

# Relatório de **recomendação**

Nº 611

PROCEDIMENTO

Maio / 2021

**Implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI) para tratamento da estenose aórtica grave em pacientes inoperáveis**

Brasília - DF  
2021

2021 Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

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

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

#### ***Elaboração dos estudos***

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA DO INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA - NATS/INC

Carlos Alberto da Silva Magliano

Ricardo Ribeiro Alves Fernandes

Ana Claudia França

Isandra Oliveira Meirelles

Luana Schroeder Macedo

Matheus Piccin Padilla

Marisa Santos

#### ***Monitoramento do horizonte tecnológico***

Daniele de Almeida Cardoso- CGITS/DGITIS/SCTIE/MS

#### ***Revisão***

Stéfani Sousa Borges - CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

#### ***Coordenação***

Priscila Gebrim Louly - CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

#### ***Supervisão***

Clementina Corah Lucas Prado - DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos - DGITIS/SCTIE/MS

## MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. É imprescindível que a tecnologia em saúde possua registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem. Ou seja, a partir do momento em que o demandante protocola um pedido de análise para a Conitec, até a decisão final, o prazo máximo é de 270 (duzentos e setenta) dias.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário, o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS; Conselho Nacional de Saúde – CNS; Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass; Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – Conasems; e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto nº 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao SUS e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

## AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir

critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população<sup>i</sup>.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados no Quadro 1, que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Quadro 1. Principais tipos de estudos utilizados no processo de incorporação ou exclusão de tecnologias em saúde no âmbito do SUS:

<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Descrição</b>
Revisão Sistemática com ou sem metanálise	Estudos que avaliam a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde
Parecer Técnico-científico	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde
Avaliação econômica completa (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício)	Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde
Análise de Impacto Orçamentário	Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde
Monitoramento do Horizonte Tecnológico	a) Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica. b) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica. c) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec.

As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e prevalência de determinada condição clínica; e estudos que visam a regulação sanitária ou preço das tecnologias.

<sup>i</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Custo-utilidade do TAVI versus tratamento clínico em pacientes com estenose aórtica inoperáveis, perspectiva do SUS.....	24
<b>Figura 2.</b> Gráfico de tornado da análise de custo-utilidade TAVI versus tratamento clínico em pacientes com estenose aórtica inoperáveis, na perspectiva do SUS.....	24
<b>Figura 3.</b> Custo do TAVI em relação à disposição a pagar .....	25
<b>Figura 4.</b> Gráfico de dispersão (custo incremental versus utilidade incremental) do TAVI versus tratamento clínico em pacientes com estenose aórtica inoperáveis, na perspectiva do SUS, e linha de referência de limiar de disposição a pagar de 3 PIB per capita por QALY .....	26
<b>Figura 5.</b> Distribuição dos pacientes nos estados de transição ao longo do modelo .....	28

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Modelos de próteses para implante transcater de prótese aórtica.....	11
<b>Quadro 2.</b> Acrônimo PICO da pergunta de pesquisa.....	12
<b>Quadro 3.</b> TAVI com registro vigente na Anvisa.....	30
<b>Quadro 4.</b> Aprovação de TAVI no FDA.....	30

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Resumo das características dos estudos selecionados.....	14
<b>Tabela 2.</b> Principais resultados do PARTNER B 30 dias, um, dois e três anos .....	16
<b>Tabela 3.</b> Sumário de análise das evidências (SoF) GRADE para o tratamento de estenose aórtica grave inoperável com TAVI.....	18
<b>Tabela 4.</b> Principais resultados dos estudos selecionados .....	21
<b>Tabela 5.</b> Parâmetros do caso-base e variações utilizadas na análise de sensibilidade. ....	22
<b>Tabela 6.</b> Resultado da análise de custo-utilidade TAVI versus tratamento clínico em pacientes com estenose aórtica inoperáveis.....	23
<b>Tabela 7.</b> Estimativa populacional (> 75 anos) para cálculo do impacto orçamentário. ....	26
<b>Tabela 8.</b> Estimativa de novos casos de estenose aórtica elegíveis para TAVI nos próximos cinco anos.....	27
<b>Tabela 9.</b> Resultado do impacto orçamentário incremental da incorporação do TAVI. ....	29
<b>Tabela 10.</b> Patentes dispositivos para tratamento de estenose aórtica.....	32

## SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO .....	7
2.	CONFLITOS DE INTERESSE.....	7
3.	RESUMO EXECUTIVO .....	8
4.	INTRODUÇÃO .....	10
	<b>4.1 Epidemiologia .....</b>	<b>10</b>
	<b>4.2 Tratamento recomendado .....</b>	<b>10</b>
	<b>4.3 Estratificação de risco .....</b>	<b>11</b>
5.	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA.....	11
6.	RELEVÂNCIA DO PROBLEMA.....	12
7.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS .....	12
	<b>7.1 Estratégia de busca e seleção de estudos.....</b>	<b>12</b>
	<b>7.2 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos .....</b>	<b>15</b>
	<b>7.3 Resultados.....</b>	<b>15</b>
8.	CONSIDERAÇÕES ECONÔMICAS .....	22
	<b>8.1 Avaliação Econômica .....</b>	<b>22</b>
	Resultados da análise de custo-utilidade .....	23
	Análise de sensibilidade determinística .....	24
	Valor estimado do TAVI para uma disposição a pagar de 3 PIB per capita/QALY .....	25
	Análise de sensibilidade probabilística.....	26
	<b>8.2 Análise de Impacto Orçamentário .....</b>	<b>26</b>
9.	ACEITABILIDADE.....	29
10.	IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE.....	29
11.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO .....	29
12.	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	33
13.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	33
14.	CONTRIBUIÇÕES CONSULTA PÚBLICA .....	33
	14.1 Contribuições técnico-científicas.....	34
	14.2 Contribuições sobre experiência ou opinião .....	42
	14.3 Avaliação global das contribuições .....	45
15.	RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC .....	45
16.	DECISÃO .....	46
17.	REFERÊNCIAS .....	47
	Apêndice 1 - Estratégia de busca por base de dados .....	49
	Apêndice 2 - Fluxograma da seleção de evidências .....	50
	Apêndice 3 - Risco de viés por desfecho do ensaio PARTNER B.....	51
	Apêndice 4 - Risco de viés dos estudos observacionais .....	52
	Apêndice 5 - Racional dos parâmetros utilizados no modelo econômico.....	53
	Apêndice 6 - Racional do impacto orçamentário na coorte com TAVI.....	55

## 1. APRESENTAÇÃO

Este parecer técnico-científico se refere à análise das evidências científicas sobre o desempenho do implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI) para tratamento de pacientes com estenose aórtica grave considerados inoperáveis, para avaliação da sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS). A demanda é originária do Instituto Nacional de Cardiologia (INC). Os estudos que compõe este relatório foram elaborados por pareceristas do Núcleo de Avaliação de Tecnologia (NATS - INC), com o objetivo de avaliar a eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do TAVI na perspectiva do SUS.

O TAVI foi avaliado em 2013 pela Conitec [1]: *“O plenário da CONITEC considerou que existe um benefício, entretanto, não há estudo que comprove a sobrevida, enfatizou a gravidade dos pacientes com a doença, as incertezas das evidências, os riscos de AVC, os riscos de morte durante o procedimento, as complicações renais e o alto custo da tecnologia. Assim, na 21ª reunião ordinária, em 4 de dezembro de 2013, a CONITEC deliberou, por unanimidade, recomendar a não incorporação do implante por cateter de bioprótese valvar aórtica (TAVI)”*. Com base nas novas evidências publicadas, faz-se necessária a reavaliação desta tecnologia.

## 2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse com a matéria.



### 3. RESUMO EXECUTIVO

**Tecnologia:** Implante percutâneo transfemoral de válvula aórtica (TAVI).

**Indicação:** Estenose aórtica grave em pacientes considerados inoperáveis.

**Demandante:** Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE).

**Introdução:** A estenose aórtica é relacionada a fatores de risco para aterosclerose, principalmente ao envelhecimento. A prevalência na faixa etária entre 65 e 74 anos é de 1,3%, e acima de 75 anos, 2,8%. Pacientes com estenose aórtica têm risco aumentado de morte cardiovascular (HR 2,14; IC 95% 1,21-3,76). As manifestações clínicas são relacionadas à insuficiência cardíaca, podendo também estarem presentes dor no peito (angina) e síncope. O prognóstico, após início dos sintomas, é de 50% de mortalidade em dois anos, sendo recomendada a cirurgia de troca valvar aórtica, mas cerca de 30% dos idosos têm a cirurgia contraindicada pelo alto risco cirúrgico. O TAVI é uma opção de tratamento percutâneo (transapical ou transfemoral), com troca valvar sem necessidade de toracotomia e circulação extracorpórea. Apresenta benefícios em relação ao tratamento clínico tais como maior sobrevida e qualidade de vida, reduzindo sintomas relacionados à insuficiência cardíaca e o número de internações hospitalares, porém, associa-se com riscos imediatos como necessidade de implante de marcapasso, hemotransfusões, insuficiência renal, diálise, acidente vascular cerebral, lesões vasculares, tamponamento cardíaco e morte. Como os resultados de eficácia são distintos de acordo com a via de acesso à valva aórtica, este relatório contempla apenas TAVI por via transfemoral.

**Pergunta de pesquisa:** Em pacientes com estenose aórtica grave considerados inoperáveis, o TAVI, em comparação com o tratamento clínico, é seguro e custo-efetivo?

**Evidências Clínicas:** Um ensaio randomizado (PARTNER B), além de registros e estudos observacionais, apresentaram ganhos em sobrevida e na qualidade de vida com o TAVI. Resultados de 5 anos do PARTNER B, com 179 pacientes em cada braço de intervenção, revelam menor mortalidade (71,8% versus 93,6%), HR 0,50 (IC95% 0,39-0,65), menor chance de hospitalização (47,6% versus 87,3%;  $p < 0,0001$ ) e maior chance de estar em classe funcional NYHA I e II (*New York Heart Association*) (86% versus 60%) nos pacientes do grupo TAVI. Acidente vascular cerebral foi mais frequente até o seguimento de três anos do TAVI (14,4% TAVI versus 4,12% braço clínico;  $p = 0,0007$ ).

**Avaliação econômica:** Avaliação do tipo custo-utilidade em modelo de Markov, com ciclos mensais, horizonte temporal de 5 anos, perspectiva do SUS, revela razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$189.920,69/QALY. Na análise de sensibilidade determinística, observou-se que o custo do TAVI é o parâmetro com maior impacto na RCUI. Considerando um limiar de 3 PIB *per capita* por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) e analisando separadamente os componentes do custo TAVI como o custo do procedimento (considerado fixo e equivalente a R\$ 28.244,41) e o custo da prótese (variável), estimou-se que, para o TAVI ser considerado custo-efetivo, o custo máximo do procedimento TAVI deve ser de R\$ 57.292,1 e conseqüentemente, o custo máximo isolado da prótese equivalente a R\$ 29.047,69.

**Avaliação de impacto orçamentário:** O impacto orçamentário é proporcional à quantidade de procedimentos de TAVI realizados. Baseado no pressuposto de realização de um máximo de 80 procedimentos por mês no Brasil, foi estimado um impacto em torno de 78 milhões de reais no primeiro ano e um impacto total, em 5 anos, de aproximadamente 467 milhões de reais.

