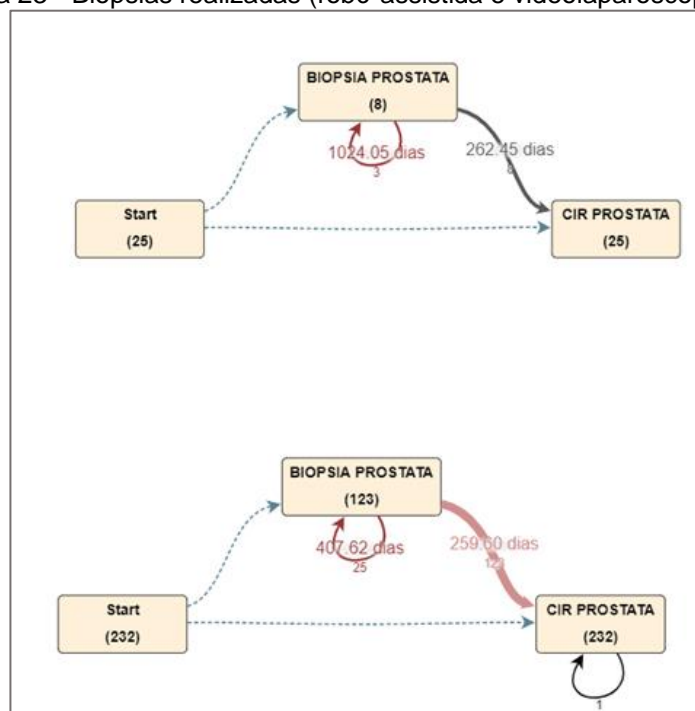
Fonte: o autor, 2020

Nas diretrizes do MS, em relação ao diagnóstico e o estadiamento do câncer de próstata, comenta-se sobre a ultrassonografia trans-retal como método de escolha para a realização da biópsia prostática e que a ressonância magnética tem indicação em casos bastante selecionados. Ambos os casos, tem baixa acurácia na determinação da extensão local da doença (BRASIL, 2015).

Os exames de cintilografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética ficam restritos à pacientes de alto risco. Da mesma forma, a cintilografia óssea de corpo total pode ser utilizada na avaliação de metastases a distância para pacientes de risco intermediário e alto e, em casos selecionados, a ressonância de coluna pode auxiliar no diagnóstico de metástase óssea (BRASIL, 2015).

Chama a atenção a diferenciação dos casos de biópsia da próstata entre as duas TS (32% robô-assistida e 53% videolaparoscopia), porém tem-se que observar, se a macroatividade foi realizada antes ou depois do procedimento cirúrgico. Para elucidar essa análise seleciona-se apenas as macroatividades de interesse para uma visualização, conforme demonstrado na figura 23.

Figura 23 - Biopsias realizadas (robô-assistida e videolaparoscopia)



Fonte: o autor, 2020

Nesse caso, por meio da visualização, dos modelos de processo percebe-se que todas as biópsias foram realizadas antes do procedimento cirúrgico em um tempo médio de 262,45 e 259,60 dias nas técnicas robo-assistida e laparoscópica respectivamente, demonstrando uma semelhança entre as técnicas em relação ao tempo do procedimento de biópsia antes da realização da cirurgia.

Quando realiza-se análise pelas macroatividades menos frequentes e que, não foram detalhados na etapa anterior obtém-se as seguintes informações (tabela 7).

Tabela 7 - Comparação das duas técnicas – macroatividades menos frequente

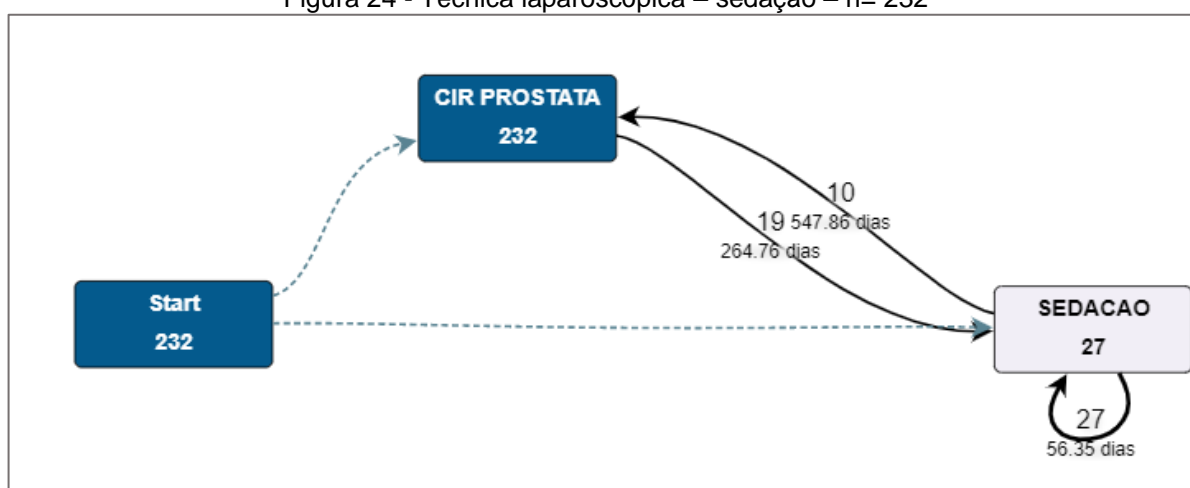
Atividade	Robô-Assistida		Laparoscópica	
	Quantidade	%	Quantidade	%
PSA	3	12%	12	4%
BIOPSIA	4	16%	22	9%
TRANSFUSÃO	2	8%	23	10%
TC CABEÇA	1	4%	18	8%
QUIMIO/RADIO/HORMONO	8	32%	133	57%
OBITO	0	0%	10	4%
TRAT BACTERIANO	0	0%	6	3%
UTI	0	0%	8	3%
SEDAÇÃO	0	0%	27	12%
INTERCORRENCIAS	1	4%	26	11%
OUTROS PROC. CIRUR.	3	12%	50	22%

Fonte: o autor, 2020

3.3.4.2 Mineração de Processos – Pós-Operatório

Em relação ao pós-operatório surgem alguns pontos de interesse à serem verificados em relação as questões de ordem cronológicas e temporais. Exemplo o caso da sedação, os casos ocorreram após o procedimento e em quanto tempo?

Figura 24 - Técnica laparoscópica – sedação – n= 232

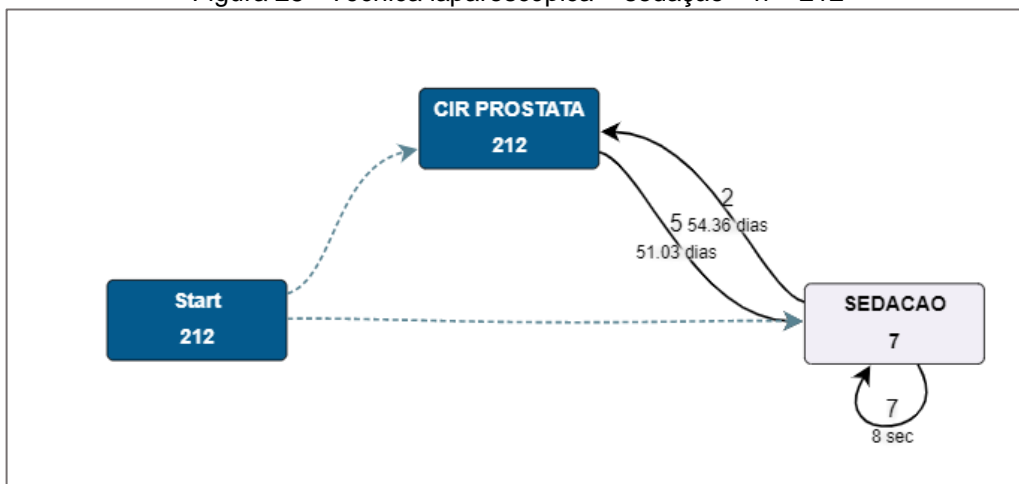


Fonte: o autor, 2020

Dos 232 casos de cirurgia de próstata pela técnica laparoscópica, 19 sedações ocorreram após a cirurgia, com um tempo médio de 264,76 dias, conforme representado na figura 24.

E ainda surge outra questão de interesse, quantos casos ocorreram em uma janela temporal de até 60 dias após o procedimento cirúrgico? Nesse caso, 5 sedações ocorreram após a cirurgia, com um tempo médio de 51 dias, conforme representado na figura 25.

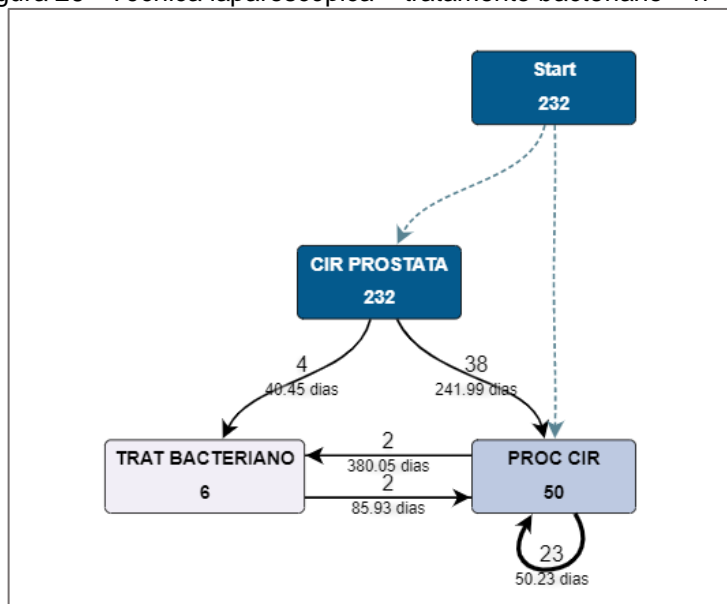
Figura 25 - Técnica laparoscópica – sedação – n = 212



Fonte: o autor, 2020

Outra questão de interesse, que se destaca na descrição comparativa na tabela 8, refere-se ao caso de tratamento bacteriano, se os 6 casos ocorreram após a cirurgia por vídeo? Para atender esse questionamento realizou-se a descoberta do modelo de processo com os filtros nos serviços de interesse em questão, conforme a figura 26.

Figura 26 - Técnica laparoscópica – tratamento bacteriano – n= 232



Fonte: o autor, 2020

Nesse caso, apenas 4 eventos tiveram tratamento bacteriano após o procedimento cirúrgico de prostatectomia, porém destaca-se na mesma figura, que 38 casos tiveram outros procedimentos cirúrgicos em média de 241,99 dias.

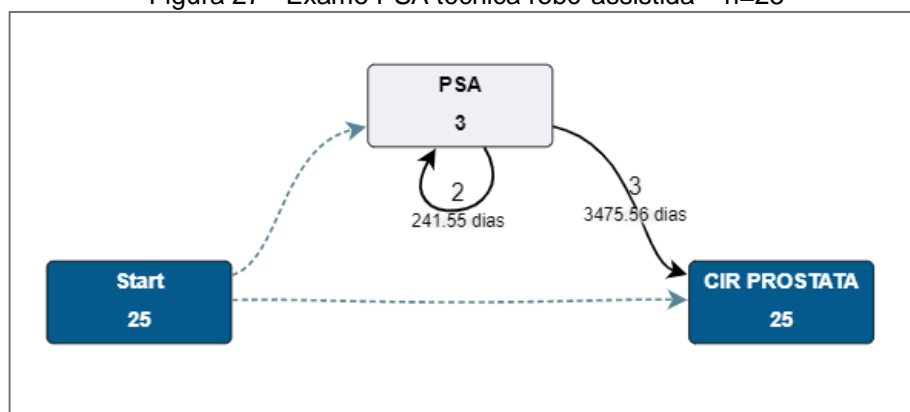
Outro interesse refere-se, a realização de exames de PSA, após a cirurgia de próstata, com a avaliação dos resultados do exame para a identificação de recidiva bioquímica.

O objetivo é de determinar se esta traduz recorrência local ou sistêmica do câncer de próstata, pois o manejo de pacientes com recidiva bioquímica é um desafio para os profissionais da área, pois trata-se de um grupo de pacientes com evolução clínica variada (FONSECA et al., 2007).

O risco relativo para a recidiva bioquímica após a prostatectomia radical, depende de fatores pré-operatórios e fatores patológicos, considerando que após uma prostatectomia radical, a meia-vida sérica do PSA é de 2,6 dias; assim, dentro de duas a quatro semanas é esperado que o nível de PSA esteja abaixo de 0,1 ng/mL, sendo considerado “indecível” (FONSECA et al., 2007).

Para atender essa análise, desenvolveu-se a descoberta dos modelos de processos com os filtros da macroatividade PSA, vinculado com o procedimento cirúrgico, separando nas duas técnicas. Inicialmente apresenta-se o modelo descoberto na robô-assistida na figura 27.

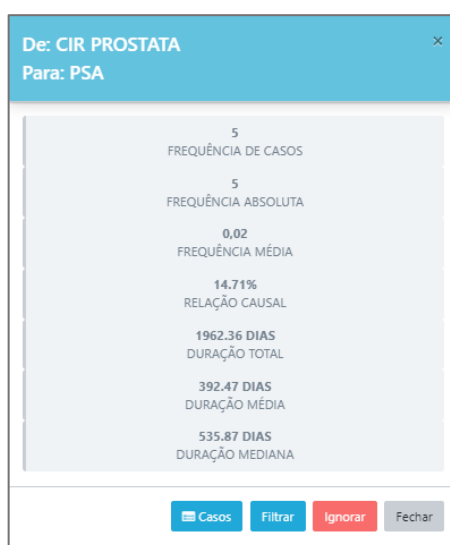
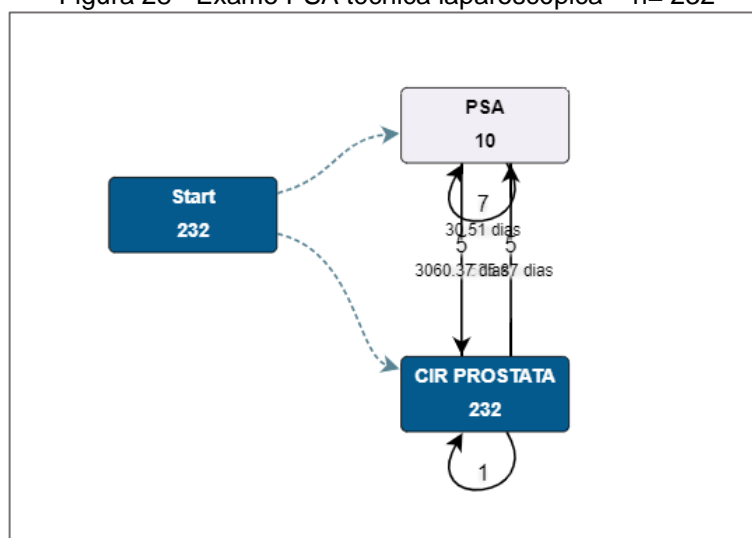
Figura 27 - Exame PSA técnica robô-assistida – n=25



Fonte: o autor, 2020

Nesse caso apresentado acima, nenhum caso de PSA foi realizado após a fase da internação do procedimento cirúrgico. Já no caso da cirurgia laparoscópica, tem-se, 5 ocorrências em um tempo mediano de 535 dias, conforme representado na figura 28.

Figura 28 - Exame PSA técnica laparoscópica – n= 232



Fonte: o autor, 2020

No detalhamento dos 5 casos, que houveram a execução do exame de PSA após a prostatectomia radical, tem-se o detalhamento dos eventos realizados na tabela 8, que representa a possibilidade de recidiva da doença e que poderia ser comprovada, caso houvesse a disponibilização das informações sobre resultados dos exames pela instituição provedora dos dados.

Tabela 8 - Detalhamento do PSA após a cirurgia pela técnica laparoscópica, representando o caso, a idade, data da realização, se houve situação de óbito, data da alta e serviço realizado.

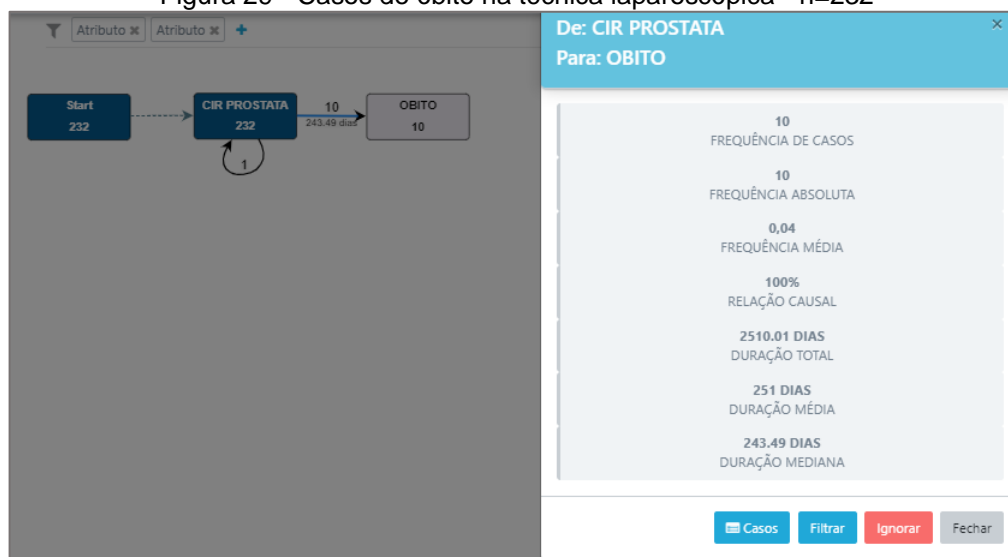
Caso	Idade	Data Realização	Óbito	Data Alta	Serviço
1	74	19/05/2017	não	22/05/2017	CIR PROSTATA
		08/03/2019			PSA
		15/03/2019			PSA
		21/03/2019			PSA

2	55	20/10/2017	não	22/10/2017	CIR PROSTATA
		09/04/2019			PSA
		11/04/2019			PSA
		14/05/2019			PSA
		13/06/2019			PSA
		06/08/2019			PSA
3	66	08/08/2017	não	09/08/2017	CIR PROSTATA
		06/10/2017			PSA
		18/10/2017			PSA
4	63	13/01/2018	sim	20/01/2018	CIR PROSTATA
		15/03/2018			PSA
5	59	06/04/2017	não	08/04/2017	CIR PROSTATA
		15/01/2019			PSA
		22/01/2019			PSA
		22/02/2019			PSA
		12/03/2019			PSA
		22/03/2019			PSA
		17/04/2019			PSA
		14/05/2019			PSA
		10/06/2019			PSA
		07/08/2019			PSA

Fonte: o autor, 2020

Outro ponto de análise trata-se em relação aos casos de óbitos que houveram apenas no casos da técnica laparoscópica (n=232), onde é possível identificar o detalhe em relação a transição da atividade da cirurgia de prostata para o óbito, com a apresentação das frequencias e a sua duração, conforme representado na figura 29.

Figura 29 - Casos de óbito na técnica laparoscópica - n=232



Fonte: o autor, 2020

Ou seja, representa um tempo mediano de 243 dias com taxa de frequência média de 4% de óbitos na população que realizou o procedimento cirúrgico na técnica laparoscópica.

Comparando com a análise estatística de estimativa de sobrevivência, que utiliza-se dos conceitos de:

- Tempo inicial, que pode ser definido pelo primeiro atendimento dos dados do paciente, e no nosso caso refere-se o tempo após o procedimento cirúrgico de interesse.
- Tempo de falha, que é o tempo até a ocorrência de um determinado evento de interesse, e que no nosso caso o óbito.
- E a censura, que é definida como a ausência da ocorrência de um evento no tempo de análise ou por não haver interesse no objeto da pesquisa ou o elemento não apresentou falha (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Na amostra geral, tem-se 257 indivíduos, onde 10 indivíduos não sobreviveram, ou seja, uma taxa de 3,89% de óbitos na população geral, com a utilização das duas técnicas, sendo 4,31% na laparoscópica, o que indica um índice acima do risco de mortalidade apontado pelo MS, que é de 3,4% (BRASIL, 2015).

Para o cálculo de análise de sobrevivência, utilizou-se o estimador Kaplan-Meier proposto em 1958, e que ainda é um dos mais utilizados em estudos clínicos (COLOSIMO; GIOLO, 2006), como forma de comparação com os valores encontrados pelo método utilizando a MP. Para a realização do cálculo, utilizou-se o software R (R Core Team, 2019), inserido as informações de interesse, falha e de censura para o processamento da análise de sobrevida com o estimador Kaplan-Meier, conforme representado na tabela 9 e no gráfico 1.

Tabela 9 - Análise de sobrevivência – técnica laparoscópica, período, população, eventos, taxa de sobrevida, desvio padrão, intervalo de confiança – e +95%.

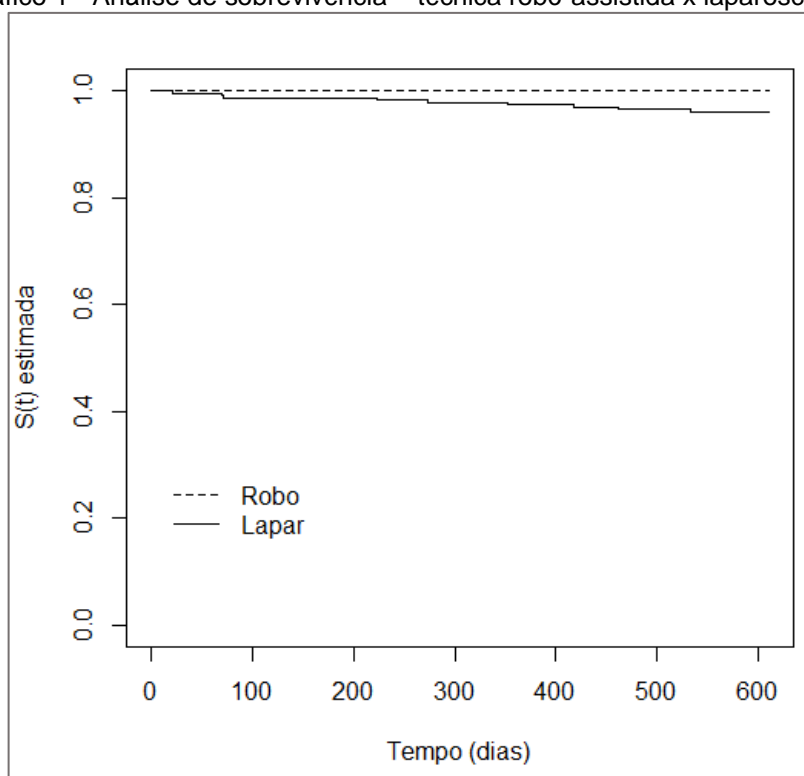
PERÍODO	POPULAÇÃO	EVENTOS	TX. SOBREV	STD.ERR	I.C. - 95%	I.C. +95%
21	231	1	0,996	0,00432	0,9870	1,0000
70	230	1	0,991	0,00610	0,9790	1,0000
71	229	1	0,987	0,00745	0,9730	1,0000
223	228	1	0,983	0,00858	0,9660	1,0000
274	227	1	0,978	0,00957	0,9600	0,9970
353	226	1	0,974	0,01047	0,9540	0,9950
417	225	1	0,970	0,01128	0,9480	0,9920
462	224	1	0,965	0,01203	0,9420	0,9890
533	223	1	0,961	0,01273	0,9360	0,9860

Fonte: o autor, 2020

Ou seja, até 533 dias e tempo mediano de 274 dias e a chance de mortalidade é de 3,9%, ou de sobrevida de 96,1%, no caso da técnica laparoscópica, na robô-assistida não houveram casos de óbitos, ou seja, 100% a taxa de sobrevida.

Porém há de se ressaltar, que não há diferença significativa entre as duas técnicas nos casos de óbitos, afirmação validada com a realização do teste de qui-quadrado (χ^2) que resultou um $p\text{-value} > 0.05$.

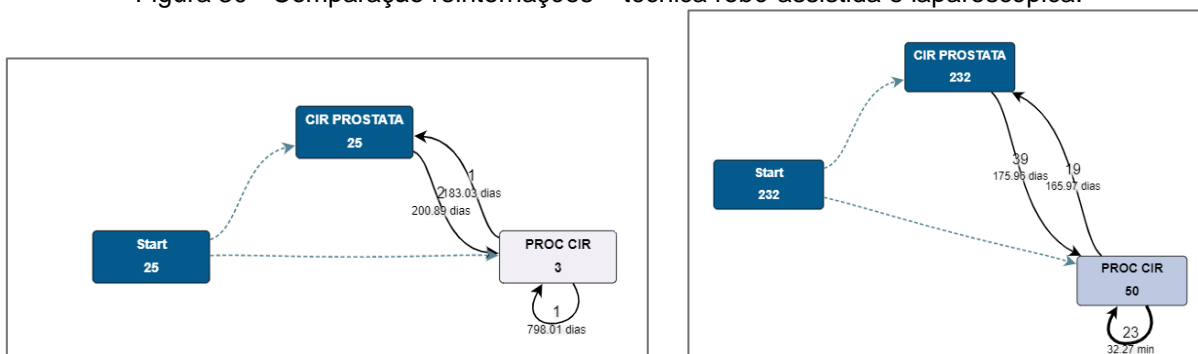
Gráfico 1 - Análise de sobrevivência – técnica robô-assistida x laparoscópica



Fonte: o autor, 2020

Outro ponto de interesse refere-se aos casos de reinternações, tem-se 41 casos, 2 após o procedimento cirúrgico utilizando a técnica robô-assistida, taxa de 8%, e 39 na técnica laparoscópica, o dobro, taxa de 16,81%. conforme representado nos modelos de processos na figura 30.

Figura 30 - Comparação reinternações – técnica robô-assistida e laparoscópica.

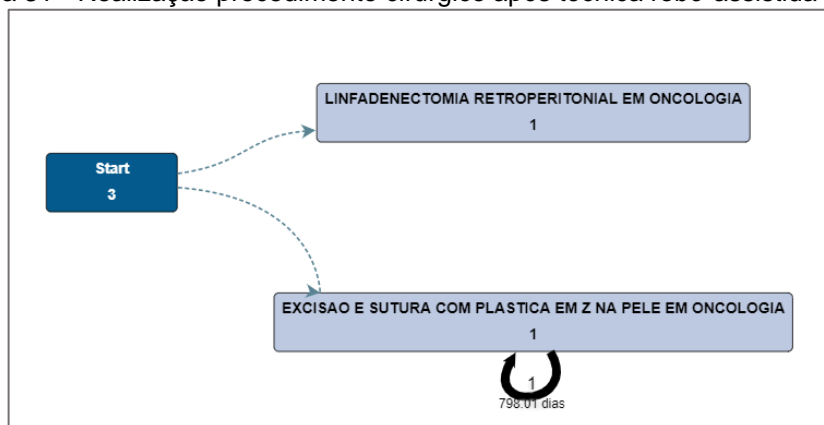


Fonte: o autor, 2020

Com a realização do teste de qui-quadrado (χ^2), resultou um $p\text{-value} > 0.05$, ou seja, não é possível afirmar que há diferença significativa entre as duas técnicas com relação aos casos de reinternações.

Para a representação detalhada dos casos de reinternações, apresenta-se na figura 31 e 32, os dados por atividades para a identificação dos procedimentos cirúrgicos realizados entre as duas técnicas.

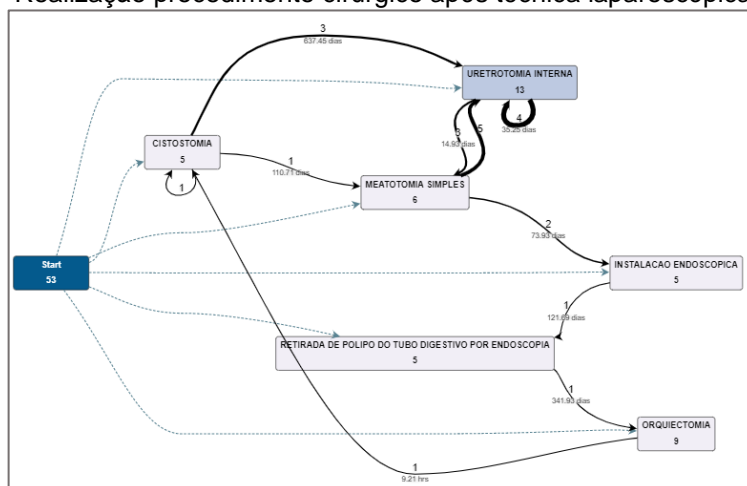
Figura 31 - Realização procedimento cirúrgico após técnica robô-assistida – n=25



Fonte: o autor, 2020

No caso de reincidência de procedimentos cirúrgicos após a técnica laparoscópica, detalham-se na figura 32, quais foram as atividades associadas após a realização da prostatectomia.

Figura 32 - Realização procedimento cirúrgico após técnica laparoscópica – n=53



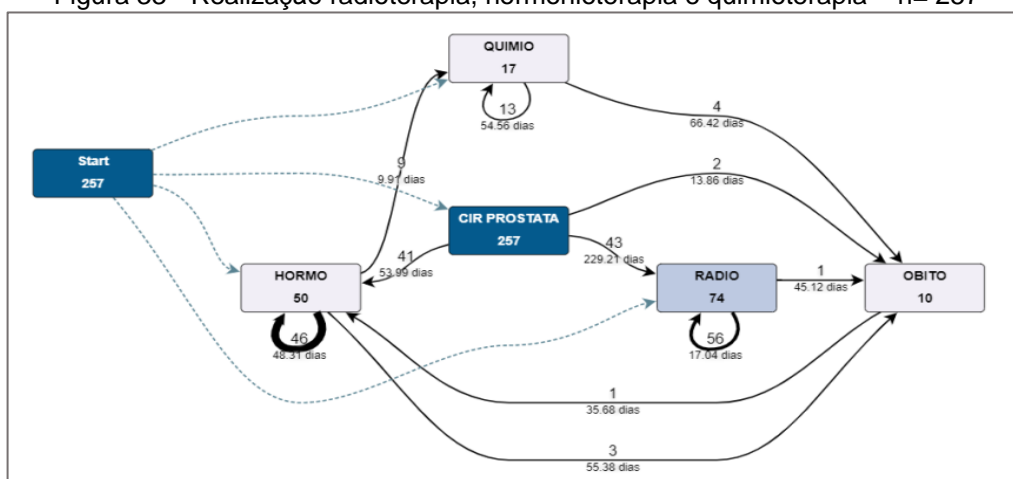
Fonte: o autor, 2020

Evidencia-se a ocorrência de 9 casos do procedimento cirúrgico orquiectomia, supressão androgênica, caracterizada em casos de estágios mais avançados e de risco alto com recidiva bioquímica (BRASIL, 2015), o que corrobora com o item explorado sobre PSA apresentado anteriormente, em relação a possibilidade de recidiva nos casos da técnica laparoscópica.

As diretrizes de tratamento de câncer de próstata da NICE (2019), sugere o processo cirúrgico de orquiectomia para todas as pessoas com metástase (NICE, 2019).

Assim, outro ponto de interesse de análise destacado pela diretriz do Brasil (2015) e pela NICE (2019), refere-se aos cuidados após o tratamento cirúrgico do câncer de próstata, com a utilização de radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia. Portanto realizou-se uma análise comparativa de mapeamento de processos por atividade em função da utilização da radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia, representado na figura 33.

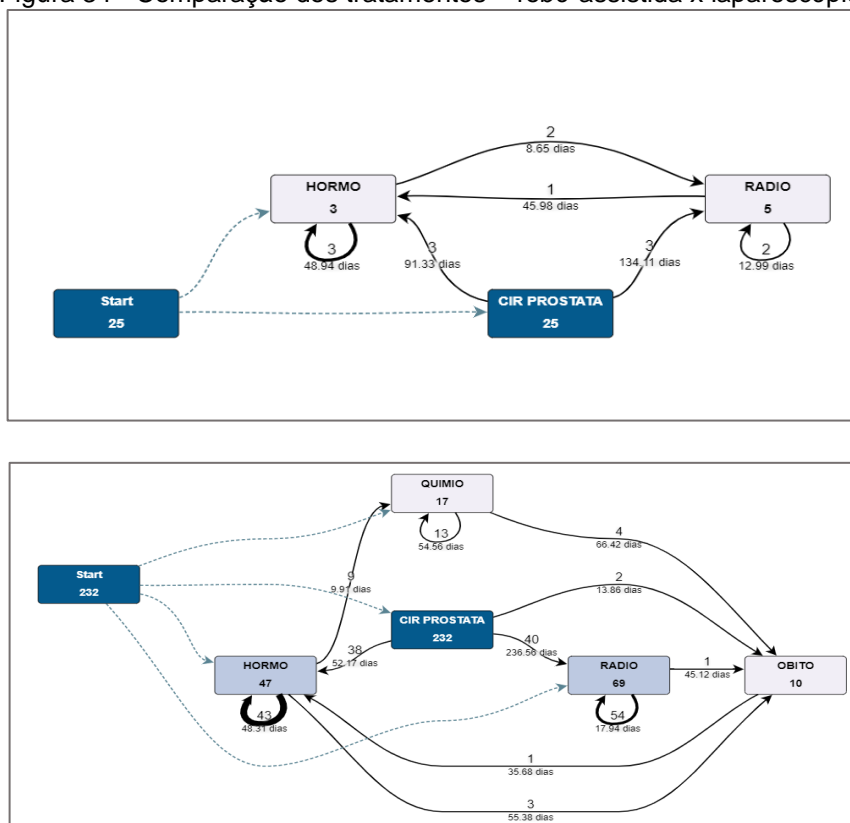
Figura 33 - Realização radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia – n= 257



Fonte: o autor, 2020

Comparando os modelos de processos em relação aos tratamentos tem-se na figura 34, a comparação da utilização da radioterapia, hormonioterapia e quimioterapia entre as duas técnicas, a robô-assistida e a laparoscópica, acrescido na tabela 10 os valores de quantidade e percentual.

Figura 34 - Comparação dos tratamentos – robô-assistida x laparoscópica



Fonte: o autor, 2020

Tabela 10 - Análise hormonoterapia, quimioterapia, radioterapia e óbito

Atividade	Robô-Assistida n=25		Laparoscópica n=232	
	Qtde	%	Qtde	%
HORMONOTERAPIA	3	12,0%	47	20,0%
QUIMIOTERAPIA	0	0,0%	17	7,3%
RADIOTERAPIA	5	20,0%	69	29,7%
ÓBITO	0	0,0%	10	4,3%

Fonte: o autor, 2020

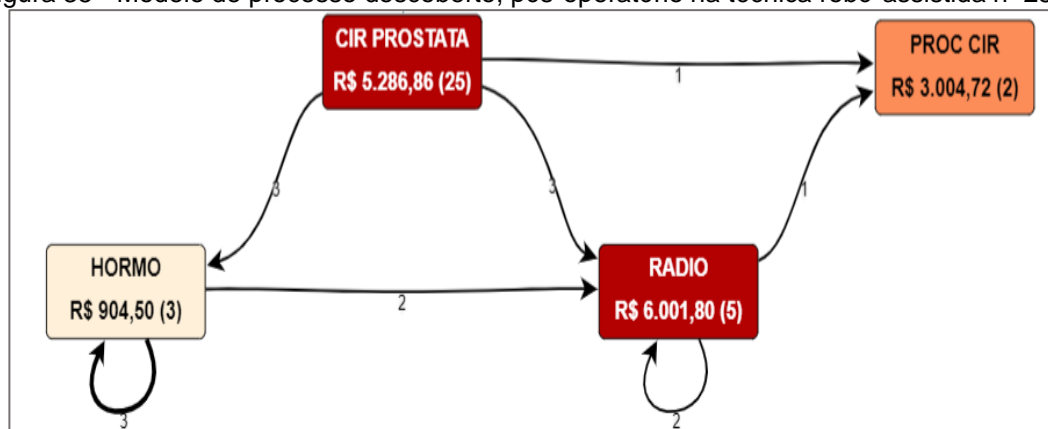
Conforme as diretrizes do Brasil (2015) e as da NICE (2019), o uso de quimioterapia do câncer de próstata restringe-se ao tratamento da doença metastática avançada, refratária a hormonioterapia e seu início está indicado quando os pacientes se tornam sintomáticos.