**Recomendações Internacionais:** TAVI é recomendada por agências internacionais tais como a inglesa *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e a canadense *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) para o tratamento de estenose aórtica grave em pacientes inoperáveis.

**Monitoramento do horizonte tecnológico:** Foram realizadas pesquisas nos bancos de dados de ensaios clínicos e patentes Clinical Trials, Cortellis, ECRI, Espacenet e Patentscope e no site do FDA. Para isto, foram utilizados os descritores “severe aortic stenosis” e “aortic stenosis”. Dentre os resultados obtidos foram desconsiderados os implantes que já são comercializados no mercado do brasileiro, de modo a proporcionar uma melhor prospecção de mercado. Foi identificado um TAVI registrado no FDA e quatro pedidos patentários internacionais que possuem depósito brasileiro, contudo devido a sua recente inclusão internacional ainda não possui pedido em fase nacional.



**Considerações Finais:** A principal vantagem do TAVI é permitir a troca valvar aórtica sem a necessidade de toracotomia ou circulação extracorpórea, o que o coloca como opção terapêutica para pacientes com estenose aórtica inoperáveis. Demanda expertise médica e estrutura hospitalar com suporte de sala de hemodinâmica e cirurgia cardíaca. O controle na qualidade do atendimento e no impacto orçamentário estão diretamente relacionados a quantidade de centros e de procedimentos por centro que poderão ser autorizados para realização do TAVI.

**Recomendação preliminar da Conitec:** Pelo exposto, os membros da Conitec, em sua 95ª reunião ordinária, no dia 04 de março de 2021, recomendaram por unanimidade, a não incorporação no SUS do TAVI para tratamento de pacientes com estenose aórtica grave inoperáveis. Considerou-se que, apesar das evidências que suportam o benefício clínico da intervenção, os dados econômicos de relação de custo-utilidade incremental e impacto orçamentário são desfavoráveis. A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

**Consulta pública:** A Consulta Pública nº 15/2021 foi realizada entre os dias 18/03/2021 e 06/04/2021. Foram recebidas 17 contribuições, sendo 12 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e cinco pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema.

**Recomendação final:** Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 96ª Reunião Ordinária, no dia 05 de maio de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação do implante percutâneo da válvula aórtica (TAVI) para tratamento da estenose aórtica grave em pacientes com estenose aórtica grave sintomática inoperáveis. Os membros da Conitec consideraram o benefício clínico com ganhos em sobrevida e qualidade de vida dos pacientes para recomendar a incorporação desta tecnologia que está condicionada, no máximo, ao valor considerado custo-efetivo na análise para o Sistema Único de Saúde (SUS). Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 606/2021.

**Decisão:** Incorporar o implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI) para tratamento da estenose aórtica grave em pacientes inoperáveis no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme Portaria nº 32, republicada no Diário Oficial da União nº 123, Seção 1, página 195, em 02 de julho de 2021.

## 4. INTRODUÇÃO

Os aspectos clínicos e epidemiológicos deste relatório foram atualizados a partir do relatório anterior (2013) da Conitec: “Implante por Cateter de Bioprótese Valvar Aórtica (TAVI) para o Tratamento da Estenose Valvar Aórtica Grave em Pacientes Inoperáveis”.

### 4.1 Epidemiologia

A principal etiologia da estenose aórtica (EAO) é a calcificação degenerativa, relacionada a fatores de risco para aterosclerose, principalmente ao envelhecimento [2]. De acordo com uma base populacional americana, entre adultos até 64 anos, a prevalência é de 0,2%, na faixa etária de 65 a 74 anos, 1,3%, e acima de 75 anos, 2,8% [3]. O censo do IBGE evidencia um envelhecimento acelerado da população brasileira e estima-se que, em 2050, o Brasil terá cerca de 15 milhões de idosos, sendo 13,5 milhões acima de 80 anos [4].

Em comparação com a população geral, pacientes com EAO têm risco aumentado de morte cardiovascular (HR 2,14; IC 95% 1,21-3,76). No Brasil, no ano de 2018, foram registrados 816 óbitos por transtornos não reumáticos da valva aórtica, na faixa etária de 60 a 74 anos [5].

### 4.2 Tratamento recomendado

A troca valvar cirúrgica (SARV – do inglês *surgical aortic valve replacement*) é o tratamento de escolha para os pacientes com estenose aórtica grave e sintomática. Segundo registro norte-americano, a mortalidade cirúrgica da SARV isolada é de 3,2% e a taxa de acidente vascular cerebral (AVC) perioperatório 1,5% [6]. Dados brasileiros apresentam piores resultados, com letalidade média intra-hospitalar de 13,9%, chegando a 20% para procedimentos com revascularização associada [7].

Como a prevalência da EAO é maior em idosos, a presença de comorbidades faz com que cerca de 30% dos idosos tenham a cirurgia contraindicada pelo alto risco cirúrgico. Aorta em porcelana é outra condição relevante, em que a SAVR é contraindicada por questões anatômicas [8]. O TAVI foi desenvolvido no intuito de oferecer uma alternativa para os pacientes com EAO sintomáticos com contraindicação à SARV por elevado risco cirúrgico ou por condições técnicas que inviabilizam a cirurgia (ex. válvula aórtica em porcelana, radiação torácica prévia, etc.).

Os pacientes com EAO inoperáveis são acompanhados com tratamento clínico, sendo este exclusivamente voltado para alívio dos sintomas, não havendo no momento tratamento medicamentoso capaz de curar ou retardar a progressão da doença. A diretriz brasileira de valvopatias recomenda o uso de diuréticos para controle de sintomas em pacientes com EAO grave inoperáveis [2].

O TAVI apresenta benefícios em relação ao tratamento clínico tais como maior ganho em sobrevida e em qualidade de vida, reduzindo sintomas relacionados à insuficiência cardíaca e o número de internações hospitalares, porém, associa-se com riscos imediatos como necessidade de implante de marcapasso, hemotransfusões, insuficiência renal, diálise, AVC, lesões vasculares, tamponamento cardíaco e morte.

### 4.3 Estratificação de risco

Os pacientes com EAo considerados inoperáveis são aqueles com condições coexistentes associadas a uma probabilidade de morte em 30 dias após a cirurgia de troca valvar  $\geq 50\%$  ou a sequelas graves e irreversíveis [9]. Existem diversos modelos de estratificação de risco para prever a mortalidade pós-operatória em cirurgia valvar. Os mais utilizados são: EuroSCORE [10], STS Score (STS) [11] e Ambler Score (AS) [12].

## 5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

**Tipo:** Procedimento.

Por meio de um procedimento hemodinâmico, a prótese aórtica é guiada por um cateter orientado por fluoroscopia e ecocardiografia até ser posicionada no anel aórtico. Após posicionamento e liberação da prótese, a localização é confirmada por injeção de contraste, ecocardiografia ou aortografia.

O implante da prótese valvar aórtica pode ser realizado com diferentes modelos (quadro 1) e pelas vias transfemoral, transapical, subclávia e transaórtica. A mais utilizada e com maior número de evidências é a via transfemoral. Os parâmetros utilizados nesta análise foram baseados principalmente nos resultados obtidos pelo acesso transfemoral. As evidências de próteses que se restringem a outras vias são observacionais, limitadas e com resultados mais desfavoráveis [13].

**Quadro 1.** Modelos de próteses para implante transcater de prótese aórtica.

Detentor do registro	Registro	Nome do produto
Medtronic	10339190630	EvolutR-23
Medtronic	10339190629	EvolutR-26 e 29
Medtronic	10339190736	EvolutR-34
Boston Scientific	81042180001	Acurate NEO
Edwards Lifesciences	80219050159	Sapien 3 com o Sistema Commander S3TF120
Edwards Lifesciences	80219050163	Sapien 3 com o Sistema Certitude S3TA123
Meril Life Sciences	10360810058	Myval
Acurate Indústria e Comércio Ltda	81042180001	Bioprótese aórtica Acurate
St. Jude Medical	10332340453	Portico Transcatheter Heart Valve

## 6. RELEVÂNCIA DO PROBLEMA

A EAo caracteriza-se por uma obstrução à passagem do fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo (VE) para a aorta, acarretando sobrecarga pressórica para o VE. Esta sobrecarga causa hipertrofia seguida potencialmente de dilatação e disfunção diastólica e sistólica do VE. As manifestações clínicas (angina, síncope, dispneia ao esforço) são relacionadas ao baixo débito cardíaco, tanto pela estenose valvar quanto pela insuficiência cardíaca. Após início dos sintomas, o prognóstico é de 50% de mortalidade em dois anos, sendo recomendada a troca valvar aórtica [2, 14].

## 7. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

**Pergunta de pesquisa:** TAVI, em comparação ao tratamento clínico, é seguro e custo-efetivo em pacientes com EAo grave considerados inoperáveis?

A estrutura da pergunta conforme os componentes do acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparador, *Outcomes/Desfechos*) encontra-se no quadro 2.

**Quadro 2.** Acrônimo PICO da pergunta de pesquisa.

<b>População</b>	Pacientes com estenose aórtica grave inoperáveis.
<b>Intervenção (tecnologia)</b>	TAVI via transfemoral.
<b>Comparação</b>	Tratamento clínico.
<b>Desfechos (Outcomes)</b>	Mortalidade por qualquer causa, qualidade de vida, sangramento importante, complicação vascular importante, acidente vascular cerebral com sequelas, necessidade de marcapasso, necessidade de hemodiálise, reprovimento e hospitalização.
<b>Tipo de estudo</b>	Ensaio randomizado ou observacional com comparação entre TAVI e tratamento clínico.

### 7.1 Estratégia de busca e seleção de estudos

Foi realizada busca por evidências nas bases de dados Medline (via Pubmed), Lilacs e Embase, em setembro de 2020, sem restrições de idioma ou data. Os critérios de inclusão foram: ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais que incluíram pacientes inoperáveis e avaliaram o uso de TAVI em comparação ao tratamento clínico.

Foram excluídos os estudos que incluíram pacientes inoperáveis juntamente com pacientes de outras classificações de risco, mas não apresentaram resultados específicos para pacientes inoperáveis; estudos de prognóstico; os que não avaliaram os desfechos de interesse; e os que não tinham resultados acessíveis.

A estratégia de busca por cada base de dados está descrita no apêndice 1. O fluxograma de seleção das evidências está apresentado no apêndice 2.

A busca retornou 816 referências, após a exclusão de referências duplicadas, 680 foram analisadas por título e resumo, 30 foram selecionadas para leitura do texto completo. Foram incluídas sete publicações. Além do estudo pivotal PARTNER B, foram incluídas três publicações com resultados de dois, três e cinco anos dos pacientes incluídos neste estudo. As outras três publicações incluídas são duas coortes retrospectivas e um ensaio clínico não randomizado. Os resultados não foram agregados em uma metanálise porque os desfechos foram mensurados de diferentes formas e avaliados em tempos de acompanhamento diferentes (Tabela 1).

**Tabela 1.** Resumo das características dos estudos selecionados.

Estudo	Origem	Desenho	TAVI n	TC n	Crítérios de inclusão	Crítérios de exclusão	Desfechos avaliados	Via	Dispositivo
Leon, 2010 (PARTNER B) [9]	Estados Unidos	ECR	179	179	Área valvar aórtica < 0,8 cm <sup>2</sup> , gradiente médio > 40mmHg, NYHA II, III ou IV, comorbidades associadas a um risco ≥ 50% de morte ou sequela irreversível após 30 dias de cirurgia.	Válvula aórtica bicúspide não calcificada, IAM, necessidade de revascularização coronariana, FEV < 20%, anel aórtico < 18mm ou > 25mm, regurgitação aórtica ou mitral grave, AIT ou AVC 6 meses antes da data de inclusão, insuficiência renal grave.	Mortalidade, reprocimento, AVC, complicação vascular maior, sangramento maior, necessidade de marcapasso e hospitalização.	Transfemoral	Edwards Sapien
Rajani, 2010 [15]	Reino Unido	Ensaio clínico não randomizado	38	47	Área valvar aórtica < 1,0 cm <sup>2</sup> , decisão por equipe disciplinar que a troca valvar cirúrgica não era uma opção viável.	Não relatado	Mortalidade, AVC e necessidade de marcapasso	Transfemoral ou subclávia	CoreValve
Freeman, 2016 [16]	Reino Unido	Coorte retrospectiva	90	65	TC: EAo grave e uma avaliação formal de que a troca valvar cirúrgica não era viável antes da disponibilidade de TAVI na instituição (1999-2009). TAVI: os primeiros 90 pacientes que fizeram TAVI nos hospitais participantes.	Não relatado	Mortalidade	Não relatado	CoreValve e Edwards Sapien
Takeji, 2019 [17]	Japão	Coorte retrospectiva	449	984	Gradiente médio aórtico > 40mmHg, área da válvula aórtica < 1 cm <sup>2</sup> .	Pacientes em hemodiálise, assintomáticos com Vmax < 5 m/s, FEV ≥ 50%, pacientes com desnutrição, fraqueza muscular, deficiência cognitiva, e mal prognóstico esperado.	Mortalidade, AVC, sangramento maior e necessidade de marcapasso	Transfemoral ou transapical	Edwards Sapien XT

**Legenda:** AIT: ataque isquêmico transitório; AVC: acidente vascular cerebral; EAo: estenose aórtica; FEV: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM: infarto agudo do miocárdio; n: número de participantes; NYHA: classificação funcional da *New York Heart Association*; TAVI: implante transcater de valva aórtica; TC: tratamento clínico; Vmax: Velocidade máxima expiratória, teste de função pulmonar.



## 7.2 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

A avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados foi realizada com a ferramenta *Risk of Bias in randomized trials* (RoB 2.0) (Apêndice 3), e os estudos retrospectivos foram avaliados pela ferramenta *Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposures* (ROBINS-E) (Apêndice 4).

Na avaliação dos desfechos do ensaio PARTNER B [9, 18], o risco de viés global foi considerado incerto. Não foi apresentada descrição completa sobre o sigilo de alocação até os participantes serem direcionados para as intervenções; não foi relatado se o comitê adjudicador foi cegado nem se a análise foi feita de forma cega; e o patrocinador tinha acesso aos dados, mas não tinha decisão sobre a publicação.

Na avaliação dos desfechos de interesse do estudo de Rajani 2010 [15], o risco global de viés foi alto. Os pacientes foram incluídos de forma consecutiva. Há um desbalanço entre os grupos com os pacientes mais graves no grupo de tratamento clínico. Não foi relatado se os avaliadores dos desfechos eram cegos. A perda de seguimento também foi importante, superior a 20%, não justificada pelos autores.

O estudo de Freeman 2016 [16] é uma coorte retrospectiva e os investigadores não utilizaram métodos para controlar os possíveis fatores de confusão associados aos pacientes incluídos, por isso tem um alto risco de viés.

Para reduzir o viés de confundimento no estudo de Takeji 2019 [17], os investigadores usaram um pareamento por score de propensão para equilibrar as características dos pacientes entre os grupos. Também foi feita análise por regressão logística com variáveis relevantes dos pacientes para a indicação de TAVI. O risco global foi considerado baixo.

## 7.3 Resultados

### **PARTNER B [9, 18]**

Pacientes com EAo grave inoperáveis foram randomizados para TAVI ou tratamento clínico em 21 centros nos Estados Unidos, entre maio de 2007 e março de 2009. Média de idade 83 anos, STS médio 11,6 ( $\pm$  6%). Publicados os resultados de acompanhamento para 30 dias, um, dois, três e cinco anos. Além do alto risco cirúrgico, outras contra-indicações à cirurgia incluíam: aorta em porcelana (15,1%), deformidade ou efeitos deletérios de irradiação na parede torácica (13,1%), insuficiência respiratória com dependência de oxigênio (23,5%) e fragilidade (23,1%).

A incidência de fibrilação atrial (48,4% *versus* 32,9%,  $p = 0,004$ ) e doença pulmonar obstrutiva crônica (52,5% *versus* 41,3%,  $p = 0,04$ ) foi maior no grupo de tratamento clínico conservador. No grupo de tratamento clínico, 63,7% dos pacientes realizaram valvuloplastia aórtica por balão nos primeiros 30 dias de randomização, e 20,1% após 30 dias.

A mortalidade perioperatória com TAVI foi de 1,1%. Durante o procedimento ou 24 horas após, três pacientes (1,7%) tiveram AVC, 0,6% tiveram embolização da valva e 1,1% passaram por mais de dois implantes valvares. Três pacientes (1,7%) precisaram passar por procedimento para tratar regurgitação aórtica clinicamente significativa em um ano.

O TAVI reduziu a mortalidade nos pacientes considerados inoperáveis quando comparados ao tratamento clínico conservador em todas as análises. No primeiro ano, a taxa de mortalidade foi 30,7% no grupo TAVI *versus* 49,7% no grupo conservador (HR 0,55; IC 95% 0,40-0,74;  $p < 0,001$ ), no segundo ano, 43,3% *versus* 68%, no terceiro ano, 54,1% *versus* 80,9% e em cinco anos, 71,8% *versus* 93,6% (HR 0,5; IC 95% 0,39-0,65;  $p < 0,0001$ ).

A taxa de AVC em 30 dias foi significativamente maior no grupo TAVI (6,7% *versus* 1,7%;  $p = 0,03$ ). Esse resultado se manteve no primeiro ano (10,6% *versus* 4,5%), e no segundo e terceiro anos de acompanhamento. Em cinco anos, não houve diferença estatisticamente significativa entre o risco de AVC no grupo TAVI (16%) e no grupo de tratamento clínico (18,2%) (HR 1,39; IC 95% 0,62-3,11;  $p = 0,55$ ) [9].

Complicações vasculares maiores e sangramento maior foram mais frequentes com TAVI, enquanto hospitalização foi mais frequente no grupo de tratamento conservador. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para necessidade de marcapasso.

Após o encerramento da data de inclusão na coorte do PARTNER B, em março de 2009, houve extensão da inclusão de pacientes inoperáveis, de forma randomizada. Na publicação de 3 anos de acompanhamento, além dos resultados dos 358 participantes que foram randomizados inicialmente, também foi divulgada a análise agregada, com os dados dos 91 participantes que foram randomizados posteriormente para o estudo de acesso expandido, totalizando 449 participantes (tabela 2).

**Tabela 2.** Principais resultados do PARTNER B 30 dias, um, dois e três anos

Desfecho	30 dias, %		1 ano, %		2 anos, %		3 anos, %		p-valor
	TC	TAVI	TC	TAVI	TC	TAVI	TC	TAVI	
Morte	2,6	5,9	45,5	31,4	64,3	44,8	78	54,9	<0,0001
Morte cardiovascular	1,3	5	38,4	21	56,9	31,2	70,2	41,4	<0,0001
Acidente vascular cerebral	1,3	6,9	4,1	10,5	4,1	12,7	4,1	14,4	0,0007
Complicações vasculares importantes	0,9	15,5	2,8	16,5	4,1	16,5	4,1	16,5	<0,0001
Sangramento importante	3,1	16,9	13	23,6	17,4	27,4	30	30	0,99
Insuficiência renal	2,2	1,4	5,6	2,9	7,9	3,6	11,1	3,6	0,07
Necessidade de marcapasso	4,4	4,2	9,1	5,2	9,1	6,7	9,1	7,7	0,63
Endocardite	0	0	0,6	1,1	0,6	1,9	0,6	1,9	0,29
Infarto agudo do miocárdio	0	0,5	1,1	1,1	2,6	1,8	2,6	5,9	0,24
Valvuloplastia aórtica	65,9	0,9	79,6	1,4	82,4	2,8	82,4	3,6	<0,0001
Hospitalização	8,4	7	47,4	26,4	66,5	34,9	71,4	42,4	<0,0001
NYHA I/II (todos os pacientes)	34,8	61,9	20,5	51,9	12,3	43,5	5,9	29,9	<0,0001

NYHA: classificação funcional da New York Heart Association; TAVI = implante transcater de valva aórtica; TC = tratamento clínico; Fonte: Kappadia, 2014.

Ao completar um ano de acompanhamento, era permitido aos pacientes do grupo de tratamento clínico cruzarem para o grupo TAVI. Os dados dos pacientes foram censurados no momento do *crossover*. Entre os pacientes que cruzaram para o grupo TAVI, 28 foram entre o primeiro e o segundo ano, nove entre o segundo e o terceiro. Após o *crossover*, a mortalidade em 30 dias foi de 8,1%, e em um ano 24,9%.

Até o final dos cinco anos de acompanhamento, no grupo de tratamento clínico, outros 20 pacientes cruzaram para o grupo TAVI e 10 retiraram o consentimento, restando seis pacientes, dos quais cinco fizeram troca valvar fora do estudo. Aos cinco anos, 42 (86%) dos 49 sobreviventes no grupo TAVI tinham sintomas de NYHA I ou II, em comparação a três (60%) dos cinco sobreviventes no grupo de tratamento clínico. A sobrevida média para o grupo TAVI foi de 31 meses, em comparação a 11,7 meses no grupo de tratamento clínico conservador.

Os desfechos críticos avaliados de acordo com o sistema GRADE e os resultados estão resumidos na tabela 3.

**Tabela 3.** Sumário de análise das evidências (SoF) GRADE para o tratamento de estenose aórtica grave inoperável com TAVI.

**Pergunta:** TAVI, em comparação ao tratamento clínico, é seguro e custo-efetivo em pacientes com estenose aórtica grave considerados inoperáveis?

**Bibliografia:** PARTNER B (Leon 2010)

Avaliação da Qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	TAVI	Clínico	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
<b>Mortalidade perioperatória (30 dias)</b>												
1	ensaio clínico randomizado	Não grave	Não grave	Não grave	Grave*	Nenhuma	9/179 (5%)	5/179 (2,8%)	RR 1,8 (0,61 para 5,27)	22 mais por 1.000 (de 32 menos para 41 mais)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
<b>Mortalidade global (seguimento: média 12 meses)</b>												
1	ensaio clínico randomizado	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhuma	55/179 (30,7%)	89/179 (49,7%)	RR 0,62 (0,47 para 0,80)	190 menos por 1.000 (de 77 menos para 346 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
<b>AVC (seguimento: média 12 meses)</b>												

Avaliação da Qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	TAVI	Clínico	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
1	ensaio clínico randomizado	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhuma	19/179 (10,6%)	88/179 (4,5%)	RR 2,37 (1,07 para 5,28)	61 mais por 1.000 (de 7 mais para 86 mais)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Legenda: IC: Intervalo de Confiança; RR: Razão de Risco. \* IC ultrapassa o limiar de indiferença.