Na leitura comparativa dos modelos, verificam-se 17 casos de quimioterapia na cirurgia laparoscópica e nenhum caso na robô-assistida, infere-se então, que não houve casos metastático.

Percebe-se na representação do modelo, uma situação inusitada, a ocorrência do óbito para a atividade de hormonioterapia, que com certeza é a entrada de valor incorreto em relação a data da atividade ou do óbito, ressaltando assim a importância sobre a qualidade no preenchimento dos dados.

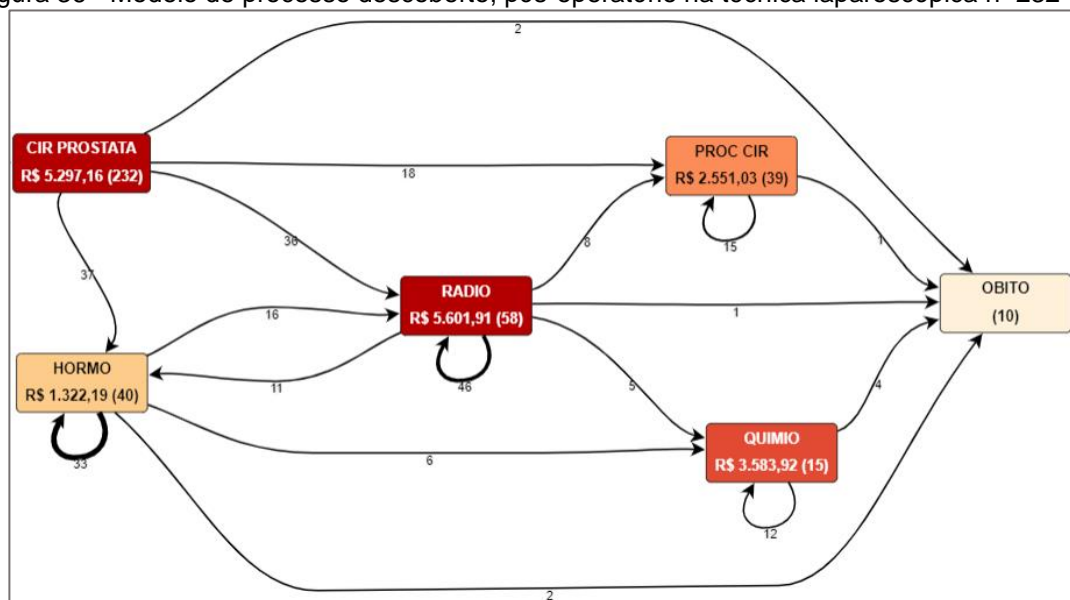
Ainda em relação aos pacientes que realizaram os procedimento pós-operatório da cirurgia de próstata (CIR PROSTATA) nas duas técnicas, realizou-se a alteração da perspectiva do custo médio e frequência das atividades, conforme apresentado na figura 35 e 36 para a geração de uma AE das duas técnicas cirúrgicas.

Figura 35 - Modelo de processo descoberto, pós-operatório na técnica robô-assistida n=25



Fonte: o autor, 2020

Figura 36 - Modelo de processo descoberto, pós-operatório na técnica laparoscópica n=232



Fonte: o autor, 2020

Considera-se na AE, que o custo do procedimento cirúrgico (CIR PROSTATA) não tem diferenciação entre as duas técnicas, pois a instituição participante da pesquisa, não tem tabela de cobrança diferenciada para a técnica robô-assistida.

Assim, para o cálculo do valor do custo total, realiza-se a soma dos custos de todas as atividades multiplicando pela sua frequência, conforme a fórmula e o cálculo abaixo, baseado nas informações do modelo descoberto das figuras 35 e 36:

$$C_1 = \sum(\text{custo médio} * \text{frequência}) / n = (5.286,86 * 25 + 904,50 * 3 + 6.001,80 * 5 + 3.004,72 * 2) / 25 = 170.903,19 / 25 = 6.836,16$$

$$C_2 = \sum(\text{custo médio} * \text{frequência}) / n = (5.297,16 * 232 + 1.322,19 * 40 + 5.601,91 * 58 + 3.583,92 * 15 + 2.551,03 * 39) / 232 = 1.759.988,47 / 232 = 7.586,16$$

Sendo assim, para o cálculo de análise de custos minimização (ACM), tem-se a seguinte expressão e valores resultantes:

$$ACM = C_1 - C_2 = 6.836,16 - 7.586,16 = - 750,02$$

Para a consideração com a avaliação dos desfechos, utilizou-se o estudo de custo efetividade (ACE), que compõe a diferenciação de custos sobre a diferença da efetividade das técnicas. Baseando-se no desfecho reinternações, onde na técnica

robô-assistida (n=25) houve 2 casos (92% de efetividade) e na laparoscópica (n=232) houve 39 casos (83,19%). Tem-se o seguinte cálculo:

$$ACE = (C1 - C2)/(E1 - E2) = (6.836,16 - 7.586,16)/(0,9200 - 0,8319) = -8.513,28$$

Nesse caso, onde não há a diferenciação dos valores para a realização do procedimento cirúrgico na técnica robô-assistida, tem-se a razão de custo efetividade incremental favorável para a técnica robô-assistida, pois o seu desfecho é mais efetivo com utilização de recursos menores.

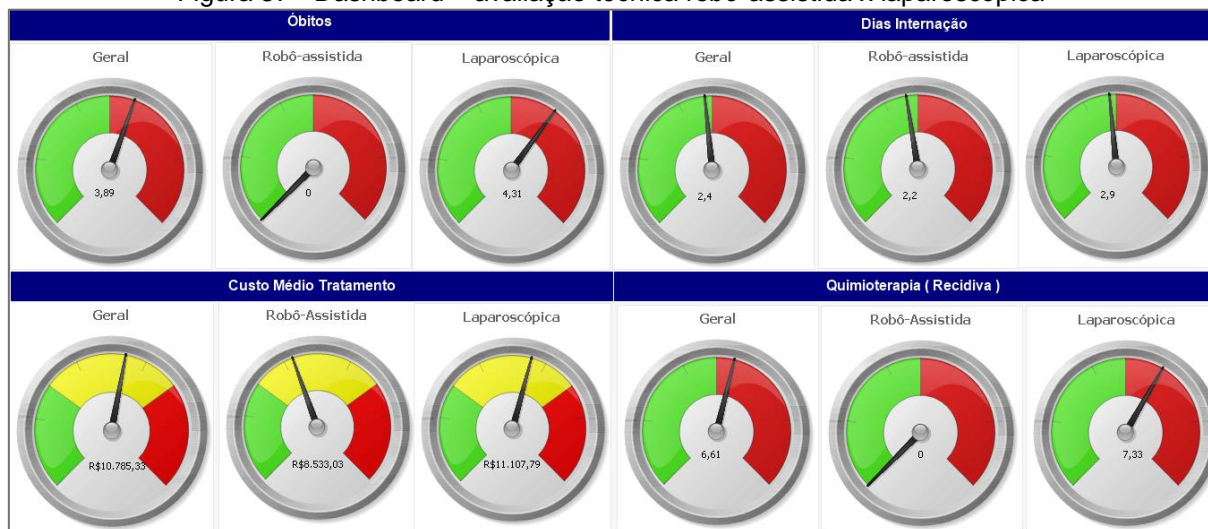
3.3.5 Quinta Etapa – Avaliação do Especialista

Para a etapa de avaliação do especialista, os indicadores foram baseados nos desfechos definidos na primeira etapa, aliado com as medidas de referências em função das diretrizes e literatura sobre estudos conforme as TS definidas para o estudo de caso.

3.3.6 Indicadores

Conforme a proposta do método, desenvolveu-se a construção de um *dashboard* (painel de controle), para ampliar e consolidar as análises dos especialistas na comparação das TS. Na figura 37, apresenta-se uma sugestão de alguns indicadores que poderão servir como base na ATS, porém outros indicadores poderão ser adicionados.

Figura 37 - Dashboard – avaliação técnica robô-assistida x laparoscópica



Fonte: o autor, 2020

Para um visão de análise comparativa, apresenta-se na tabela 11, a comparação das variáveis em relação ao grupo que realizou o procedimento cirúrgico com a técnica robô-assistida e a laparoscópica.

Tabela 11 – Avaliação das variáveis e análise estatística em relação as tecnologias avaliadas

Grupo	Pacientes	Nr.Serviços	Média Serviços	Idade Média	Óbitos	Duração Cirurgia	Dias Internação	Custo Médio	Reinternações
Robo-assistida	25	1.899	76,0	63,9	0	4,1	2,2	R\$8.533,03	2
Laparoscópica	232	32.094	138,3	66,9	10	2,9	2,9	R\$11.028,04	39
p-value			0,0000	0,1421	0,2890	0,0001	0,0002	0,0033	0,2530
			p<0.05	p>0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05

Fonte: o próprio autor, 2020

Realizou-se o teste de qui-quadrado (χ^2), em relação ao número de casos de óbitos e reinternações, tem-se os valores com p-value>0.05, o que significa que não há diferença significativa entre as duas técnicas nos casos de óbitos e reinternações.

No caso do test-t de student, tem-se as variáveis média da idade com o p-value>0.05 e conseqüentemente também não há diferença significativa entre as duas técnicas. Já no caso das variáveis quantidade média de serviços, tempo de duração da cirurgia, dias de internação e o custo médio durante todo o tratamento, apresentam-se com p-value<0.05, o que significa dizer que são variáveis dependentes do tipo da técnica do procedimento cirúrgico.

As medidas referenciais dos componentes do painel serão baseadas na literatura, como exemplo o indicador da incidência de óbitos em câncer de próstata que é de 3,4% (BRASIL, 2015) e no painel aponta-se um valor superior a 4%, no caso da técnica laparoscópica.

Em relação ao custo médio de tratamento, no caso dos dados da instituição que forneceu os dados, não consta os custos de manutenção e incorporação da técnica robótica. Porém identifica-se, que nos casos que utilizaram a técnica robô-assistida, a quantidade de eventos foi inferior da técnica laparoscópica consequentemente tem-se o custo de tratamento inferior.

Como a instituição que forneceu os dados atualmente não pratica um valor diferenciado entre as duas técnicas, houve uma vantagem para a técnica robô-assistida nesse quesito custo-efetividade, porém caso houvesse o incremento do valor proposto por (DA SILVA BEUME, 2016), haveria uma diferenciação do procedimento de R\$5.299,51 para R\$27.825,00 o que traria uma análise de custo-efetividade desfavorável para a técnica robô-assistida.

Em relação ao indicador de dias de internação, os valores corroboram com a literatura, que afirmam que há uma redução com a utilização da técnica robô-assistida, tornando-a mais eficiente nessa questão.

Para a perspectiva de custo-utilidade não se teve acesso sobre informações a respeito da qualidade de vida dos pacientes após o procedimento cirúrgico e assim não será possível apresentar esse resultado, porém caso houvesse a coleta dessa informação essa situação seria possível de ser mensurada por meio do QALYS.

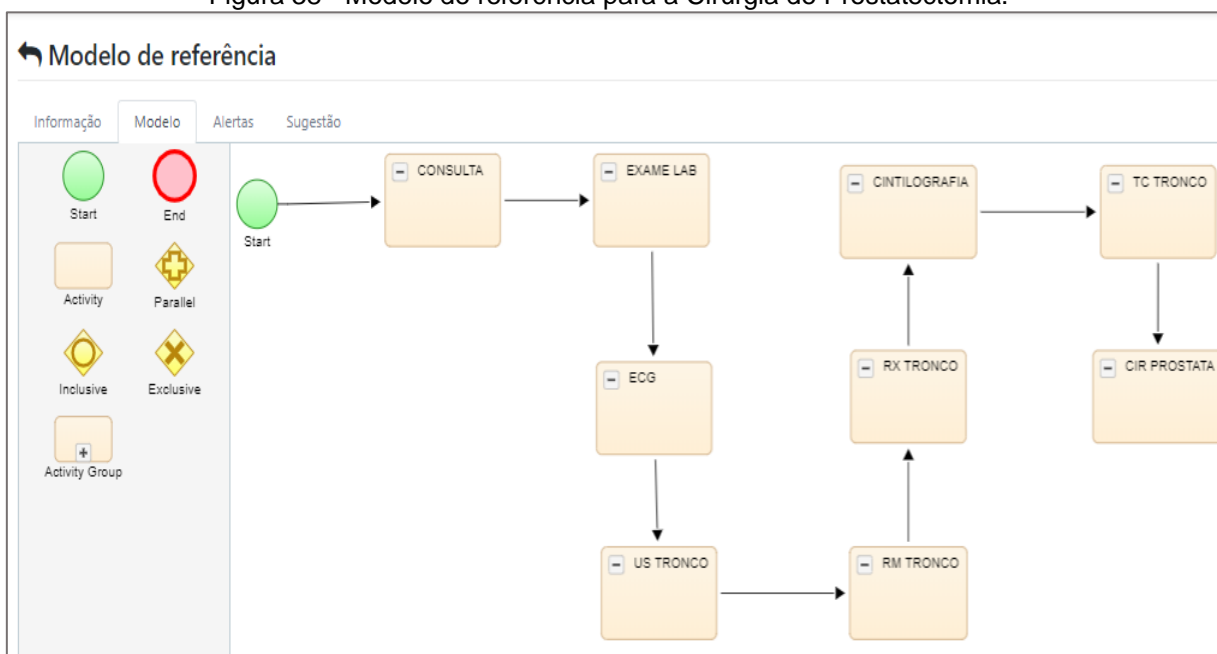
Sobre a perspectiva de ATS em relação as questões ética, a cirurgia robótica pode ser considerada como um avanço tecnológico que traz benefícios a prática clínica, porém deve-se considerar que não está acessível a toda população, seja pelos valores praticados ou da distância dos serviços disponíveis, gerando assim as questões da falta de equidade e a injustiça social. A ascensão dos custos assistenciais aliados à restrição orçamentária determina questões de análises de prioridades com o uso do recurso com melhor distribuição do investimento para atender um número maior de usuários (DE MAGALHAES, 2015).

Outra perspectiva importante é a da judicialização, onde há um aumento do número de decisões judiciais no Brasil obrigando aos prestadores de serviços a fornecer por TS, onde essas decisões tendem a desconsiderar, muitas vezes o impacto orçamentário e as análises econômicas. (WANG, 2014).

3.3.7 Sexta Etapa – Formação da Base de Conhecimento

Após a descoberta do modelo de processos é possível armazená-lo como modelo de referência na base de conhecimento, conforme exemplo na figura 38, possibilitando dessa maneira, a sua manutenção em função das diretrizes e protocolos médicos.

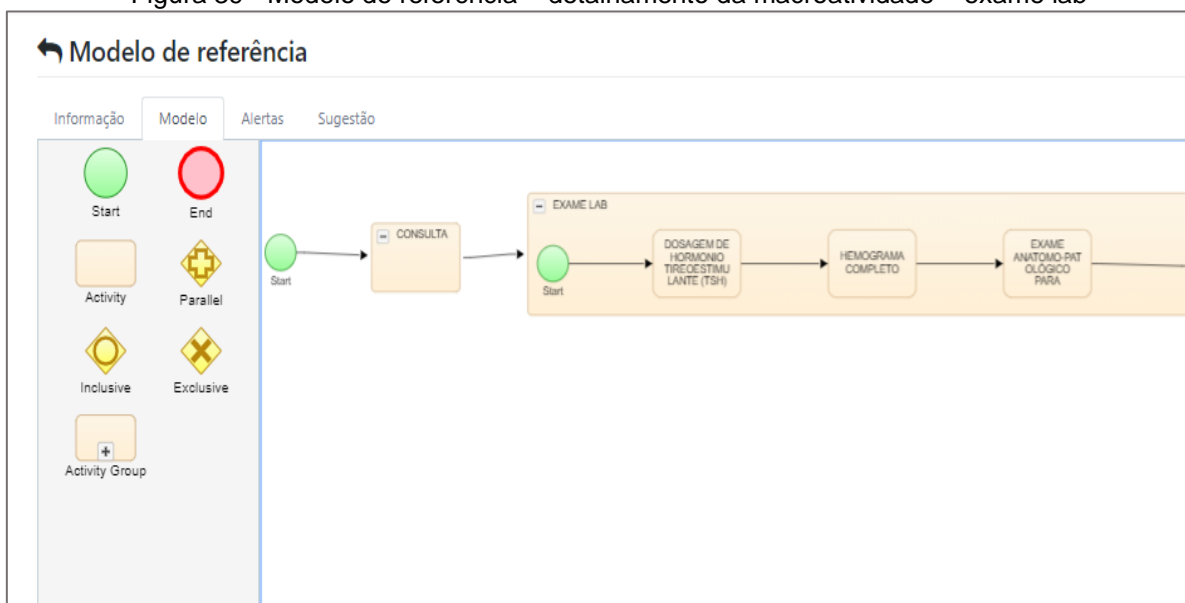
Figura 38 - Modelo de referência para a Cirurgia de Prostatectomia.



Fonte: o autor, 2020

Outra opção importante, nessa etapa é a possibilidade de armazenamento do modelo de referência, em níveis diferentes de granularidade, macroatividade e a atividade. Exemplificando em relação a exames laboratoriais, supondo que houvesse o interesse de detalhá-lo no modelo de referência. A seguir apresenta-se o exemplo na figura 39 .

Figura 39 - Modelo de referência – detalhamento da macroatividade – exame lab



Fonte: o autor, 2020

O modelo de referência armazenado permitirá apoiar o especialista na etapa de parametrização e definição de protocolos e diretrizes, para a realização de análise de conformidade, destacando em tempo real situações que desviam padrões de utilização.

Em relação à correlação de referências (protocolos e diretrizes clínicas), cita-se Struijs e Bann (2011), Porter e Kaplan (2014), Zerillo et al. (2017), que tratam das formas de vinculação entre os desfechos e patologias referenciados ao percurso de cuidado de um paciente, utilizando-se de conjuntos padrões de determinadas patologias definidos por especialistas, como exemplo desses padrões de referências definidos por grupos clínicos, cita-se o ICHOM (STRUJIS; BANN, 2011) (PORTER; KAPLAN, 2014) (ZERILLO et al., 2017), consorcio internacional de sociedades médicas que documentam modelos de referencias para avaliação da jornada de pacientes com doenças crônicas em relação aos desfechos de saúde.

Como forma de avaliação dos resultados em saúde será importante evidenciar por meio dessa comparação com os modelos de referências, a efetividade do cuidado, fatores que avaliem a segurança do paciente, identificação de possíveis eventos adversos e de realizações desnecessárias ou sobreutilização (CHASSIN; GALVIN, 1998), e os demais indicadores levantados na revisão e que são aplicados em estudos tradicionais de ATS.

3.4 AVALIAÇÃO DO MÉTODO

Conforme a orientação da pesquisa Design Research Science (MARCH; SMITH, 1995) os métodos devem ser avaliados considerando a operacionalidade, ou seja, a capacidade de executar a tarefa pretendida ou a capacidade das pessoas utilizarem o método em relação a sua eficiência, generalidade e facilidade de uso (LACERDA et al, 2013).

As etapas de avaliação estão compostas da seguinte maneira: seleção dos participantes da pesquisa, definição do instrumento da pesquisa, tabulação dos dados e cálculo da pesquisa e o próprio resultado com base em referenciais de concordância.

3.4.1 Seleção dos Especialistas

Foram selecionados sete especialistas para participarem da pesquisa, conforme recomendação que o número de especialistas não seja inferior a seis (SCOARIS; PEREIRA; SANTIN FILHO, 2009), de avaliação da aplicação do método proposto de ATS.

Como critério de inclusão do grupo de especialistas que participaram da pesquisa (avaliadores), foram indicados profissionais da área da saúde e que realizam avaliação de tecnologia em saúde por período superior de um ano e deverão ser vinculados a uma instituição de saúde, a atribuição dos especialistas será de analisar e verificar se os itens são abrangentes e representam o conteúdo a ser medido e recomenda-se que o número de especialistas não seja inferior a seis (SCOARIS; PEREIRA; SANTIN FILHO, 2009).

Para seleção dos profissionais utilizou-se o evento da reunião da camara técnica de medicina baseada em evidência realizada em 29 de janeiro de 2020, onde foram apresentados o TCLE e o formulário da pesquisa para preenchimento. O local do preenchimento da pesquisa foi de livre escolha do especialista, porém com prazo de entrega de uma semana.

3.4.2 Instrumento de Validação de Conteúdo dos Especialistas

Para a criação do instrumento de validação de conteúdo dos especialistas, constante no Anexo II, foram utilizadas avaliações dos modelos de processos descobertos com o painel de indicadores definidos e obtidos pelo estudo de caso, e que é composto de sete questões objetivas, (discordo totalmente, discordo parcialmente, indiferente, concordo parcialmente, concordo totalmente) de acordo com a escala psicométrica de LIKERT (1932) que é utilizada para mensurar atitudes e que cabe aos especialistas manifestarem o seu grau de concordância.

O escore definido sobre as alternativas (opções) de resposta, corresponde aos valores 1, 2, 3, 4 e 5 respectivamente em ordem da discordância total para a concordância total (SCARPARO, MARQUES, DEL PINO, 2018).

3.4.3 Tabulação da Pesquisa

A coleta dos termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e formulários da pesquisa foi conduzida pelo pesquisador principal que ainda realizou a tabulação por meio de planilha eletrônica formatada para o desenvolvimento dos cálculos, para essa atividade utilizou-se o software Excel®.

Para a determinação sobre a concordância entre os especialistas, utilizou-se o cálculo baseado no Índice de Validade de Conteúdo (IVC), que conforme Hair Junior et al. (2005) avalia subjetivamente a correspondência entre os itens individuais e o conceito por meio do julgamento de especialistas.

A avaliação da aceitação do método proposto foi realizada mediante a tabulação das respostas e da determinação do IVC, proposto por Waltz et al. (2010), conforme as seguintes etapas:

- a. Somar os escores obtidos em cada questão, com base nas respostas dos especialistas;
- b. O total máximo possível para cada questão é obtido somando os máximos de escores de cada resposta;

- c. O IVC é obtido dividindo-se o total de pontos obtidos pelo total máximo possível e multiplicado por 100 (HERNANDEZ-NIETO, 2002, BRASIL et al., 2016), conforme representado na expressão 1.

$$IVC = \frac{\Sigma \text{pontos obtidos}}{\Sigma \text{máximo de pontos possíveis}} 100 \quad (1)$$

3.4.4 Critérios de Avaliação

Para fins de avaliação, valores obtidos de IVC abaixo de 70% serão considerados como não adequados, o IVC entre 70% e 80% como parcialmente adequados e IVC acima de 80% totalmente adequados e com concordância entre os especialistas (HERNANDEZ-NIETO, 2002; BRASIL et al., 2016) em relação a efetividade do método proposto.

4 RESULTADOS

Com base na tabulação das respostas de 7 (sete) especialistas, com experiência e vivência na área de ATS e gestão em saúde, obteve-se os seguintes resultados das 7 (sete) questões do formulário da pesquisa, constante no anexo II, conforme dethadas nos parágrafos a seguir.

Q1. O modelo de processo da figura representa, no seu ponto de vista, a situação de procedimentos ou serviços realizados por grupo de paciente (n=257) pré-operatório de cirurgia de próstata (CIR PROSTATA)?

Contabilizou-se 29 pontos nessa questão, ou seja, um IVC = 82,9% e dessa forma com nível de concordância totalmente adequado e válido, em relação a representação dos modelos de processos dos procedimentos e serviços pré-operatórios da cirurgia de próstata.

Q2. Sobre a possibilidade de o especialista selecionar qualquer macroatividade no modelo de processo descoberto, como exemplo na figura, US TRONCO, para o detalhamento em nível de atividades. Você acredita que essa ação disponibilizada possa ser uma boa estratégia para a investigação e compreensão do especialista?

Nessa questão obteve-se 31 pontos, IVC = 88,6%, o que indica a concordância em relação a estratégia da representação dos modelos em níveis de macroatividade e atividade e com a possibilidade do seu detalhamento.

Q3. Os modelos de processos da figura permitem identificar situações que se diferenciam entre as duas técnicas cirúrgicas em relação aos seus desfechos?

Nesse quesito, não houve concordância entre os especialistas, com apenas 23 pontos e IVC = 65,7%, o que representa a não identificação de situações que se diferenciam nas duas técnicas em relação aos seus desfechos, ponto que deverá ser revisto para melhor entendimento na representação dos modelos de processos em função dos seus desfecho.

Q4. Em sua opinião, essa proposta de avaliação sobre os modelos de processos descobertos pode ser empregada para outras técnicas cirúrgicas?

A pontuação dos especialistas foi de 33, IVC = 94,3%, o que significa a concordância total e adequada entre os participantes, validando a forma de representação dos modelos de processos para as técnicas cirúrgicas.

Q5. Em sua opinião, a utilização da dimensão de custo e frequência nos modelos descobertos foi válido para apoiar os cálculos de ACM e ACE?

Com 25 pontos e IVC = 71,4%, representando assim concordância parcial entre os participantes na associação dos modelos de processos e a formulação de cálculo para os índices de custo minização e efetividade. Essa situação pode ter sido influenciada pela igualdade dos valores dos procedimentos cirúrgicos, o que trouxe a falsa impressão da não diferenciação dos índices de análise econômica entre as duas técnicas.

Q6. O Painel de indicadores é útil para comparação dos dois procedimentos cirúrgicos?

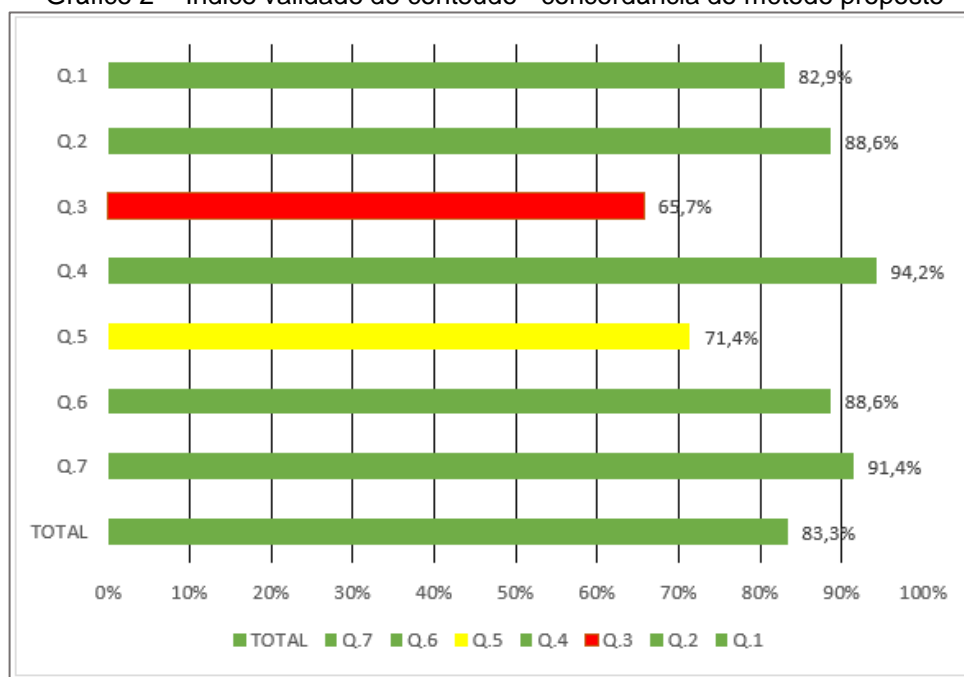
Com 31 pontos e IVC = 88,6%, há a concordância total dos especialistas que o painel de indicadores é um instrumento útil para a comparação dos dois procedimentos cirúrgicos.

Q7. A combinação dos modelos de processos, associado ao painel de indicadores demonstra-se ser eficaz para avaliação dos procedimentos cirúrgicos?

A questão 7 totalizou 32 pontos, com IVC = 91,4% e assim, também apontou a concordância total entre os especialistas que a combinação dos modelos de processos e o painel de indicadores é uma estratégia interessante para avaliação do gestor da saúde sobre análise dos procedimentos cirúrgicos.

Para ilustrar melhor os resultados, apresenta-se no gráfico 2, o resultado do IVC de cada questão, representando em vermelho aquela que não houve a validade ou concordância, ou seja, não atingiram 70%, a em amarelo que está com indicação de validade parcial e as demais, em verde que estão acima de 80% de nível de validade de conteúdo.

Gráfico 2 - Índice validade de conteúdo - concordância do método proposto



Fonte: próprio autor, 2020.

E assim, a pontuação geral foi de 204 pontos, representando o IVC global de 83,3%, e dessa maneira, conforme os critérios pré-estabelecidos anteriormente, a concordância foi total entre os especialistas em relação a proposta do método, fazendo ressalva apenas na questão 3, que não atingiu o IVC de 70%, e que deverá ser revista outra possibilidade e maneiras de representação dos modelos de processos com a identificação de situações que se diferenciam em relação aos seus defechos.

Importante ressaltar na questão 3, sobre a limitação em relação a disponibilidade de dados clínicos da instituição para o experimento, e que caso fosse possível a incorporação junto a representação dos modelos haveria uma certificação melhor sobre a associação das atividades junto aos defechos na avaliação dos especialistas.

Outro ponto que influenciou os especialistas foi sobre o viés de seleção da amostra das duas técnicas em relação ao número dos casos, fato da impossibilidade do pareamento dos casos em função do pequeno número de indivíduos que realizaram o procedimento cirúrgico com a técnica robô-assistida, que foi outro limitante em relação ao fornecimento dos dados, que com certeza pesou na decisão de não concordar com a associação sobre os defechos.

A questão 5, que obteve a concordância parcial dos especialistas, reflete a situação de não haver diferenciação de custos entre as técnicas, pois a instituição prática o mesmo valor de tabela, e é sabido que os custos referentes a técnica robô-assistida são superiores a laparoscópica, em função do investimento e manutenção do equipamento (TURCHETTI et al., 2012; DA SILVA BEUME, 2016; LOTAN et al., 2004)

5 DISCUSSÃO

O setor da saúde, muitas vezes oferece resistência às inovações, mas a sociedade exige um novo e disruptivo modelo de assistência. Devem-se deixar de lado soluções convencionais e integrar a tecnologia para atender os anseios das pessoas por mais qualidade de assistência a vida e por um sistema de saúde mais sustentável.

O incentivo para a construção e formação de novos processos e métodos para ATS corrobora com a opinião, dos participantes do fórum 2018 Latin American (LATam) Health Technology Assessment International (PICHON-RIVIERE et al., 2019) e a baixa utilização da técnica de MP para ATS, apenas 1,1% dos trabalhos de MP na saúde, conforme a pesquisa bibliográfica realizada. Assim identifica-se uma necessidade e oportunidade para o desenvolvimento de instrumentos que aperfeiçoem os processos de ATS, com o emprego de modernas técnicas da área da ciência da computação.

A possibilidade de utilização da proposta dessa tese em diversas TS, e em situações que possam ser transpostas para qualquer outro ambiente (VAN GOL et al., 2017; VIEIRA, 2017) é um diferencial do método apresentado, pois a aplicação do conceito de EMR utilizando MP permitirá sanar as dificuldades em relação à reprodutibilidade e replicabilidade, ou seja, aplicar as análises em diversos cenários e em momento adequado para à tomada de decisão.

Um dos grandes desafios para a construção dessa proposta foi a criação de características para o tratamento da alta variabilidade e diferentes granularidades de informações do percurso do paciente (DUNKL et al. 2011, ROVANI, 2014, MANS; VAN DER AALST; VANWERSCH, 2015, REBUGE; FERREIRA. 2012, DOS SANTOS GARCIA et al., 2019b, MUNOZ-GAMA et al., 2012, BAUMGARTER et al., 2014) referente às tecnologias avaliadas e assim surgiu a necessidade da criação de etapas robustas de pré-processamento de dados, aliadas a algoritmos de MP que trataram sobre essas questões.

Outro desafio importante proposto no método foi a adoção da etapa prévia de parametrização das análises pelo especialista de ATS (DUNKL et al., 2011, RIBEIRO et al., 2016), que poderá realizar suas definições em relação ao escopo e interesse da pesquisa, permitindo dessa maneira, a generalização do uso do instrumento para diversas TS.

A etapa de integração com os sistemas de informação em saúde permite a adoção de avaliações com dados clínicos e dos profissionais envolvidos, e dessa maneira a possibilidade de relações diretas com os desfechos de cada tecnologia e a identificação de fatores que proporcionam melhores características em relação à aplicação das TS, permitindo que esse método possa ser aplicado como monitor de avaliação constante dos recursos utilizados, equipes e prestadores serviços.

A etapa de integração relatada no paragrafo anterior foi a limitação dos trabalhos relacionados que utilizam-se da MP na área de ATS (MANS et al., 2013, HUANG et al, 2014, CHO et al, 2017, DUNKL et al., 2011, BAUMGARTEL et al., 2014, ROVANI, 2014) e que oportuniza-se como um diferencial na proposta do método.

Ainda para a etapa de integração, contemplou-se no conjunto mínimo de dados variáveis para a utilização de análises de outras dimensões de ATS, entre elas a análise social, ética e legal, porém devido a limitação em relação ao fornecimento dos valores dessas variáveis pela instituição provedora dos dados, não foi possível a análise sobre essas dimensões para a avaliação com os especialistas.

Assim acredita-se que a primeira questão, que norteou essa tese foi confirmada, ou seja, requisitos e características desejáveis para a estruturação do método foram identificados e propostos no método e com justificativas para a sua utilização, e ainda, com a concordância pelos especialistas de tratar-se de um método eficiente.

Em relação aos dados disponibilizados, cita-se a ausência de informações clínicas e sobre as equipes participantes do procedimento cirúrgico entre as duas técnicas, o que poderia sustentar melhor as afirmações sobre desfecho e avaliação dos profissionais envolvidos e dessa maneira, as análises da descoberta de processos poderiam estar vinculadas diretamente ao resultante do tratamento, enriquecendo de maneira significativa a proposta.

A problematização apontada no parágrafo anterior refletiu na discordância dos especialistas com relação a questão que tratou sobre a identificação de situações que se diferenciavam entre as técnicas cirúrgicas em função de seus desfechos, caso houvesse informações clínicas associadas possibilitaria um modelo mais compreensível para identificar essas relações com os resultados das técnicas.

Outra questão que influenciou a concordância parcial foram os resultados da análise econômica, pois no estudo de caso com os dados fornecidos pela instituição, não houve a diferenciação dos valores entre as duas técnicas, pois não há uma tabela

para a cobrança da técnica robô-assistida e assim, trouxe na questão específica, falsa impressão que a técnica robô-assistida é mais custo-efetiva.

Vale ressaltar que o experimento utilizado para a aplicação do método, o resultado descoberto corrobora com diversos autores que mencionam sobre a redução do tempo de internação (YU et al., 2014; LOTAN et al., 2004; BOUCHIER-HAYES et al., 2012; BASTO et al., 2016; MORAN et al., 2013) e consequente custos menores associado a técnica robô-assistida, caso não seja associado o valor do investimento e manutenção do equipamento (TURCHETTI et al., 2012; DA SILVA BEUME, 2016; LOTAN et al., 2004).