**Rajani, 2010 [15]**

Os pacientes foram recrutados por um programa de TAVI em um hospital universitário no Reino Unido entre dezembro de 2007 e junho de 2009. Foram incluídos 85 pacientes com idade média de 81 ( $\pm 7$ ) anos. Os motivos para não fazer TAVI foram: tamanho do anel aórtico, calcificação/tortuosidade ilíaca, comorbidades, doença coronariana arterial grave, doença valvar concomitante significativa, disfunção grave sistólica do ventrículo esquerdo, hipertensão pulmonar e escolha do paciente. Um paciente (2,6%) morreu após 24 horas do procedimento, a mortalidade em 30 dias foi de 5,2% e durante os sete meses de tempo médio de acompanhamento, a mortalidade foi de 13% no grupo TAVI. Entre os 38 pacientes do grupo TAVI, 13 (34%) precisaram implantar marcapasso permanente dentro de 30 dias, um (2,6%) teve AVC imediatamente após o procedimento, um (2,6%) teve um pseudoaneurisma femoral com reparo cirúrgico e dois (5,2%) tiveram insuficiência renal necessitando de hemodiálise temporária.

Entre os 47 pacientes do grupo de tratamento clínico, 14 (30%) fizeram valvuloplastia aórtica por balão como procedimento paliativo. Não foi relatada a mortalidade em 30 dias para esse grupo. Durante o tempo de acompanhamento, a mortalidade foi de 28%.

**Takeji, 2019 [17]**

Para fazer um análise histórica comparativa entre os resultados de TAVI e tratamento clínico conservador, foram combinados os dados de dois registros independentes do Japão: o K-TAVI (*Kyoto University-related hospital Transcatheter Aortic Valve Implantation*), com dados de pacientes em EAo grave que fizeram TAVI em seis serviços de saúde desde outubro de 2013, e o CURRENT AS (*Contemporary outcomes after surgery and medical treatment in patients with severe Aortic Stenosis*), com dados de pacientes com EAo grave que fizeram tratamento antes da disponibilidade de TAVI no Japão, de janeiro de 2003 a dezembro de 2011.

A distribuição de pacientes com idade maior que 85 anos estava balanceada entre os grupos, embora no grupo TAVI havia mais pacientes com menos de 85 anos e maior frequência de dislipidemia, anemia, doença arterial coronariana, doença pulmonar crônica e maior escore STS. No grupo de tratamento clínico, havia maior incidência de infarto, fibrilação atrial ou *flutter* e nível de creatinina maior que 2 mg/dl.

O sucesso de implantação atingido foi 97,3% e a taxa de sucesso do dispositivo foi 92%. As complicações graves foram ruptura do anel aórtico (0,7%), conversão para cirurgia aberta (0,9%), intervenção coronária emergencial (0,7%), complicações vasculares (4,5%), e necessidade de marcapasso (4,5%).

O tempo de acompanhamento foi de 2 anos. A mortalidade em 30 dias no grupo TAVI foi menor (1,1% *versus* 4,1%,  $p = 0,03$ ). Em 30 dias, AVC (1,8% *versus* 0,4%,  $p = 0,11$ ) e sangramento maior (4,3% *versus* 0,8%,  $p = 0,007$ ) foram mais frequentes no grupo TAVI. Em 2 anos, a mortalidade permaneceu significativamente menor no grupo TAVI, em comparação ao tratamento clínico (16,8% *versus* 36,6%,  $p < 0,001$ ).



### Freeman, 2016 [16]

Coorte retrospectiva usando os registros de dois serviços de saúde terciários no País de Gales, dados de cuidados primários e dados de mortalidade de estatísticas nacionais. Em 2,7 anos de acompanhamento, a taxa de mortalidade no grupo TAVI foi de 32% e no grupo de tratamento clínico, 70%. Antes do procedimento, os pacientes do grupo TAVI tinham maior número de internações por ano, em comparação aos pacientes do grupo conservador (1,5 [IQR 1-2,4] *versus* 1 [IQR 1-1,5];  $p < 0,05$ ); onde IQR é o intervalo interquartil (do inglês *interquartile range*). Após o procedimento, os pacientes no grupo TAVI tiveram menos internações por ano em comparação ao grupo conservador (0,3 [IQR 0-1] *versus* 1,2 [IQR 0,7-3];  $p < 0,05$ ).

Na tabela 4, estão apresentados os resultados dos desfechos de interesse para os estudos incluídos.

**Tabela 4.** Principais resultados dos estudos selecionados

Desfecho	Leon, 2010		Rajani, 2010		Takeji, 2019		Makkar, 2012		PARTNER B		PARTNER B	
	TAVI	TC	TAVI	TC	TAVI	TC	TAVI	TC	TAVI	TC	TAVI	TC
<i>Tempo médio de acompanhamento</i>	1 ano		7 meses		2 anos		2 anos		3 anos		5 anos	
<i>Acidente vascular cerebral</i>	10,6%	4,50%	3%	0%	4,8%	5,3%	13,8%	5,5%	15,7%	5,5%	16%	18%
<i>Complicação vascular maior</i>	16,2%	1,1%	-	-	-	-	-	-	17,4%	2,8%	-	-
<i>Sangramento maior</i>	22,3%	11,2%	-	-	9,8%	5,7%	28,9%	20,1%	32%	32,9%	-	-
<i>Reprocedimento</i>	1,7%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Necessidade de marcapasso</i>	4,5%	7,8%	34,0%	0%	4,5%	0%	6,4%	8,6%	7,6%	8,6%	-	-
<i>Hospitalização</i>	22,3%	44,1%	-	-	-	-	35%	72,5%	43,5%	75,7%	-	-

Nota: TAVI = troca valvar aórtica por cateter; TC = tratamento clínico; espaços com - indicam que o desfecho não foi relatado no estudo.

## 8. CONSIDERAÇÕES ECONÔMICAS

### 8.1 Avaliação Econômica

Foi realizada uma análise de custo-utilidade em um modelo de estados transicionais do tipo cadeias de Markov, de ciclos mensais, horizonte temporal de 5 anos, com taxa de desconto de 5% anuais, na perspectiva do SUS. O horizonte temporal escolhido foi baseado nos resultados de mais longo prazo do ensaio PARTNER B [18], tempo de seguimento considerado suficiente para estimar o impacto do TAVI nessa população específica, pacientes com média de idade superior a 80 anos e com comorbidades além da estenose aórtica, minimizando as incertezas inerentes aos modelos com extrapolação de dados de curvas de sobrevida.

No primeiro ciclo, foram consideradas as probabilidades de complicações relacionadas ao TAVI: AVC, complicação vascular, hemorragia, insuficiência renal com necessidade de hemodiálise, morte, necessidade de implante de marcapasso e reprovimento. No primeiro ciclo do braço clínico foram consideradas as seguintes complicações: AVC, insuficiência renal com necessidade de hemodiálise e morte. Nos demais ciclos, foram considerados os riscos mensais de AVC e hospitalização em cada braço de tratamento. Na Tabela 5, estão apresentados os parâmetros utilizados no modelo, fontes dos dados, assim como os limites inferior e superior utilizados na análise de sensibilidade determinística. Detalhamento dos valores apresentados na Tabela 4 estão disponíveis no Apêndice 5.

**Tabela 5.** Parâmetros do caso-base e variações utilizadas na análise de sensibilidade.

Parâmetro	Pontual	Inferior	Superior	Fonte
Custo do AVC primeiro ciclo pós AVC	R\$ 18.689,00	R\$ 14.951,34	R\$ 22.427,02	[19]
Custo do AVC no seguimento	R\$ 58,86	R\$ 47,09	R\$ 70,63	[20]
Custo do tratamento clínico	R\$ 136,76	R\$ 109,41	R\$ 164,11	[21]
Custo da complicação vascular	R\$ 1.166,09	R\$ 932,87	R\$ 1.399,31	[22]
Custo da hemodiálise	R\$ 3.136,90	R\$ 1.697,79	R\$ 5.847,76	[23]
Custo da internação	R\$ 3.670,40	R\$ 2.936,31	R\$ 4.404,46	[21]
Custo do marcapasso	R\$ 1.730,51	R\$ 1.384,40	R\$ 2.076,61	[22]
Custo do TAVI	R\$ 110.980,00	R\$ 40.000,00	R\$ 120.000,00	[24]
Desutilidade da complicação vascular	0,316	0,262	0,376	[25]
Desutilidade da hemodiálise	0,08	0	0,32	[23]
Probabilidade de AVC pós TAVI	4,00%	2,30%	5,03%	[15, 26-28]
Probabilidade de AVC no seguimento pós TAVI	0,52%	0,37%	0,68%	[15, 26]
Probabilidade de AVC no braço clínico	0,35%	0,33%	0,37%	[15, 26]
Probabilidade de complicação vascular	4,40%	13%	16,20%	[15, 27, 28]
Probabilidade de hospitalização no braço TAVI	2,30%	2,10%	2,50%	[6, 15]
Probabilidade de hospitalização no grupo clínico	7,10%	4,70%	9,50%	[6, 15]
Probabilidade de hemodiálise no braço clínico	2,20%	1,76%	2,64%	[15, 28]
Probabilidade de hemodiálise no braço TAVI	3,30%	2,64%	3,96%	[15, 28]
Probabilidade de morte no primeiro ciclo pós TAVI	5,00%	5,00%	11,40%	[15, 29]

Probabilidade de morte dado AVC pós TAVI	14,30%	11%	17%	[19]
Probabilidade de morte dado AVC no seguimento	0,62%	0,50%	0,74%	[30]
Probabilidade de morte dado HD pós TAVI	2,60%	2,30%	2,90%	[23]
Probabilidade de marcapasso pós TAVI	12%	3%	22%	[15, 26-28]
Utilidade no braço AVC	0,15	0	0,3	[31]
Utilidade do tratamento clínico	0,79	0,49	0,97	[27, 32, 33]
Utilidade internação	0,47	0,12	0,71	[25, 27]
Utilidade marcapasso	0,81	0,53	0,97	[27, 32, 33]
Utilidade pós TAVI	0,81	0,53	0,97	[27, 32, 33]
Utilidade TAVI primeiro mês	0,72	0,36	0,96	[27, 32, 33]

AVC: acidente vascular cerebral; HD: hemodiálise; IAo: insuficiência aórtica; IRA: insuficiência renal aguda.