Como limitação importante desse trabalho aponta-se o ensaio realizado com dados reduzidos em relação ao número de casos disponibilizados pela instituição, referente as técnicas cirúrgicas, porém o objetivo principal desse experimento foi o da apresentação da potencialidade do método para a descoberta de conhecimento em relação às TS, e dessa maneira, a última questão norteadora da tese foi cumprida e validada pelos especialistas da área de ATS, por meio da pesquisa realizada, e com o IVC de 83,3%, o que significa concordância total entre os entrevistados.

6 CONCLUSÃO

Em relação ao cumprimento do objetivo principal dessa tese, conclui-se que foi efetiva a proposição do método, que identificou os requisitos e características desejáveis por meio da literatura possibilitando o registro de dois artigos científicos submetidos ao Data Mining and Knowledge Discovery Journal (APÊNDICE B) e Journal Biomedical Informatics (APÊNDICE C).

A aplicação do método se deu com o estudo de caso do procedimento de cirurgia de prostatectomia radial com a avaliação das técnicas robô-assistida e laparoscópica, mostrando suas etapas e possibilitando a avaliação dos especialistas sobre a efetividade do método, onde a aplicação de uma avaliação com sete especialistas resultou no índice de validade de conteúdo de 83,3%, ou seja, demonstrando que o método foi eficiente em sua proposição.

Evidenciou-se na aplicação do método, a proposta de análise econômica com a modelagem gerada de forma automática pela MP, na determinação dos indicadores em relação custo-minimização e custo-efetividade demonstrando como um diferencial aos outros métodos utilizados em ATS, como os tipos de modelagens mais comuns de MARKOV ou de árvore de decisão (VANNI et al., 2009, RIBEIRO et al., 2016). As dimensões sociais, éticas e legais de ATS estão contempladas nas variáveis proposta na integração dos dados, e que poderão ser apresentadas como dimensões e expressões dos modelos descobertos utilizando a MP e no painel de controle.

Como contribuição científica, identifica-se um método inovador para estudos de evidências do mundo real, com a utilização das técnicas da tecnologia da informação, e como contribuição social pretende-se disponibilizar o método para gestores da saúde permitindo análises dinâmicas não apenas com as TS, como todo o ambiente em que elas são incorporadas e dessa maneira possibilitar melhor efetividade na utilização, aliado com melhor qualidade da prestação dos serviços aos pacientes.

Devido ao baixo uso de instrumentos de ATS com a MP, ainda se tem pouco conhecimento sobre o uso desse método, porém com o apoio e a experiência de especialistas em ATS, espera-se com a sua utilização, a determinação de sugestões e recomendações e proporcionando assim, uma melhoria contínua da proposta.

Como trabalhos futuros, pretende-se desenvolver uma ferramenta com todos os requisitos e etapas propostas nesse estudo, aliado ao estabelecimento de padrões

de interoperabilidade com os sistemas de gestão de saúde e com a adoção de certificação e técnicas de qualidade, segurança e privacidade das informações.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA CANADENSE DE MEDICAMENTO E DE TECNOLOGIAS DA SAÚDE (ACMTS). Robot-assisted Surgery for Prostatectomy and Hysterectomy: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness – An Update. Rapport d'examen rapide, Ottawa, 7 novembre 2012

ARAYA, A.M.P.; CHUPEL, J.S.; CARVALHO, D.R.; DALLAGASSA, M.R., and IOSHII, S.O. Sistema Inteligente para apoio em Auditoria de Contas Médicas. **Journal of Health Informatics**, v. 8, n. 2, 2016.

BASTO, M.; SATHIANATHEN, N.; TE MARVELDE L.; RYAN, S.; GOAD, J.; LAWRENTSCHUK, N. and MURPHY, D.G. Patterns of care and health economic analysis of robot-assisted radical prostatectomy in the Australian public health system. **BJU international**, v. 117, n. 6, p. 930-939, 2016.

BAUMGARTEL, P.; TENSCHERT, J.; and LENZ, R. A query language for workflow instance data. In: **New Trends in Databases and Information Systems**. Springer, Cham, 2014. p. 79-86.

BOLENZ, C.; GUPTA, A.; HOTZE, T.; HO, R.; CADEDDU, J.A.; ROEHRBORN, C.G. and LOTAN, Y. Cost comparison of robotic, laparoscopic, and open radical prostatectomy for prostate cancer. **European urology**, v. 57, n. 3, p. 453-458, 2010.

BOUCHIER-HAYES, D.M.; CLANCY, K.X.; CANAVAN, K. and O'MALLEY, P.J. Initial consecutive 125 cases of robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy performed in Ireland's first robotic radical prostatectomy centre. **Irish journal of medical science**, v. 181, n. 1, p. 21-25, 2012.

BRASIL, C.C.A., NASCIMENTO, E., COSTA, J.D.O.C., SILVEIRA, M.R., BONOLO, P.D.F., and CECCATP, M.D.G.B. Desenvolvimento e validação do conteúdo da escala de percepções de dificuldades com o tratamento antiretroviral. **Revista Med Minas Gerais**, v. 26, n. 5, p. 56-64, 2016.

BRASIL. Constituição (1988). Constituição da Republica Federativa do Brasil. Brasília: **Senado Federal**, 1988.

BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. **Diário Oficial da União**, seção 1, nº 81, p. 1-2, 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS. 2009.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015.

BRASIL. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2010.

BRASIL. Portaria n. 2.690, de 5 de novembro de 2009. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2009.

CARON, F.; VANTHIENEN, J.; BAESENS, B. Healthcare analytics: Examining the diagnosis–treatment cycle. **Procedia Technology**, v. 9, p. 996-1004. 2013.

CARVALHO, D.R.; DALLAGASSA, M.R.; DA SILVA, S.H. Uso de Técnicas de Mineração de Dados para a Identificação Automática de Beneficiários Propensos ao Diabetes Mellitus Tipo 2. **Informação & Informação**, v. 20, n. 3, p. 274-296, 2016.

CHASSIN, M.R; GALVIN R.W. The urgent need to improve health care quality. **Institute of Medicine National Roundtable on Health Care Quality JAMA**. v. 280, n. 11, p 1000-1005, 1998.

CHO, M., SONG, M., COMUZZI, M., and YOO, S. Evaluating the effect of best practices for business process redesign: An evidence-based approach based on process mining techniques. **Decision Support Systems**, v. 04, p. 92-103, 2017.

CICCARESE, P.; CAFFI, E.; BOIOCCHI, L.; HALEVY, A.; QUAGLINI, S.; KUMAR, A.; and STEFANELLI, M. The NewGuide Project: guidelines, information sharing and learning from exceptions. In: **Conference on Artificial Intelligence in Medicine in Europe**. Springer, Berlin, Heidelberg, 2003. p. 163-167.

COLOSIMO, E.A., GIOLO R.G. Análise de sobrevivência aplicada. **Blucher**, São Paulo, 2006. 367p.

COSTANZI, R.N., FERNANDES, A.Z., SANTOS, C.F.D and SIDONE, O.J.G. Breve análise da nova projeção da população do IBGE e seus impactos previdenciários. 2018.

CREMESP, Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, notícias de 13 de julho 2007. Acessado em 09 dez 2019, disponível em: <http://www.cremesp.org.br/?siteAcao=Noticias&id=1377>.

DA SILVA BEUME, Tania Maria Costa. Valor presente líquido como instrumento simplificado da tomada de decisão para aquisição de tecnologia médico-hospitalar. **JBES – Journal Brasileiro de Economia em Saúde**, 8(1), 65-70, 2016.

DALLAGASSA, M.R. **Concepção de uma metodologia para identificação de beneficiários com indicativos de diabetes melitus tipo 2. 2009.105 f.** 2009. Dissertação (Mestrado) – Curso do Programa de Pós-graduação em Tecnologia em Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba.

DALLAGASSA, M.R.; IACHECEN, F.; CARVALHO, D.R., and IOSHII S.O.. Design of a geospatial model applied to Health management. **Revista brasileira de enfermagem**, v.72, n.2, p. 420-426, 2019.

DANG, A.; VALLISH, B.N. Real world evidence: An Indian perspective. **Perspectives in clinical research**, v. 7, n. 4, p. 156, 2016.

DE CARVALHO SANTOS, S.; DA ROCHA TONHOM, S.F.; KOMATSU, R.S. Saúde do idoso: reflexões acerca da integralidade do cuidado. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 29, p. 118-127, 2017.

DE LUSIGNAN, S.; CRAWFORD, L.; MUNRO, N. Creating and using real-world evidence to answer questions about clinical effectiveness. **J Innov Health Inform.**, v. 22, n. 3, p. 368-373, 2015.

DE MAGALHÃES, J. L. Alguns aspectos bioéticos relativos à cirurgia robótica no Brasil/Some Bioethical Aspects Concerning Robotic Surgery in Brazil. **Revista Internacional de Humanidades Médicas**, v. 4, n. 1, 2015.

DE MAGALHÃES, J. L. Alguns aspectos bioéticos relativos à cirurgia robótica no Brasil/Some Bioethical Aspects Concerning Robotic Surgery in Brazil. **Revista Internacional de Humanidades Médicas**, v. 4, n. 1, 2015.

DE OLIVEIRA FLORENTINO, A.; DE SANTANA FRANCA, F.T.; SILVEIRA, G.C.; DAMICO, G.C.S. and HENRIQUES V.S. A importância da ética durante o desenvolvimento da pesquisa e ensaios clínicos. **Revista InterSaúde**, v. 1, n. 1, p. 91-111, 2019.

de um instrumento de avaliação de atitudes frente ao uso de história da ciência no ensino de ciências. **Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias**, v. 8, n. 3, 2009.

DELIAS, P.; DOUMPOS, M.; GRIGOROUDIS, E.; MANOLITZAS, P., and MATSATSINIS, N. Supporting healthcare management decisions via robust clustering of event logs. **Knowledge-Based Systems**, v. 84, p. 203-213, 2015.

DIXON-FYLE, S.; KOWALLIK, T. Engaging consumers to manage health care demand. **McKinsey Quarterly**, Januar, 2010.

DOS REIS, C.S.; NORONHA K.; WAJNMAN S. Envelhecimento populacional e gastos com internação do SUS: uma análise realizada para o Brasil entre 2000 e 2010. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 33, n. 3, p. 591-612, 2016.

DOS SANTOS GARCIA. C.; SILVA, R.V.P.C.; MEINCHEIM A.; DO VALLE, A. M.; RAMOS, M. P., and SCALABRIN, E. E. (2019). Applying Process Mining in a Multilevel Variants Analysis on Collaborative Sales to Cash Activities. In **2019 IEEE 23rd International Conference on Computer Supported Cooperative Work in Design (CSCWD)**, IEEE, 2019b. p. 176-181.

DOS SANTOS GARCIA. C; MEINCHEIM A.; JUNIOR E.R.F.; DALLAGASSA, M.R.; SATO, D.M.V.; CARVALHO, D.R., and SCALABRIN, E.E. Process mining techniques and applications-A systematic mapping study. **Expert Systems with Applications**, 2019a.

DRUMMOND, M.F.; MCGUIRE, A. Economic evaluation in health care: merging theory with practice. **OUP, Oxford**, 2001.

DUNKL, R.; FROSCHL, K.A.; GROSSMANN, W.; and RINDERLE-MA, S. Assessing medical treatment compliance based on formal process modeling. In: **Symposium of the Austrian HCI and Usability Engineering Group** (pp. 533-546). Springer, Berlin, Heidelberg. 2011. p. 533-546.

ELIAS, F.T.S. A importância da Avaliação de Tecnologias para o Sistema Único de Saúde. BIS. **Boletim do Instituto de Saúde** (Impresso), v. 14, n. 2, p. 143-150, 2013.
FAYYAD, U; PIATESKY-SHAPIO, G.; SMYTH, P. Advances in knowledge discovery and data mining. **Boston: MIT Press**, 1996. p 83-113.

FEI, H., MESKENS, N. (2013). Clustering of patients' trajectories with an auto-stopped bisecting K-Medoids algorithm. **Journal of Mathematical Modelling and Algorithms in Operations Research**, v.12 n. 2, p. 135-154, 2013.

FERREIRA, D.; ZACARIAS, M.; MALHEIROS, M., and FERREIRA, P. Approaching process mining with sequence clustering: Experiments and findings. In: **International Conference on Business Process Management**. Springer, Berlin, Heidelberg, 2007. p. 360-374.

FINKELSTEIN, J.; ECKERSBERGER, E.; SADRI, H.; TANEJA, S. S.; LEPOR, H., and DJAVAN, B. Open versus laparoscopic versus robot-assisted laparoscopic prostatectomy: the European and US experience. **Reviews in urology**, v. 12 n.1. p. 35, 2010.

FONSECA, R.P.; FERNANDES JUNIOR, A.S.; LIMA, V.S.; LIMA, S.S.S.; CASTRO, A.F.D., and HORTA, H.L. Recidiva bioquímica em câncer de próstata: artigo de revisão. **Revista brasileira de cancerologia**, v. 53 n. 2. p. 167-172, 2007.

GARCIA, A. O. Modelo para la detección de variabilidad en procesos hospitalarios utilizando técnicas de minería de procesos (Tese de Doutorado) – Havana – Cuba: Editorial Universitaria, 2017.

GARCIA, D.; CINTHO, L. M. M.; MORO, C. M. C. Electronic health record to support Chronic Kidney Disease prevention—Integrating guidelines and archetypes. In: **Biomedical and Health Informatics (BHI), 2014 IEEE-EMBS International Conference on**, 193-196, 2014.

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 5ª ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GOODMAN C. Introduction to health care technology assessment (HTA 101). Rockville Pike, Bethesda, U.S: National Library of Medicine; 1998.

GUERRA-JÚNIOR, A.A.; DE LEMOS, L.L.P.; GODMAN, B.; BENNIE M.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S.; ALVARES, J. and GUTIERREZ-IBARLUZEA, I. Health technology performance assessment: real-world evidence for public healthcare sustainability. **International journal of technology assessment in health care**, v. 33, n. 2, p. 279-287, 2017.

GÜNTHER, C.W.; ROZINAT, A. Disco: Discover Your Processes. **BPM (Demos)**, v. 940, p. 40-44, 2012.

GÜNTHER, C.W.; VAN DER AALST, W.M.P. Fuzzy Mining: adaptive process simplification based on multi-perspective metrics. **Business Process Management**, p. 328-343, 2007.

HAIR JUNIOR, J. F.; ANDERSON, R.E.; TATHEM, R.L., and BLACK, W.C. Análise Multivariada de dados. Porto Alegre: Bookman, 2005.

HAMPSON, G.; TOWSE, A.; DREITLEIN, W. B.; HENSHALL, C., and PEARSON, S. D. Real-world evidence for coverage decisions: opportunities and challenges. *Journal of comparative effectiveness research*, v.7, n.12, p.1133-1143, 2018.

HEALTH QUALITY ONTARIO et al. Robotic surgical system for radical prostatectomy: a health technology assessment. **Ontario health technology assessment series**, v. 17, n. 11, p. 1, 2017.

HERNÁNDEZ-NIETO, R. A. Contributions to statistical análisis: The Coefficients of Proportional Variance, Content Validaty and Kappa. **Mérida (Venezuela): BookSurge Publishing**, 2002.

HUANG, Z.; DONG, W.; JI, L.; GAN, C.; LU, X., AND DUAN, H. Discovery of clinical pathway patterns from event logs using probabilistic topic models. **Journal of biomedical informatics**, v. 47, p. 39-57, 2014.

HUANG, Z.; DONG, W.; JI, L.; HE, C., and DUAN, H. Incorporating comorbidities into latent treatment pattern mining for clinical pathways. **Journal of biomedical informatics**, v. 59, p. 227-239, 2016.

HUTCHISON, K.; JOHNSON, J.; CARTER, D. Justice and surgical innovation: the case of robotic prostatectomy. **Bioethics**, v. 30, n. 7, p. 536-546, 2016.

KILSZTAJN, S.; ROSSBACH, A.; DA CAMARA, M. B. and DO CARMO, M.S. N., Serviços de Saúde e envelhecimento da população brasileira. *Anais*, p. 1-22, 2016.

KIM, H. S., LEE, S., & KIM, J. H. Real-world evidence versus randomized controlled trial: clinical research based on electronic medical records. **Journal of Korean medical science**, v. 33, n.34. 2018.

KRIESTENSEN, F.B.; LAMPE, K.; CHASE, D.L.; LEE-ROBIN, S.H.; WILD, C., MOHARRA, M.; ... and BISTRUP, M.L. Practical tools and methods for health technology assessment in Europe: Structures, methodologies, and tools developed by the European network for Health Technology Assessment, EUnetHTA. **International journal of technology assessment in health care**, n. 25, v. S2, p. 1-8, 2009.

KRISTENSEN, F. B.; HØRDER, M. Health technology assessment handbook. **Danish Institute for Health Technology Assessment**, 2001.

LACERDA, D.P.; DRESCH, A.; PROENÇA, A.; JUNIOR, A.; and VALLE, J. A. Design Science Research: método de pesquisa para a engenharia de produção. **Gestão & produção**. n.20 n.4, p. 741-761, 2013.

LEE, T.H.; PORTER, M.E. The strategy that will fix healthcare. **Harvard business review**, 2013.

LEEMANS, S.J.; FAHLAND, D., and VAN DER AALST, W.M.P. Process and Deviation Exploration with Inductive Visual Miner. **BPM (Demos)**, v.1295, n. 46, p. 8, 2014.

LEWIS, J.R.R.; KERRIDGE, I.; LIPWORTH, W. Use of real-world data for the research, development, and evaluation of oncology precision medicines. **JCO Precision Oncology**, v. 1, p. 1-11, 2017.

LEWIS, R.; DIXON, J. The future of primary care. In: **Meeting the challenge of the new NHS market**. London: King's Fund. 2005.

LI, C.; REICHERT, M.; WOMBACHER, A. The MinAdept clustering approach for discovering reference process models out of process variants. **International Journal of Cooperative Information Systems**, v. 19, n. 03, p. 159-203, 2010.

LIKERT, R.A. Technique for the measurement of attitudes. **Archives of Psychology. University of New York**. n. 140, p. 5 – 54, 1932.

LOTAN, Y.; CADEDDU, J.A.; GETTMAN, M.T. The new economics of radical prostatectomy: cost comparison of open, laparoscopic and robot assisted techniques. *The Journal of urology*, v. 172, n. 4, p. 1431-1435, 2004.

LOURENÇO, O.; SILVA, V. Avaliação económica de programas de saúde-Essencial sobre conceitos, metodologia, dificuldades e oportunidades. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 24, n. 6, p. 729-52, 2008.

MAISSENHAELTER, B.E.; WOOLMORE, A.L.; SCHLAG, P.M. Real-world evidence research based on big data. *Der Onkologe*, v. 24, n. 2, p. 91-98, 2018.

MANS, R.S., VAN DER AALST, W.M.P. ; VANWERSCH, R.J.B. Process Mining in Healthcare: Evaluating and Exploiting Operational Healthcare Processes. **SpringerBriefs in Business Process Management**, 2015.

MANS, R.S.; REIJERS, H.; WISMEIJER, D., and VAN GENUCHTEN, M. A Process-oriented Methodology for Evaluating the Impact of IT: a Proposal and an Application in Healthcare. **Information Systems**, v. 38 n.8, p. 1097-1115, 2013.

MARCH, S.T.; SMITH, G.F. Design and natural science research on information technology. **Decision support systems**, v. 15, n. 4, p. 251-266, 1995.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J., and ALTMAN, D.G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Annals of internal medicine**, v. 151, n.4, p. 264-269, 2009.

MONTANI, S.; LEONARDI, G.; QUAGLINI, S.; CAVALLINI A., and MICIELI, G. Improving structural medical process comparison by exploiting domain knowledge and mined information. **Artificial intelligence in medicine**, v. 62, n.1, p. 33-45, 2014.

MORAN, P.S.; O'NEILL, M; TELJEUR C.; FLATTERY M.; MURPHY L.A.; SMYTH G. and RYAN M. Robot assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Urology**, v. 20, n. 3, p. 312-321, 2013.

MOURÃO, S.E.T. Sistematização da análise de conformidade dos processos na área de saúde: Sariah Ester Torno Mourão. 2017.

MULLEY, A.G. Improving productivity in the NHS. 2010.

MUNOZ-GAM, J.; ECHIZEN, I. Insuring Sensitive Processes through Process Mining. In: **2012 9th International Conference on Ubiquitous Intelligence and Computing and 9th International Conference on Autonomic and Trusted Computing**, IEEE, 2012. p. 447-454.

NICE, Guideline Updates Team UK. **Prostate cancer: diagnosis and management**. 2019.

PENTAHO. Data Integration, Business Analytics and Big Data[Internet]. 2016 [cited 2016 Jun 05]. Available from: <https://www.hitachivantara.com/en-us/products/big-data-integration-analytics.html>

PEPE, V.L.E.; FIGUEIREDO, T.D.A.; SIMAS L., OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S., VENTURA, M. A judicialização da saúde e os novos desafios da gestão da assistência farmacêutica. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 5, 2010.

PEREIRA, G.R. Real-world data as a tool for establishing the value of a medicine. 2015. Dissertação de Mestrado. Universidade de Aveiro.

PICHON-RIVIERE, A.; GARCIA-MARTI, S.; OORTWIJN, W.; AUGUSTOVSKI, F., and SAMPIETRO-COLOM, L. Defining the Value of Health Technologies in Latin America: Developments in Value Frameworks to Inform the Allocation of Healthcare Resources. **International journal of technology assessment in health care**, v. 35, n. 1, p. 64-68, 2019.

PORTER, M.E.; KAPLAN, R. S. How should we pay for health care? Harvard Business School, 2014.

PORTER, M.E.; TEISBERG E.O. Repensando a Saúde: Estratégias para Melhorar a Qualidade e Reduzir os Custos. Porto Alegre: Bookman, 2007. 432 p.

PRODANOV, C.C.; FREITAS, E.C. Metodologia do Trabalho Científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico. 2. ed. Novo Hamburgo: FEEVALE, 2013.

PRODEL, M.; AUGUSTO, V.; XIE X.; JOUNETON, B., and LAMARSALLE, L. Discovery of patient pathways from a national hospital database using process mining and integer linear programming. In: **2015 IEEE International Conference on Automation Science and Engineering (CASE)**. IEEE, 2015. p. 1409-1414.

R CORE TEAM R. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>. 2019.

REBUGE, Á.; FERREIRA, D.R. Business process analysis in healthcare environments: A methodology based on process mining. **Information systems**, v. 37, n.2, p. 99-116, 2012.

RIBEIRO, R.A.; NEYELOFF, J. L.; ITRIA, A.; SANTOS, V.C.C.; VIANNA, C.M. M.; SILVA, E.N., and AZEREDO, A.L.F. Diretriz metodológica para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde no Brasil. **J Bras Econ Saúde**, v. 8, n. 3, p. 174-184, 2016.

ROVANI, M. Strumenti per la modellazione e l'analisi dei processi sanitari. http://www.fedoa.unina.it/9649/1/TESI_ROVANI%20MARCELLA.pdf. (accessed June 18, 2019).

SCARPARO, A.L.S.; MARQUES, T.B.I.; DEL PINO, J.C. Construção e validação de conteúdo de questionário para identificação de crenças sobre o ensino da temática alimentação saudável no ambiente escolar. **Revista Caderno Pedagógico**, v.14, n. 2, 2018.

SCOARIS, R. C. O.; PEREIRA, A. M. T. B.; SANTIN FILHO, O. Elaboração e validação SHERMAN, R.E.; ANDERSON S.A.; DAL PAN G.J. Real-world evidence - what is it and what can it tell us. **N Engl J Med**, v. 375, n. 23, p. 2293-2297, 2016.

SILVA, H.P.D.; ELIAS, F.T.S. Incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde do Canadá e do Brasil: perspectivas para avanços nos processos de avaliação. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, p. e00071518, 2019.

SONG, M.; YANG, H.; SIADAT, S. H., and PECHENIZKIY, M. A comparative study of dimensionality reduction techniques to enhance trace clustering performances. **Expert Systems with Applications**, v. 40, n. 9, p. 3722-3737, 2013.

SPITZER, E.; CANNON, C.P.; SERRUYS, P.W. Should real-world evidence be incorporated into regulatory approvals?. 2018.

STRUIJS, J.N.; BAAN, C.A. Integrating care through bundled payments—lessons from the Netherlands. *New England Journal of Medicine*, v. 364, n. 11, p. 990-991, 2011.

SU, Y.; AL-HAKIM, L. Intelligent control model for Checking data quality in hospital process management. In: **2010 The 2nd International Conference on Industrial Mechatronics and Automation**. IEEE, 2010. p. 376-379.

TOMA, T. S.; PEREIRA, T. V.; VANNI, T., and BARRETO, J. O. M. Avaliação de tecnologias de saúde & políticas informadas por evidências. São Paulo: Instituto de Saúde; 2017.

TUGWELL, P.; KNOTTNERUS, J.A. Is the 'Evidence-Pyramid' now dead?. **Journal of clinical epidemiology**, v. 68, n. 11, p. 1247-1250, 2015.

TURCHETTI, G.; PALLA, I.; PIEROTTI, F. and CUSCHIERI, A. Economic evaluation of da Vinci-assisted robotic surgery: a systematic review. **Surgical endoscopy**, v. 26, n. 3, p. 598-606, 2012.

VAN DER AALST, W.M.P., Getting the Data. In: **Process Mining. Springer Berlin Heidelberg**, 2011. 95-123.

VAN DER AALST, W.M.P.; WEIJTERS, A.J.M.M. and MARUSTER, L. **Workflow Mining: Which processes can be rediscovered**. Beta Working Paper Series, WP 74, Eindhoven University of Technology, 2002.

VAN DONGEN, B. F.; DE MEDEIROS, A. K. A.; VERBEEK, H. M. W.; WEIJTERS, A. J. M. M., and VAN DER AALST, W. M. The ProM framework: A new era in process mining tool support. In: **International conference on application and theory of petri nets**. Springer, Berlin, Heidelberg. 2005. p. 444-454.

VAN GOOL K.; GALLEGO G.; HAAS M.; VINEY R.; HALL J., WARD R. Economic evidence at the local level. Options for making it more useful. **Pharmacoeconomics**. v. 25, n. 12, p. 1055-1062, 2007.

VANNI, T.; LUZ P.M.; RIBEIRO R.A.; NOVAES H.M.D. and POLANCZYK C.A. Economic evaluation in health: applications in infectious diseases. **Cadernos de saúde pública**, v. 25, n. 12, p. 2543-2552, 2009.

VELASCO-GARRIDO, M.; BUSSE, R. Health technology assessment: an introduction to objectives, role of evidence, and structure in Europe. In: **Health technology assessment: an introduction to objectives, role of evidence, and structure in Europe**. 2005.

VIEIRA, F.S. Evidências econômicas de intervenções em saúde sob a perspectiva do sistema único de saúde: por que e para que produzi-las e utilizá-las?. **J Bras Econ Saúde**, v. 9, n. 2, p. 229-36, 2017.

VIEIRA, F.S.; ZUCCHI, P. Distorções causadas pelas ações judiciais à política de medicamentos no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, p. 214-222, 2007.

WALTZ, C. F.; STRICKLAND, O. L.; LENZ, E. R. (Ed.). **Measurement in nursing and health research**. Springer publishing company, 2010.

WANG, D. W. L.; DE VASCONCELOS, N. P.; DE OLIVEIRA, V. E., and TERRAZAS, F. V. Os impactos da judicialização da saúde no município de São Paulo: gasto público e organização federativa. **Revista de Administração Pública**. v. 48, n. 5, p. 1191-1206, 2014.

WEIJTERS, A.J.M.M.; VAN DER AALST, W.M.P.; DE MEDEIROS, AK A. Process mining with the heuristics miner-algorithm. Technische Universiteit Eindhoven, Tech. Rep. WP, v. 166, p. 1-34, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Health technology assessment of medical devices. 2011.

XU, X.; JIN, T.; WEI, Z.; LV, C., and WANG, J. TCPM: topic-based clinical pathway mining. In: **2016 IEEE First International Conference on Connected Health: Applications, Systems and Engineering Technologies (CHASE)** . IEEE, 2016. p. 292-301.

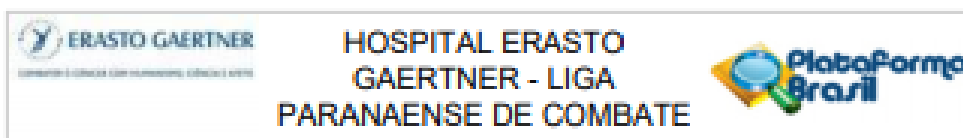
YANG, S.; DONG, X.; SUN, L.; ZHOU, Y.; FARMETH, R. A.; XIONG., H., ... and MARSIC, I. A data-driven process recommender framework. In: **Proceedings of the 23rd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining**. ACM, 2017. p. 2111-2120.

YU, J.; WANG, Y.; LI, Y.; LI, X.; LI, C. and SHEN, J. The safety and effectiveness of Da Vinci surgical system compared with open surgery and laparoscopic surgery: a rapid assessment. **Journal of evidence-based medicine**, v. 7, n. 2, p. 121-134, 2014.

ZERILLO, J. A.; SCHOUWENBURG, M. G.; VAN BOMMEL, A. C.; STOWELL, C.; LIPPA, J.; BAUER, D., ... and CIMA, R. An International Collaborative Standardizing a Comprehensive Patient-Centered Outcomes Measurement Set for Colorectal Cancer. **Jama oncology**, v. 3, n. 5, p. 686-694, 2017.

ZHANG, Y.; PADMAN, R.; PATEL, N. Paving the COWpath: Learning and visualizing clinical pathways from electronic health record data. **Journal of biomedical informatics**. v. 58, p. 186-197, 2015.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.326.942

Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	01/03/2019 10:53:57	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Declaração do Patrocinador	Autorizacao_HEG.pdf	01/03/2019 10:52:41	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	MRD_projeto20190227.pdf	28/02/2019 20:46:02	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	formulario_pesquisa_v5.pdf	28/02/2019 20:34:20	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Brochura Pesquisa	MRD_resumo_projeto.pdf	28/02/2019 20:27:01	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Qualificacao_Pesquisadores.pdf	27/02/2019 00:03:25	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Orçamento	Orcamento_CEP_MRD.pdf	26/02/2019 23:45:54	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Cronograma	Cronograma_CEP_MRD.pdf	26/02/2019 23:45:42	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	carta_HEG.pdf	26/02/2019 21:35:33	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_responsabilidade_pesquisador.pdf	26/02/2019 21:33:44	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_uso_material_coleta_dados.pdf	26/02/2019 21:33:04	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_confidencialidade.pdf	26/02/2019 21:32:46	MARCELO ROSANO DALLAGASSA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

CURITIBA, 15 de Maio de 2019

Assinado por:
Jordan Zanetti Silva
 (Coordenador(a))

Endereço: Rua Dr. Orlando do Amaral 201
 Bairro: Jardim das Américas
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3361-5271

CEP: 81.520-060

E-mail: cep@erastogaertner.com.br

APÊNDICE A – FORMULÁRIO DE PESQUISA PARA AVALIAÇÃO

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE
**MÉTODO PARA AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM CIRURGIAS NO
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE BASEADO EM EVIDÊNCIAS DO
MUNDO REAL**

MARCELO ROSANO DALLAGASSA

SERGIO OSSAMU IOSHII

DEBORAH RIBEIRO CARVALHO

Prezado Doutor(a)

Agradeço imensamente a sua participação nesta pesquisa que avaliará um método para a análise de tecnologia de saúde (procedimentos cirúrgicos) utilizando mineração de processos e indicadores.

Sua participação é voluntária e sua identidade e as informações serão totalmente preservadas e tratadas como sigilosas, conforme parecer de pesquisa aprovado nº 3.326.942 CAAE: 08910319.6.0000.0098.

Estima-se que o tempo dedicado nas sete perguntas não deverá exceder trinta minutos. As respostas são de múltiplas escolhas com 5 opções, sendo elas: discordo totalmente, discordo parcialmente, indiferente, concordo parcialmente, concordo totalmente.

Se desejar receber informações a respeito dos resultados desta pesquisa, sinta-se livre para contatar o pesquisador principal.

Agradeço novamente a sua colaboração e fico à disposição para dirimir qualquer dúvida.

Marcelo Rosano Dallagassa

fone: 41 99644 8376

mrdallagassa@gmail.com

Resumo do estudo a ser avaliado.

Introdução: Em função, da dificuldade de incorporação de estudos tradicionais de avaliação de tecnologia em saúde, devido às questões da adaptabilidade, tempo de realização, custos elevados e exposição de pacientes na pesquisa propõe-se conceber um método alicerçado em conceitos de mineração de processos, para avaliação de tecnologia em saúde com base na técnica de evidências do mundo real e para aplicação considerando as dimensões de efetividade e análise econômica.

Metodologia: Realizou-se uma pesquisa bibliográfica sobre avaliação de tecnologia em saúde e mineração de processos para a proposição do método. Como forma de avaliação do método foi aplicada uma análise do procedimento cirúrgico prostatectomia radical entre a técnica robô-assistida e a laparoscopia, dentro das dimensões de análise econômica. **Resultados:** Como resultado da revisão de literatura em relação a utilização da mineração de processos para avaliação de tecnologia em saúde, obteve-se as seguintes etapas a) parametrização e definição da pesquisa, b) integração de dados, c) pré-processamento, d) mineração de processos, d) painel de bordo (dashboard) de indicadores, e) armazenamento e manutenção da base de conhecimento. Para a avaliação do método proposto, aplicou-se uma população de 257 pacientes que realizaram a cirurgia de prostatectomia radical, sendo 25 na técnica robo-assistida e 232 na laparoscópica, obtiveram-se modelos de processos para comparabilidade das duas técnicas e alguns indicadores de desfecho, entre eles, a taxa de mortalidade na técnica laparoscópica de 4,31%, enquanto na robótica não houve óbitos. Nas reinternações a robô-assistida obteve a taxa de 8%, enquanto a laparoscópica 16,81%. E em relação às diárias a laparoscópica teve-se uma média de 2,2 dias em relação a 2,9 dias da robô-assistida

Conceitos para melhor entendimento e compreensão da proposta do estudo:

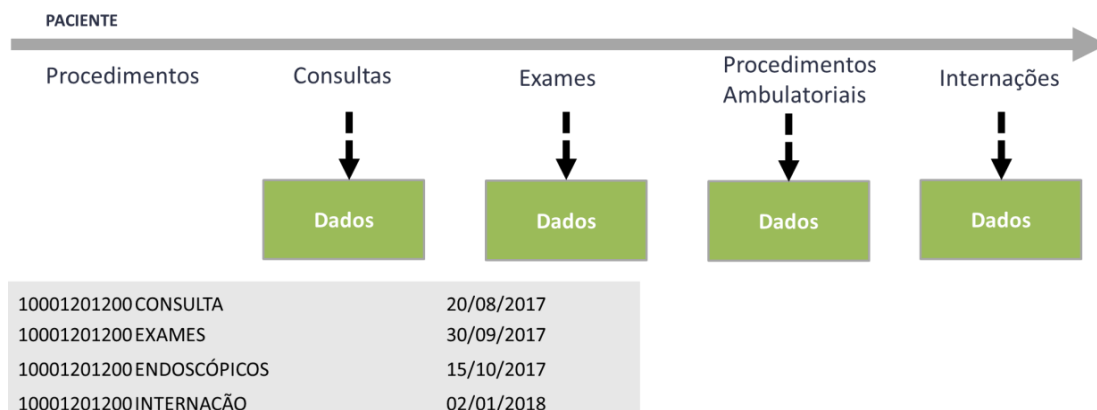
Avaliação de tecnologia em saúde – ATS. É uma atividade interdisciplinar e de diversas ciências para avaliar intervenções no sistema de saúde considerando os seus potenciais efeitos e consequências, na sua incorporação ou não, oferecendo dessa maneira, informações estratégicas para o apoio às decisões.

Evidências do mundo real – EMR. Técnica utilizada com base em registros de saúde e transações administrativas, também denominados dados do mundo real, capazes de fornecer informações úteis para os estudos de avaliação de tecnologia em saúde e assim fornecendo novas indicações em relação a condução de investimento e a aplicação de evidências para subsidiar valores financeiros de intervenção para pacientes, agências de governo e fontes pagadoras.

Mineração de Processos – MP. terminologia adotada por Will van der Aalst (2011), que é de aplicar metodologias utilizando mineração de dados e aprendizagem de máquina para a descoberta de modelos de processos padrões a partir de registros (log) de eventos, que são as informações de execução das suas atividades. Os principais objetivos da aplicação de mineração de processos são o reconhecimento dos modelos padrões descobertos, análises de conformidade e melhoria do processo.

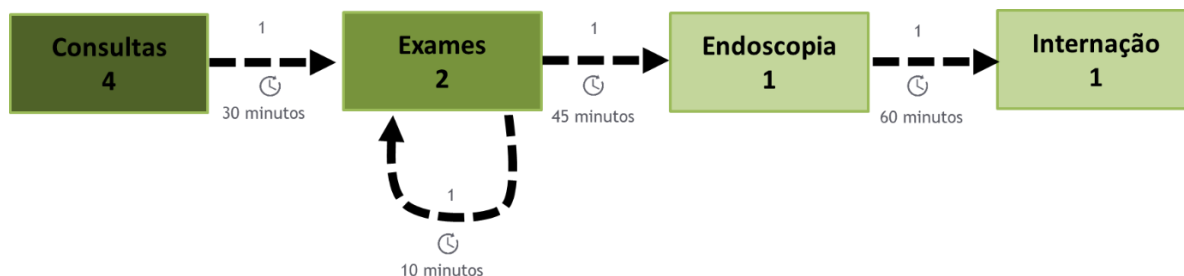
Aplicações da mineração de processos na saúde – MPS. Entre as aplicações possíveis de serem utilizadas no contexto de mineração de processos em saúde relatadas por Mans et al. (2015), têm-se: *discovery* – descoberta de um modelo de processo automaticamente por meio de um registro de eventos; *conformance* – conformidades, detecção, localização e medições de desvios entre o modelo referência e o real; e *enhancement* – refere-se à melhoria ou complementação dos processos existentes.

Para um melhor entendimento do uso da mineração de processo na área da saúde, tem-se um exemplo da geração de modelo de processos a partir de log de eventos da saúde, conforme demonstra-se na figura abaixo.



8

Por meio dos registros de eventos dos sistemas de saúde e aplicando o algoritmo de mineração de processos, obtém-se a seguinte representação, conforme o exemplo abaixo:



Cada retângulo representa uma atividade, no seu interior apresenta-se a descrição e a medida, que nesse caso é a frequência absoluta (número de ocorrências). A intensidade da cor do retângulo representa a sua frequência, ou seja, quanto maior, mais intensa a cor. As setas representam a sequência em direções específicas, de uma atividade para outra ou para ela mesma, conforme o exemplo na atividade exames. Quanto maior a espessura da seta, maior a sua ocorrência. Acima das setas há o valor indicando o número de ocorrências que seguem o percurso identificado pela aresta e abaixo o tempo médio (em dias, horas ou minutos).

Formulação da questão de pesquisa para avaliação do método

A seguir apresenta-se a formulação e a parametrização da questão de pesquisa utilizada para a avaliação do método proposto:

População em estudo	Homens com câncer de próstata.
Intervenção:	Prostatectomia robô-assistida
Comparação:	Prostatectomia laparoscópica
Desfechos:	Reinternações Duração da internação Óbitos (Sobrevida) Recidiva (Livre de progressão) Custos
Perspectiva	Hospital Erasto Gaertner
Horizonte analítico temporal	de 01 janeiro de 2017 a 31 de maio de 2019
Cenário e contexto	procedimento cirúrgico realizado no âmbito hospitalar.

Cada procedimento (exame, consulta, tratamento, transfusão, etc) que um paciente realiza no pré, trans e pós-operatório é incluído como registro de evento ou log.

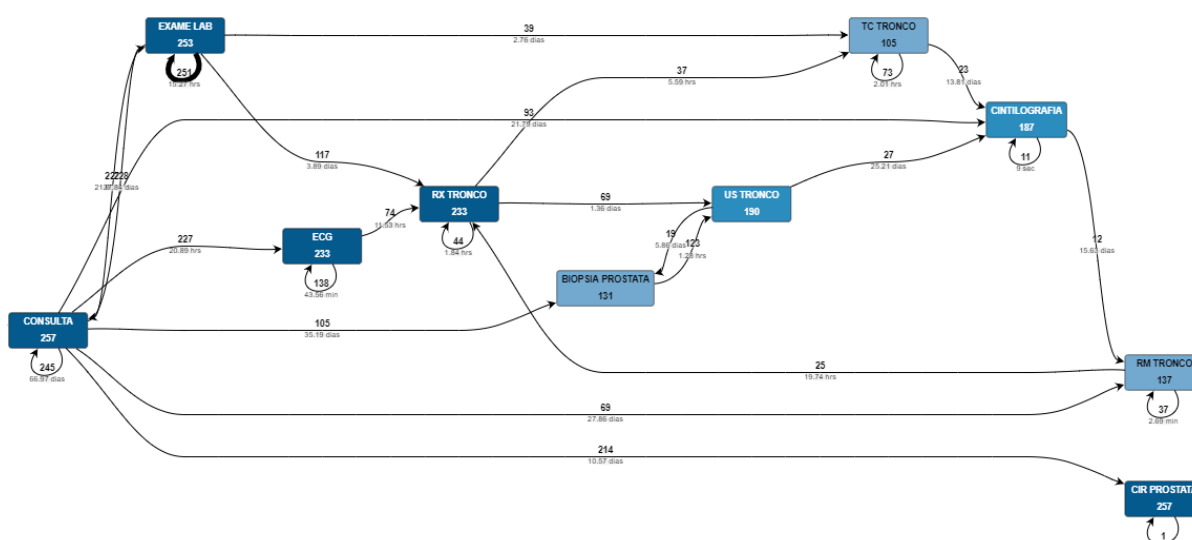
Para ilustrar os modelos de processos que foram testados no método, utilizou-se informações de dois grupos de pacientes, os que realizaram prostatectomia na técnica cirúrgica de videolaparoscópica e a robótica.

- Na parte 1 - análise das duas técnicas, com dados de pré-operatório.
- Parte 2 – análise das técnicas no pós-operatório.
- E na parte 3 - painel de indicadores para a comparação entre as técnicas laparoscópica e robótica.

Parte 1 – análise pré-operatório

Apresenta-se na figura 1, o modelo de processo descoberto de todos os pacientes, $n = 257$, que realizaram os procedimento pré-operatório da cirurgia de próstata (CIR PROSTATA). Após a apresentação da figura 1 relata-se alguns pontos da diretriz do Ministério da Saúde sobre diagnóstico de câncer de próstata, para apoiar a interpretação do modelo de processo descoberto.

Figura 1 – Modelo de processo pré-operatório cirurgia de próstata (CIR PROSTATA) – $n=257$. Visão de macro atividade (agrupamento)



Nas diretrizes do Ministério da Saúde (BRASIL, 2015), em relação ao diagnóstico e o estadiamento do câncer de próstata, comenta-se sobre a ultrassonografia (US) trans-retal como método de escolha para a realização da biópsia prostática e que a ressonância magnética (RM) tem indicação em casos bastante selecionados. Ambos os casos, tem baixa acurácia na determinação da extensão local da doença.

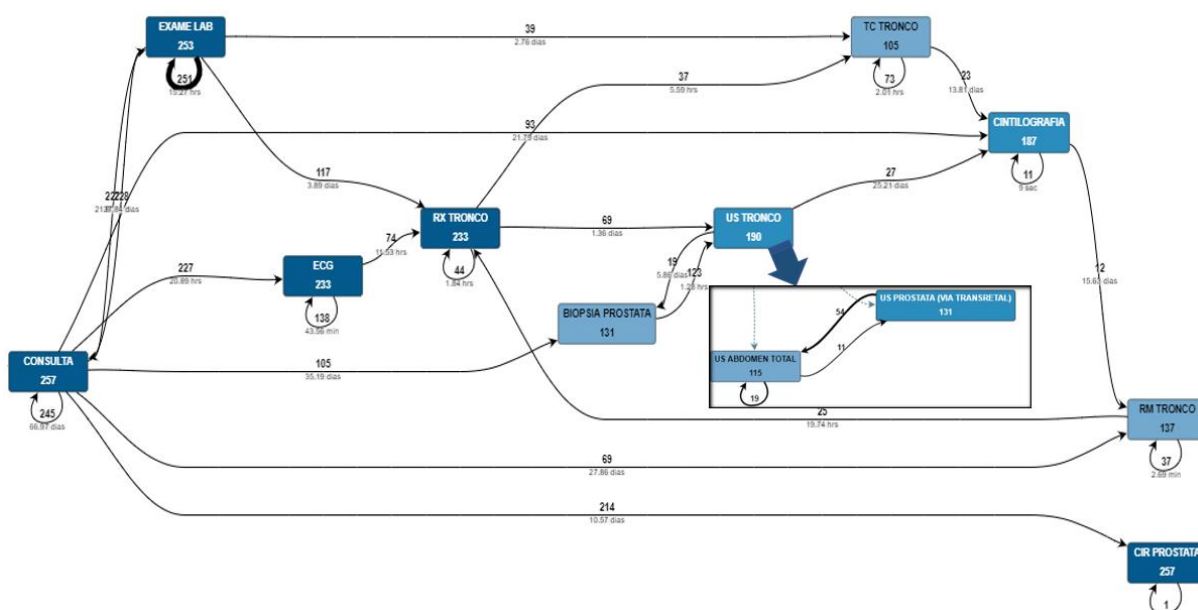
Os exames de cintilografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) ficam restritos à pacientes de alto risco. Da mesma forma, a cintilografia óssea de corpo total pode ser utilizada na avaliação de metastases a distância para pacientes de risco intermediário e alto e, em casos selecionados, a ressonância (RM) de coluna pode auxiliar no diagnóstico de metástase óssea (BRASIL, 2015).

Q1. O modelo de processo da figura 1 representa, no seu ponto de vista, a situação de procedimentos ou serviços realizados por grupo de paciente (n=257) pré-operatório de cirurgia de próstata (CIR PROSTATA)?

- () Discordo totalmente
 () Discordo parcialmente
 () Indiferente
 () Concordo parcialmente
 () Concordo totalmente

Apresenta-se na figura 2, uma usabilidade do método proposto, a ação do usuário em clicar duas vezes na macro atividade, US TRONCO, para apresentar o seu detalhamento no nível de atividade (procedimentos ou serviços).

Figura 2 – Modelo de processo pré-operatório cirurgia de próstata (CIR PROSTATA) – n=257. Detalhamento da atividade US TRONCO.



Demonstra-se acima, o detalhamento da macro atividade, US TRONCO, em duas atividades, as mais frequentes, sendo elas o US PROSTATA (VIA TRANSRETAL) com frequência de 131 casos e a US ABDOMEN TOTAL com 115 casos.

Q2. A possibilidade do especialista selecionar qualquer macro atividade no modelo de processo descoberto, como exemplo na figura 2, US TRONCO, para o detalhamento em nível de atividades. Você acredita que essa ação disponibilizada possa ser uma boa estratégia para a investigação e compreensão do especialista?

- Discordo totalmente
- Discordo parcialmente
- Indiferente
- Concordo parcialmente
- Concordo totalmente

Parte 2 – análise pós-operatório

A seguir, apresenta-se na figura 3 e 4, os modelos de processos descobertos dos pacientes, que realizaram os procedimentos pós-operatório da cirurgia de próstata (CIR PROSTATA) nas duas técnicas, na robô-assistida $n=25$ (figura 3) e na laparoscópica $n=232$ (figura 4). Após a apresentação da figura 4 relata-se alguns pontos da diretriz do Ministério da Saúde e do NICE, sobre aplicação de hormonioterapia e quimioterapia nos casos de câncer de próstata. Em ambos os modelos selecionou as atividades de interesse para a análise, radioterapia (RADIO), hormonioterapia (HORMO), quimioterapia (QUIMIO) e os desfechos, reinternação (PROC CIR) e óbito (ÓBITO).

Figura 3 – Modelo de processo descoberto, pós-operatório na técnica robô-assistida $n=25$.

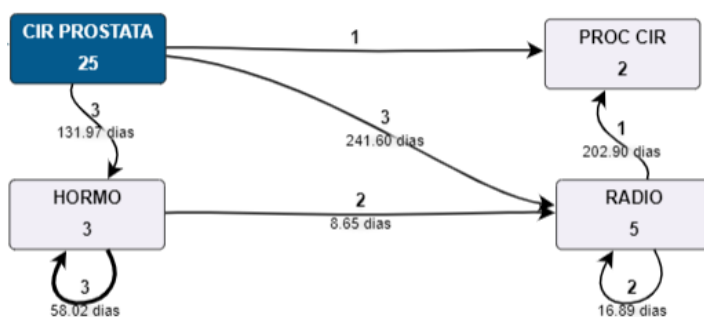
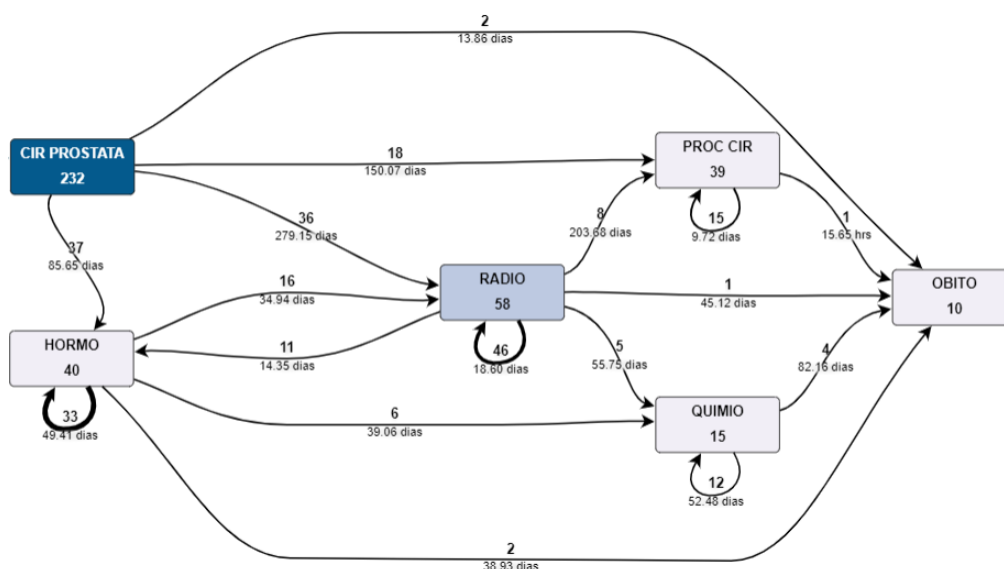


Figura 4 – Modelo de processo descoberto, pós-operatório na técnica laparoscópica $n=232$.



Conforme as diretrizes do Brasil (2015) e NICE (2019), o uso de quimioterapia do câncer de próstata restringe-se ao tratamento da doença metastática avançada, refratária a hormonioterapia e o seu início está indicado quando os pacientes se tornam sintomáticos.

Q3. Os modelos de processos da figura 3 e 4 permitem identificar situações que se diferenciam entre as duas técnicas cirúrgicas em relação aos seus desfechos?

- () Discordo totalmente
- () Discordo parcialmente
- () Indiferente
- () Concordo parcialmente
- () Concordo totalmente

Q4. Em sua opinião, essa proposta de avaliação sobre os modelos de processos descobertos pode ser empregada para outras técnicas cirúrgicas?

- () Discordo totalmente
- () Discordo parcialmente
- () Indiferente
- () Concordo parcialmente
- () Concordo totalmente

Ainda em relação aos pacientes que realizaram os procedimento pós-operatório da cirurgia de próstata (CIR PROSTATA) nas duas técnicas, realizou-se a alteração da perspectiva do custo médio e frequência das atividades, conforme apresentado na figura 5 e 6.

Figura 5 – Modelo de processo descoberto, pós-operatório na técnica robô-assistida n=25.

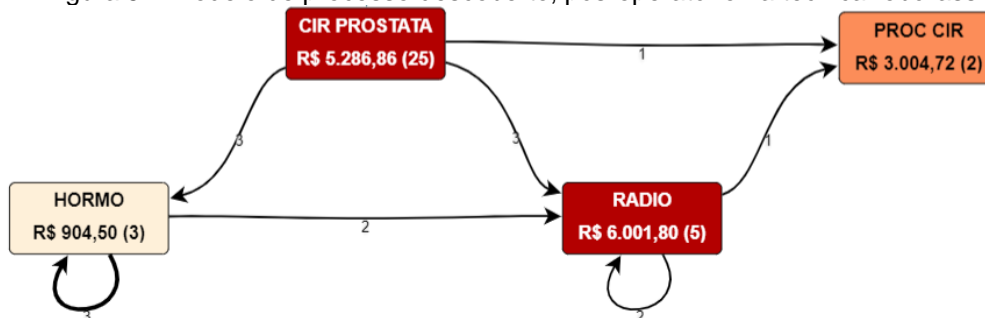
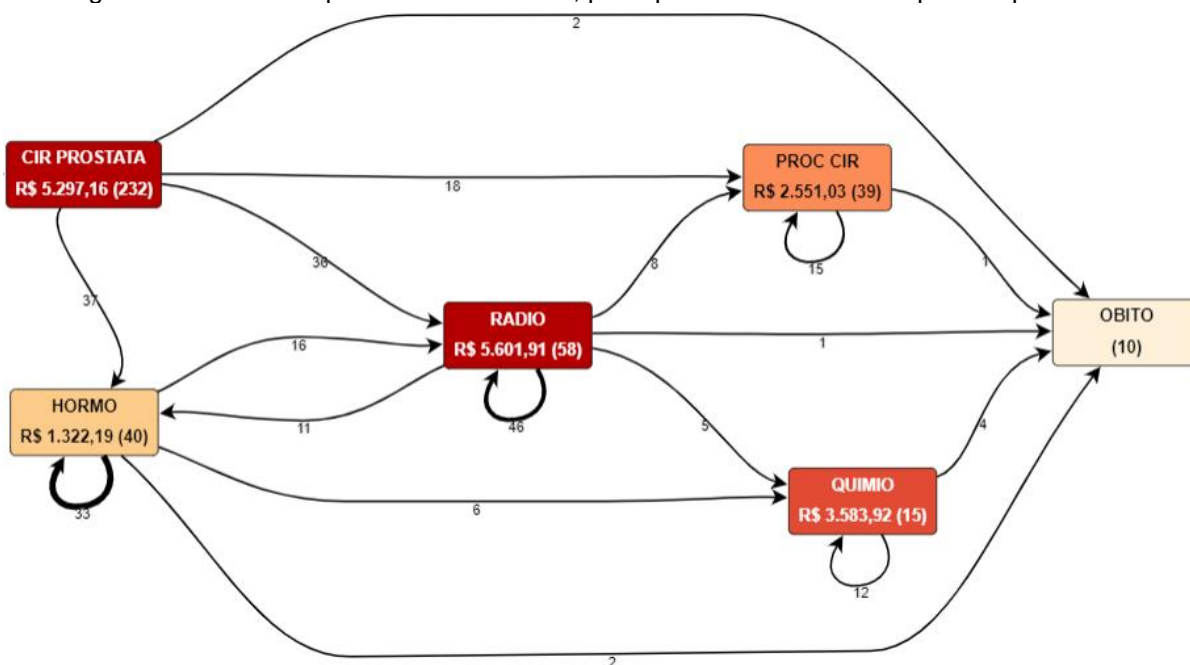


Figura 6 – Modelo de processo descoberto, pós-operatório na técnica laparoscópica n=232.



Considera-se na análise, que o custo do procedimento cirúrgico (CIR PROSTATA) não tem diferenciação entre as duas técnicas, pois a instituição participante da pesquisa, não tem tabela de cobrança diferenciada para a técnica robô-assistida.

Para o cálculo do valor, realiza-se a soma dos custos de todas as atividades multiplicando pela sua frequência, assim:

$$C_1 = \sum(\text{custo médio} * \text{frequência}) / n = (5.286,86 * 25 + 904,50 * 3 + 6.001,80 * 5 + 3.004,72 * 2) / 25 = 170.903,19 / 25 = 6.836,16$$

$$C_2 = \sum(\text{custo médio} * \text{frequência}) / n = (5.297,16 * 232 + 1.322,19 * 40 + 5.601,91 * 58 + 3.583,92 * 15 + 2.551,03 * 39) / 232 = 1.759.988,47 / 232 = 7.586,16$$

O cálculo de análise de custos minimização (ACM):

$$ACM = C_1 - C_2 = 6.846,44 - 7.586,16 = - 739,72$$

Para a consideração com a avaliação dos desfechos, utilizou-se o estudo de custo efetividade (ACE) incremental, que compõe a diferenciação de custos sobre a diferença da efetividade das técnicas. Baseando-se no desfecho reinternações, onde na técnica robô-assistida (n=25) houveram 2 casos (92% de efetividade) e na laparoscópica (n=232) houveram 39 casos (83,19%). Tem-se o seguinte cálculo:

$$ACE = (C_1 - C_2) / (E_1 - E_2) = (6.836,16 - 7.586,16) / (0,9200 - 0,8319) = - 8.396,03$$

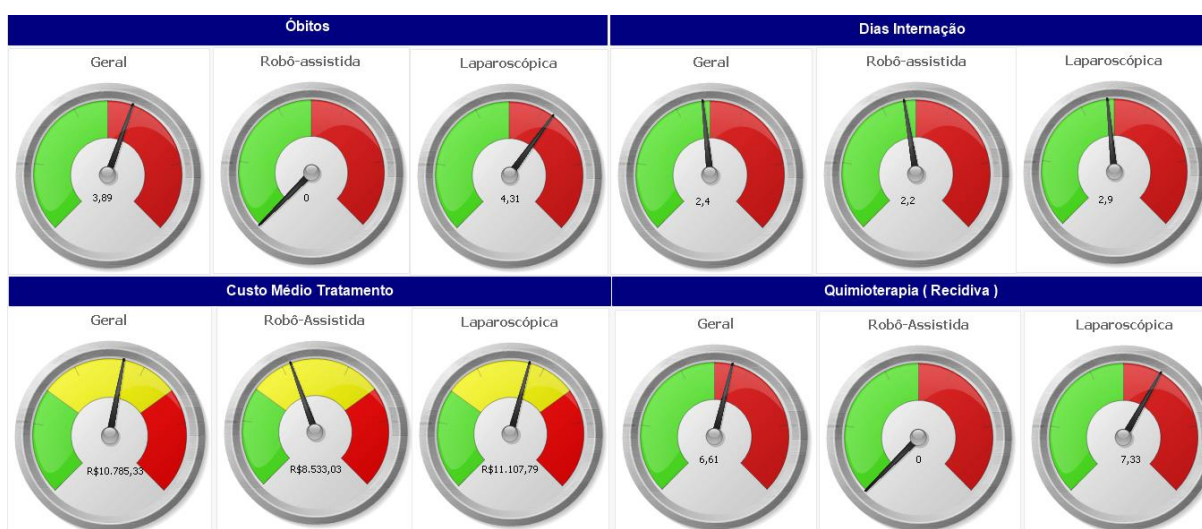
Q5. Em sua opinião, a utilização da dimensão de custo e frequência nos modelos descobertos foi válido para apoiar os cálculos de ACM e ACE?

- Discordo totalmente
- Discordo parcialmente
- Indiferente
- Concordo parcialmente
- Concordo totalmente

Parte 3 – painel de indicadores

Propõe-se nesse método a disponibilização de um painel de indicadores para servir de apoio em relação aos resultados sobre as técnicas avaliadas, a seguir apresenta-se o painel de comparação da técnica cirúrgica robô-assistida e a laparoscópica.

Figura 7 – Painel de indicadores – avaliação técnica robô-assistida x laparoscópica.



As medidas referenciais dos componentes do painel serão baseadas na literatura, como exemplo o indicador da incidência de óbitos em câncer de próstata que é de 3,4% (BRASIL, 2015) e no painel aponta-se um valor superior a 4%, no caso da técnica laparoscópica. A cor verde referência quando abaixo ou igual a 3,4% e acima em vermelho.

Em relação ao indicador de dias de internação, os valores corroboram com a literatura, que afirmam que há uma redução com a utilização da técnica robô-assistida, tornando-a mais eficiente nessa questão. Adotou-se o limiar de 3 dias como o ponto médio e assim abaixo ou igual a 3 dias tem-se a cor verde e acima a cor vermelha.

Em relação ao custo médio de todo o tratamento, identifica-se, que nos casos que utilizaram a técnica robô-assistida a quantidade de eventos foi inferior em relação a técnica laparoscópica, conseqüentemente tem-se um custo de tratamento inferior.

Na questão do item quimioterapia (recidiva), conforme as diretrizes do Brasil (2015) e as da NICE (2019), o uso de quimioterapia do câncer de próstata restringe-

se ao tratamento da doença metastática avançada, refratária a hormonioterapia e seu início está indicado quando os pacientes se tornam sintomáticos.

Na leitura comparativa, verificam-se 17 casos de quimioterapia na cirurgia laparoscópica e nenhum caso na robô-assistida, ou seja, 7,33% da laparoscópica contra 0% da robô-assistida. Utilizou-se como referencia limiar do indicador o valor de 6%, sendo abaixo ou igual em verde e acima de 6% em vermelho.

Q6. O Painel de indicadores é útil para comparação dos dois procedimentos cirúrgicos.

- () Discordo totalmente
- () Discordo parcialmente
- () Indiferente
- () Concordo parcialmente
- () Concordo totalmente

Q7. A combinação dos modelos de processos, associado ao painel de indicadores demonstra-se ser eficaz para avaliação dos procedimentos cirúrgicos.

- () Discordo totalmente
- () Discordo parcialmente
- () Indiferente
- () Concordo parcialmente
- () Concordo totalmente

APÊNDICE B – ARTIGO 1

Opportunities and challenges for applying process mining in healthcare: a systematic mapping study

Marcelo Rosano Dallagassa^a, Cleiton dos Santos Garcia^b, Edson Emilio Scalabrin^b, Sergio

Ossamu Ioshii^a, Deborah Ribeiro Carvalho^a

^a Graduate Program on Health Technology (PPGTS), Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Brazil

^b Graduate Program in Computer Science (PPGIA), Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Brazil

ABSTRACT

Process mining applies robust methodologies using data mining and machine learning for pattern recognition, using models that represent the process flow identified by the sequence of events, their timing, and the assessment of resources used. To evaluate the use of process mining in health care, with emphasis on the identification of characteristics such as use, possibilities, difficulties, and application opportunities. Health care studies were selected based on a systematic review of the literature, well-defined eligibility criteria, and guided research questions. Such questions address the strategy and algorithm adopted, the location used, and the main contributions for the identified application. A total of 270 articles were selected. Among the identified applications, the discovery of process models was the most frequent (34.1%), followed by resource analysis and evaluation (24.8%). Regarding the most adopted algorithms, Fuzzy Miner was used in 31.4% of the studies and Heuristic Miner, in 25.0%. One may highlight, among the main contributions, the analysis and discovery of process models for the evaluation of patient care and the evaluation of process conformity, focused on medical protocols and clinical guidelines. This review highlighted the significant use of process models discovery in their evaluation, thus supporting the proposal of changing the health care model so that it favors resources evaluation and care quality. There is also an important challenge regarding the use of such technique; on the one hand, concerning data integration and a more automatic recognition of standards and, on the other hand, concerning the application of standards focused on needs for compliance evaluation between discovered models, medical protocols and clinical guidelines.

Keywords: Process Mining; Artificial Intelligence; Health care

1. Introduction

One of the greatest challenges in using health data is the asymmetry of information concerning data generation from several actors in health care – such as payers, patients, physicians and other service providers [1] –, which greatly hinders the integration of clinical data and, consequently, the assessment of health care quality.

Also associated with these difficulties is the large amount of data generated by health information systems, which are collected from external environments and often fed in real time and made available in different formats (texts, videos, images, messages, gene expressions, etc.), defined as "Big Data." The understanding and negotiation on the four elements of such information – volume, variety, velocity and veracity [2] – becomes crucial in the Health field.

1.1. Proposal of a computational environment

An alternative to minimize these challenges is the discovery of knowledge using information technology tools – data structures arranged with greater availability and agility in the search for information, such as the proposed DW (Data Warehouse) environment and methodologies like the Knowledge Discovery in Database (KDD), as well as data mining itself [3].

However, the specificity of health data justifies the adoption of a computational environment perspective involving analytical systems that solve problems related to the ordering and timing of health events, to discover standards that allow the management, storage and exploitation of such knowledge [4].

Such demand reinforces the use of Process Mining (PM), a concept proposed by Van der Aalst, which applies robust methodologies using data mining and machine learning for pattern recognition, using models that represent the process flow identified by the sequence of events, their timing, and the assessment of resources used [5].

The PM approach to health care allows for the discovery of process models and, hence, it identifies sequential, temporal and resource patterns, evaluates performance through the duration of activities and bottlenecks to act on process improvement, and also raises and analyzes decisive points of the processes with the possibility of generating predictions [4].

Along with this technique for process model discovery, the use of PM concepts allows one to adopt comparative analyses between the discovered models and reference ones, such as medical protocols or clinical guidelines, as the example shown in Figure 1, on which the left side shows the process model discovered from a patient's use data, a hypertensive patient in this case, and the right side shows the reference model that represents the desirable situation for the patients' journey with this disease, i.e., a clinical guideline or care protocol for the management of this disease.

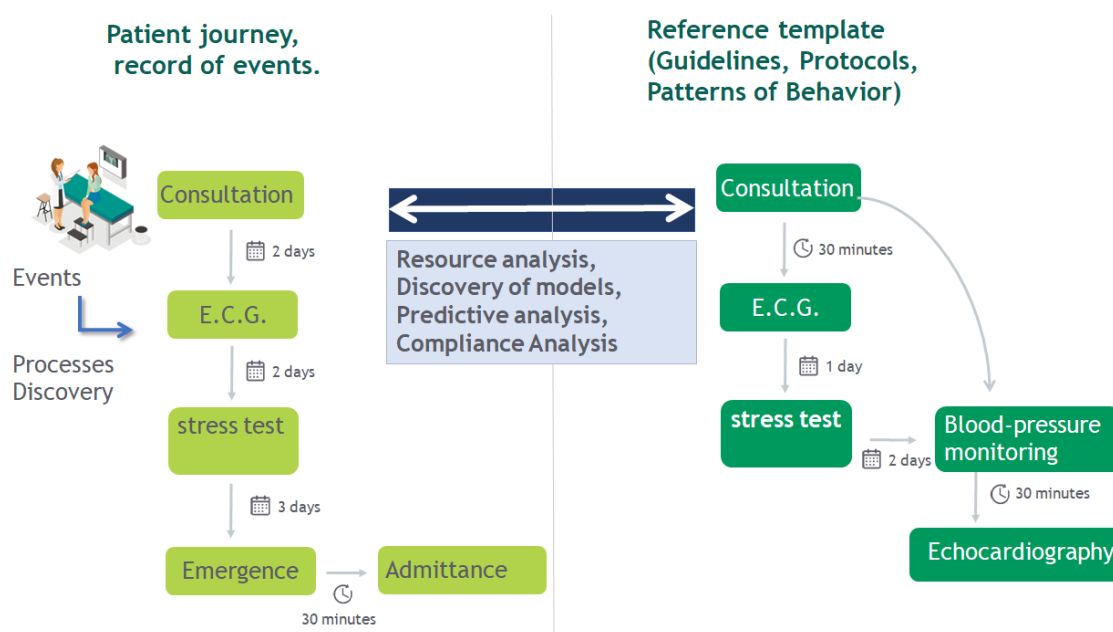


Fig. 1. Model of PM application in Health.

1.1. Research subjects

This systematic review, carried out with both quantitative and qualitative approaches, mainly aims at identifying PM applications in health care based on articles within the scientific literature. The evolution and use of tools and algorithms, as well as their main contributions and limitations, are presented.

2. Method

2.1. Research strategy

This study aims to observe, in the recent literature, possible PM applications geared towards health care, their characteristics and limitations, with the objective of conceptualizing and proposing applications using the PM technique.

To achieve this goal, the method of this review was based on recommendations of the Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses – PRISMA [6], which consists of a series of checks on a flow diagram, considering essential items for the development of a systematic review.

2.2. Selection of studies and data extraction

The following databases were used to select the studies: ACM Digital Library, IEEEExplore, PUBMED, ScienceDirect, and SpringerLink, using an extensive search term, as follows: "process mining" OR "processes mining" OR "workflow mining" OR "mining workflow" OR "workflows mining" OR "mining workflows".

The time frame comprise articles published from 2002 – an important reference year for the subject of PM due to the creation of the Alpha or α -miner algorithm [5], an algorithm that, besides being the first to arise in the field, also made the subject of PM more relevant – to December 2019, the final period of this study.

After the reading of titles and abstracts, the following areas were identified: Health Care, ICT (Information and Communication Technology), Industry, Education, Finances, Logistics, Public/Government, Security, Call Center, Usability, Entertainment, Robotics, Utility, Garment, Audit, Commerce, Biology, Hospitality and Agriculture.

2.3. Criteria for study selection and scope

Two inclusion criteria (IC) and two exclusion criteria (EC) were used in the search, namely:

- IC1: Articles in electronic format, found using the search terms and periods mentioned above;
- IC2: Articles published from 2002 to December 2019;
- EC3: Articles with title, abstract and keywords without relevance to the subject studied;
- EC4: Elimination of duplicate articles.

Finally, only health care studies were chosen for the study selection. To explore the selected studies, the following research questions (RQ) were used for mapping:

- RQ1: In what health environment has Process Mining been applied?
- RQ2: What was the main application (RA – Resource Analysis, DM - Discovery of Process Models, AP - Predictive Analysis, AC - Conformity Analysis) of the work through process mining?
- RQ3: What was the strategy/algorithm adopted?
- RQ4: Among the studies, what was the main contribution of the application in the Health field?

2.4. Study analysis and evaluation

Looking at the research questions, one can see the studies were chronologically ordered to capture the historical evolution of the subject and to characterize their use in health care, pointing out some important milestones in this timeline of process mining applied to health care.

Given the proposal and the focus of this study, the following analysis efforts are limited to articles related to the use of Process Mining in health care. They propose subjects interesting for the timeline of scientific contributions in the segment in question; such analysis will have as main focus algorithms, positive contributions, and limitations in the development of solutions for health care.

3. Results

3.1. Selection of studies and data extraction

The search in the target databases resulted in 5,476 articles. Table 1 groups these studies by the database and number of articles.

Table 1
Database, number of articles retrieved – source: own author.

Database	Number of articles
ACM Digital Library	561
IEEEExplore	1,686
PubMed	728
ScienceDirect	1,550
SpringerLink	950
Total	5,476

After applying the inclusion and exclusion criteria mentioned in the methodology, 1,949 articles were left for the review. As the object of this study is connected only to health care, only articles published within this field of study were selected, totaling 270 articles.