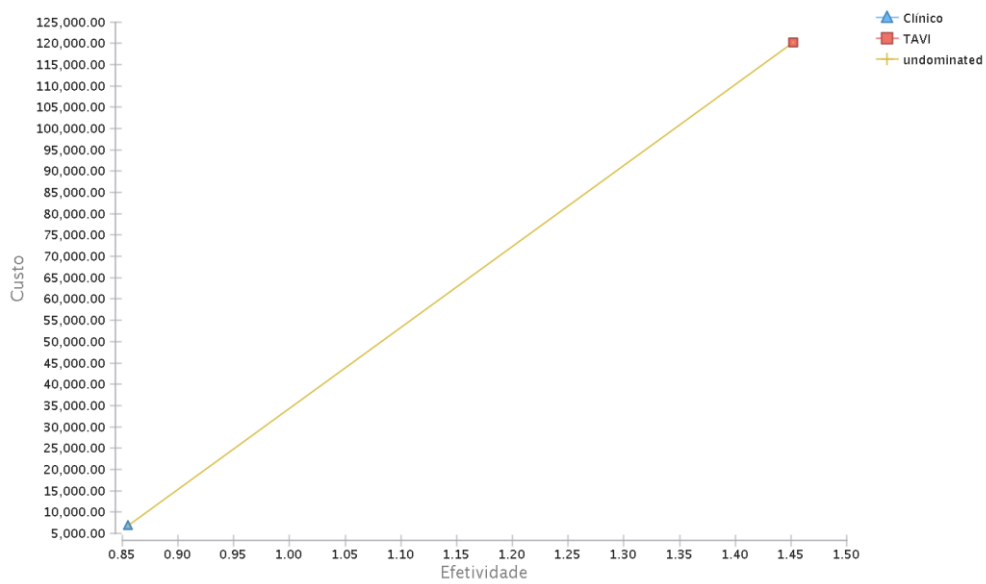
### Resultados da análise de custo-utilidade

Os dados permitiram avaliar os custos ocorridos e os resultados em saúde ao longo do horizonte temporal, comparando os resultados dos pacientes submetidos ao TAVI e ao acompanhamento clínico. A avaliação determinística dos dados produziu um ganho incremental de 0,6 anos de vida ajustados por qualidade (QALY). O custo incremental ao longo dos 5 anos foi de R\$ 113.376,78. O valor da razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi R\$189.920,69/QALY. A Tabela 6 e a Figura 1 descrevem esses resultados.

**Tabela 6.** Resultado da análise de custo-utilidade TAVI versus tratamento clínico em pacientes com estenose aórtica inoperáveis

Estratégia	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Utilidade (QALY)	Utilidade incremental (QALY)	RCUI (R\$/QALY)
Clínico	6.795,35	-	0,86	-	-
TAVI	120.172,14	113.376,78	1,45	0,6	189.920,69

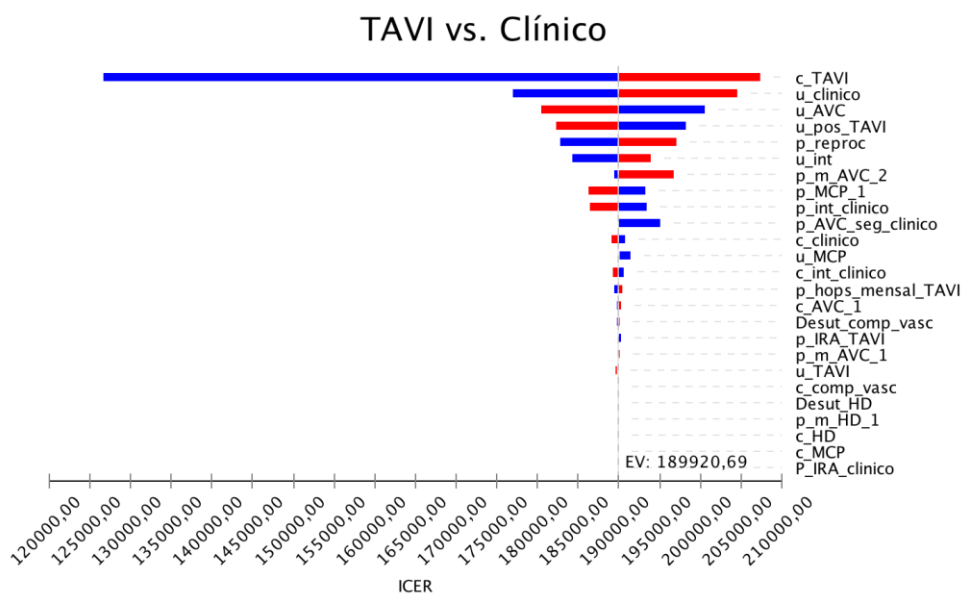
**Figura 1.** Custo-utilidade do TAVI versus tratamento clínico em pacientes com estenose aórtica inoperáveis, perspectiva do SUS



**Análise de sensibilidade determinística**

O impacto das variáveis no modelo foi avaliado por meio do diagrama de Tornado (figura 2). As barras azuis e vermelhas demonstram o comportamento da RCUI quando o valor do parâmetro é analisado respectivamente em seus limites inferior e superior. A variável com maior impacto na RCUI foi o “custo do TAVI”.

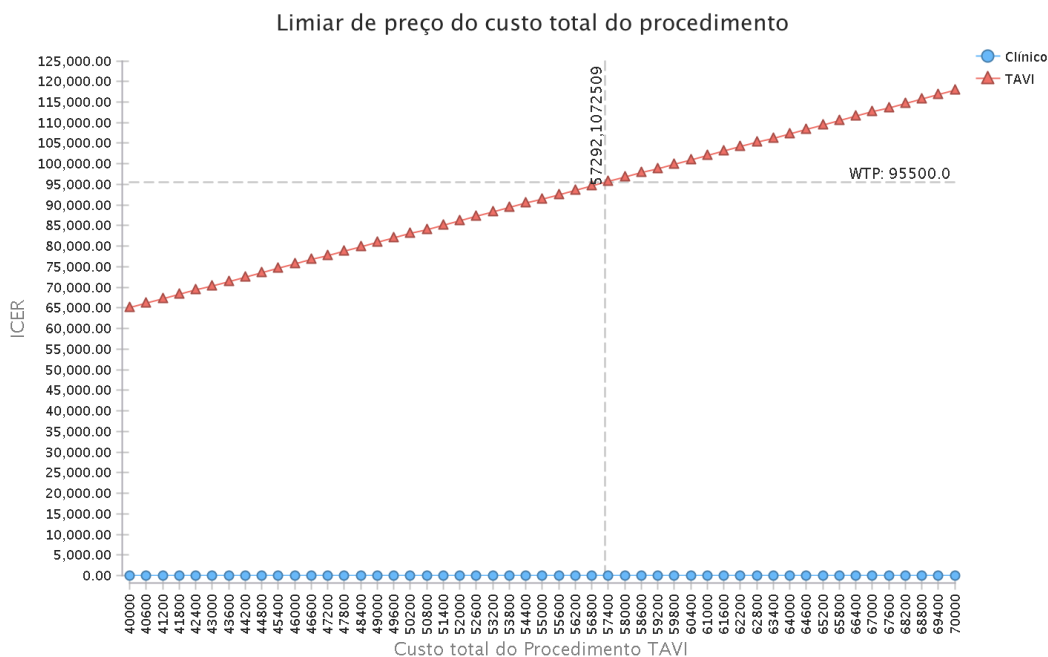
**Figura 2.** Gráfico de tornado da análise de custo-utilidade TAVI versus tratamento clínico em pacientes com estenose aórtica inoperáveis, na perspectiva do SUS



O Brasil não possui um limiar formal de disposição a pagar de custo-efetividade. O Instituto de Efetividade Clínica e Sanitária (IECS) [19] propôs limiares de custo-efetividade para países de diferentes perfis de renda e, para o Brasil, o valor de limiar aceitável estaria entre 0,5 e 1 PIB *per capita*/QALY. Considerando que os pacientes estudados apresentam uma condição de saúde de final de vida, onde potencialmente os ganhos em QALY são menores, foi adotado o pressuposto de um limiar maior de disposição a pagar de até 3 PIB *per capita*/QALY.

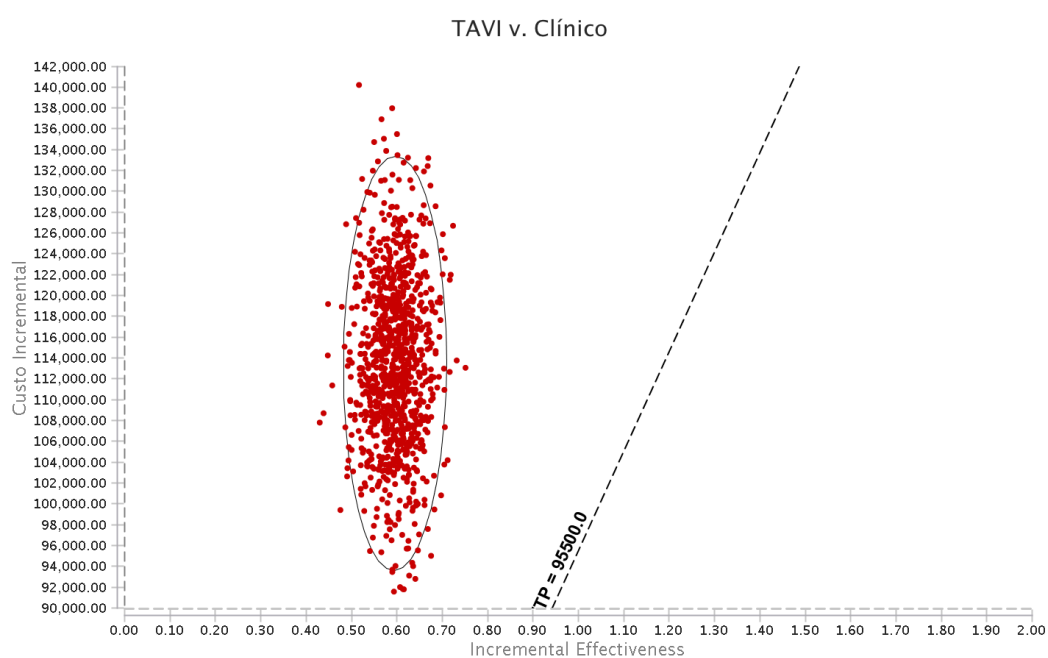
O custo do TAVI foi estimado em dois componentes, custo da prótese (74,55% do custo total) e custo do procedimento (R\$ 28.244,41) [20]. Possíveis negociações de preço da prótese impactarão apenas no componente custo da prótese. Foi inserido no modelo valores do procedimento TAVI (prótese + custos do implante) que variaram de R\$40.000 a R\$120.000 por procedimento, valores com base em um estudo de microcusteio realizado no Instituto Nacional de Cardiologia [20]. Uma análise de sensibilidade determinística univariada foi realizada com esse parâmetro e observou-se que, para valores do procedimento TAVI abaixo de R\$ 57.292,1, a RCUI é calculada em valores abaixo de R\$95.550/QALY, valor semelhante a um **limiar de disposição a pagar equivalente a 3 vezes o PIB per capita** (figura 3). Considerando que a prótese custa 74,55% do valor total do procedimento [20], temos que para os R\$110.980,00 do valor total, R\$28.244,41 é o custo do procedimento desconsiderando a prótese. Para chegar no valor total alvo (R\$ 57.400,00), fazemos a subtração pelo valor fixo do procedimento sem prótese e **resultamos em um valor do dispositivo TAVI de R\$ 29.047,69** para que a tecnologia fique abaixo do limiar pressuposto.

Figura 3. Custo do TAVI em relação à disposição a pagar



A análise de sensibilidade probabilística foi realizada com 1.000 simulações de Monte Carlo de 2ª ordem. O gráfico de dispersão mostra as simulações em relação a custo e utilidade, onde nenhuma simulação ficou abaixo do limiar de custo-utilidade de 3 PIB per capita (R\$95.500/QALY). Nenhuma das simulações foi dominada e todas resultaram em um custo superior com uma efetividade superior para o TAVI (figura 4).