Figure 2 shows the article selection process, detailing the inclusion criterion step-by-step and the number of articles resulting in each step

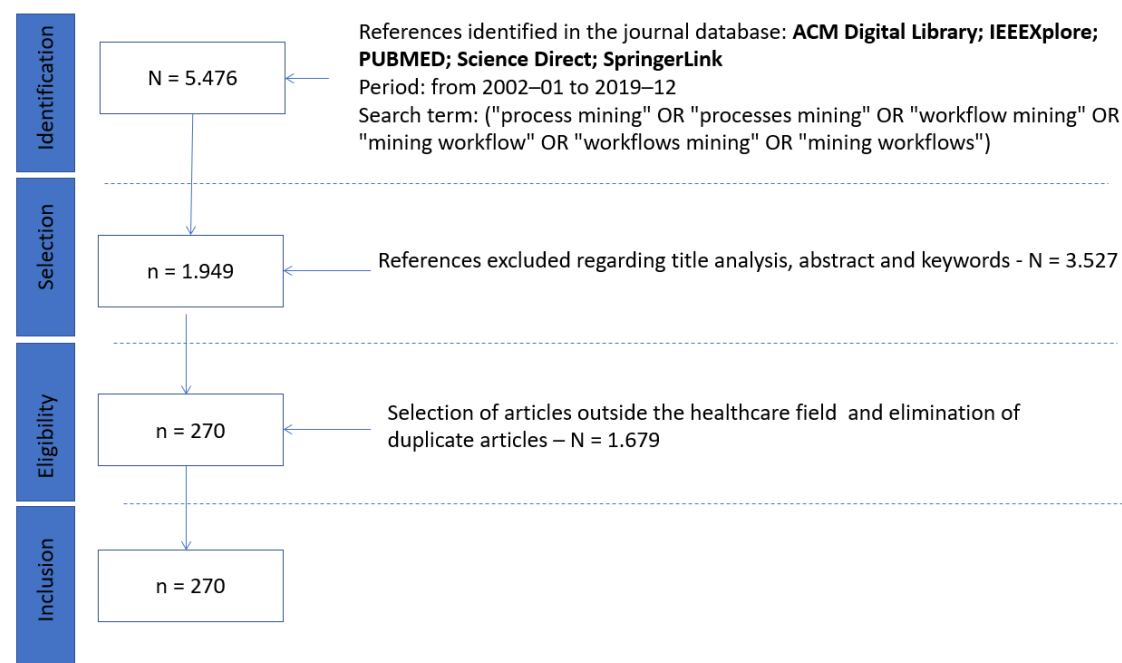


Fig. 2. Article selection process. Source: author

3.2. Historical evolution of PM utilization in health care

This study showed that process models in health care differ from other fields regarding their characteristics, high variability, complexity, security, privacy and the multidisciplinary nature of their activities [4,7-8].

Chronologically, the first article on Process Mining application found in the health care field, published in 2003 [9], shows the importance of resource analysis through process models discovery and by comparing such models with clinical guidelines for compliance analysis. The authors used the alpha algorithm [5].

However, the author emphasizes the difficulties related to the representation of the discovered models. Such difficulties were inherited, to a certain extent, from algorithms designed for the industrial segment and that did not fit the models for the health care field.

From 2003 to 2008, only nine articles were found in the health care field, using the alpha algorithm [5] and Heuristic Miner [10]. Regarding PM usage, five of these studies were focused on the discovery of process models, aiming to verify the compliance with clinical guidelines to improve processes. Some difficulties were noted in these articles regarding the discovery of complex and high variability models, also known as spaghetti models.

The Fuzzy Miner algorithm proposed in 2007 [11] constitutes an opportunity, an important alternative to treat the characteristics inherent to the discovery of process models in the health care field. The strategy adopted allowed for a more objective visualization through the abstraction of reality and representation of the most frequent activities and associated with temporal measures between them [11].

From 2008 to 2014, some pre-processing techniques that establish ways of controlling path variability and grouping activities to represent and discover complex models have emerged, such as the MinAdept algorithm [12] and other techniques [17,54,84,89,109,118,145,147,166].

The high variability of health events is a characteristic evidenced in several studies of the field, and is directly linked to how the patient is cared for, as it is difficult to establish the predictability of their script since it depends on numerous factors, such as: biological interactions, their pathology, the kind of treatment performed, among others [13,14]. In addition to this lack of predictability, patients' trajectories are stochastic, i.e., random in relation to their occurrence and difficult to plan [13].

In 2014 the possibility of applications is disseminated through the book *Process Mining in Healthcare* [4] and the algorithm Inductive visual Miner (IvM) [15] was proposed and made available from ProM¹ version 6 onwards [16], being one of the most recent and adequate techniques in the treatment of heterogeneity of event records for complex model abstractions, with the incorporation of several criteria, such as: frequency analysis, grouping, detection of deviations and frauds, analysis of times and bottlenecks, general visualizations, understanding of the process, and evaluation of values per outcome, all incorporated into the same solution [15].

To evoke and facilitate the understanding of this evolution from 2001 to 2019, the timeline is shown in Figure 3, indicating major milestones and their influence on the application in studies focused on health care.

Timeline

Process Mining in Healthcare
N=270 articles

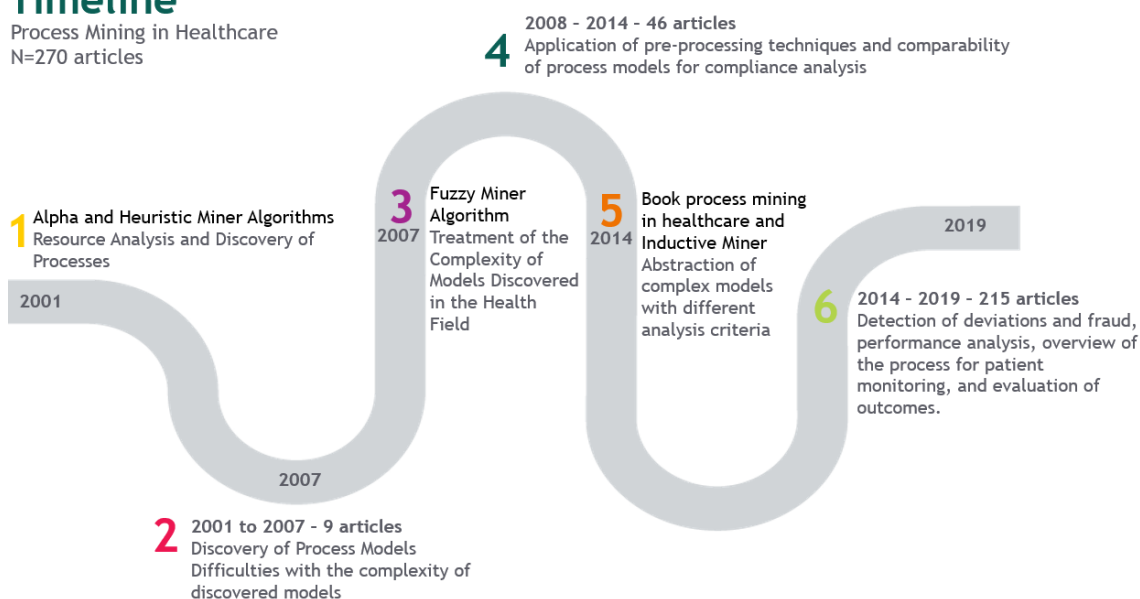


Fig. 3. Evolution of process mining in healthcare. Source: author

3.3. Health care environment used

However, the approaches presented often deal with analyses geared towards a specific context, a pathology or a surgical procedure, which require time in the definition of parameters and expert knowledge of the Health field. Another point worth mentioning is that such approaches are often related to a health institution: 77 (36%) of the works found were performed to be used in hospital environments and, hence, one cannot have a full visualization of the processes on the trajectory of a patient's care, making it difficult to analyze the perspective of health technology management and attention to patient health and safety.

3.4. Main areas of application

We identified, in each article, the previously defined area of application, among which: discovery of process models, analysis and evaluation of resources, conformity analysis, predictive analysis and outliers, and even other uses aimed at data processing, systematic reviews and algorithms. Table 2 presents such items, with their respective number of articles found in this review.

Table 2

Database, number of articles retrieved – source: the author.

Area of application	Number of articles	%
DM - Discovery of Process Models	97	34.1
AR - Analysis and Resource Assessment	67	24.8
AC - Analysis and Conformity Check	47	17.4
AP - Predictive Analysis and Outliers	17	6.3
Other (Pre- and Post-Processing, Systematic Reviews and Algorithm Construction)	47	17.4
Total	270	100.0

One can see that most studies (34.1%) use process models discovery for the identification of protocols and clinical guidelines. This was the most evident line of interest and, seemingly, the central object vis-a-vis to the prior recognition of process standards obtained through the representation of its model, with its activities and orientations between them.

In the second line of application, in descending order (24.8%), is analysis of resources, whose use is linked to the analysis and optimization of resources and to the evaluation of health technologies, using real data for the representation and analysis of teams, as well as the evaluation of health technologies.

Compliance analysis is also worth mentioning (17.4%), as it is focused on the evaluation of discovered process models by comparing them with clinical guidelines and protocols; this allows for the validation and certification of process standardization. Another point found in this item refers to conformity analysis being related to the patient care trajectory, or the patient's journey, evaluating whether the patient is following application references related to a particular clinical guideline for an illness.

There is potential in predictive analysis and in the detection and identification of outliers, which were present only in 6.3% of the analyzed studies and could be more widely explored, as they comprise techniques for standard recognition related to references stored in the knowledge database.

3.5. Strategy/algorithm adopted

For the algorithm grouping, techniques used in each study were identified and, during the tabulation process, algorithms that had more than two occurrences were selected. Some cases of hybrid utilization, which means repetition of studies, may occur.

Regarding the most commonly used algorithms (cf. Table 3), the Fuzzy Miner algorithm [11] was used by 31.4% of the studies. This preference is justified by the ease in discovering health models, providing a better

understanding and representation, and managing to reduce the complexity and difficulties of representing such models.

The algorithms Alpha [5], with 7.7%, and Heuristic Miner [10], with 25.0% of usage, also show high adoption, demonstrating their pioneer character and availability in the ProM framework [16]. However, health care models are difficult to represent, often generating a complex view (spaghetti type) for the models of discovered processes.

The algorithm Inductive Visual Miner [15] had a low utilization rate (7.7%) due to its more recent project, in 2014. It has significant potential for use due to its robustness in the discovery of health care models, being capable of delivering a perfect fitness and log precision. However, the significance filter and extension capabilities available in the Inductive miner algorithm have a lower capacity than those available in Fuzzy miner, mainly when compared to commercial tools such as Disco (Fluxicon) and Celonis. On the other hand, a yet little-explored differential is the Inductive Miner-infrequent (IMi) extension, which allows to detect problematic behaviors with low occurrence.

Table 3
PM algorithms used in healthcare - source: author

Algorithm	References	Articles	%
Fuzzy	[19, 21, 34, 38, 40, 58, 64, 69, 90, 100, 116, 117, 123, 126, 139, 144, 145, 147, 154, 165, 178, 180, 184, 192-195, 205-206, 209, 211, 216, 219, 227, 230, 231, 234, 238, 241, 243, 248-250, 260, 272-273, 280, 282-283]	49	31,4
Heuristic Miner	[7, 17, 35, 36, 39, 43, 44, 49, 84, 85, 88, 104, 108–110, 114, 126, 127, 139, 150, 175, 176, 198, 199, 202, 204, 207–210, 212-213, 215, 231, 234, 258, 269-271]	39	25,0
Based on Markov	[100, 118, 120, 133, 162, 181, 186, 196, 214, 267-268, 281]	12	7,7
Alpha	[26, 36, 82, 87, 103, 122, 123, 127, 174, 237, 242, 278]	12	7,7
Inductive Visual Miner	[33, 45, 46, 152, 175, 189, 209, 228, 245, 263]	10	6,4
Other models identified in the study containing up to 2 records	[20, 28, 31, 70, 72, 76, 82, 92, 96, 112, 121, 129, 140–142, 151, 155, 157, 159, 161, 179, 191, 221-222, 233, 252-254, 257, 259, 261, 274-275, 285]	34	21,8
Total		156	100

3.6. Main contributions of PM application to the health care field

Table 4 presents the studies and their classification regarding the main focus concerning the contribution to the field of health care.

Table 4
Main contributions to the Health care field - source: the author

Main Contribution	References	N. Articles	%
Analysis and discovery of process models (clinical protocols and guidelines) for evaluation of patient care.	[13, 18, 31, 37, 39, 45, 54, 66, 68, 71-72, 74, 76, 79, 81, 82-85, 90, 92-93, 95-97, 99, 102-103, 108, 113-116, 117-118, 120, 123, 127, 129, 133, 135, 136-137, 139-141, 146-149, 153, 155, 159, 161, 164, 169-171, 173, 179, 180, 183-184, 187, 188, 196, 203, 208-210, 212, 214, 218-220, 228, 230-231, 238, 241, 248-249, 253-254, 258, 260-261, 267-268, 271, 273, 280]	92	34,7%
Process compliance assessment compared to medical protocols and clinical guidelines	[7, 9, 12-13, 19, 22-23, 29, 32, 36, 51, 53, 56-57, 59, 63, 65, 73, 78, 88, 98, 100, 105, 107, 111-112, 132, 144, 156, 167, 168, 174, 175, 181, 193, 227, 243, 250, 256, 262-263, 265-266, 276, 279, 282, 284]	47	17,7%
Performance evaluation, bottlenecks, and time management and scheduling	[21, 24-25, 33, 38, 40, 42, 43, 46, 49, 58, 62, 80, 87, 104, 109, 119, 152, 162, 177, 194, 200-202, 213, 215-216, 221, 233-234, 237, 242, 245, 251, 257, 272, 274-275, 281]	39	14,7%
Analysis of allocation and use of resources/teams	[35, 41, 44, 47, 60, 69, 70, 101, 106, 122, 126, 154, 158, 176, 189, 192, 207, 211, 244, 246, 247, 255, 285]	23	8,7%
Predictive analysis for case, disease and care management.	[35, 50, 52, 50, 89, 107, 134, 150, 182, 185, 198, 252, 259, 264]	14	5,3%
Pre-processing (data collection, dimensionality reduction, data quality, olap)	[17, 77, 86, 91, 110, 138, 165, 186, 199, 205-206, 217, 229, 239, 269, 278, 283]	17	6,4%
Systematic reviews, narratives or books	[4, 124-125, 130-131, 160, 172, 195, 197, 235, 236, 240]	12	4,5%
Algorithm construction (methodology)	[20, 28, 48, 163, 190, 191]	6	2,3%
Deviation Detection – Outliers	[30, 64, 157]	3	1,1%
Health Technology Assessment (Analysis Methodology using Process Mining)	[27, 61, 75]	3	1,1%
Post-processing (treatment on the complexity of health process models)	[26, 166, 178, 204, 232, 270, 277]	7	2,7%
Customer satisfaction evaluation	[67, 94]	2	0,8%

Among the suggested contributions, one could observe the main application of the PM approach is related to the task of process model discovery (34,7%), aimed at identifying the most frequent activities for establishing or updating medical protocols and clinical guidelines that can be used for the standardization of health care trajectories and guidelines. Second, there is process compliance (17,7%), whose contribution is in confronting discovered models with standards identified or previously established by specialists or specialized companies. Another important point is the almost no existence of an effort for the integration process between systems that record patients' events and implement PM tools. This greatly reduces the potential to exploit existing data on a

large scale. Evidently, this integration gap of such systems and tools represents a significant research and development potential.

4. Discussion

4.1. Main findings and contributions

Based on the previous analyses, one may say the technological bases for the discovery of process models and verification of conformity, particularly regarding protocols and clinical guidelines, have already been established.

Nonetheless, there is still great potential to be explored concerning the systematized application of process mining in health care, as well as a broader understanding by health care specialists. Such understanding goes through the fact that all activity generates events and these events are relevant to the disclosure of knowledge about processes related to clinical guidelines and protocols, which makes it easier to link local or international trends or good practices to the application of evidence-based medicine in health care management.

The health care segment often offers resistance to innovations, but today society demands a disruptive model of assistance vis-a-vis to its sustainability. This, to a certain extent, should potentiate the abandonment of conventional management and control solutions, and integrate technology to meet patients' wishes for more quality of life and care, increasing the value offered to the chain of health service providers through the quality delivered to its customers.

4.2. Needs of the health care field

Due to the changes in the demographic profile, the use of health services is expected to increase [192] and the care for the elderly and the chronically ill is becoming an essential strategy for all health stakeholders. Such possibility becomes a potential to be explored with Process Mining techniques, among which the discovery of process models, with the possibility of comparative analysis with protocols and clinical guidelines, pointing to care deviations and alert signs. Here, the use of tools that allow long-term and systematic follow-up is highly relevant due to the frailties involved in the care to elderly people and high-cost situations, to provide health services.

Regarding the evaluation of health technology, the PM proposal is appropriate and integrates with new approaches that operate with real and online data, also called Real-World Data, used in analyses titled Real-World Evidence [193–195], thus enabling a more cost-effective health care process due to having an analysis with higher speed and usability [195], allowing managers to dedicate themselves to obtaining a more global vision of the health care process, consequently creating space to provide the most cost-effective use of health resources and, especially, to reduce adverse events and life-threatening situations.

4.3. Opportunities and improvements for PM use

Contributions resulting from the application of PM in health care not only focus on the opportunity to improve health management, but also contribute to the improvement in the use and transformation of data from patient records and to guidance on possible best practices in the quality of health care services, thus reducing the difficulty in standardizing and systematizing the best practices of health services.

We also note the concern about the treatment of the large volume of data generated in the health care area, and the importance of algorithms being able to treat situations that require the reduction of variability for the recognition of patterns in a dynamic way, acquiring rapid and systematic results with the least involvement of information technology specialists and professionals in matters related to pre- and post-processing tasks.

In the studies analyzed, a relatively short-sighted approach to the entire patient's trajectory can be seen, regardless of the institution where the patient was treated. In other words, one can see there is still difficulty in finding a process model to represent the patient's entire journey, traveling through various institutions throughout his or her care. The proposal of a single electronic health record is believed to be the way to achieve the analysis of the entire care trajectory of a patient. In addition to a single record, it is common knowledge that one should also consider the data and assessment of outcomes by adding questionnaires, functioning as self-assessment of the patient's outcome.

The possibility of having an integrated tool with records and patient use information for the process-based assessment will allow for the indication of alert situations regarding care quality for the patient's health and safety, in addition to potentiating the discovery of new standards, regardless of what the manager already knows. This shall generate new knowledge that is likely useful to specialists in a systematic and real-time manner.

4.4. Research Conclusions

According to the chronology of process mining application to health care, one can notice there was a great impulse after 2007, with the emergence of algorithms that can handle the complexity related the treatment of process variability in the health care field. The representation of comprehensive process models, made possible by the algorithms after this period, led to several studies being carried out and published with proposals for various solutions in health care.

Process Mining presents evidence to support process improvements, also supporting the shift to new models that favor the evaluation of health technologies and the quality of care associated with good management of patients with chronic diseases, dealing with patient eligibility, health prevention and promotion, care monitoring and assessments, and best outcomes in Health.

In addition to acting directly on the improvement of such care, an evolution and interest in the development of PM techniques for the treatment of large data volumes can be noted, as well as for issues related to the fragmentation of data and information, thus enabling the visualization of the patients' entire trajectory, improving the quality of health information.

However, there are still some improvement points for fully using the Process Mining technique in the Health field, among them, the lack of information integration from the various health systems, the most appropriate treatment for the high variability of a patient's event trajectory, the absence or difficulty of collecting clinical information, and processes that can automatically learn about pattern recognition. They can be stored in knowledge databases – repositories that store and maintain these patterns –, being, therefore, used as an automatic form for compliance analysis and verification of adherence to medical protocols and clinical guidelines.

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge the support and funding of this research by CAPES Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior under Grant No.: 88887.147294/2017-00 and 88887.147202/2017-00. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Finance Code 001.

Conflict of interest

No conflict of interest was reported by the authors.

References

- [1] Maissenhaelter, B. E., Woolmore, A. L., & Schlag, P. M. (2018). Real-world evidence research based on big data. *Der Onkologe*, 24(2), 91-98.
- [2] Bellazzi, R. Big Data and Biomedical Informatics: A challenging Opportunity. *Yearb Med Inform* [Internet]. 2014[cited 2017 Feb 05];9(1):8-13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4287065/pdf/yimi-09-0008.pdf>
- [3] Carvalho, D. R., Dallagassa, M. R., & da Silva, S. H. (2016). Uso de técnicas de mineração de dados para a identificação automática de beneficiários propensos ao diabetes mellitus tipo 2. *Informação & Informação*, 20(3), 274-296
- [4] Mans, Ronny S.; Van Der Aalst, W. M. P; Vanwersch, Rob JB. *Process mining in healthcare: evaluating and exploiting operational healthcare processes*. Heidelberg: Springer, 2015.
- [5] Wil M. P. van der Aalst, W. M. P., Weijters, A. J. M. M. and Maruster, L. (2002). Workflow Mining: Which processes can be rediscovered? In *Eindhoven University of Technology*
- [6] Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*, 151(4), 264-269.
- [7] Rebuge, Á., & Ferreira, D. R. (2012). Business process analysis in healthcare environments: A methodology based on process mining. *Information systems*, 37(2), 99-116.
- [8] Munoz-Gama, J., & Echizen, I. (2012, September). Insuring Sensitive Processes through Process Mining. In *2012 9th International Conference on Ubiquitous Intelligence and Computing and 9th International Conference on Autonomic and Trusted Computing* (pp. 447-454). IEEE
- [9] Ciccicarese, P., Caffi, E., Boiocchi, L., Halevy, A., Quaglini, S., Kumar, A., & Stefanelli, M. (2003, October). The NewGuide Project: guidelines, information sharing and learning from exceptions. In *Conference on Artificial Intelligence in Medicine in Europe* (pp. 163-167). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [10] Weijters, A. J. M. M., van Der Aalst, W. M., & De Medeiros, A. A. (2006). Process mining with the heuristics miner-algorithm. *Technische Universiteit Eindhoven, Tech. Rep. WP*, 166, 1-34
- [11] Günther, C. W., & Van Der Aalst, W. M. (2007, September). Fuzzy mining–adaptive process simplification based on multi-perspective metrics. In *International conference on business process management* (pp. 328-343). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [12] Li, C., Reichert, M., & Wombacher, A. (2010). The MinAdept clustering approach for discovering reference process models out of process variants. *International Journal of Cooperative Information Systems*, 19(03n04), 159-203.

- [14] Prodel, M., Augusto, V., Xie, X., Jouaneton, B., & Lamarsalle, L. (2017, August). Stochastic simulation of clinical pathways from raw health databases. In 2017 13th IEEE Conference on Automation Science and Engineering (CASE) (pp. 580-585). IEEE.
- [15] Su, Y., & Al-Hakim, L. (2010, March). System dynamics modeling for green IT strategies: SAP sustainability development case. In 2010 International Conference on Challenges in Environmental Science and Computer Engineering (Vol. 2, pp. 504-507). IEEE.
- [16] Leemans, S. J., Fahland, D., & van der Aalst, W. M. (2014). Process and Deviation Exploration with Inductive Visual Miner. *BPM (Demos)*, 1295(46), 8
- [17] Wil M. P. van der Aalst. 2011. *Process Mining*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. v. 53
- [18] Song, M., Yang, H., Siadat, S. H., & Pechenizkiy, M. (2013). A comparative study of dimensionality reduction techniques to enhance trace clustering performances. *Expert Systems with Applications*, 40(9), 3722-3737.
- [19] Yang, S., Dong, X., Sun, L., Zhou, Y., Farneth, R. A., Xiong, H., ... & Marsic, I. (2017, August). A data-driven process recommender framework. In *Proceedings of the 23rd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining* (pp. 2111-2120). ACM.
- [20] Lismont, J., Janssens, A. S., Odnoletkova, I., vanden Broucke, S., Caron, F., & Vanthienen, J. (2016). A guide for the application of analytics on healthcare processes: a dynamic view on patient pathways. *Computers in biology and medicine*, 77, 125-134
- [21] Cheng, H. J., Ou-Yang, C., & Juan, Y. C. (2012, December). A hybrid evolutionary-based process mining technology to discover parallelism structures. In 2012 IEEE International Conference on Industrial Engineering and Engineering Management (pp. 1573-1577). IEEE.
- [22] Abohamad, W., Ramy, A., & Arisha, A. (2017, December). A hybrid process-mining approach for simulation modeling. In *Proceedings of the 2017 Winter Simulation Conference* (p. 117). IEEE Press.
- [23] Sánchez-Garzón, I., González-Ferrer, A., & Fernández-Olivares, J. (2014). A knowledge-based architecture for the management of patient-focused care pathways. *Applied intelligence*, 40(3), 497-524.
- [24] Mulyar, N., Van der Aalst, W. M., & Peleg, M. (2007). A pattern-based analysis of clinical computer-interpretable guideline modeling languages. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 14(6), 781-787.
- [25] Yoo, S., Jung, S. Y., Kim, S., Kim, E., Lee, K. H., Chung, E., & Hwang, H. (2016). A personalized mobile patient guide system for a patient-centered smart hospital: lessons learned from a usability test and satisfaction survey in a tertiary university hospital. *International journal of medical informatics*, 91, 20-30.
- [26] Rebuge, Á., Lapão, L. V., Freitas, A., & Cruz-Correia, R. (2013, June). A process mining analysis on a virtual electronic patient record system. In *Proceedings of the 26th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems* (pp. 554-555). IEEE
- [27] Mapikou, G. L. M., & Etoundi, R. A. (2016, November). A process mining oriented approach to improve process models analysis in developing countries. In 2016 IEEE/ACS 13th International Conference of Computer Systems and Applications (AICCSA) (pp. 1-8). IEE
- [28] Mans, R., Reijers, H., Wismeyer, D., & Van Genuchten, M. (2013). A Process-oriented Methodology for Evaluating the Impact of IT: a Proposal and an Application in Healthcare. *Information Systems*, 38(8), 1097-1115.
- [29] Chabrol, M., Dalmas, B., Norre, S., & Rodier, S. (2016, June). A process tree-based algorithm for the detection of implicit dependencies. In 2016 IEEE Tenth International Conference on Research Challenges in Information Science (RCIS) (pp. 1-11). IEEE.
- [30] Basole, R. C., Park, H., Gupta, M., Braunstein, M. L., Chau, D. H., & Thompson, M. (2015, October). A visual analytics approach to understanding care process variation and conformance. In *Proceedings of the 2015 Workshop on Visual Analytics in Healthcare* (p. 6). ACM.
- [31] Han, B., Jiang, L., & Cai, H. (2011, November). Abnormal process instances identification method in healthcare environment. In 2011 IEEE 10th International Conference on Trust, Security and Privacy in Computing and Communications (pp. 1387-1392). IEEE.
- [32] Fernández-Llatas, C., Meneu, T., Benedi, J. M., & Traver, V. (2010, August). Activity-based process mining for clinical pathways computer aided design. In 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology (pp. 6178-6181). IEEE.
- [33] de Leoni, M., Maggi, F. M., & van der Aalst, W. M. (2015). An alignment-based framework to check the conformance of declarative process models and to preprocess event-log data. *Information Systems*, 47, 258-277.
- [34] Yampaka, T., & Chongstitvatana, P. (2016, July). An application of process mining for queuing system in health service. In 2016 13th International Joint Conference on Computer Science and Software Engineering (JCSSE) (pp. 1-6). IEEE.
- [35] Ganesh, K., Dhanush, S., & Raj, S. S. (2017, March). An approach to fuzzy process mining to reduce patient waiting time in a hospital. In 2017 International Conference on Innovations in Information, Embedded and Communication Systems (ICIIECS) (pp. 1-6). IEEE

- [36] Zhang, X., & Chen, S. (2012, December). Pathway identification via process mining for patients with multiple conditions. In 2012 IEEE International Conference on Industrial Engineering and Engineering Management (pp. 1754-1758). IEEE
- [37] Kukreja, G., & Batra, S. (2017, September). Analogize process mining techniques in healthcare: Sepsis case study. In 2017 4th International Conference on Signal Processing, Computing and Control (ISPCC) (pp. 482-487). IEEE.
- [38] Perimal-Lewis, L., Qin, S., Thompson, C. H., & Hakendorf, P. (2013, January). Analysing homogenous patient journeys to assess quality of care for patients admitted outside of their'home-ward'. In Proceedings of the Sixth Australasian Workshop on Health Informatics and Knowledge Management-Volume 142 (pp. 29-37). Australian Computer Society, Inc..
- [39] Jangvaha, K., Porouhan, P., Palangsantikul, P., & Premchaiswadi, W. (2017, November). Analysis of emergency room service using fuzzy process mining technique. In 2017 15th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT&KE) (pp. 1-5). IEEE.
- [40] Neamsirorat, W., & Premchaiswadi, W. (2015, November). Analysis of surgical event logs in a hospital by using heuristics miner technique. In 2015 13th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT & Knowledge Engineering 2015) (pp. 105-109). IEEE.
- [41] Jaroenphol, E., Porouhan, P., & Premchaiswadi, W. (2015, November). Analysis of the patients' treatment process in a hospital in Thailand using fuzzy mining algorithms. In 2015 13th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT & Knowledge Engineering 2015) (pp. 131-136). IEEE.
- [42] Rattanavayakorn, P., & Premchaiswadi, W. (2015, November). Analysis of the social network miner (working together) of physicians. In 2015 13th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT & Knowledge Engineering 2015)(pp. 121-124). IEEE.
- [43] Tsumoto, S., & Hirano, S. (2015, October). Analytics for hospital management. In Proceedings of the ASE BigData & SocialInformatics 2015 (p. 15). ACM.
- [44] Forsberg, D., Rosipko, B., & Sunshine, J. L. (2016). Analyzing PACS usage patterns by means of process mining: Steps toward a more detailed workflow analysis in radiology. *Journal of digital imaging*, 29(1), 47-58.
- [45] Ganesha, K., Supriya, K. V., & Soundarya, M. (2017, March). Analyzing the waiting time of patients in hospital by applying heuristics process miner. In 2017 International Conference on Inventive Communication and Computational Technologies (ICICCT) (pp. 500-505). IEEE.
- [46] Tóth, K., Machalik, K., Fogarassy, G., & Vathy-Fogarassy, Á. (2017, November). Applicability of process mining in the exploration of healthcare sequences. In 2017 IEEE 30th Neumann Colloquium (NC) (pp. 000151-000156). IEEE.
- [47] Toyawanit, T., & Premchaiswadi, W. (2016, November). Applying inductive Visual Miner technique to analyze and detect problems in procedures of a hospital in Thailand. In 2016 14th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT&KE) (pp. 98-104). IEEE.
- [48] Meethaisong, W., & Premchaiswadi, W. (2015, November). Applying social network miner on medical event logs using handover of work metric. In 2015 13th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT & Knowledge Engineering 2015) (pp. 116-120). IEEE.
- [49] Pérez-Castillo, R., Weber, B., de Guzmán, I. G. R., Piattini, M., & Pinggera, J. (2014). Assessing event correlation in non-process-aware information systems. *Software & Systems Modeling*, 13(3), 1117-1139.
- [50] Yoo, S., Cho, M., Kim, E., Kim, S., Sim, Y., Yoo, D., ... & Song, M. (2016). Assessment of hospital processes using a process mining technique: Outpatient process analysis at a tertiary hospital. *International journal of medical informatics*, 88, 34-43.
- [51] Lakshmanan, G. T., Mukhi, N. K., Khalaf, R., Martens, A., & Rozsnyai, S. (2012, June). Assessing the Health of Case-Oriented Semi-Structured Business Processes. In 2012 IEEE Ninth International Conference on Services Computing (pp. 499-506). IEEE.
- [52] Giacalone, M., Cusatelli, C., & Santarcangelo, V. (2018). Big Data Compliance for Innovative Clinical Models. *Big data research*, 12, 35-40.
- [53] Fernández-Llatas, C., Garcia-Gomez, J. M., Vicente, J., Naranjo, J. C., Robles, M., Benedi, J. M., & Traver, V. (2011, August). Behaviour patterns detection for persuasive design in nursing homes to help dementia patients. In 2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (pp. 6413-6417). IEEE.
- [54] Kelleher, D. C., Bose, J. C., Waterhouse, L. J., Carter, E. A., & Burd, R. S. (2013). Checklist implementation reduces Advanced Trauma Life Support workflow deviations during trauma resuscitations without pre-arrival notification. *Journal of the American College of Surgeons*, 217(3), S101.
- [55] Fei, H., & Meskens, N. (2013). Clustering of patients' trajectories with an auto-stopped bisecting K-Medoids algorithm. *Journal of Mathematical Modelling and Algorithms in Operations Research*, 12(2), 135-154.
- [56] Di Francescomarino, C., Dumas, M., Maggi, F. M., & Teinemaa, I. (2016). Clustering-based predictive process monitoring. *IEEE transactions on services computing*.

- [57] Riano, D., & Ortega, W. (2017). Computer technologies to integrate medical treatments to manage multimorbidity. *Journal of biomedical informatics*, 75, 1-13.
- [58] Peleg, M. (2013). Computer-interpretable clinical guidelines: a methodological review. *Journal of biomedical informatics*, 46(4), 744-763.
- [59] Jaturogpattana, T., Arpasat, P., Kungcharoen, K., Intarasema, S., & Premchaiswadi, W. (2017, November). Conformance analysis of outpatient data using process mining technique. In 2017 15th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT&KE) (pp. 1-6). IEEE.
- [60] Wang, H. Q., Zhou, T. S., Tian, L. L., Qian, Y. M., & Li, J. S. (2014). Creating hospital-specific customized clinical pathways by applying semantic reasoning to clinical data. *Journal of biomedical informatics*, 52, 354-363.
- [61] Zeng, Q., Sun, S. X., Duan, H., Liu, C., & Wang, H. (2013). Cross-organizational collaborative workflow mining from a multi-source log. *Decision support systems*, 54(3), 1280-1301.
- [62] Huang, B., Zhu, P., & Wu, C. (2012). Customer-centered careflow modeling based on guidelines. *Journal of medical systems*, 36(5), 3307-3319.
- [63] Tsumoto, S., & Hirano, S. (2016). Data Mining oriented Software Quality Estimation. *Procedia Computer Science*, 91, 1028-1037.
- [64] Funkner, A. A., Yakovlev, A. N., & Kovalchuk, S. V. (2017). Data-driven modeling of clinical pathways using electronic health records. *Procedia computer science*, 121, 835-842.
- [65] Wolf, H., Herrmann, K., & Rothermel, K. (2013). Dealing with uncertainty: Robust workflow navigation in the healthcare domain. *ACM Transactions on Intelligent Systems and Technology (TIST)*, 4(4), 65.
- [66] Rovani, M., Maggi, F. M., de Leoni, M., & van der Aalst, W. M. (2015). Declarative process mining in healthcare. *Expert Systems with Applications*, 42(23), 9236-9251.
- [67] Papadopoulos, A. N., Tsiouris, K. M., Pappas, I. G., Zervakis, M. E., Koutsouris, D. D., Exarchos, T. P., & Fotiadis, D. I. (2015, November). Design and implementation of processes for the primary care in the healthcare system of Greece. In 2015 IEEE 15th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE) (pp. 1-4). IEEE.
- [68] Kim, S., & Lee, K. (2013, June). Design of the Integrated Monitoring Framework Based on Ontology for Analyzing the Customer Feedback. In 2013 International Conference on Information Science and Applications (ICISA) (pp. 1-4). IEEE.
- [69] Fernandez-Llatas, C., Martinez-Millana, A., Martinez-Romero, A., Benedi, J. M., & Traver, V. (2015, August). Diabetes care related process modelling using Process Mining techniques. Lessons learned in the application of Interactive Pattern Recognition: coping with the Spaghetti Effect. In 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (pp. 2127-2130). IEEE.
- [70] Alvarez, C., Rojas, E., Arias, M., Munoz-Gama, J., Sepúlveda, M., Herskovic, V., & Capurro, D. (2018). Discovering role interaction models in the Emergency Room using Process Mining. *Journal of biomedical informatics*, 78, 60-77.
- [71] Krutanard, C., Porouhan, P., & Premchaiswadi, W. (2015, November). Discovering organizational process models of resources in a hospital using Role Hierarchy Miner. In 2015 13th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT & Knowledge Engineering 2015) (pp. 125-130). IEEE.
- [72] Huang, Z., Dong, W., Ji, L., Gan, C., Lu, X., & Duan, H. (2014). Discovery of clinical pathway patterns from event logs using probabilistic topic models. *Journal of biomedical informatics*, 47, 39-57.
- [73] Prodel, M., Augusto, V., Xie, X., Jouaneton, B., & Lamarsalle, L. (2015, August). Discovery of patient pathways from a national hospital database using process mining and integer linear programming. In 2015 IEEE International Conference on Automation Science and Engineering (CASE) (pp. 1409-1414). IEEE.
- [74] Kelleher, D. C., Bose, R. J. C., Waterhouse, L. J., Carter, E. A., & Burd, R. S. (2014). Effect of a checklist on advanced trauma life support workflow deviations during trauma resuscitations without pre-arrival notification. *Journal of the American College of Surgeons*, 218(3), 459-466.
- [75] Tesanovic, A., Manev, G., Pechenizkiy, M., & Vasilyeva, E. (2009, August). eHealth personalization in the next generation RPM systems. In 2009 22nd IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems (pp. 1-8). IEEE.
- [76] Cho, M., Song, M., Comuzzi, M., & Yoo, S. (2017). Evaluating the effect of best practices for business process redesign: An evidence-based approach based on process mining techniques. *Decision Support Systems*, 104, 92-103.
- [77] Augusto, V., Xie, X., Prodel, M., Jouaneton, B., & Lamarsalle, L. (2016, December). Evaluation of discovered clinical pathways using process mining and joint agent-based discrete-event simulation. In *Proceedings of the 2016 Winter Simulation Conference* (pp. 2135-2146). IEEE Press.
- [78] Suriadi, S., Andrews, R., ter Hofstede, A. H., & Wynn, M. T. (2017). Event log imperfection patterns for process mining: Towards a systematic approach to cleaning event logs. *Information Systems*, 64, 132-150.

- [79] Zhou, M., Yang, S., Li, X., Lv, S., Chen, S., Marsic, I., ... & Burd, R. S. (2017, August). Evaluation of trace alignment quality and its application in medical process mining. In 2017 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI) (pp. 258-267). IEEE.
- [80] Zhou, W., & Piramuthu, S. (2010). Framework, strategy and evaluation of health care processes with RFID. *Decision Support Systems*, 50(1), 222-233.
- [81] Maruster, L., & Jorna, R. J. (2005). From data to knowledge: a method for modeling hospital logistic processes. *IEEE Transactions on information technology in biomedicine*, 9(2), 248-255.
- [82] Perimal-Lewis, L., Qin, S., Thompson, C., & Hakendorf, P. (2012, January). Gaining insight from patient journey data using a process-oriented analysis approach. In *Proceedings of the Fifth Australasian Workshop on Health Informatics and Knowledge Management-Volume 129* (pp. 59-66). Australian Computer Society, Inc..
- [83] Gatta, R., Vallati, M., Lenkiewicz, J., Rojas, E., Damiani, A., Sacchi, L., ... & Marchetti, A. (2017, December). Generating and comparing knowledge graphs of medical processes using pMineR. In *Proceedings of the Knowledge Capture Conference* (p. 36). ACM.
- [84] Yao, J., Shepherd, M., Zhou, J., Fu, L., Li, F., Quebe, D., ... & Wen, X. (2015, June). Guided Analytic Workflows through Service Composition for Population Health Studies. In 2015 IEEE International Conference on Services Computing (pp. 696-703). IEEE.
- [85] Caron, F., Vanthienen, J., & Baesens, B. (2013). Healthcare analytics: Examining the diagnosis-treatment cycle. *Procedia Technology*, 9, 996-1004.
- [86] Perimal-Lewis, L., De Vries, D., & Thompson, C. H. (2014, January). Health intelligence: discovering the process model using process mining by constructing start-to-end patient journeys. In *Proceedings of the Seventh Australasian Workshop on Health Informatics and Knowledge Management-Volume 153* (pp. 59-67). Australian Computer Society, Inc.
- [87] Rogge-Solti, A., Mans, R. S., van der Aalst, W. M., & Weske, M. (2013, November). Improving documentation by repairing event logs. In *IFIP Working Conference on The Practice of Enterprise Modeling* (pp. 129-144). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [88] Saelim, N., Porouhan, P., & Premchaiswadi, W. (2016, November). Improving organizational process of a hospital through Petri-net based repair models. In 2016 14th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT&KE) (pp. 109-115). IEEE.
- [89] Montani, S., Leonardi, G., Quaglini, S., Cavallini, A., & Micieli, G. (2014). Improving structural medical process comparison by exploiting domain knowledge and mined information. *Artificial intelligence in medicine*, 62(1), 33-45.
- [90] Huang, Z., Dong, W., Ji, L., He, C., & Duan, H. (2016). Incorporating comorbidities into latent treatment pattern mining for clinical pathways. *Journal of biomedical informatics*, 59, 227-239.
- [91] Xu, X., Jin, T., Wei, Z., & Wang, J. (2017, February). Incorporating domain knowledge into clinical goal discovering for clinical pathway mining. In 2017 IEEE EMBS International Conference on Biomedical & Health Informatics (BHI) (pp. 261-264). IEEE.
- [92] Su, Y., & Al-Hakim, L. (2010, May). Intelligent control model for Checking data quality in hospital process management. In 2010 The 2nd International Conference on Industrial Mechatronics and Automation (Vol. 2, pp. 376-379). IEEE.
- [93] Fernandez-Llatas, C., Bayo, J. L., Martinez-Romero, A., Benedí, J. M., & Traver, V. (2016, February). Interactive pattern recognition in cardiovascular disease management. A process mining approach. In 2016 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI) (pp. 348-351). IEEE.
- [94] Vitali, M., & Pernici, B. (2016, September). Interconnecting processes through IoT in a health-care scenario. In 2016 IEEE International Smart Cities Conference (ISC2) (pp. 1-6). IEEE.
- [95] van Genuchten, M., Mans, R., Reijers, H., & Wismeyer, D. (2014). Is your upgrade worth it? Process mining can tell. *IEEE software*, 31(5), 94-100.
- [96] Curia, R., Gallucci, L., & Ruffolo, M. (2005, August). Knowledge management in health care: an architectural framework for clinical process management systems. In 16th International Workshop on Database and Expert Systems Applications (DEXA'05) (pp. 393-397). IEEE.
- [97] Huang, Z., Lu, X., & Duan, H. (2013). Latent treatment pattern discovery for clinical processes. *Journal of medical systems*, 37(2), 9915.
- [98] Chen, Y., Kho, A. N., Liebovitz, D., Ivory, C., Osmundson, S., Bian, J., & Malin, B. A. (2018). Learning bundled care opportunities from electronic medical records. *Journal of biomedical informatics*, 77, 1-10.
- [99] Alizadeh, M., Lu, X., Fahland, D., Zannone, N., & van der Aalst, W. M. (2018). Linking data and process perspectives for conformance analysis. *Computers & Security*, 73, 172-193.
- [100] Comuzzi, M., Vonk, J., & Grefen, P. (2012). Measures and mechanisms for process monitoring in evolving business networks. *Data & knowledge engineering*, 71(1), 1-28.

- [101] Yang, S., Zhou, M., Chen, S., Dong, X., Ahmed, O., Burd, R. S., & Marsic, I. (2017, August). Medical workflow modeling using alignment-guided state-splitting HMM. In 2017 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI) (pp. 144-153). IEEE.
- [102] Huang, Z., Lu, X., & Duan, H. (2011). Mining association rules to support resource allocation in business process management. *Expert Systems with Applications*, 38(8), 9483-9490.
- [103] Li, X. Y., Yuan, J. S., & Kong, Y. H. (2007, August). Mining association rules from xml data with index table. In 2007 International Conference on Machine Learning and Cybernetics (Vol. 7, pp. 3905-3910). IEEE
- [104] Xing, J., Li, Z., Cheng, Y., Yin, F., Li, B., & Chen, L. (2007, November). Mining process models from event logs in distributed bioinformatics workflows. In *The First International Symposium on Data, Privacy, and E-Commerce (ISDPE 2007)*(pp. 8-12). IEEE.
- [105] Mans, R., Reijers, H., van Genuchten, M., & Wismejier, D. (2012, January). Mining processes in dentistry. In *Proceedings of the 2nd ACM SIGHIT International Health Informatics Symposium* (pp. 379-388). ACM.
- [106] Letia, I. A., & Goron, A. (2015). Model checking as support for inspecting compliance to rules in flexible processes. *Journal of Visual Languages & Computing*, 28, 100-121.
- [107] Darabi, H., Galanter, W. L., Lin, J. Y. Y., Buy, U., & Sampath, R. (2009, July). Modeling and integration of hospital information systems with Petri nets. In 2009 IEEE/INFORMS International Conference on Service Operations, Logistics and Informatics (pp. 190-195). IEEE.
- [108] Zeng, Q., Lu, F., Liu, C., Duan, H., & Zhou, C. (2015). Modeling and verification for cross-department collaborative business processes using extended Petri nets. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Systems*, 45(2), 349-362.
- [109] Caron, F., Vanthienen, J., Vanhaecht, K., Van Limbergen, E., De Weerd, J., & Baesens, B. (2014). Monitoring care processes in the gynecologic oncology department. *Computers in biology and medicine*, 44, 88-96.
- [110] Montani, S., Leonardi, G., Striani, M., Quaglini, S., & Cavallini, A. (2017). Multi-level abstraction for trace comparison and process discovery. *Expert Systems with Applications*, 81, 398-409.
- [111] Vogelgesang, T., & Appelrath, H. (2013, March). Multidimensional process mining: a flexible analysis approach for health services research. In *Proceedings of the Joint EDBT/ICDT 2013 Workshops* (pp. 17-22). ACM.
- [112] Huang, Z., Dong, W., Ji, L., Yin, L., & Duan, H. (2015). On local anomaly detection and analysis for clinical pathways. *Artificial intelligence in medicine*, 65(3), 167-177
- [113] Huang, Z., Lu, X., & Duan, H. (2012). On mining clinical pathway patterns from medical behaviors. *Artificial intelligence in medicine*, 56(1), 35-50.
- [114] Huang, Z., Dong, W., Bath, P., Ji, L., & Duan, H. (2015). On mining latent treatment patterns from electronic medical records. *Data mining and knowledge discovery*, 29(4), 914-949.
- [115] Kaymak, U., Mans, R., Van de Steeg, T., & Dierks, M. (2012, October). On process mining in health care. In 2012 IEEE international conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC) (pp. 1859-1864). IEEE.
- [116] Halioui, A., Martin, T., Valtchev, P., & Diallo, A. B. (2017, April). Ontology-based workflow pattern mining: Application to bioinformatics expertise acquisition. In *Proceedings of the Symposium on Applied Computing* (pp. 824-827). ACM.
- [117] Prodel, M., Augusto, V., Jouaneton, B., Lamarsalle, L., & Xie, X. (2018). Optimal Process Mining for Large and Complex Event Logs. *IEEE Transactions on Automation Science and Engineering*, 15(3), 1309-1325
- [118] Metsker, O., Bolgova, E., Yakovlev, A., Funkner, A., & Kovalchuk, S. (2017). Pattern-based mining in electronic health records for complex clinical process analysis. *Procedia computer science*, 119, 197-206.
- [119] Zhang, Y., Padman, R., & Patel, N. (2015). Paving the COWpath: Learning and visualizing clinical pathways from electronic health record data. *Journal of biomedical informatics*, 58, 186-197.
- [120] Pla, A., Gay, P., Meléndez, J., & López, B. (2014). Petri net-based process monitoring: a workflow management system for process modelling and monitoring. *Journal of Intelligent Manufacturing*, 25(3), 539-554.
- [121] Meier, J., Dietz, A., Boehm, A., & Neumuth, T. (2015). Predicting treatment process steps from events. *Journal of biomedical informatics*, 53, 308-319.
- [122] Siddiqui, Z. F., Krempel, G., Spiliopoulou, M., Pena, J. M., Paul, N., & Maestu, F. (2015). Predicting the post-treatment recovery of patients suffering from traumatic brain injury (TBI). *Brain informatics*, 2(1), 33-44.
- [123] Ganesha, K., Raj, S. S., & Dhanush, S. (2017, March). Process mining approach for efficient utilization of resources in a hospital. In 2017 International Conference on Innovations in Information, Embedded and Communication Systems (ICIIECS) (pp. 1-5). IEEE.
- [124] Zhou, Z., Wang, Y., & Li, L. (2014, April). Process mining based modeling and analysis of workflows in clinical care-a case study in a Chicago outpatient clinic. In *Proceedings of the 11th IEEE International Conference on Networking, Sensing and Control* (pp. 590-595). IEEE.
- [125] Homayounfar, P. (2012, September). Process mining challenges in hospital information systems. In 2012 Federated Conference on Computer Science and Information Systems (FedCSIS) (pp. 1135-1140). IEEE.

- [126] Yang, W., & Su, Q. (2014, June). Process mining for clinical pathway: Literature review and future directions. In 2014 11th International Conference on Service Systems and Service Management (ICSSSM) (pp. 1-5). IEEE.
- [127] Partington, A., Wynn, M., Suriadi, S., Ouyang, C., & Karnon, J. (2015). Process mining for clinical processes: a comparative analysis of four Australian hospitals. *ACM Transactions on Management Information Systems (TMIS)*, 5(4), 19.
- [128] Garg, N., & Agarwal, S. (2016, August). Process Mining for clinical workflows. In *Proceedings of the International Conference on Advances in Information Communication Technology & Computing* (p. 5). ACM.
- [129] Erdoğan, T., & Tarhan, A. (2016, October). Process mining for healthcare process analytics. In 2016 Joint Conference of the International Workshop on Software Measurement and the International Conference on Software Process and Product Measurement (IWSM-MENSURA) (pp. 125-130). IEEE.
- [130] Benner-Wickner, M., Brückmann, T., Gruhn, V., & Book, M. (2015, October). Process mining for knowledge-intensive business processes. In *Proceedings of the 15th International Conference on Knowledge Technologies and Data-driven Business* (p. 4). ACM.
- [131] Rojas, E., Munoz-Gama, J., Sepúlveda, M., & Capurro, D. (2016). Process mining in healthcare: A literature review. *Journal of biomedical informatics*, 61, 224-236.
- [132] Kurniati, A. P., Johnson, O., Hogg, D., & Hall, G. (2016, October). Process mining in oncology: A literature review. In 2016 6th International Conference on Information Communication and Management (ICICM) (pp. 291-297). IEEE.
- [133] Chomyat, W., & Premchaiswadi, W. (2016, November). Process mining on medical treatment history using conformance checking. In 2016 14th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT&KE) (pp. 77-83). IEEE.
- [134] Baker, K., Dunwoodie, E., Jones, R. G., Newsham, A., Johnson, O., Price, C. P., ... & Hall, G. (2017). Process mining routinely collected electronic health records to define real-life clinical pathways during chemotherapy. *International journal of medical informatics*, 103, 32-41.
- [135] Van Der Spoel, S., Van Keulen, M., & Amrit, C. (2012, June). Process prediction in noisy data sets: a case study in a dutch hospital. In *International Symposium on Data-Driven Process Discovery and Analysis* (pp. 60-83). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [136] Chen, S., Yang, S., Zhou, M., Burd, R., & Marsic, I. (2017, November). Process-oriented Iterative Multiple Alignment for Medical Process Mining. In 2017 IEEE International Conference on Data Mining Workshops (ICDMW) (pp. 438-445). IEEE.
- [137] Klausner, S., Entacher, K., Kranzer, S., Sönnichsen, A., Flamm, M., & Fritsch, G. (2014, June). ProPath-A guideline based software for the implementation into the medical environment. In 2014 IEEE Canada International Humanitarian Technology Conference-(IHTC) (pp. 1-6). IEEE.
- [138] Meng, F., Ooi, C. K., Keng Soh, C. K., Liang Teow, K., & Kannapiran, P. (2016). Quantifying patient flow and utilization with patient flow pathway and diagnosis of an emergency department in Singapore. *Health Systems*, 5(2), 140-148.
- [139] Zhang, Y., Martikainen, O., Pulli, P., & Naumov, V. (2011, October). Real-time process data acquisition with Bluetooth. In *ISABEL* (pp. 21-1).
- [140] Ma'arif, M. R. (2017, September). Revealing daily human activity pattern using process mining approach. In 2017 4th International Conference on Electrical Engineering, Computer Science and Informatics (EECSI) (pp. 1-5). IEEE.
- [141] Huang, Z., Dong, W., Duan, H., & Li, H. (2014). Similarity measure between patient traces for clinical pathway analysis: problem, method, and applications. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 18(1), 4-14.
- [142] Wang, T., Tian, X., Yu, M., Qi, X., & Yang, L. (2017). Stage division and pattern discovery of complex patient care processes. *Journal of Systems Science and Complexity*, 30(5), 1136-1159.
- [143] del Pilar Villamil, M., Barrera, D., Velasco, N., Bernal, O., Fajardo, E., Urango, C., & Buitrago, S. (2017). Strategies for the quality assessment of the health care service providers in the treatment of Gastric Cancer in Colombia. *BMC health services research*, 17(1), 654.
- [144] Huang, Z., Lu, X., Duan, H., & Fan, W. (2013). Summarizing clinical pathways from event logs. *Journal of biomedical informatics*, 46(1), 111-127.
- [145] Xu, X., Jin, T., & Wang, J. (2016, September). Summarizing patient daily activities for clinical pathway mining. In 2016 IEEE 18th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom) (pp. 1-6). IEEE.
- [146] Delias, P., Doumpos, M., Grigoroudis, E., Manolitzas, P., & Matsatsinis, N. (2015). Supporting healthcare management decisions via robust clustering of event logs. *Knowledge-Based Systems*, 84, 203-213.
- [147] Lu, F., Zeng, Q., & Duan, H. (2016). Synchronization-core-based discovery of processes with decomposable cyclic dependencies. *ACM Transactions on Knowledge Discovery from Data (TKDD)*, 10(3), 31.

- [148] Xu, X., Jin, T., Wei, Z., Lv, C., & Wang, J. (2016, June). TCPM: topic-based clinical pathway mining. In 2016 IEEE First International Conference on Connected Health: Applications, Systems and Engineering Technologies (CHASE) (pp. 292-301). IEEE.
- [149] Dagliati, A., Sacchi, L., Zambelli, A., Tibollo, V., Pavesi, L., Holmes, J. H., & Bellazzi, R. (2017). Temporal electronic phenotyping by mining careflows of breast cancer patients. *Journal of biomedical informatics*, 66, 136-147.
- [150] Fernandez-Llatas, C., Sacchi, L., Benedi, J. M., Dagliati, A., Traver, V., & Bellazzi, R. (2014, June). Temporal abstractions to enrich activity-based process mining corpus with clinical time series. In IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI) (pp. 785-788). IEEE.
- [151] v Dagliati, A., Sacchi, L., Cerra, C., Leporati, P., De Cata, P., Chiovato, L., ... & Bellazzi, R. (2014, June). Temporal data mining and process mining techniques to identify cardiovascular risk-associated clinical pathways in Type 2 diabetes patients. In IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI) (pp. 240-243). IEEE.
- [152] Defosse, G., Rollet, A., Dameron, O., & Ingrand, P. (2014). Temporal representation of care trajectories of cancer patients using data from a regional information system: an application in breast cancer. *BMC medical informatics and decision making*, 14(1), 24.
- [153] Ganesha, K., Soundarya, M., & Supriya, K. V. (2017, March). The best fit process model for the utilization of the physical resources in hospitals by applying inductive visual miner. In 2017 International Conference on Inventive Communication and Computational Technologies (ICICCT) (pp. 318-322). IEEE.
- [154] Micieli, G., Cavallini, A., Quaglini, S., Fontana, G., & Duè, M. (2010). The Lombardia Stroke Unit Registry: 1-year experience of a web-based hospital stroke registry. *Neurological sciences*, 31(5), 555-564.
- [155] Jaisook, P., & Premchaiswadi, W. (2015, November). Time performance analysis of medical treatment processes by using disco. In 2015 13th International Conference on ICT and Knowledge Engineering (ICT & Knowledge Engineering 2015)(pp. 110-115). IEEE.
- [156] Funkner, A. A., Yakovlev, A. N., & Kovalchuk, S. V. (2017). Towards evolutionary discovery of typical clinical pathways in electronic health records. *Procedia computer science*, 119, 234-244.
- [157] Liu, H., Liu, Y., Li, X., Xie, G., & Lakshmanan, G. T. (2014, November). Towards pathway variation identification: Aligning patient records with a care pathway. In Proceedings of the 23rd ACM International Conference on Conference on Information and Knowledge Management (pp. 1359-1368). ACM.
- [158] Bouarfa, L., & Dankelman, J. (2012). Workflow mining and outlier detection from clinical activity logs. *Journal of biomedical informatics*, 45(6), 1185-1190.
- [159] Guo, H., Brown, R., & Rasmussen, R. (2013, January). Workflow resource pattern modelling and visualization. In Proceedings of the Thirty-Sixth Australasian Computer Science Conference-Volume 135 (pp. 31-40). Australian Computer Society, Inc..
- [160] Maruster, L., van der Aalst, W., Weijters, T., van den Bosch, A., & Daelemans, W. (2001). Automated discovery of workflow models from hospital data. *B. Kr€oose, M. de Rijke*, 18.
- [161] Ghasemi, M., & Amyot, D. (2016). Process mining in healthcare: a systematised literature review.
- [162] Bergenthum, R., Desel, J., Lorenz, R., & Mauser, S. (2007, September). Process mining based on regions of languages. In International Conference on Business Process Management(pp. 375-383). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [163] Blum, T., Padoy, N., Feußner, H., & Navab, N. (2008, September). Modeling and online recognition of surgical phases using hidden markov models. In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (pp. 627-635). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [164] Mendling, J. (2018, August). Interestingness of Traces in Declarative Process Mining: The Janus LTLpf Approach. In Business Process Management: 16th International Conference, BPM 2018, Sydney, NSW, Australia, September 9–14, 2018, Proceedings (Vol. 11080, p. 121). Springer.
- [165] Basole, R. C., Braunstein, M. L., Kumar, V., Park, H., Kahng, M., Chau, D. H., ... & Lesnick, B. (2015). Understanding variations in pediatric asthma care processes in the emergency department using visual analytics. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 22(2), 318-323.
- [166] Rojas, E., Sepúlveda, M., Munoz-Gama, J., Capurro, D., Traver, V., & Fernandez-Llatas, C. (2017). Question-driven methodology for analyzing emergency room processes using process mining. *Applied Sciences*, 7(3), 302.
- [167] Ferreira, D., Zacarias, M., Malheiros, M., & Ferreira, P. (2007, September). Approaching process mining with sequence clustering: Experiments and findings. In International Conference on Business Process Management (pp. 360-374). Springer, Berlin, Heidelberg.
- [168] Paster, F., & Helm, E. (2015, May). From IHE Audit Trails to XES Event Logs Facilitating Process Mining. In MIE (pp. 40-44).
- [169] Caron, F., Vanthienen, J., Vanhaecht, K., Van Limbergen, E., Deweerdt, J., & Baesens, B. (2014). A process mining-based investigation of adverse events in care processes. *Health Information Management Journal*, 43(1), 16-25.

- [170] Kim, E., Kim, S., Song, M., Kim, S., Yoo, D., Hwang, H., & Yoo, S. (2013). Discovery of outpatient care process of a tertiary university hospital using process mining. *Healthcare informatics research*, 19(1), 42-49.
- [171] Cho, M., Song, M., & Yoo, S. (2014, July). A systematic methodology for outpatient process analysis based on process mining. In *Asia-Pacific Conference on Business Process Management* (pp. 31-42). Springer, Cham.
- [172] Fernandez-Llatas, C., Valdivieso, B., Traver, V., & Benedi, J. M. (2015). Using process mining for automatic support of clinical pathways design. In *Data mining in clinical medicine*(pp. 79-88). Humana Press, New York, NY.
- [173] Batista, E., & Solanas, A. (2018, July). Process Mining in Healthcare: A Systematic Review. In *2018 9th International Conference on Information, Intelligence, Systems and Applications (IISA)* (pp. 1-6). IEEE.
- [174] Matamalas, J. T., Arenas, A., Martínez-Ballesté, A., Solanas, A., Alonso-Villaverde, C., & Gómez, S. (2018, July). Revealing cause-effect relations in comorbidities analysis using process mining and tensor network decomposition. In *2018 9th International Conference on Information, Intelligence, Systems and Applications (IISA)* (pp. 1-5). IEEE.
- [175] Abdullah, N., Odeh, Y., Saadeh, H., Iqniebi, A., Hassan, A., Nasser, W., ... & Tbakhi, A. (2018, November). Towards a Process-Based and Service-Oriented Intelligent Framework for Ig/TCR Clonality Testing in Suspected Lymphoproliferative Neoplasms. In *2018 1st International Conference on Cancer Care Informatics (CCI)* (pp. 165-179). IEEE.
- [176] Araghi, S. N., Fontali, F., Lamine, E., Salatge, N., Lesbegueries, J., Pouyade, S. R., ... & Benaben, F. (2018, October). A Conceptual Framework to Support Discovering of Patients' Pathways as Operational Process Charts. In *2018 IEEE/ACS 15th International Conference on Computer Systems and Applications (AICCSA)* (pp. 1-6). IEEE.
- [177] Cao, Y., Zhu, J., Guo, Y., & Shi, C. (2018). Process mining-based medical program evolution. *Computers & Electrical Engineering*, 68, 204-214.
- [178] Araghi, S. N., Fontanili, F., Lamine, E., Tancerel, L., & Benaben, F. (2018). Monitoring and analyzing patients' pathways by the application of Process Mining, SPC, and I-RTLS. *IFAC-PapersOnLine*, 51(11), 980-985.
- [179] Gerhardt, R., Valiati, J. F., & dos Santos, J. V. C. (2018). An Investigation to Identify Factors that Lead to Delay in Healthcare Reimbursement Process: A Brazilian case. *Big data research*, 13, 11-20.
- [180] Baghapour, M. A., Shooshtarian, M. R., Javaheri, M. R., Dehghanifard, S., Sefidkar, R., & Nobandegani, A. F. (2018). A computer-based approach for data analyzing in hospital's health-care waste management sector by developing an index using consensus-based fuzzy multi-criteria group decision-making models. *International journal of medical informatics*, 118, 5-15.
- [181] Epure, E. V., Compagno, D., Salinesi, C., Deneckere, R., Bajec, M., & Žitnik, S. (2018). Process models of interrelated speech intentions from online health-related conversations. *Artificial intelligence in medicine*, 91, 23-38.
- [182] Huang, Z., Ge, Z., Dong, W., He, K., & Duan, H. (2018). Probabilistic modeling personalized treatment pathways using electronic health records. *Journal of biomedical informatics*, 86, 33-48.
- [183] Yang, S., Sarcevic, A., Farneth, R. A., Chen, S., Ahmed, O. Z., Marsic, I., & Burd, R. S. (2018). An approach to automatic process deviation detection in a time-critical clinical process. *Journal of biomedical informatics*, 85, 155-167.
- [184] Kovalchuk, S. V., Funkner, A. A., Metsker, O. G., & Yakovlev, A. N. (2018). Simulation of patient flow in multiple healthcare units using process and data mining techniques for model identification. *Journal of biomedical informatics*, 82, 128-142.
- [185] Metsker, O., Yakovlev, A., Bolgova, E., Vasin, A., & Koval-chuk, S. (2018). Identification of Pathophysiological Subclinical Variances During Complex Treatment Process of Cardiovascular Patients. *Procedia computer science*, 138, 161-168.
- [186] Balakhontceva, M. A., Funkner, A. A., Semakova, A. A., Metsker, O. G., Zvartau, N. E., Yakovlev, A. N., ... & Kovalchuk, S. V. (2018). Holistic Modeling of Chronic Diseases for Recommendation Elaboration and Decision Making. *Procedia computer science*, 138, 228-237.
- [187] Najjar, A., Reinharz, D., Girouard, C., & Gagné, C. (2018). A two-step approach for mining patient treatment pathways in administrative healthcare databases. *Artificial intelligence in medicine*, 87, 34-48.
- [188] Chen, Y., Kho, A. N., Liebovitz, D., Ivory, C., Osmundson, S., Bian, J., & Malin, B. A. (2018). Learning bundled care opportunities from electronic medical records. *Journal of biomedical informatics*, 77, 1-10.
- [189] Tsumoto, S., Kimura, T., Iwata, H., & Hirano, S. (2018). Clinical Pathway Generation from Hospital Information System. *Procedia computer science*, 139, 545-553.
- [190] Duma, D., & Aringhieri, R. (2018). An ad hoc process mining approach to discover patient paths of an Emergency Department. *Flexible Services and Manufacturing Journal*, 1-29.
- [191] Arnolds, I. V., & Gartner, D. (2018). Improving hospital layout planning through clinical pathway mining. *Annals of Operations Research*, 263(1-2), 453-477.

- [192] Jiménez-Ramírez, A., Barba, I., Reichert, M., Weber, B., & Del Valle, C. (2018, June). Clinical Processes-The Killer Application for Constraint-Based Process Interactions. In *International Conference on Advanced Information Systems Engineering* (pp. 374-390). Springer, Cham.
- [193] Furniss, S. K., Burton, M. M., Grando, A., Larson, D. W., & Kaufman, D. R. (2016). Integrating Process Mining and Cognitive Analysis to Study EHR Workflow. In *AMIA Annual Symposium Proceedings* (Vol. 2016, p. 580). American Medical Informatics Association.
- [194] Rinner, C., Helm, E., Dunkl, R., Kittler, H., & Rinderle-Ma, S. (2018). Process Mining and Conformance Checking of Long Running Processes in the Context of Melanoma Surveillance. *International journal of environmental research and public health*, 15(12), 2809.
- [195] Quinn, J. G., Conrad, D. M., & Cheng, C. K. (2017). Process mining is an underutilized clinical research tool in transfusion medicine. *Transfusion*, 57(3), 501-503.
- [196] Bagheri, E., Rios, P., Pourmasoumi, A., Robson, R. C., Hwee, J., Isaranuwatthai, W., ... & Tricco, A. C. (2018). Improving the conduct of systematic reviews: a process mining perspective. *Journal of clinical epidemiology*, 103, 101-111.
- [197] Yang, S., Li, J., Tang, X., Chen, S., Marsic, I., & Burd, R. S. (2017). Process Mining for Trauma Resuscitation. *The IEEE intelligent informatics bulletin*, 18(1), 15.
- [198] Williams, R., Rojas, E., Peek, N., & Johnson, O. A. (2018). Process mining in primary care: A literature review. *Studies in health technology and informatics*, 247, 376-380.
- [199] Mannhardt, F., & Toussaint, P. J. (2018, May). Revealing Work Practices in Hospitals Using Process Mining. In *MIE* (pp. 281-285).
- [200] Kurniati, A. P., Rojas, E., Hogg, D., Hall, G., & Johnson, O. A. (2018). The assessment of data quality issues for process mining in healthcare using Medical Information Mart for Intensive Care III, a freely available e-health record database. *Health informatics journal*, 1460458218810760.
- [201] Grando, A., Groat, D., Furniss, S. K., Nowak, J., Gaines, R., Kaufman, D. R., ... & Helters, R. A. (2017). Using Process Mining Techniques to Study Workflows in a Pre-operative Setting. In *AMIA Annual Symposium Proceedings* (Vol. 2017, p. 790). American Medical Informatics Association.
- [202] Chen, S., Yang, S., Zhou, M., Burd, R., & Marsic, I. (2017, November). Process-oriented Iterative Multiple Alignment for Medical Process Mining. In *2017 IEEE International Conference on Data Mining Workshops (ICDMW)* (pp. 438-445). IEEE.
- [203] Mans, R., Schonenberg, H., Leonardi, G., Panzarasa, S., Cavallini, A., Quaglini, S., & Van Der Aalst, W. (2008). Process mining techniques: an application to stroke care. In *MIE* (Vol. 136, pp. 573-578).
- [204] Yang, S., Tao, F., Li, J., Wang, D., Chen, S., Ahmed, O. Z., ... & Burd, R. S. (2018, June). Process Mining the Trauma Resuscitation Patient Cohorts. In *2018 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI)* (pp. 29-35). IEEE.
- [205] Bose, R. J. C., Van Der Aalst, W. M., Žliobaitė, I., & Pechenizkiy, M. (2013). Dealing with concept drifts in process mining. *IEEE transactions on neural networks and learning systems*, 25(1), 154-171.
- [206] Alharbi, A., Bulpitt, A., & Johnson, O. A. (2018, January). Towards Unsupervised Detection of Process Models in Healthcare. In *MIE* (pp. 381-385).
- [207] Perimal-Lewis, L., Teubner, D., Hakendorf, P., & Horwood, C. (2016). Application of process mining to assess the data quality of routinely collected time-based performance data sourced from electronic health records by validating process conformance. *Health informatics journal*, 22(4), 1017-1029.
- [208] Fernandez-Llatas, C., Lizondo, A., Monton, E., Benedí, J. M., & Traver, V. (2015). Process mining methodology for health process tracking using real-time indoor location systems. *Sensors*, 15(12), 29821-29840.
- [209] LANGab, M., Bürkle, T., Laumann, S., & Prokosch, H. U. (2008). Process mining for clinical workflows: challenges and current limitations. In *EHealth beyond the horizon: Get it there: Proceedings of MIE2008 the XXist international congress of the european federation for medical informatics* (p. 229).
- [210] Litchfield, I., Hoye, C., Shukla, D., Backman, R., Turner, A., Lee, M., & Weber, P. (2018). Can process mining automatically describe care pathways of patients with long-term conditions in UK primary care? A study protocol. *BMJ open*, 8(12), e019947.
- [211] Conca, T., Saint-Pierre, C., Herskovic, V., Sepúlveda, M., Capurro, D., Prieto, F., & Fernandez-Llatas, C. (2018). Multidisciplinary collaboration in the treatment of patients with type 2 diabetes in primary care: Analysis using process mining. *Journal of medical Internet research*, 20(4), e127.
- [212] Rismanchian, F., & Lee, Y. H. (2017). Process Mining-Based Method of Designing and Optimizing the Layouts of Emergency Departments in Hospitals. *HERD: Health Environments Research & Design Journal*, 10(4), 105-120.
- [213] Leonardi, G., Striani, M., Quaglini, S., Cavallini, A., & Montani, S. (2018). Leveraging semantic labels for multi-level abstraction in medical process mining and trace comparison. *Journal of biomedical informatics*, 83, 10-24.