**Figura 4.** Gráfico de dispersão (custo incremental versus utilidade incremental) do TAVI versus tratamento clínico em pacientes com estenose aórtica inoperáveis, na perspectiva do SUS, e linha de referência de limiar de disposição a pagar de 3 PIB per capita por QALY



## 8.2 Análise de Impacto Orçamentário

Para estimativa do impacto orçamentário, o primeiro passo foi estimar o número de brasileiros elegíveis ao TAVI. Utilizado como ponto inicial, o número de habitantes (IBGE) com idade > 75 anos (8.084.180). Extraída uma subpopulação (25%) com esclerose valvar aórtica, da qual 17% evoluiria para estenose valvar aórtica, 11,6% para a forma grave e finalmente 30% seriam considerados inoperáveis. Estimou-se um total (prevalência) de 11.957 habitantes com estenose aórtica grave e inoperável e, portanto, candidatos ao TAVI (tabela 7).

**Tabela 7.** Estimativa populacional (> 75 anos) para cálculo do impacto orçamentário.

Parâmetro	Valor	Fonte
População brasileira acima de 75 anos	8.084.180	[4]
Prevalência de esclerose valvar aórtica	25,0%	[21]
Prevalência de estenose valvar aórtica	17,0%	[21]
Prevalência de estenose grave	11,6%	[22]



Inoperáveis	30%	[9]
Total	11.957	Calculado

Além dos 11.957 pacientes elegíveis, considerou-se a incidência de novos casos para os próximos cinco anos. Com base no número de habitantes (IBGE) com idade entre 70 e 74 anos (5.601.826) e com o pressuposto que estes chegariam uniformemente no grupo de pacientes com idade superior a 75 anos ao longo dos próximos cinco anos, aplicou-se as mesmas estimativas para determinar o total de novos elegíveis (tabela 8). Assim, do total estimado de elegíveis ao TAVI com idade entre 70-74 anos (8.285), um quinto (1.657) deste número corresponderia aos novos casos anualmente, ou 138 novos casos mensalmente.

**Tabela 8.** Estimativa de novos casos de estenose aórtica elegíveis para TAVI nos próximos cinco anos.

Parâmetro	Valor	Fonte
Percentual 70-74 anos em 2021	5.601.826	[4]
Prevalência de esclerose valvar aórtica	25,0%	[21]
Prevalência de estenose valvar aórtica	17,0%	[21]
Prevalência de estenose grave	11,6%	[22]
Inoperáveis	30%	[9]
Novos casos próximos 5 anos	8.285	Calculado
Novos casos por ano	1.657	Calculado

Antecipando uma limitada capacidade instalada para realização de TAVI no SUS, adotou-se como pressuposto que 20 centros seriam considerados aptos e que cada centro realizaria um TAVI por semana, totalizando 80 procedimentos ao mês no Brasil.

Para a construção da análise de impacto orçamentário, o modelo de custo-efetividade foi aproveitado e transformado em um modelo dinâmico com restrição de recurso, para simular a fila de cirurgia de acordo com a capacidade instalada estimada do SUS.

No primeiro ano do modelo, a prevalência estimada de 11.957 pacientes entrava na simulação em parcelas mensais de 996 indivíduos. A partir do segundo ano (13º ciclo em diante) a incidência anual estimada de 1.657 pacientes entrava na simulação em 12 parcelas mensais de 138 indivíduos. O horizonte temporal total do modelo foi de 5 anos.

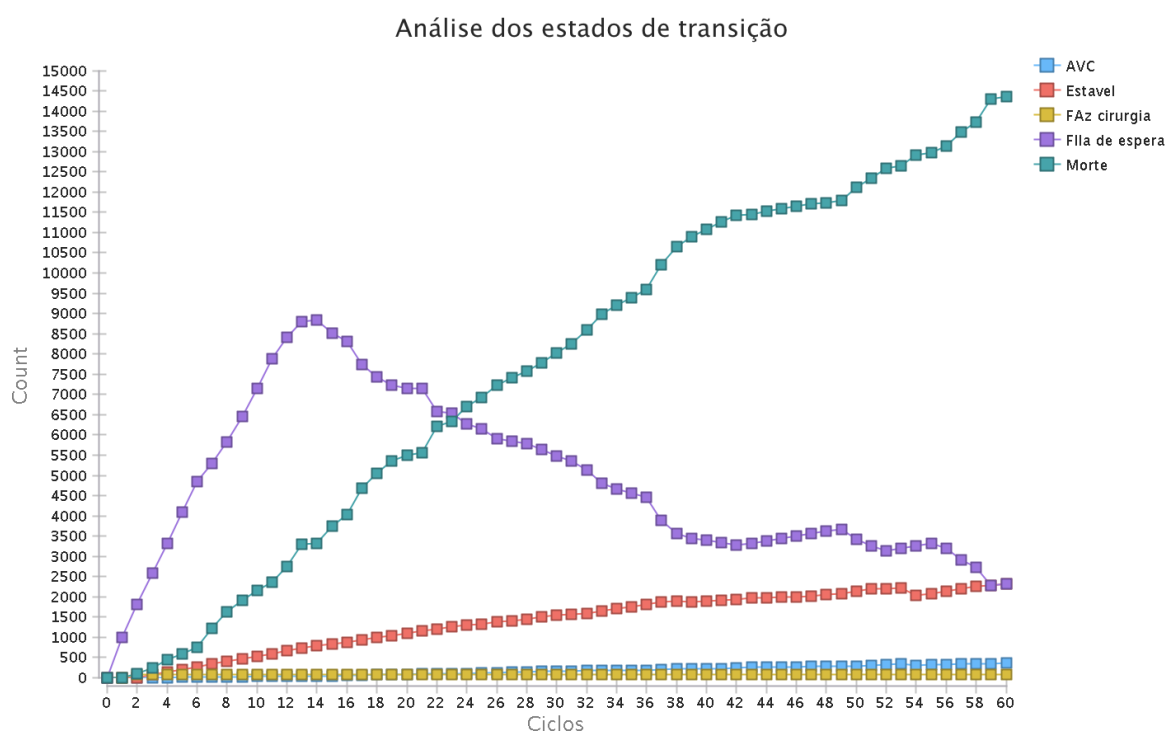
Com a capacidade instalada restrita de 80 TAVI por mês, os pacientes se acumularam na fila de espera aguardando a disponibilidade do TAVI. Durante a espera, era computado o custo do tratamento clínico mensalmente de todos os pacientes, e estes estavam sujeitos a mortalidade de quem fazia tratamento clínico (segundo a curva de sobrevivência utilizada no modelo de custo-efetividade), e a terem AVC bem como morrerem em decorrência desse evento.

Todos os outros eventos e seus respectivos custos passíveis de ocorrer em quem fez o TAVI também foram considerados no modelo. Diferente da análise de custo-efetividade, os custos decorrentes das consequências em saúde após o procedimento (hemodiálise, marcapasso, reoperação e complicação vascular) foram inseridos como custos

de transição, já que ocorrem apenas no ciclo após a cirurgia. Os custos relacionados ao tratamento do AVC foram inseridos de maneira incremental, pois ocorrem a cada mês, com o paciente em recuperação desse evento.

No modelo dinâmico de impacto orçamentário, além das consequências em saúde como AVC e morte, também foram incluídos estados de transição sobre a trajetória do paciente, são eles: “Fila de espera” e “Faz cirurgia” (TAVI). Nesse último, o paciente habita por apenas um ciclo, onde posteriormente é direcionado para estável ou AVC. No estado “Fila de espera”, enquanto estiver vivo, o paciente faz tratamento clínico e corre o risco de ter AVC, ambas as consequências produzindo custos mensais. Na mortalidade, estão somadas as mortes de pacientes em tratamento clínico, a morte de pacientes que fizeram TAVI (periprocedimento e no seguimento) e a morte por AVC (com ou sem TAVI).

Na Figura 5, está representada a distribuição dos pacientes pelos estados ao longo dos ciclos do modelo. Notavelmente, até o final do primeiro ano, a demanda reprimida acumula na fila de espera, que depois se reduz, pois, a capacidade instalada (80 TAVI/mês), somada à mortalidade dos pacientes no braço de tratamento clínico, produzem o efeito redutor, apesar da incidência de novos casos.



**Figura 5.** Distribuição dos pacientes nos estados de transição ao longo do modelo

O custo anual incremental médio da incorporação do TAVI é de R\$ 93.437.333,09. Ao longo dos cinco anos, esse valor variou de R\$ 78.635.467,86 a R\$ 102.746.385,99. Ao final de 5 anos, o custo acumulado foi estimado em R\$ 467.186.665,43 (Tabela 9).

**Tabela 9.** Resultado do impacto orçamentário incremental da incorporação do TAVI.

	Ano 1 (R\$)	Ano 2 (R\$)	Ano 3 (R\$)	Ano 4 (R\$)	Ano 5 (R\$)	Acumulado (R\$)
<b>Clínico</b>	22.946.434,93	40.068.024,47	30.903.012,16	22.952.516,82	22.773.174,46	139.643.162,8
<b>TAVI</b>	101.581.902,8	128.780.182,6	125.818.826,0	125.129.356,3	125.519.560,4	606.829.828,2
<b>Incremental</b>	78.635.467,86	88.712.158,13	94.915.813,91	102.176.839,5	102.746.385,9	467.186.665,4

## 9. ACEITABILIDADE

Recomendada pelas principais agências internacionais da Bélgica, Canadá, Inglaterra e Nova Zelândia. A agência da Inglaterra (*National Institute for Health and Care Excellence - NICE*) destaca que TAVI é um procedimento tecnicamente desafiador que só deve ser realizado em centros especializados e apenas por médicos e equipes com treinamento especial e experiência em intervenções endovasculares complexas. As unidades que realizam este procedimento devem ter suporte cirúrgico cardíaco e vascular para o tratamento de emergência de complicações e subsequente atendimento ao paciente.

## 10. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

Conforme exposto, o procedimento TAVI exige expertise e infraestrutura complexas, a Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular possui uma lista dos profissionais habilitados<sup>ii</sup>. Sugerimos uma parceria com o Ministério da Saúde, tanto na definição de quais centros estão aptos, assim como no desenvolvimento de novos centros, treinamento de profissionais e na seleção dos pacientes.

## 11. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Os primeiros tipos de dispositivos de implantes utilizados para o tratamento de estenose aórtica são conhecidos como próteses de primeira geração. Dentre estas tecnologias destacam-se os modelos *Sapien* e *Sapien XT* da empresa *Edwards Lifesciences* e o *CoreValve*, da empresa *Medtronic*<sup>iii</sup>. Já entre as próteses de segunda geração, utilizadas para aprimorar os resultados obtidos nos procedimentos de tratamento de estenose aórtica, destacam-se os modelos *Sapien 3* da empresa *Edwards Lifesciences*, os modelos *EvolutR* da empresa *Medtronic*, o *Portico Transcatheter Heart*, da empresa *St. Jude Medical*, e o *Acurate Neo* da empresa *Boston Scientific*.

<sup>ii</sup> Disponível em [http://www.sbccc.org.br/medica/exibeConteudoMultiplo.asp?cod\\_Conteudo=1273](http://www.sbccc.org.br/medica/exibeConteudoMultiplo.asp?cod_Conteudo=1273)

<sup>iii</sup> MEDTRONIC. *Evolut Pro System*, 2021. Disponível em: < <https://www.europe.medtronic.com> >. Acessado em 25 de fevereiro de 2021.



Em complemento as informações disponibilizadas no Quadro 1 (Item 5. Ficha técnica da tecnologia, página 11), foi realizada nova busca no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>iv</sup> e novos dispositivos foram encontrados. No quadro abaixo são apresentados os dados das novas tecnologias.