- [214] Durojaiye, A. B., McGeorge, N. M., Puett, L. L., Stewart, D., Fackler, J. C., Hoonakker, P. L., ... & Gurses, A. P. (2018). Mapping the flow of pediatric trauma patients using process mining. *Applied clinical informatics*, 9(03), 654-666.
- [215] Yang, S., Ni, W., Dong, X., Chen, S., Farneth, R. A., Sarcevic, A., ... & Burd, R. S. (2018, June). Intention Mining in Medical Process: A Case Study in Trauma Resuscitation. In 2018 IEEE International Conference on Healthcare Informatics (ICHI) (pp. 36-43). IEEE.
- [216] Orellana, A. G., Pérez, D. A., & Larrea, O. A. (2015). Analysis of Hospital Processes with Process Mining Techniques. *Studies in health technology and informatics*, 216, 310-314.
- [217] Andersen, S. N., & Broberg, O. (2017). A framework of knowledge creation processes in participatory simulation of hospital work systems. *Ergonomics*, 60(4), 487-503.
- [218] Lanzola, G., Parimbelli, E., Micieli, G., Cavallini, A., & Quaglini, S. (2014). Data quality and completeness in a web stroke registry as the basis for data and process mining. *Journal of healthcare engineering*, 5(2), 163-184.
- [219] Xu, X., Jin, T., Wei, Z., & Wang, J. (2017). Incorporating topic assignment constraint and topic correlation limitation into clinical goal discovering for clinical pathway mining. *Journal of healthcare engineering*, 2017.
- [220] Grando, A., Manataki, A., Furniss, S. K., Duncan, B., Solomon, A., Kaufman, D., ... & Burton, M. M. (2018). Multi-Method Study of Electronic Health Records Workflows. In AMIA Annual Symposium Proceedings (Vol. 2018, p. 498). American Medical Informatics Association.
- [221] Fernández-Llatas, C., Benedi, J. M., García-Gómez, J., & Traver, V. (2013). Process mining for individualized behavior modeling using wireless tracking in nursing homes. *Sensors*, 13(11), 15434-15451.
- [222] Meneu, T., Traver, V., Guillén, S., Valdivieso, B., Benedi, J., & Fernández-Llatas, C. (2013, July). Heart Cycle: Facilitating the deployment of advanced care processes. In 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (pp. 6996-6999). IEEE.
- [223] Kilsztajn, S., Rossbach, A., da Camara, M. B., & do Carmo, M. S. N. (2016). Serviços de saúde, gastos e envelhecimento da população brasileira. *Anais*, 1-22.
- [224] Sherman, R. E., Anderson, S. A., Dal Pan, G. J., Gray, G. W., Gross, T., Hunter, N. L., ... & Shuren, J. (2016). Real-world evidence—what is it and what can it tell us. *N Engl J Med*, 375(23), 2293-2297.
- [225] Dang, A., & Vallish, B. N. (2016). Real world evidence: An Indian perspective. *Perspectives in clinical research*, 7(4), 156.
- [226] Guerra-Júnior, A. A., de Lemos, L. L. P., Godman, B., Bennie, M., Osorio-de-Castro, C. G. S., Alvares, J., ... & Gutierrez-Ibarluzea, I. (2017). Health technology performance assessment: real-world evidence for public healthcare sustainability. *International journal of technology assessment in health care*, 33(2), 279-287.
- [227] Aguirre, J. A., Torres, A. C., & Pescoran, M. E. Evaluation of operational process variables in healthcare using process mining and data visualization techniques. *Health*, 7, 19.
- [228] AHM ter Hofstede, A. H., Bosley, E., Elcock, M., & Rashford, S. (2019, January). Pre-hospital Retrieval and Transport of Road Trauma Patients in Queensland. In Business Process Management Workshops: BPM 2018 International Workshops, Sydney, NSW, Australia, September 9-14, 2018, Revised Papers (Vol. 342, p. 199). Springer.
- [229] Andrews, R., Wynn, M. T., Vallmuur, K., Ter Hofstede, A. H., Bosley, E., Elcock, M., & Rashford, S. (2019). Leveraging data quality to better prepare for process mining: an approach illustrated through analysing road trauma pre-hospital retrieval and transport processes in Queensland. *International journal of environmental research and public health*, 16(7), 1138
- [230] Banerjee, S., Benlamri, R., & Bouzeffrane, S. (2019). Optimization of Ontology-Based Clinical Pathways and Incorporating Differential Privacy in the Healthcare System. *Security Designs for the Cloud, Iot, and Social Networking*, 191-205.
- [231] Baumgartner, D., Lin, A. C., & Küng, J. Adopting Standard Clinical Descriptors for Process Mining Case Studies in Healthcare.
- [232] Bazhenova, E., Zerbato, F., Oliboni, B., & Weske, M. (2019). From BPMN process models to DMN decision models. *Information Systems*, 83, 69-88.
- [233] Bemthuis, R. H., Koot, M., Mes, M. R., Bukhsh, F. A., Jacob, M. E., & Meratnia, N. (2019, October). An agent-based process mining architecture for emergent behavior analysis. In 2019 IEEE 23rd International Enterprise Distributed Object Computing Workshop (EDOCW) (pp. 54-64). IEEE.
- [234] Benevento, E., Dixit, P. M., Sani, M. F., Aloini, D., & van der Aalst, W. M. (2019, September). Evaluating the Effectiveness of Interactive Process Discovery in Healthcare: A Case Study. In International Conference on Business Process Management (pp. 508-519). Springer, Cham.
- [235] Ben-Israel, D., Jacobs, W. B., Casha, S., Lang, S., Ryu, W. H. A., de Lotbiniere-Bassett, M., & Cadotte, D. W. (2019). The impact of machine learning on patient care: a systematic review. *Artificial Intelligence in Medicine*, 101785
- [236] Benitez, G. B., Da Silveira, G. J., & Fogliatto, F. S. (2019). Layout Planning in Healthcare Facilities: A Systematic Review. *HERD: Health Environments Research & Design Journal*, 12(3), 31-44.

- [237] Cho, M., Song, M., Yoo, S., & Reijers, H. A. (2019). An evidence-based decision support framework for clinician medical scheduling. *IEEE Access*, 7, 15239-15249.
- [238] Dahlin, S., & Raharjo, H. (2019). Relationship between patient costs and patient pathways. *International journal of health care quality assurance*.
- [239] Dakic, D., Sladojevic, S., Lolic, T., & Stefanovic, D. Process Mining Possibilities and Challenges: A Case Study.
- [240] dos Santos Garcia, C., Meincheim, A., Junior, E. R. F., Dallagassa, M. R., Sato, D. M. V., Carvalho, D. R., ... & Scalabrin, E. E. (2019). Process mining techniques and applications-A systematic mapping study. *Expert Systems with Applications*.
- [241] Duma, D., & Aringhieri, R. (2019). An ad hoc process mining approach to discover patient paths of an Emergency Department Flexible Services and Manufacturing Journal.
- [242] Durojaiye, A. B., Levin, S., Toerper, M., Kharrazi, H., Lehmann, H. P., & Gurses, A. P. (2019). Evaluation of multidisciplinary collaboration in pediatric trauma care using EHR data. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 26(6), 506-515.
- [243] Fan, B., Zhang, X., & Fan, W. (2019, July). Identifying Physician Fraud in Healthcare with Open Data. In *International Conference on Smart Health* (pp. 222-235). Springer, Cham.
- [244] Fernandez-Llatas, C., Martinez-Millana, A., Orini, S., Sacchi, L., Lenkiewicz, J., Marcos, M., ... & Stefanini, A. Clinical Guidelines: A Crossroad of Many Research Areas. Challenges and Opportunities in Process Mining for Healthcare.
- [245] Garcia, A. O., Lima, C. D., & Herrera, I. L. (2019). Detection of Bottlenecks in Hospital Processes from the XAVIA HIS System using Process Mining. *IEEE Latin America Transactions*, 17(01), 18-25.
- [246] Gatta, R., Vallati, M., Fernandez-Llatas, C., Martinez-Millana, A., Orini, S., Sacchi, L., ... & de Bari, B. (2019, September). Clinical Guidelines: A Crossroad of Many Research Areas. Challenges and Opportunities in Process Mining for Healthcare. In *International Conference on Business Process Management* (pp. 545-556). Springer, Cham.
- [247] He, L., Madathil, S. C., Oberoi, A., Servis, G., & Khasawneh, M. T. (2019). A systematic review of research design and modeling techniques in inpatient bed management. *Computers & Industrial Engineering*, 127, 451-466
- [248] He, Z., Wu, Q., Wen, L., & Fu, G. (2019). A process mining approach to improve emergency rescue processes of fatal gas explosion accidents in Chinese coal mines. *Safety science*, 111, 154-166.
- [249] Helm, E., Lin, A. M., Baumgartner, D., Lin, A. C., & Küng, J. (2019, September). Adopting Standard Clinical Descriptors for Process Mining Case Studies in Healthcare. In *International Conference on Business Process Management* (pp. 608-619). Springer, Cham.
- [250] Hendricks, R. M. (2019). Process Mining of Incoming Patients with Sepsis. *Online Journal of Public Health Informatics*, 11(2).
- [251] Hompes, B., Dixit, P., & Buijs, J. (2019). Using process analytics to improve healthcare processes. In *Data Science for Healthcare* (pp. 305-325). Springer, Cham.
- [252] Hoonakker, P. L. T., Wooldridge, A. R., Hose, B. Z., Carayon, P., Eithun, B., Brazelton, T. B., ... & Kelly, M. M. (2019). Information flow during pediatric trauma care transitions: things falling through the cracks. *Internal and emergency medicine*, 14(5), 797-805.
- [253] Horsky, J. (2019). Cognitive Behavior and Clinical Workflows. In *Cognitive Informatics* (pp. 9-29). Springer, Cham.
- [254] Ibanez-Sanchez, G., Fernandez-Llatas, C., Martinez-Millana, A., Celda, A., Mandingorra, J., Aparici-Tortajada, L., ... & Gálvez, V. (2019). Toward value-based healthcare through interactive process mining in emergency rooms: the stroke case. *International journal of environmental research and public health*, 16(10), 1783.
- [255] Jangi, M., Moghbeli, F., Ghaffari, M., & Vahedinemani, A. (2019). Hospital Management Based On Semantic Process Mining: A Systematic Review. *Frontiers in Health Informatics*, 8(1), 4.
- [256] Kittler, H., & Rinderle-Ma, S. (2019, January). An Application of Process Mining in the Context of Melanoma Surveillance Using Time Boxing. In *Business Process Management Workshops: BPM 2018 International Workshops, Sydney, NSW, Australia, September 9-14, 2018, Revised Papers* (Vol. 342, p. 175). Springer.
- [257] Kocsi, B., Puzsai, L., & Budai, I. (2019). New approach for resource allocation in digital healthcare 4.0.
- [258] Leonardi, G., Montani, S., Portinale, L., Quaglini, S., & Striani, M. (2019). Discovering knowledge embedded in bio-medical databases: experiences in food characterization and in medical process mining. In *Innovations in Big Data Mining and Embedded Knowledge* (pp. 117-136). Springer, Cham.
- [259] Leung, T. I., & van Merode, G. G. (2019). Value-Based Health Care Supported by Data Science. In *Fundamentals of clinical data science* (pp. 193-212). Springer, Cham.
- [260] Lira, R., Salas-Morales, J., Leiva, L., Fuentes, R., Delfino, A., Nazal, C. H., ... & Munoz-Gama, J. (2019). Process-oriented feedback through process mining for surgical procedures in medical training: The

- ultrasound-guided central venous catheter placement case. *International journal of environmental research and public health*, 16(11), 1877.
- [261] Mandingorra, J., Aparici-Tortajada, L., Martinez-Millana, A., Munoz-Gama, J., Sepúlveda, M., Rojas, E., ... & Traver, V. (2019, January). Analyzing Medical Emergency Processes with Process Mining: The Stroke Case. In *Business Process Management Workshops: BPM 2018 International Workshops*, Sydney, NSW, Australia, September 9-14, 2018, Revised Papers (Vol. 342, p. 214). Springer.
- [262] Mannhardt, F., Koschmider, A., Baracaldo, N., Weidlich, M., & Michael, J. (2019). Privacy-Preserving Process Mining. *Business & Information Systems Engineering*, 61(5), 595-614.
- [263] Marazza, F., Bukhsh, F. A., Vijlbrief, O., Geerdink, J., Pathak, S., van Keulen, M., & Seifert, C. (2019, September). Comparing Process Models for Patient Populations: Application in Breast Cancer Care. In *International Conference on Business Process Management* (pp. 496-507). Springer, Cham.
- [264] Miranda, M. A., Salvatierra, S., Rodríguez, I., Álvarez, M. J., & Rodríguez, V. (2019). Characterization of the flow of patients in a hospital from complex networks. *Health care management science*, 1-14.
- [265] Neira, R. A. Q., Hompes, B. F. A., de Vries, J. G. J., Mazza, B. F., de Almeida, S. L. S., Stretton, E., ... & Hamacher, S. (2019, September). Analysis and Optimization of a Sepsis Clinical Pathway Using Process Mining. In *International Conference on Business Process Management* (pp. 459-470). Springer, Cham.
- [266] Nguyen, A., & Eskofier, B. M. Conformance Checking for a Medical Training Process using Petri Net Simulation and Sequence Alignment.
- [267] Pathak, S., van Rossen, J., Vijlbrief, O., Geerdink, J., Seifert, C., & van Keulen, M. (2019). Post-structuring radiology reports of breast cancer patients for clinical quality assurance. *IEEE/ACM transactions on computational biology and bioinformatics*.
- [268] Payne, P., Lopetegui, M., & Yu, S. (2019). A Review of Clinical Workflow Studies and Methods. In *Cognitive Informatics* (pp. 47-61). Springer, Cham.
- [269] Pereira Detro, S., Santos, E. A. P., Panetto, H., Loures, E. D., Lezoche, M., & Cabral Moro Barra, C. (2019). Applying process mining and semantic reasoning for process model customisation in healthcare. *Enterprise Information Systems*, 1-27.
- [270] Pérez-Benito, F. J., Sáez, C., Conejero, J. A., Tortajada, S., Valdivieso, B., & García-Gómez, J. M. (2019). Temporal variability analysis reveals biases in electronic health records due to hospital process reengineering interventions over seven years. *PloS one*, 14(8).
- [271] Rashid, A., Butt, N. A., Choudhary, N. R., Choudhary, R., & Jabeen, H. (2019). Process Mining Approach Towards Optimization of ERP Business Processes: A Case Study of Healthcare. *University of Sindh Journal of Information and Communication Technology*, 3(1), 7-16.
- [272] Rojas, E., Cifuentes, A., Burattin, A., Munoz-Gama, J., Sepúlveda, M., & Capurro, D. (2019). Performance analysis of emergency room episodes through process mining. *International journal of environmental research and public health*, 16(7), 1274
- [273] Saint-Pierre Cortés, C. (2019). Multidisciplinary collaboration in diabetes care teams through electronic medical records analysis.
- [274] Sekar, K. R., Easwar, M., Manikandan, R., & Ravichandran, K. S. (2019). Predictive Analysis on Behavioural Risk Factor Surveillance System through Ensemble Classifiers and Clusters. *Journal of the National Medical Association*, 111(1), 103-117.
- [275] Shahriar, H., Zhang, C., Talukder, M. A. I., & Ahamed, S. I. (2019, April). Resources for healthcare workflow modeling and analysis. In *Proceedings of the 34th ACM/SIGAPP Symposium on Applied Computing* (pp. 2469-2472).
- [276] Sharma, S., & Srivastava, S. (2019). QCPW: a quality centric process workflow improvement approach for a legacy healthcare information system. *IET Software*.
- [277] Sturm, C., Fichtner, M., & Schönig, S. (2019). Full support for efficiently mining multi-perspective declarative constraints from process logs. *Information*, 10(1), 29.
- [278] Sushma, Y., Rajeshwar, J., & Tejasree, S. (2019). Privacy Preservation in Health care by Process Mining. In *Innovations in Computer Science and Engineering* (pp. 83-89). Springer, Singapore
- [279] Tamburis, O. (2019, November). Bridging the Gap between Process Mining and DES Modeling in the Healthcare Domain. In *2019 E-Health and Bioengineering Conference (EHB)* (pp. 1-4). IEEE.
- [280] Uncu, N. (2019). EVENT DATA VISUALIZATION THROUGH PROCESS MINING: A CASE FOR EMERGENCY MEDICAL SERVICE SYSTEM IN ADANA. *European Journal of Technique*, 9(2), 320-329.
- [281] Vankipuram, A., Patel, V. L., Traub, S., & Shortliffe, E. H. (2019). Overlaying multiple sources of data to identify bottlenecks in clinical workflow. *Journal of Biomedical Informatics*: X, 1, 100004.
- [282] Williams, R., Ashcroft, D. M., Brown, B., Rojas, E., Peek, N., & Johnson, O. (2019). Process Mining in Primary Care: Avoiding Adverse Events Due to Hazardous Prescribing. *Studies in health technology and informatics*, 264, 447-451.

- [283] Wu, D. T., Deoghare, S., Shan, Z., Meganathan, K., & Blondon, K. (2019). The potential role of dashboard use and navigation in reducing medical errors of an electronic health record system: a mixed-method simulation handoff study. *Health Systems*, 8(3), 203-214.
- [284] Zaman, R., & Hassani, M. (2019, January). Process mining meets GDPR compliance: the right to be forgotten as a use case. In *2019 International Conference on Process Mining Doctoral Consortium, ICPM-DC 2019*. CEUR-WS. org.
- [285] Zhou, J., Wang, J., & Wang, J. (2019). A simulation engine for stochastic timed petri nets and application to emergency healthcare systems. *IEEE/CAA Journal of Automatica Sinica*, 6(4), 969-980.

APÊNDICE C – ARTIGO 2

APPLYING PROCESS MINING IN HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Marcelo Rosano Dallagassa ^{*1,2}, Franciele Iachecen ^{1,2}, Luiz Henrique Picolo Furlan ², Sérgio Ossamu Ioshii ¹, Deborah Ribeiro Carvalho ¹

¹Graduate Program on Health Technology (PPGTS), Pontifical Catholic University of Parana

²Unimed Federação do Estado do Paraná

*Corresponding author: mrdallagassa@gmail.com

ABSTRACT

Objective: Propose a process mining-based method for Health Technology Assessment.

Methods: Articles dealing with prior studies in Health Technology Assessment using process mining were identified. Five research questions were defined to investigate these studies for the presence of important points and desirable characteristics to be addressed in a proposal. The method proposed was applied in evaluating radical prostatectomy surgical procedures performed using either robot assisted technique or laparoscopy.

Results: The five-step method proposed was applied in a Health Technology Assessment for prostate cancer surgery.

Conclusion: The method proposed was effective in comparing the deployment of different healthcare technologies, providing an agile, dynamic and efficient solution.

Keywords: Process Mining; Artificial Intelligence; Health Technology Assessment; Healthcare.

1. INTRODUCTION

New, modern technologies have been progressively incorporated in healthcare, resulting in increased costs for medical and hospital products and services. Moreover, the new items incorporated repeatedly incur in excessive, and frequently unnecessary, use of these resources, thereby failing to meet the criteria of cost-effectiveness and budget impact prescribed by Health Technology Assessment studies [1,2].

Health Technology Assessment comprises techniques applied to assess healthcare interventions considering their potential effects and consequences on the healthcare system, the sector

economy and society at large. This Assessment involves monitoring when a given healthcare technology should be included or excluded, at a faster or slower rate, thus providing information to support decision making by healthcare managers. Health Technology Assessment is also defined as an interdisciplinary, multi-science activity that aims to provide sufficient input for the definition of priorities for the healthcare system and decisions regarding disease prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation [3,4].

Currently, a major effort can be observed in scientific production in connection with Health Technology Assessment for healthcare management purposes. Nevertheless, there is still much to be investigated regarding new healthcare techniques, which requires enabling the creation of processes and appropriate methodologies adapted to dealing with the context of individual countries and address the reality of individual environments. This implies in developing and applying new Health Technology Assessment techniques to support healthcare decisions [2,5]. The authors of one paper analyzed comment on the difficulty of incorporating outcomes of Health Technology Assessment studies undertaken in other countries due to issues of reproducibility and replicability, i.e., variations in the effectiveness of alternatives, costs, use of resources in the healthcare system, epidemiological issues, among others. To mitigate this constraint, the authors suggest producing studies using clinical data and usage information from the region per se [6–8].

Randomized clinical trials are widely accepted and used in Health Technology Assessment and have long been regarded as the technique that best provides scientific evidence, the “gold standard” for Health Technology Assessment. However, one of their main features, and actually a limitation, is that they are applied to specific populations within targeted environments, which often differ from the clinical or social realities of each country. Therefore, they may fail to provide sufficient evidence on the effectiveness of a given healthcare technology, in particular due to the profile of patients, whose comorbidities and demographics frequently differ from those of the subjects used in randomized clinical trials [9].

This need led to the emergence of the concept of real-world evidence (RWE), a decision-making support methodology in Health Technology Assessment [10]. Over the past decade, countries have developed healthcare records and managerial approaches capable of providing quality data for Health Technology Assessment in a more agile and dynamic manner [11].

Real-world evidence studies require inputs known as real world data. These are used to support decision making in the healthcare industry and are collected from traditional Health Technology Assessment studies, but under an approach of non-experimental and uncontrolled observational research [10]. Real world data provide useful information on the comorbidity profile of a target

population and can be used to confirm decisions in connection with a market choice or new investment options. Therefore, derivative studies may provide supporting evidence on the financial value of interventions to patients, government healthcare agencies and payers [12].

The use of real world data is similar to the concept of event logs or transaction records comprising the description of the activity, the date of execution and the record's identification key, all of which apply to the concept of process mining [13] - a term that consists of robust methodologies which use data mining and machine learning for pattern recognition in the data analyzed, enabling automatic extraction of models representing the process flow, its timing, resource evaluation, conformance checking, process improvement and prediction analyses [13–15].

Based on the activity execution data for a given patient, containing as a minimum the case identification, activity code and description and date of execution, applying the Process Mining algorithm results in the most frequent pattern being discovered and indicated through the flowchart with activities being represented in boxes and arrows indicating the path sequence to be followed. This flow also enables the identification of some metrics that may be associated, such as case frequency, timing between activities, costs, among others, as shown in an example in Figure 1.

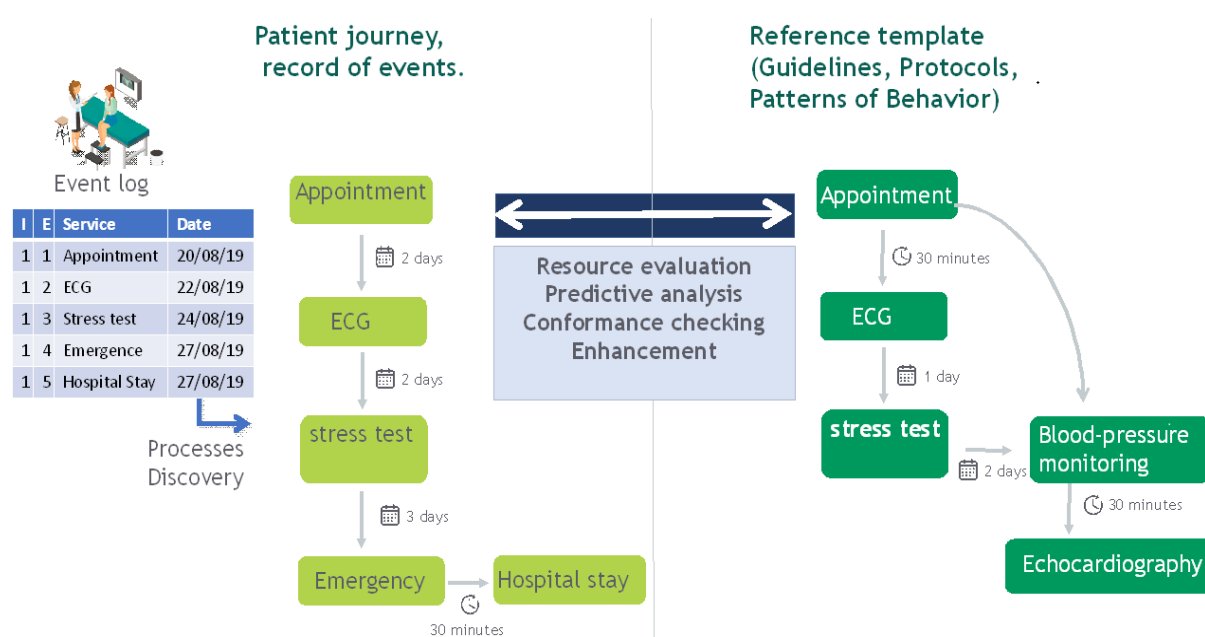


Figure 1. – Process Mining application in Healthcare.

Along with this technique for process model discovery, the use of PM concepts allows comparative analyses between the models discovered and customary reference models, such as

medical protocols or clinical guidelines. Figure 1 shows an example for a hypertensive patient in which the left-hand side shows the process model discovered using patient data and the right-hand side shows the reference model representing the typical journey for patients with this disease, i.e., a clinical guideline or care protocol for the management of this ailment.

Therefore, recognizing a set of events for a given procedure and their ordering may be useful in formulating rules and applying smart processes for Health Technology Assessment. A potential can be perceived here, as well as an opportunity to apply process mining in Health Technology Assessment studies using real world evidence methodology.

Difficulties occur in applying traditional Health Technology Assessment studies, randomized clinical trials, due to issues of adaptability, time for implementation, high costs and exposure of patients in research [9,11,16]. This gives rise to an opportunity to create new models and methods enabling the use of concepts from Real-World Evidence studies in integration with data from healthcare information systems [6,17–19]. Discovery, comparison and improvement of process models in the healthcare area, differs from other areas, as a function of their characteristics, i.e., high variability, complexity, security and privacy issues and the multidisciplinary nature of their activities [14,20–22].

Therefore, this paper defends the proposal of applying a Health Technology Assessment method based on Real World Evidence concepts using Process Mining. This study aims to review recent literature for possible applications of process mining in Health Technology Assessment, specifically within the concept of real-world evidence, identifying the main characteristics and their limitations, with the goal of proposing a new technique for Health Technology Assessment using process mining concepts.

2. METHODS

2.1 RESEARCH STRATEGY

The method used in this quantitative and qualitative systematic review followed the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – PRISMA [23], which consists in a series of checks on a flowchart, addressing the items considered essential for the execution of a systematic review.

2.2 Selection of studies and data extraction

A review mapping use of process mining was performed, covering up to December 31, 2018. Papers were selected in the area of healthcare and them, the papers selected were classified according to their use of Health Technology Assessment applications [15].

The following databases were used to select the papers: PUBMED, ACM Digital Library, IEEEXplore, ScienceDirect and SpringerLink by applying the following extensive search expression: (“process mining” OR “processes mining” OR “workflow mining” OR “mining workflow” OR “workflows mining” OR “mining workflows”).

As for the time period covered, the initial year of selection was 2002 - an important reference year for the subject of process mining due to the creation of the Alpha or α -miner algorithm, an algorithm that, besides being the first one created, also made the subject of process mining more relevant. The review period ended in December 2019 [15].

2.3 Criteria for study selection and scope

For the research, two inclusion criteria and three exclusion criteria were used, namely:

First inclusion criteria: The papers were published in electronic format and found using the search expressions and period mentioned above;

Second inclusion criteria: The papers were published between 2002 and December 2019;

First exclusion criteria: Papers with title, abstract and keywords with no relevance to the subject were excluded;

Second exclusion criteria: Elimination of duplicate papers;

Third exclusion criteria: only articles on healthcare were selected for the purposes of this study;

Finally, only articles on Health Technology Assessment (Analysis Methodology using Process Mining) were selected, and, with the following points of interest being used as a way of analyzing the papers selected:

Question 1: In what healthcare environment was the assessment applied? / What technology was used?

Question 2: What strategy/algorithm was adopted?

Question 3: What assessment metrics/measures were used?

Question 4: What difficulties/limitations were found?

Question 5: What was the study’s main contribution?

Study analysis

To map process mining applications, methodologies and techniques used in healthcare and evaluate their significance in Health Technology Assessment studies that used the respective technique.

To identify the assessment strategy and metrics used in Health Technology Assessment studies, as well as the difficulties and limitations encountered in applying the technique. Additionally, the analysis also aims to identify important characteristics adopted to support the study and discussion for the development of new Health Technology Assessment techniques based on process mining.

3. RESULTS

The search in the target databases resulted in 5,476 articles with the following total number of articles found in each database: ACM Digital Library (561), IEEEXplore (1,686), PUBMED (728), ScienceDirect (1,550) and SpringerLink (950).

After applying the inclusion and exclusion criteria proposed in the methodology, 1,949 articles were left for the review. As the object of the study is solely connected to healthcare, this segment was the only one selected resulting in 270 articles. Of these, only three were related to Health Technology Assessment applications [24–26]. Table 1 presents the studies and their classification with regards to the main focus in terms of their contribution to the field of healthcare.

Main Contribution	Number of articles	Percent
Analysis and discovery of process models (clinical protocols and guidelines) for the evaluation of patient care.	92	34,7
Process compliance assessment, compared to medical protocols and clinical guidelines	47	17,7
Performance evaluation, bottlenecks, time management and scheduling	39	14,7
Analysis of allocation and use of resources/teams	23	8,7
Predictive analysis for case, disease and care management.	14	5,3
Pre-processing (data collection, dimension reduction, data quality, olap)	17	6,4
Systematic reviews, narratives or books	12	4,5
Algorithm construction (methodology)	6	2,3
Deviation Detection – Outliers	3	1,1
Health Technology Assessment	3	1,1

Post-processing (treatment on the complexity of healthcare process models)	7	2,7
Customer satisfaction evaluation	2	0,8
Others (unclassified)	5	1,8
Total	270	100

Table 1. Main contributions to the healthcare field - source: the author.

Snowball sampling was used to expand the study sample, with a view to verifying the existence of other studies published, using a search in the Google Scholar database applying the following search expressions: “Health Technology Assessment” and “process mining” in the same time period as of the previous search (2002 to 2019). A total of 28 papers were found using this technique, among which two articles and a doctoral thesis found applying the same search selection criteria. Thus, the final result of the search was five articles and one doctoral thesis. Figure 2 shows the article selection process, detailing step by step the inclusion criteria and number of articles resulting in each step [27–29].

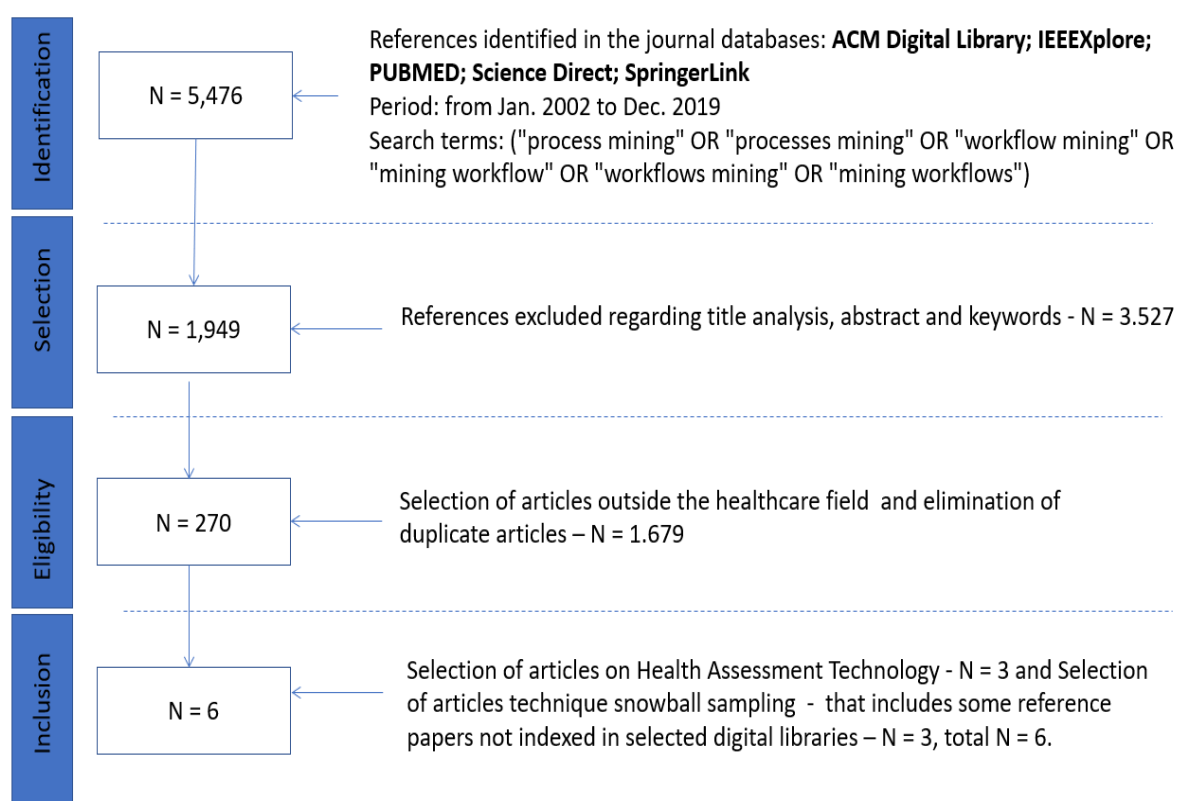


Figure 2. Article selection process. Source: author

Despite the comprehensive selection applying HTA using PM as the topic, only 6 articles were identified until December 2019. The most recent article having been published in 2017, demonstrating the issue of the knowledge gap and the researchers' interest in this approach, whose application requires specialized knowledge.

Answers to the research questions were obtained by reading the six articles selected, which are shown in Table 2.

Author and Year	Question 1	Question 2	Question 3	Question 4	Question 5
Mans et al. 2013 [24]	Use of a process-oriented methodology to evaluate the impact of the application of new technologies. CAD/CAM (Digital) techniques were used compared to the conventional technique used in dental implants.	Process discovered using process mining. The study obtained detailed information of the process model for its evaluation, using PROM software version 5.2 as a tool, with the establishment of a Petri net using the heuristic miner algorithm.	Assessment of the techniques used (conventional and digital) focused on three perspectives: evaluation of process flow, resources used and duration of activities.	One limitation relates to the process mining algorithm used to obtain other information to support more complex analyses, which greatly restricted the view of a more detailed Health Technology Assessment. The authors also mention the intention of obtaining other perspectives of analysis in future studies, such as: cost and accuracy and other information on outcome assessment.	By comparing technologies, the authors demonstrated the potential of technology driven assessment using real world data to represent how processes are performed in both methods evaluated.
Huang et al. 2014 [30]	To assess the current steps in medical-hospital process-oriented care as compared to the patient-oriented model of a health promotion and disease prevention program, specifically in the population of pregnant women with diabetes, through process mining.	The process flows of both models were discovered by means of the PROM tool, generating a Petri network with the heuristic miner algorithm.	The authors merely present the possibility of comparison between both care protocols in each step.	The authors merely evaluated the two process models without employing the protocol's assessment metrics. They mention the intention of matching parameters automatically and performing dependency inferences in future studies.	The contribution of this work reflects an important concern in dynamic care protocol and guideline analyses, thus providing quality and cost-effective healthcare.
Cho et al. 2017 [31]	Assessment of the effect of best practices to redesign healthcare processes using evidence-based research in a Korean hospital with approximately 1400	The authors use the heuristic miner algorithm to generate a Petri net with LTL-CHECKER conformity assessment and indicator generation through Originator by	The authors propose indicator dimensions related to variations in duration, cost, quality and flexibility.	They merely analyze variations in the current and proposed processes, with results being an assessment as positive, negative and neutral for outcomes desired. They further state that the form of application	The possibility of applying a number of indicators from different perspectives is a strength of this work; however, this must be aligned with Health Technology Assessment metrics.

	beds and 40 surgery rooms.	task matrix, all algorithms available in PROM. They also mention the discovery of process models for behavior analysis (patterns) for comparison, assessment and improvement of process flow activities.		and definition of indicators needs to be validated and that these were based solely on a literature review and the authors' knowledge.	
Dunkl et al. 2011 [27]	Analysis and assessment of cutaneous melanoma medical guidelines, demonstrating the variability and implications in therapy.	The assessment strategy adopted by the PICO scheme and by the analysis of the therapy process according to the clinical guideline. The process was discovered using RWD in the PROM tool, generating a Petri net.	The author does not provide details of the metrics used, but merely mentions that PROM tool reports will enable the production of reports summarizing therapy outcomes, including death, healed, no show and kept appointment according to age matching and other conditions of the population.	The authors proved that integration between identification of process models discovered through patient data and better modes of comparison between clinical guidelines is a major challenge.	Study using process mining with different perspectives of Health Technology Assessment, which is a very positive point of the study. Formalization of the representation of clinical therapy processes for an outlook of medical evidence processes. Formalizing clinical therapy processes, as well as clinical guidelines, makes a more accurate re-establishment of the concept of process conformity possible. Assessment of conformity guided by evidence-based data highlights the compatibility of implementations proposed in the guidelines.
Baumgärtel et al. 2014 [28]	Technology analysis based on simulations obtained by process flow, using a case for stroke patients.	To discover the process flow, the authors used an algorithm of their design based on the heuristic algorithm which is described in the paper.	The study assesses the process flows estimates with cost and time metrics.	The models discovered were executed manually and the authors additionally commented that they worked only with cost and time metrics and intend to apply new assessment metrics in the future.	The proposal uses the definition of an algorithm and this was the major contribution; however, transforming it in more dynamic ways will require using pre-processing steps to refine the models.
Rovani, 2014 [29]	Analysis of the procedure to treat cryptorchidism surgically as compared to clinical	To discover the process flow, the authors used PROM to generate the Petri net and the process assessment was	Although the authors mention the goal of Health Technology Assessment, they do not use assessment	They mention the difficulty of an integrated information process and the application of the technique in various segments of the	A proposal for applying health process assessment in Health Technology Assessment, demonstrating the

	guidelines, defined by the use of the Declare tool, manually.	performed through comparison with the guideline and performed using the Declare software.	metrics, only comparison of process models.	healthcare sector. One of the difficulties presented was the manual construction of guidelines.	difficulties regarding processes of integration and dynamism in obtaining those process models.
--	---	---	---	---	---

Table 2. Articles and questions. Source: author

The answers highlighted a few prominent points and desirable characteristics to be addressed in a proposal for a Health Technology Assessment method using process mining.