**Quadro 3.** TAVI com registro vigente na Anvisa.

Marca	Modelo	Registro ANVISA	Validade	Data da Aprovação	Características
Medtronic	CoreValve Evolut PRO System	10339190863	01/06/2030	01/06/2020	A tecnologia é uma válvula autoexpansível de última geração, com envoltório externo responsável por adicionar área de contato de superfície entre a válvula e o anel aórtico nativo, de modo a melhorar o desempenho de vedação desta. Com esta tecnologia também é possível que a válvula seja posicionada com maior precisão.
Boston Scientific	Lotus Edge Valve System*	10341350979	13/07/2030	13/07/2020	A nova válvula da empresa Boston apresenta estrutura de arame trançado e vedação adaptativa que minimiza a regurgitação ou vazamento paravalvar ao se moldar à válvula aórtica nativa do paciente. Também apresenta a possibilidade de ser removível, recuperável e reposicionável.

\* **Informação importante:** A empresa *Boston Scientific*, em 17 de novembro de 2020, anunciou um *recall* global e voluntário do modelo LOTUS Edge™ Valve System, uma vez que foram encontradas complexidades do sistema de introdução do dispositivo. Contudo a empresa informa que não foram encontrados problemas relacionados à segurança de pacientes que já possuem a válvula implantada, uma vez que a mesma continua a evidenciar desempenho eficaz pós-implante. Fonte: BOSTON scientific. Lotus Edge, 2021 Disponível em: < TAVI Product Overview – LOTUS Edge™ Aortic Valve System - Boston Scientific>. Acessado em 25 de fevereiro de 2021.

De modo a realizar o Monitoramento do Horizonte Tecnológico dos dispositivos utilizados para o tratamento da estenose aórtica grave, foram realizadas pesquisas nos bancos de dados de ensaios clínicos e patentes *Clinical Trials*<sup>v</sup>, *Cortellis*<sup>vi</sup>, *ECRI*, *Espacenet*<sup>vii</sup> e *Patentscope*<sup>viii</sup> e no site do *FDA*. Para isto, foram utilizados os descritores “*severe aortic stenosis*” e “*aortic stenosis*”. Dentre os resultados obtidos foram desconsiderados os implantes que já são comercializados no mercado do brasileiro, de modo a proporcionar uma melhor prospecção de mercado. A seguir, no Quadro 4, é apresentado o modelo de TAVI que obteve a aprovação *FDA*.

**Quadro 4.** Aprovação de TAVI no *FDA*<sup>ix</sup>.

Produto	Empresa	Data de Aprovação
SAPIEN 3 Ultra Transcatheter Heart Valve System	Edwards Lifesciences LLC	09/09/2020

A nova tecnologia da empresa Edwards é indicado para pacientes com doenças cardíacas, devido a falha de válvula aórtica bioprotética cirúrgica ou transcatheter e apresenta maior vedação que os modelos anteriores, possuindo saia externa de tereftalato de polietileno,

<sup>iv</sup> ANVISA. Consulta – produtos para a saúde, 2021. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br>>. Acesso em 25 de fevereiro de 2021.


<sup>v</sup> CLINICAL Trials. Database, 2021. Disponível em: < <https://www.clinicaltrials.gov/>>. Acessado em 24 de fevereiro de 2021.

<sup>vi</sup> CLARIVATE analytics CORTELLIS, 2021. Disponível em: < <https://www.cortellis.com>>. Acessado em 24 de fevereiro de 2021.

<sup>vii</sup> ESPACENET. Patent Search, 2021. Disponível em: < <https://worldwide.espacenet.com>>.

<sup>viii</sup> PATENTSCOPE. Wipo IP Portal, 2021. Disponível em: < <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>>. Acessado em: 24 de fevereiro de 2021.

<sup>ix</sup> FOOD & Drug Administration. Medical Devices, 2021. Disponível em: < <https://www.fda.gov/medical-devices>>. Acesso em 25 de fevereiro de 2021.



aproximadamente, 40% mais alta que o modelo anterior. Seu sistema de administração, entretanto, permanece inalterado, quando comparado com o Sapien 3.

Em pesquisa realizada no Cortellis e utilizando os descritores supracitados foram encontrados diversos pedidos de patentes, sendo que dentre estes foram desconsiderados os relacionados à tratamentos medicamentosos e os realizados por meio de cirurgia aberta.

A partir dos resultados encontrados no banco de dados do Cortellis, foram realizadas novas pesquisas nos sites dos bancos de dados de patentes gerenciados pelo escritório de patentes europeu - EPO (*Espacenet*) e pela Organização Mundial da Propriedade Intelectual – OMPI (*Patentscope*). A pesquisa evidenciou 4 (quatro) depósitos de patentes diferentes, dentre estes destacam-se o dispositivo implantável formado por balões especiais que utilizam fármaco responsável por inibir o processo de reestenose aórtica e a tecnologia de ondas de choque utilizada para o tratamento da válvula cardíaca ou casos de calcificação vascular.

Na tabela 10, a seguir, são apresentados detalhes dos depósitos de patentes nos âmbitos internacional e nacional, considerados neste documento. Foram localizados 4 depósitos de patentes para diferentes tecnologias. O documento de patente WO2008139232 trata de um depósito patentário que também possui pedido em âmbito nacional, contudo informa-se que o mesmo atualmente se encontra arquivado, uma vez que o titular não realizou manifestação quanto ao pagamento da anuidade do depósito dentro dos prazos legais.

Os depósitos WO2020119462, WO2020234763 e WO2021022849 são pedidos patentários internacionais que possuem depósito brasileiro, contudo devido a sua recente inclusão internacional ainda não possui pedido em fase nacional. Cabe ressaltar que os objetos descritos nos pedidos de patentes internacionais delimitam a atuação de terceiros, ou seja, não podem ser produzidos, em território nacional, até que sejam definidas as situações patentárias dos mesmos.

Por fim, consultado o banco de dados *Clinical Trials*, com os mesmos descritores “*severe aortic stenosis*” e “*aortic stenosis*”, foram encontrados 842 ensaios clínicos para a primeira pesquisa e 139 para a segunda. Contudo alguns dos estudos encontrados abordavam dispositivos TAV com os mesmos princípios de operação das tecnologias já comercializadas no mercado nacional, já outros realizam ensaios comparativos entre as técnicas minimamente invasivas com cirurgias de campo aberto. Deste modo não foram considerados para elaboração deste documento.

**Tabela 10.** Patentes dispositivos para tratamento de estenose aórtica.

Correspondente Internacional				Pedido brasileiro					
Documentos de Patente	Título	Titular	Data do Depósito	Documentos de Patente	Título	Último Despacho	Data	Data do Depósito	Observações
WO2008139232	Anti-restenosis drug covered and eluting balloons for valvuloplasty of aortic valve stenosis for the prevention of restenosis	Konstantinos Spargias (GR)	13/05/2008	PI 0811628-8	Balões revestidos com uma droga anti-reestenose capazes de eluir a droga para valvuloplastia de estenose da válvula aórtica com a finalidade de prevenir a reestenose	Manutenção do Arquivamento	03/07/2018	13/05/2008	Considerando a ausência de manifestação quanto ao pagamento da 10ª anuidade do depósito dentro dos prazos legais, o mesmo foi arquivado.
WO2020119462	Detachably released aortic valve stent	Ningbo Jenscare Biotechnology Co Ltd	28/11/2019	-	-	-	-	-	Existe depósito brasileiro, contudo como o pedido ainda não entrou em fase nacional, não foi possível obter a sua identificação
WO2020234763	Transcatheter valve laceration device and method	PI Cardia Ltd	19/05/2020	-	-	-	-	-	Existe depósito brasileiro, contudo como o pedido ainda não entrou em fase nacional, não foi possível obter a sua identificação
WO2021022849	Device and Method for Treating Heart Valve or Vascular Calcification	Peijia Medical Suzhou Co Ltd	30/04/2020	-	-	-	-	-	Existe depósito brasileiro, contudo como o pedido ainda não entrou em fase nacional, não foi possível obter a sua identificação

Fonte: Cortellis, Espacenet e Patentscope, 2021

## 12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A estenose aórtica grave, quando sintomática, representa uma redução na sobrevida global dos pacientes e na sua qualidade de vida, impactada por sintomas como angina, síncope e dispnéia aos esforços. Por acometer principalmente idosos, subgrupo com maior prevalência de comorbidades, uma fração dos pacientes não é considerada candidata ao tratamento cirúrgico, de troca valvar, ao serem julgados como de elevado risco operatório. Nestes casos, em pacientes com estenose aórtica inoperáveis, a literatura é robusta quanto ao TAVI representar uma opção de tratamento associada a ganhos tanto em qualidade de vida quanto em sobrevida global. Porém, o ganho em QALYs é limitado, estimado neste modelo em 0,6. Com base no preço estimado do TAVI de cerca de 111 mil reais, a RCUI foi calculada em aproximadamente 190 mil reais por QALY e com zero probabilidade de ser custo-efetiva após mil simulações de Monte Carlo para um limiar de 3 PIB per capita por QALY. O impacto orçamentário incremental foi estimado em cerca de 80 a 100 milhões de reais anuais e aproximadamente 467 milhões em cinco anos. Após análise de microcusteio do TAVI, considerando os custos hospitalares como fixos e, como custo variável, apenas o valor da prótese, respeitando um limiar teórico de 3 PIB per capita por QALY, o valor máximo da prótese para que o TAVI fosse considerado custo-efetivo para a incorporação no SUS deveria ser reduzido dos valores estimados atuais de cerca de 82 mil reais para aproximadamente 29 mil reais, equivalente a um desconto em torno de 65%.

## 13. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Pelo exposto, os membros da Conitec, em sua 95ª reunião ordinária, no dia 04 de março de 2021, recomendaram, por unanimidade, a não incorporação no SUS do TAVI para tratamento de pacientes com estenose aórtica grave inoperáveis. Considerou-se que, apesar das evidências que suportam o benefício clínico da intervenção (ganho incremental médio de 0,6 QALYs), o preço da prótese impactou desfavoravelmente na análise econômica, que apresentou uma relação de custo-utilidade incremental acima de limiares de disposição a pagar considerados elevados.

A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

## 14. CONTRIBUIÇÕES CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 15/2021 foi realizada entre os dias 18/03/2021 e 06/04/2021. Foram recebidas 17 contribuições, sendo 12 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e cinco pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou



pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec, em formulário próprio.

O formulário de contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante, e a segunda sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, estruturada em cinco blocos de perguntas sobre: evidências clínicas; avaliação econômica; impacto orçamentário; recomendação preliminar da Conitec; e aspectos além dos citados.

O formulário de experiência ou opinião também é composto por duas partes, sendo a primeira sobre as características do participante, e a segunda sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, que está estruturada em três blocos de perguntas sobre: a recomendação preliminar da Conitec; a experiência prévia do participante com o medicamento em análise; e a experiência prévia do participante com outros medicamentos para tratar a doença em questão.

As características dos participantes foram quantificadas, agrupadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas>).

## 14.1 Contribuições técnico-científicas

Das 12 contribuições de cunho técnico-científico recebidas, oito (66,6%) foram analisadas, já que as demais não apresentaram informação alguma (em branco) ou argumentação técnica sobre as evidências. No total, três (25%) concordaram com a recomendação inicial da Conitec, e nove discordaram.