First characteristic: Process mining should be considered a possible and important strategy to design a Health Technology Assessment technique based on real world data;

Second characteristic: Models based on this proposal should be replicable and reproducible for any Health Technology Assessment, using algorithms and tools specifically tailored to this purpose, most of the related works used PROM - an open-source framework provided by the University of Eindhoven [32]. The software was created with the aim of supporting a variety of techniques and algorithms for the purpose of experimenting with the process mining technique within the academic community, but it is not suitable for its professional application.

Third characteristic: Given the limitations and proposals raised, there is a desire for robust tools that provide integration and dynamism in Health Technology Assessment processes. However, in order to meet this requirement, new process mining algorithms must be considered. There already are many available that are capable of interpreting more complex models;

Fourth characteristic: Another need identified relates to automatic forms of comparability among the models discovered, to reduce the dependency of Health Technology Assessment on professionals specialized in process mining techniques;

Fifth characteristic: Building a knowledge-based repository capable of storing models discovered for comparative use with new models extracted seems to us to be an important requirement for a smart Health Technology Assessment proposal;

Sixth characteristic: Using concepts provided by Health Technology Assessment specialists, design a tool that includes the indicators targeted and charts in the assessment should be considered a relevant feature for a proposal.

Based on the characteristics identified, we suggest a Health Technology Assessment method using process mining, illustrated in Figure 3, addressing the following steps:

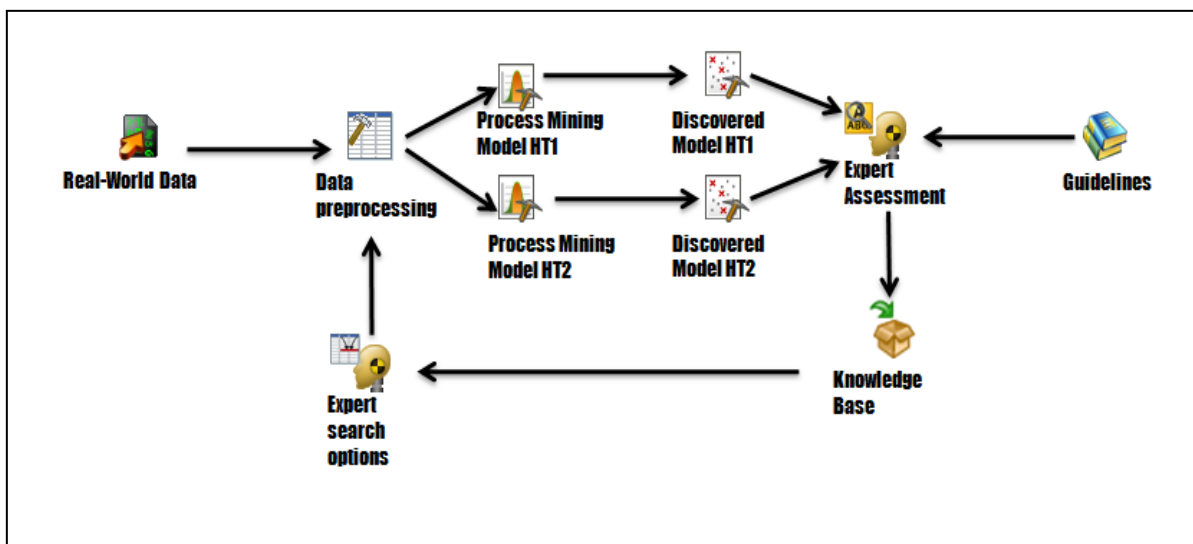


Figure 3. Proposal for a Health Technology Assessment model using process mining. Source: author

In the first step of the method, clinical data and information undergo a process of integration. Whenever possible, the data is obtained directly from the management system of healthcare institutions, thus enabling automatic and dynamic assessment of the outcomes achieved through the healthcare technologies used.

The data pre-processing step is fundamental to address issues in connection with high variability of events and differences in granularity, in addition to the quality and initial assessment of the data.

In the parameter and search definition step, like in any economic analysis study, the study design strategy must be drafted according to the PICO process (Patient or Population, Intervention, Comparison, and Outcomes) [30]. Still at this step, HTA assessment is continuous for the health services used by the patients, without neglecting the patients' characteristics, healthcare resources and other environmental factors that may influence care options in terms of the quality of the healthcare provided.

Thus, HTA specialist will set the parameters for the tool in terms of indicators or outcome metrics capable of expressing the efficacy and effectiveness of healthcare technologies. One example of this are the rate of readmission, rate with relapse, survival, length of hospital stay and differences in costs of the technologies used. The representation of the process models will include definition of the event sequence and organized by time. These are then linked to the interpretation of the variability of the events, by means of macro-activity and activity groupings, thereby enabling the extraction of the most frequent paths [21,33]. The temporal analysis should

be considered to determine the average or mean duration of activities between events, in addition to the possibility of selecting the metric of average activity cost for the purpose of providing inputs of economic analyses.

Still in this step, processing using the PM technique is suggested, based on the Fuzzy Mining algorithm [33]. This allows a high-level view of the process and preserves the aggregate details, abstracting a behavior pattern of the most significant process tasks and relationships in the healthcare area added to the multilevel approach to solve issues due to high variability of events [21]. In the expert evaluation step, a dashboard will be developed, allowing the application of the metrics defined in the research strategy, with the differentiation between the two process models discovered and adding indicators and charts for outcomes, rendering the tool interactive and intuitive for HTA specialist and helping them to visualize the analysis.

As far as the economic analyses, it will be possible to apply the metrics of cost-minimization analysis (CMA). This basically is the difference in costs involved between techniques and incremental cost-effectiveness ratio (ICER) [34–36] where the expression treats differences in costs in relation to difference in effectiveness between techniques. For the social (accessibility), ethical (confidentiality and privacy of information) and legal (regulation) [4] dimensions, information capable of supporting these considerations was addressed in the integration process. However, in this study, this analysis was not carried out due to the limitation in relation to the obtaining reliable data for research purposes.

The knowledge base will be populated in two ways; saving the data patterns discovered recognized by the assessment or by manual definition by the ATS specialist in BPMN (Business Process Management Notation).

3.1. Study Case

The radical prostatectomy surgical procedure, with the technique performed by laparoscopy or robot assisted (Da Vinci robot), will be used as trial for evaluating experimentally the method proposed.

The research project was submitted and approved by the research ethics committee under number 3,326,942 of the proposing institution: Hospital Erasto Gaertner in Curitiba.

For study design purposes, the intention is to work with two groups of patients, in order to allow the comparison between healthcare technologies, one with patients with the use of robot-assisted surgery and the other using the laparoscopic technique. The analysis period will cover

information for the six-month period preceding the intervention and six months after the intervention. The intervention period is time window from January 1, 2017 to May 31, 2019.

Step one: Creation of an integration process with real world data adding clinical information, if possible, obtained from electronic health records (EHR), together with information on the outcomes resulting from the use of technologies and data on the teams and professionals involved.

The Minimum Basic Data Set (MBDS), made available by the health information system, is required as shown in the data model in figure 4.

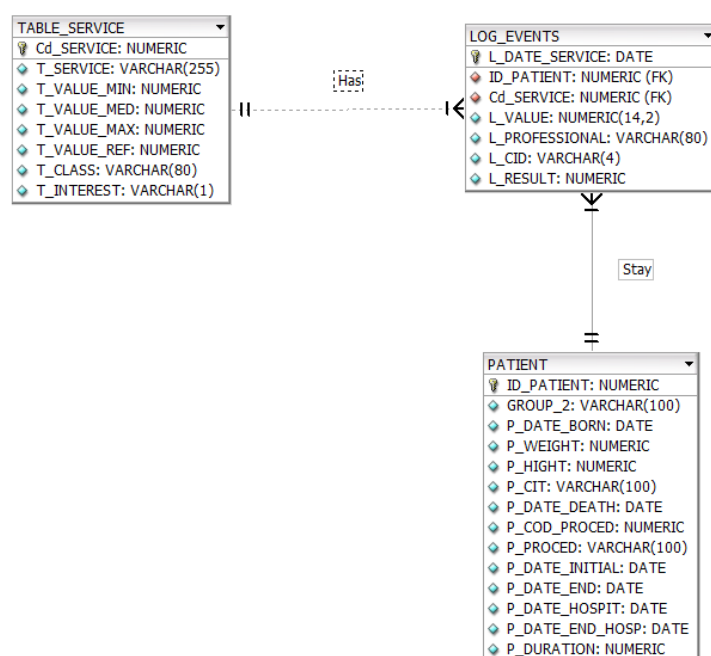


Figure 4. Data Model – The Minimum Basic Data Set (MDBS). Source: author

Step two: The process must essentially address the issues in setting parameters for the variables applied in the research, enabling an adjustment of parameters as regards the scope of the assessment.

To deal with issues in connection with the complexity of the models discovered, a service group was created in the service table (TABLE_SERVICE), attribute T_CLASS. This groups services into macro activities, that can be detailed in the tool identifying services using the T_SERVICE attribute that is the description of the service or activity itself. This process mining option to initially explore models at the highest clustering level provides experts with greater clarity and understanding.

Another data processing option refers to the option of interest of the expert on the services to use, which can be selected by the T_INTEREST attribute, under the option “Y”. This enables identifying the most relevant elements for analysis and deleting elements that do not contribute to the target of the research.

Step three: Use of a process mining algorithm, with the tools Upflux [21] based on the fuzzy model algorithm [33], to generate the models discovered for the healthcare technologies assessed. This allows the comparison between models to identify relationships and timing between activities, average duration, associated costs and remaining and/or missing activities. Figure 5 shows the models discovered for the pre-surgery technique either robot-assisted or laparoscopic in the macro activity option linked to the T_Class attribute, defined in the data treatment for the grouping of services. Thus, the issue of the complexity of the models discovered is addressed, representing the process flow at the most understandable level and enabling detailing it within the option of breaking it down to the service activity level. Therefore, this makes comparing models discovered for the two healthcare technologies possible, both from the perspective of macro activities and down to the detail of the respective activities, their use frequency and temporal relations.

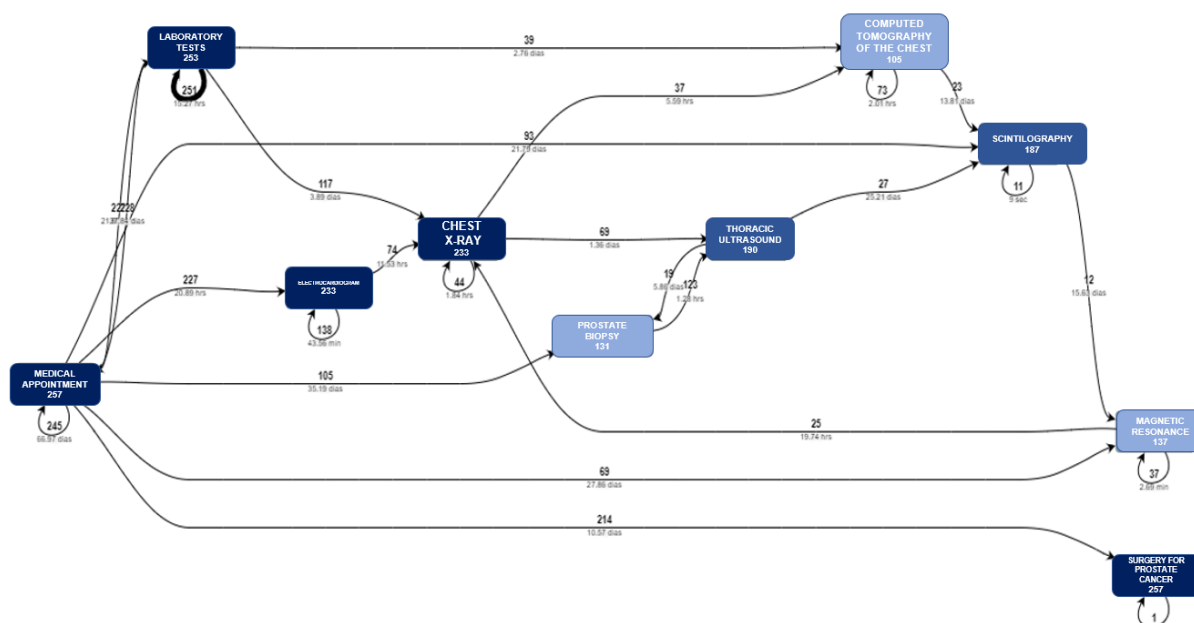


Figure 5. Process for discovery of pre-surgery model n=257. Source: author

Another example of analysis based on the discovery of process models refers to the post-surgical care of prostate cancer, using radiotherapy, hormone therapy or chemotherapy.

For comparing the process models in relation to the treatments. Figure 6 shows the comparison of the use of radiotherapy, hormone therapy and chemotherapy for the two techniques - robot assisted on the left and laparoscopic on the right

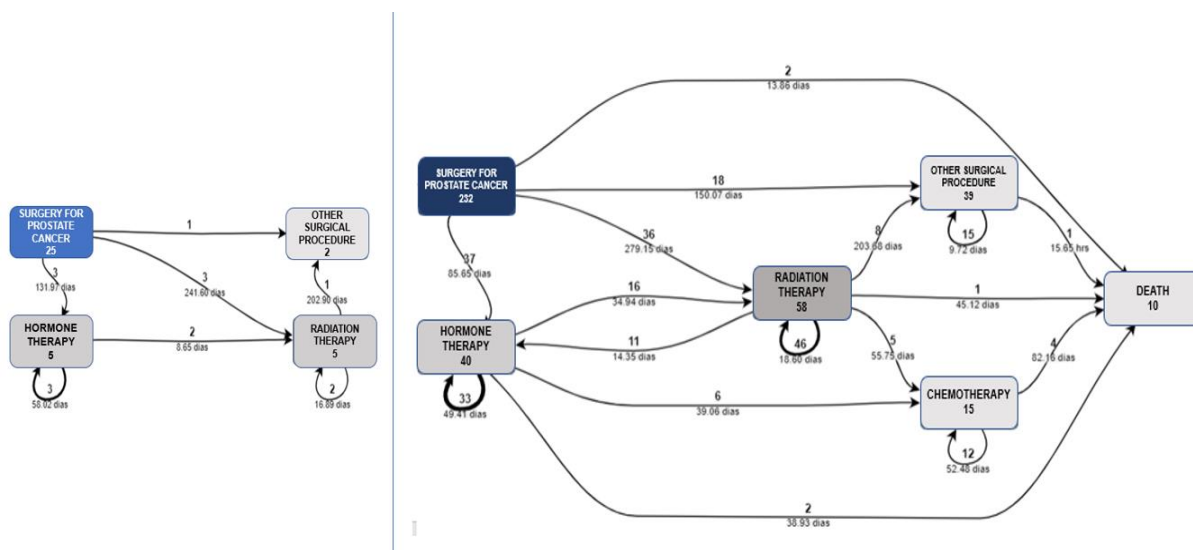


Figure 6. Process model discovery on the left robot assisted n=25 – and on the right, laparoscopic n=232, post-surgical care.

By changing the activity metrics to average cost, the economic analysis based on the models discovered after surgery can be performed, applying the cost-minimization analysis (CMA) calculations and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER), as described below.

Cost-Minimization Analysis (CMA)

For calculation of the total cost amount, the sum of the costs of all activities is carried out, multiplied by their frequency, according to the formula and calculation below, based on the information from the model discovered in Figure 7:

$$C_1 = \sum(\text{average cost} * \text{frequency}) / n = 1367.23 \text{ e } C_2 = \sum(\text{average cost} * \text{frequency}) / n = 1517.23$$

$$CMA = (C_1 - C_2) = 150.00$$

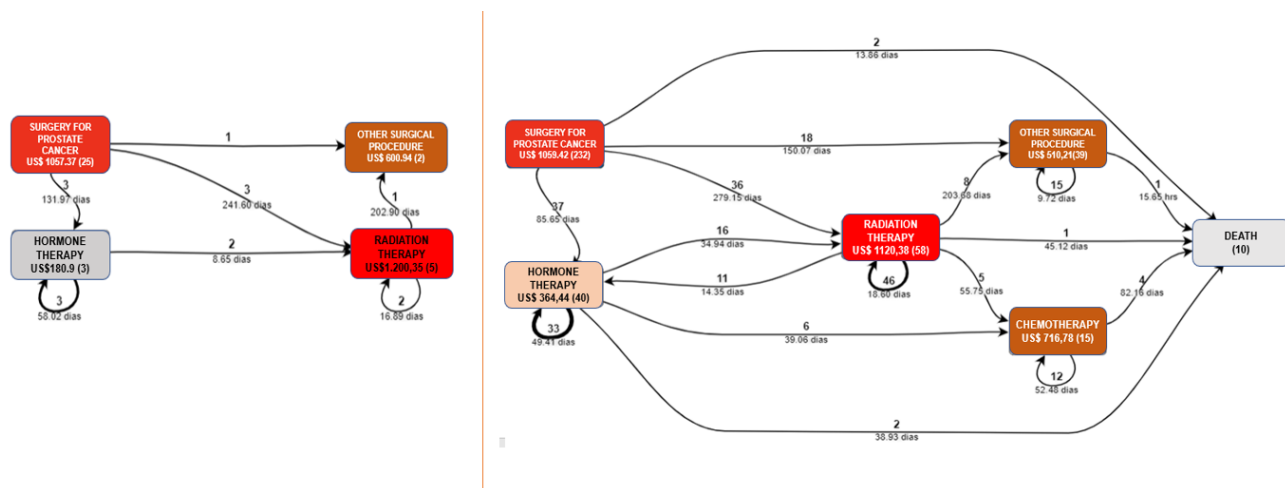


Figure 7. Economic analysis on the left robot assisted n=25, and on the right laparoscopic n=232, post-surgical care.

Incremental cost-effectiveness ratio (ICER)

The study of incremental cost-effectiveness ratio was used for consideration of the assessment of outcomes, which is indicative of the cost differentiation for the difference in the effectiveness of the techniques. Based on the outcome of readmissions, where in the robot-assisted technique (n = 25) there were 2 cases (92 percent of effectiveness) and in the laparoscopic (n = 232) there were 39 cases (83,19 percent). We have the following calculation:

$$\text{ICER} = (C_1 - C_2)/(E_1 - E_2) = (1367,23 - 1517,23)/(0,9200 - 0,8319) = - 1702,61.$$

It is important to note that in this case, there is no differentiation of values for the surgical procedure, since the health institution participating in the research does not have a differentiated charging table for the robot-assisted technique, thus having the CMA and the ICER favorable for the robot-assisted technique, as its outcome is more effective and with less use of resources.

Step four: Develop a dashboard that makes possible to apply distinguishing metrics between the two process models by adding key performance indicators (KPI) and graphs that make the tool visual and interactive with experts to support decision making. In the method proposed, the construction of a dashboard is included to broaden the analysis of specialists in the comparison of health technologies. Figure 8 presents a suggestion of some indicators that may serve as a basis for Health Technology Assessment, but other indicators may be added.



Figure 8. Dashboard Health Technology Assessment. Source: author

Step five: Set up an area for the development of the knowledge base – which supports the expert with information from guidelines and protocols stored as process models – on the application of technology in healthcare and which will serve, in other assessments, to support the specialist’s work and decision-making.

After the discovery of the process model, it will be possible to store it as a reference model in the knowledge base, as shown in Figure 9, allowing it to be maintained in relation to medical guidelines and protocols.

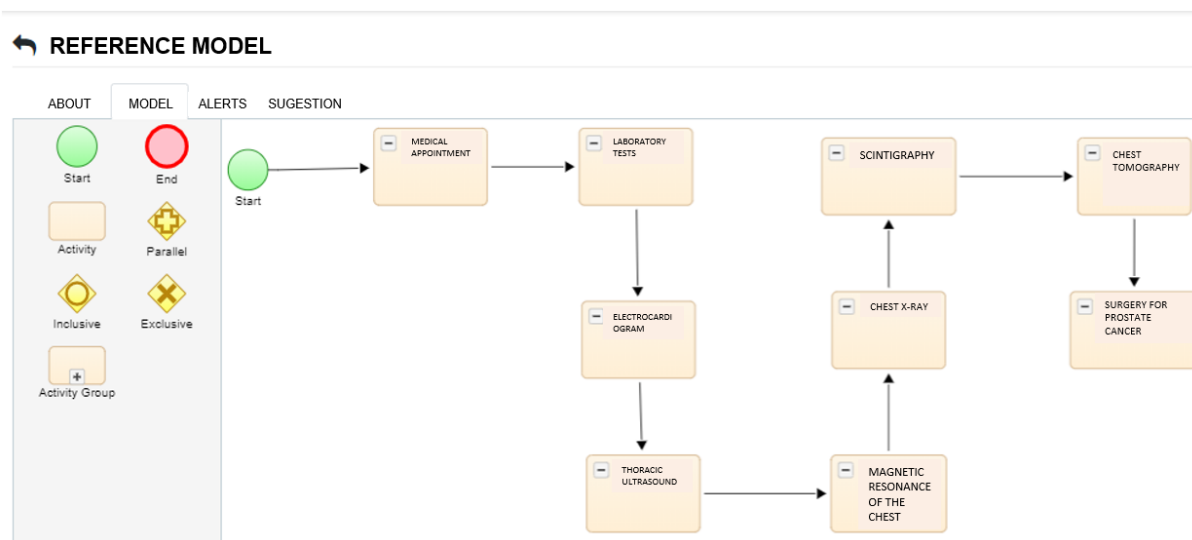


Figure 9. Reference model for prostatectomy surgery in both techniques.

4. DISCUSSION

The drive to design and develop new processes and methods in Health Technology Assessment corroborates the opinion of the participants of the Latin American Health Technology Assessment International (HTAi) forum, held in 2018. Another important factor identified in this research relates to the underuse of process mining in Health Technology Assessment, with only 1,1 percent of studies applying this technique in healthcare. That reveals a gap and an opportunity for the development of an instrument to optimize Health Technology Assessment processes.

Regarding Health Technology Assessment, the process mining proposal is appropriate and integrates with new approaches that operate with real and online data, also called real world data, used in real world evidence studies, thus enabling a more cost-effective healthcare process thanks to faster and more practical analyses, allowing managers to dedicate themselves to acquiring a more global view of the healthcare process, consequently creating conditions to provide the most cost-effective use of health resources and, especially, to reduce adverse events and life-threatening situations [11,12,37].

The possibility of using the proposed technique in various technologies in healthcare and situations that can be transposed to any other environment is a distinctive feature, as the real world evidence technique using process mining will solve difficulties related to reproducibility and replicability, i.e., the ability to apply the analyses to different scenarios and in a timely manner, usually in real time.

One of the major challenges for the development of this proposal will be the creation of characteristics to address the high variability and differences in granularity of patient data regarding the evaluated technologies. Therefore, it will be necessary to create robust data preprocessing steps coupled with process mining algorithms to address and minimize such issues.

The adoption of specific Health Technology Assessment metrics and measures should be incorporated in the comparison of Health Technology Assessment process models, giving the tool a robust possibility of analyses and enabling the instruments to support the decision of experts in choosing and formulating new analyses.

Due to the scant use of instruments in applying process mining in Health Technology Assessment, knowledge about the specification or choice of a tool is still poor, but the support of Health Technology Assessment specialists should help to define indicators and metrics that enable their incorporation, thus providing greater dynamism in analyses and evaluations.

The integration proposed with electronic health records will allow the adoption of assessments based on clinical data and, thus, the possibility of direct relationships with the outcomes of each technology and the identification of factors that provide better characteristics regarding the application of healthcare technology.

In a future study, the aim is to apply in the instrument proposed an assessment of radical prostatectomy surgery using laparoscopy and robotics, enabling experts to set parameters for indicators to express efficacy and effectiveness, for example, in this case: urinary function, erectile function, non-relapsing biochemical rate, quality-adjusted life years (QALYS) for an outcome assessment, survival, length of hospital stay and cost differentiation.

5. CONCLUSION

The main contribution of this study relates to a proposal to design an instrument to dynamically analyze not only healthcare technology, but the environment in which it is applied and the human resources that use such technology, thus making it possible to use it more effectively and provide a higher quality of service to patients.

An important justification for the use of this proposal can be exemplified with the crisis that we are experiencing today in relation to COVID-19, where with the integration of data from different health services, the deployment of procedures and administration of medications to patients could be dynamically assessed in order to determine the best outcomes, making the results dynamic and available in real time in order to support clinical research regarding the discovery of clinical protocols and treatments.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors gratefully acknowledge the support and funding of this research by CAPES Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior under Grants: 88887.147294/2017-00 and 88887.339999/2019-00. This study was financed in party by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Finance Code 001.

REFERENCES

- [1] R. Guimarães, Technological incorporation in the Unified Health System (SUS): the problem and ensuing challenges, *Cien. Saude Colet.* 19 (2014) 4899–4908.
<https://doi.org/10.1590/1413-812320141912.04642014>.
- [2] A. Pichon-Riviere, S. Garcia-Marti, W. Oortwijn, F. Augustovski, L. Sampietro-

- Colom, Defining the Value of Health Technologies in Latin America: Developments in Value Frameworks to Inform the Allocation of Healthcare Resources, *Int. J. Technol. Assess. Health Care*. 35 (2019) 64–68. <https://doi.org/10.1017/s0266462319000072>.
- [3] M. Velasco-Garrido, R. Busse, Health technology assessment An introduction to objectives, role of evidence, and structure in Europe, in: *Eur. Obs. Heal. Syst. Policies*, 2005: pp. 1–24.
http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/90432/E87866.pdf?ua=1.
- [4] F.B. Kristensen, H. Sigmund, *Health Technology Assessment Handbook*, 1st ed., National Board of Health, Denmark, 2008.
- [5] J.R.R. Lewis, I. Kerridge, W. Lipworth, Use of Real-World Data for the Research, Development, and Evaluation of Oncology Precision Medicines, *JCO Precis. Oncol.* 1 (2017) 1–11. <https://doi.org/10.1200/po.17.00157>.
- [6] F. Vieira, Economic evidence of health interventions under the perspective of the Brazilian public health system: why and what for can we produce it and use it?, *J Bras Econ Saúde*. 9 (2017) 229–236. <https://doi.org/10.21115/jbes.v9.n2.p229-36>.
- [7] K. van Gool, G. Gallego, M. Haas, R. Viney, J. Hall, R. Ward, Economic Evidence at the Local Level, *Pharmacoeconomics*. 25 (2007) 1055–1062.
<https://doi.org/10.2165/00019053-200725120-00006>.
- [8] S. V Wang, S. Schneeweiss, M.L. Berger, J. Brown, F. de Vries, I. Douglas, J.J. Gagne, R. Gini, O. Klungel, C.D. Mullins, M.D. Nguyen, J.A. Rassen, L. Smeeth, M. Sturkenboom, Reporting to Improve Reproducibility and Facilitate Validity Assessment for Healthcare Database Studies V1.0., *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 26 (2017) 1018–1032. <https://doi.org/10.1002/pds.4295>.
- [9] P. Tugwell, J.A. Knottnerus, Is the “Evidence-Pyramid” now dead?, *J. Clin. Epidemiol.* 68 (2015) 1247–1250. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.10.001>.
- [10] R.E. Sherman, S.A. Anderson, G.J. Dal Pan, G.W. Gray, T. Gross, N.L. Hunter, L. LaVange, D. Marinac-Dabic, P.W. Marks, M.A. Robb, J. Shuren, R. Temple, J. Woodcock, L.Q. Yue, R.M. Califf, Real-World Evidence - What Is It and What Can It Tell Us?, *N. Engl. J. Med.* 375 (2016) 2293–2297.
<https://doi.org/10.1056/NEJMSb1609216>.
- [11] A.A. Guerra-Júnior, L.L. Pires De Lemos, B. Godman, M. Bennie, C.G.S. Osorio-De-Castro, J. Alvares, A. Heaney, C.A. Vassallo, B. Wettermark, G. Benguria-Arrate, I. Gutierrez-Ibarluzea, V.C.C. Santos, C.A. Petramale, F.D.A. Acurcio, Health technology performance assessment: Real-world evidence for public healthcare

- sustainability, *Int. J. Technol. Assess. Health Care.* 33 (2017) 279–287.
<https://doi.org/10.1017/S0266462317000423>.
- [12] A. Dang, B. Vallish, Real world evidence: An Indian perspective, *Perspect. Clin. Res.* 7 (2016) 156. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.192030>.
- [13] W. Van der Aalst, Process mining: Data science in action, *Process Min. Data Sci. Action.* (2016) 1–467. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-49851-4>.
- [14] R.S. Mans, W.M.P. Van Der Aalst, R.J.B. Vanwersch, *Process Mining in Healthcare Evaluating and Exploiting Operational Healthcare Processes*, Alexandria.Tue.Nl. (2015) 99. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-16071-9>.
- [15] C. dos Santos Garcia, A. Meinheim, E.R. [Faria Junior], M.R. Dallagassa, D.M.V. Sato, D.R. Carvalho, E.A.P. Santos, E.E. Scalabrin, Process mining techniques and applications – A systematic mapping study, *Expert Syst. Appl.* 133 (2019) 260–295. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eswa.2019.05.003>.
- [16] S. de Lusignan, L. Crawford, N. Munro, Creating and using real-world evidence to answer questions about clinical effectiveness., *J. Innov. Heal. Informatics.* 22 (2015) 368–373. <https://doi.org/10.14236/jhi.v22i3.177>.
- [17] B.E. Maissenhaelter, A.L. Woolmore, P.M. Schlag, Real-world evidence research based on big data, *Der Onkol.* 24 (2018) 91–98. <https://doi.org/10.1007/s00761-018-0358-3>.
- [18] E. Spitzer, C.P. Cannon, P.W. Serruys, Should real-world evidence be incorporated into regulatory approvals?, *Expert Opin. Drug Saf.* 17 (2018) 1155–1159. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1546842>.
- [19] G. Hampson, A. Towse, W.B. Dreitlein, C. Henshall, S.D. Pearson, Real-world evidence for coverage decisions: opportunities and challenges, *J. Comp. Eff. Res.* 7 (2018) 1133–1143. <https://doi.org/10.2217/cer-2018-0066>.
- [20] Á. Rebuge, D.R. Ferreira, Business process analysis in healthcare environments: A methodology based on process mining, *Inf. Syst.* 37 (2012) 99–116. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.is.2011.01.003>.
- [21] C. d. Santos Garcia, R. V Pina Cabral Silva, A. Meinheim, A.M. do Valle, M.P. Ramos, E.E. Scalabrin, Applying Process Mining in a Multilevel Variants Analysis on Collaborative Sales to Cash Activities, in: *2019 IEEE 23rd Int. Conf. Comput. Support. Coop. Work Des.*, 2019: pp. 176–181. <https://doi.org/10.1109/CSCWD.2019.8791902>.
- [22] J. Munoz-Gama, I. Echizen, Insuring Sensitive Processes through Process Mining, in: *2012 9th Int. Conf. Ubiquitous Intell. Comput. 9th Int. Conf. Auton. Trust. Comput.*,

- Fukuoka, 2012: pp. 447–454. <https://doi.org/10.1109/UIC-ATC.2012.83>.
- [23] D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, D.G. Altman, Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement., *PLoS Med.* 6 (2009) e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
- [24] R. Mans, H. Reijers, D. Wismeijer, M. [van Genuchten], A process-oriented methodology for evaluating the impact of IT: A proposal and an application in healthcare, *Inf. Syst.* 38 (2013) 1097–1115. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.is.2013.06.005>.
- [25] Z. Huang, W. Dong, L. Ji, C. Gan, X. Lu, H. Duan, Discovery of clinical pathway patterns from event logs using probabilistic topic models, *J. Biomed. Inform.* 47 (2014) 39–57. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2013.09.003>.
- [26] M. Cho, M. Song, M. Comuzzi, S. Yoo, Evaluating the effect of best practices for business process redesign: An evidence-based approach based on process mining techniques, *Decis. Support Syst.* 104 (2017) 92–103. <https://doi.org/10.1016/j.dss.2017.10.004>.
- [27] R. Dunkl, K.A. Fröschl, W. Grossmann, S. Rinderle-Ma, Assessing Medical Treatment Compliance Based on Formal Process Modeling, in: *Inf. Qual. e-Health*, Springer, Berlin, Heidelberg, 2011. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-642-25364-5_37.
- [28] P. Baumgärtel, J. Tenschert, R. Lenz, A Query Language for Workflow Instance Data, in: *New Trends Databases Inf. Syst.*, Springer, Cham, 2014. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-319-01863-8_9.
- [29] M. Rovani, Strumenti per la modellazione e l’analisi dei processi sanitari, Università Degli Studi Di Napoli “Federico II,” n.d.
- [30] X. Huang, J. Lin, D. Demner-Fushman, Evaluation of PICO as a Knowledge Representation for Clinical Questions, in: *AMIA Annu Symp Proc*, 2006: pp. 359–663.
- [31] M. Cho, M. Song, M. Comuzzi, S. Yoo, Evaluating the effect of best practices for business process redesign: An evidence-based approach based on process mining techniques, *Decis. Support Syst.* 104 (2017) 92–103. <https://doi.org/10.1016/j.dss.2017.10.004>.
- [32] B. Dongen, A. Medeiros, H. Verbeek, A. Weijters, W. Aalst, The ProM Framework: A New Era in Process Mining Tool Support, in: *Lect. Notes Comput. Sci.*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005: pp. 444–454. https://doi.org/10.1007/11494744_25.
- [33] C.W. Günther, W. Van der Aalst, Fuzzy Mining – Adaptive Process Simplification

- Based on Multi-perspective Metrics, in: *Bus. Process Manag.*, Springer, Berlin, Heidelberg, 2007. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-540-75183-0_24.
- [34] T. Vanni, P.M. Luz, R.A. Ribeiro, H.M.D. Novaes, C.A. Polanczyk, Avaliação econômica em saúde: aplicações em doenças infecciosas, *Cad. Saude Publica*. 25 (2009) 2543–2552. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2009001200002>.
- [35] D. Chisholm, D.B. Evans, Economic evaluation in health: Saving money or improving care?, *J. Med. Econ.* 10 (2007) 325–337. <https://doi.org/10.3111/13696990701605235>.
- [36] M.F. Drummond, M.J. Sculpher, G.W. Torrance, J. O'Brien, G.L. Stoddart, *Methods for the economic evaluation of healthcare programmes*, Oxford University Press, New York, 2005.
- [37] D. Chisholm, D.B. Evans, Economic evaluation in health: Saving money or improving care?, *J. Med. Econ.* 10 (2007) 325–337. <https://doi.org/10.3111/13696990701605235>.