### **Perfil dos participantes**

Os participantes da consulta pública que contribuíram por meio do formulário de experiência ou opinião foram de nove pessoas físicas e três de pessoas jurídicas. Entre as pessoas jurídicas, duas eram empresas fabricantes da tecnologia avaliada (Boston Scientific do Brasil e Edwards Lifescience) e uma de grupos, organizações ou associações de pacientes (Instituto Lado a Lado pela Vida). Abaixo seguem as características dos participantes que contribuíram por meio deste formulário, que podem ser observadas nas Tabelas 11 e 12.

**Tabela 11.** Contribuições técnico-científicas da consulta pública nº 15, de acordo com a origem.

<b>Característica</b>	<b>Número absoluto (%)</b>
Pessoa física	9 (75)
Paciente	0 (0)
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	0 (0)
Profissional de saúde	9 (75)
Interessado no tema	0 (0)
Pessoa jurídica	3 (25)
Empresa	0 (0)
Empresa fabricante da tecnologia avaliada	2 (16,7)
Sociedade médica	0 (0)
Outra	1 (8,3)

**Tabela 12.** Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 15 no formulário técnico-científico.

<b>Característica</b>	<b>Número absoluto (%)</b>
Sexo	
Feminino	1 (11,1)
Masculino	8 (88,9)
Cor ou Etnia	
Amarelo	0 (0)
Branco	7 (77,8)
Indígena	0 (0)
Pardo	2 (22,2)
Preto	0 (0)
Faixa etária	
Menor de 18 anos	0 (0)
18 a 24 anos	1 (11,1)
25 a 39 anos	2 (22,2)
40 a 59 anos	4 (44,4)
60 anos ou mais	2 (22,2)
Regiões brasileiras	
Norte	0 (0)
Nordeste	0 (0)
Sul	0 (0)
Sudeste	12 (100)
Centro-oeste	0 (0)

## Evidências clínicas

Quatro colaboradores enviaram contribuições, sendo dois de pessoas físicas e dois de jurídica. Entre as pessoas físicas, um deles relatou que não haver necessidade de novas evidências para o estabelecimento do benefício do TAVI, e outro citou uma casuística de 14 casos com sucesso catalogados no RIBAC, mas sem anexo de publicação.

A empresa Edwards Lifesciences lembra que o TAVI comprovou sua eficácia nos estudos Partner I, II e III estando associado a menor risco de óbito, eventos cardiovasculares, entre outros, não só em pacientes inoperáveis, mas também em populações com diferente risco. Ela relata que a Saúde Suplementar Brasileira, entre outros sistemas de saúde, adotou o TAVI para os pacientes inoperáveis e com risco intermediário e sugere que o paciente do SUS também receba o mesmo tratamento.

*" [...]Com a consistência dos achados de redução de mortalidade em pacientes alto risco inoperáveis com média de idade de 83 anos no estudo "Partner B", no longo prazo (cinco anos para esse perfil de pacientes), diversos estudos vieram confirmando maior benefício com TAVI em desfechos clínicos duros (risco de óbito) e desfechos substitutivos, como eventos cardio e cerebrovasculares, lesão renal e outros.[2-4] Em decorrência dessa consistência de achados de benefícios, hoje, o Partner I evoluiu para o Partner II e em seguida Partner III: onde já foi demonstrado que TAVI está associado a menor risco de óbito, eventos cardiovasculares, dentre outros resultados positivos em populações de risco intermediário e até mesmo baixo risco. [5-7] Tal qual a evidência é robusta, diversos sistemas de saúde, incluindo a Saúde Suplementar Brasileira, adotaram TAVI para pacientes inoperáveis ou com risco intermediário. [...]"*

A empresa Boston Scientific do Brasil enviou alguns documentos em anexo, entre eles dois artigos, uma tese de doutorado e um relatório de avaliação econômica, mas que em nada modificaram a avaliação prévia quanto a segurança e eficácia na população proposta para a tecnologia, pois as evidências enviadas ou já constavam no dossiê ou abordavam uma população fora do PICO estudado.

## Avaliação econômica

Cinco colaboradores enviaram contribuições quanto à avaliação econômica. Entre as pessoas físicas, um deles ressaltou que a tendência de custo da prótese é diminuir com a fabricação no país. O outro cita que o SUS já provê o TAVI por meio de ações judiciais e que poderia se instituir um preço abaixo do mercado para uma tabela do SUS que, devido à concorrência natural, ajudaria a melhorar a relação custo-utilidade.

*“As análises de custo efetividade destoam da realidade brasileira visto baseadas em uma premissa de realidade econômica de custo atual alto em uma tecnologia restrita ao nicho privado. Outrossim, sendo já o SUS hoje provedor da TAVI por diversas ações judiciais baseadas em diretrizes médicas estabelecidas e obtidas por meio de mandados de segurança quase homogeneamente impetrados com sucesso, [...] A saída de operacionalização com custo previsto e instituído abaixo do mercado atual em tabela SUS específica OPME/SIGTAP (por exemplo, talvez equivalente ao procedimento cirúrgico) reduziria os mesmos pela natural concorrência de fluxo de fornecedores derivado do volume e viabilizaria melhor relação QUALY. Experiência similar teve frutos positivos prévios, aos termos em que foi inserido o stent farmacológico no SUS. [...]”*

Em favor da incorporação do TAVI, o Instituto Lado a Lado pela Vida reforçou a incorporação da tecnologia em outros países por recomendação de outras agências internacionais de ATS.

*“[...] O implante de válvula por TAVI já é recomendado por agências internacionais como as da Bélgica, da Alemanha e Nova Zelândia, entre outras, com destaque também para a inglesa National Institute for Health and Care Excellence (NICE / NHS), que tem sido parâmetro e exemplo para o SUS, desde sua criação e a canadense Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), referência mundial em saúde pública. No Brasil, tanto a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) como a Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI) e a Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular recomendam o TAVI para o grupo de pacientes considerados inoperáveis e de alto risco cirúrgico, conforme diretriz brasileira de valvopatias publicada no ABC Cardiol\*. [...]”*

A empresa Edwards Lifesciences considerou baixo o valor utilizado no modelo de R\$ 6.795,00 como custos anuais dos pacientes em acompanhamento no braço clínico:

*“Chama a atenção o resultado final do modelo econômico, onde o custo de não realizar nenhuma intervenção em um paciente inoperável, com estenose aórtica severa, custará ao sistema de saúde apenas R\$6795. [...] O estudo mostra que há 54% a menos de chance de internações hospitalares recorrentes (HR=0,46; IC95% 0,35 – 0,59) ao se utilizar TAVI. Como poderia o custo de pacientes que não recebem TAVI ser de apenas R\$6795? A redução de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares e outros desfechos que custam caro ao sistema de saúde, parecem não fazer sentido com esse valor. Dessa forma, ao desconsiderar o custo das reinternações no modelo econômico, certamente, há uma*

*subvalorização dos custos dos pacientes que receberam tratamento clínico. Há uma clara desconexão entre os dados clínicos do PARTNER B com o modelo econômico.”*

Foi reiterado que o valor foi baseado em dados de uma coorte brasileira, atualizado pelo IPCA, desconsiderando gastos com transporte público dos pacientes e acompanhantes e com cintilografia miocárdica e cateterismo por não se tratar de pacientes com DAC. Ainda, foi reiterado que os custos com reinternações hospitalares e com AVC não foram desconsiderados, conforme sugerido na contribuição.

Por fim, foi questionado que no modelo inicial não foi aplicado um custo à morte:

*“Quando o modelo desconsidera o custo da morte por causas cardiovasculares, considerou-se que paciente morrerá em casa, sem custo algum ao setor público. O que de fato, não é verdade”.*

Custear o evento morte é questionável, com risco de dupla contagem de custos. Para avaliar a robustez do modelo, recalculamos a RCUI considerando o custo da morte com base no custo médio das AIHs de pacientes internados com insuficiência cardíaca que evoluíram com óbito na internação (valor médio R\$2.639,00; desvio padrão R\$ 4.582,00). Ao incluir tal custo para o evento morte, a nova RCUI apresentou um decréscimo irrisório para a tomada de decisão, de R\$189.920,69/QALY para R\$ 188.842,00/QALY.

### **Impacto orçamentário**

Em relação ao impacto orçamentário, os mesmos cinco colaboradores contribuíram com a consulta pública. Uma pessoa física opinou que o impacto não seria importante uma vez que a técnica estaria indicada para um grupo restrito de pacientes.

O Instituto Lado a Lado pela vida acredita que a negativa baseada fortemente por questões financeiras não deveria se sobrepor aos ganhos que um determinado tratamento pode trazer ao paciente e à sociedade. Diz que se o procedimento já é cientificamente comprovado a opção que oferece não só a possibilidade de cura, mas o retorno breve às atividades laborais.

*“O nosso entendimento é o de que se esse é o melhor que há para salvar a vida do paciente e prolongar seu bem estar, a equação financeira deve ser endereçada com ampla negociação junto aos fabricantes, considerando o aumento da demanda e, também, identificando modelos de financiamento já aplicados em mercados internacionais que possam ser replicados no Brasil.”*

Houve também uma crítica relacionada à plausibilidade dos resultados do modelo:

*“O modelo econômico não adere em diversos aspectos nas diretrizes da ISPOR (sociedade que sugere standards para os modelos econômicos em saúde) e muito menos do Ministério da Saúde”.*

Os autores revisaram as Diretrizes da ISPOR e julgaram a crítica improcedente, uma vez 100% dos critérios foram contemplados no modelo.

O modelo apresentou ganhos de 0,6 QALYs (0,67 sem desconto) e 0,94 anos de vida em 5 anos, com taxa de desconto de 5% ao ano. Tais resultados estão em acordo a outros achados em modelos econômicos de TAVI em pacientes inoperáveis, sendo importante considerar o horizonte temporal (HT) e a taxa de desconto adotada em cada análise, como nos casos abaixo:

- I. Watt 2012 HT 10 anos, ganhou 1,56 QALYs, taxa desconto 3,5% anuais.
- II. Neyt 2012 HT lifetime, ganhos 0,74 QALYs, taxa desconto 1,5% anuais.
- III. Queiroga 2013: HT 5 anos, ganhou 0,97 anos (não estimou QALYs), taxa desconto 5% anuais.
- IV. Brecker 2014 HT 5 anos, ganhou 0,78 QALYs, taxa desconto 3,5% anuais.
- V. Rey 2016 HT lifetime, ganhou 0,47 QALYs, taxa desconto 5% anuais.
- VI. Kodera 2018 HT 10 anos, ganhou 1,75 QALYs, taxa desconto 2% anuais.

### **Contribuição além dos aspectos citados**

Apenas uma pessoa física fez comentários neste aspecto em favor da incorporação da tecnologia.

*“Estive em Cleveland (EUA) e em Stuttgart (Alemanha) para aperfeiçoamento da técnica. Não vai haver volta. A técnica é uma realidade mundial. Na Alemanha, em 2019, 30% dos procedimentos de abordagem valvar aórtica já eram feitas por TAVI. Não podemos privar o nosso povo de técnica tão louvável.”*

Foi questionada a curva do modelo de fila apresentada no modelo:

*“A análise de impacto orçamentária também é inválida para a tomada de decisão, não apenas por considerar os custos do modelo acima, mas também pelo uso de uma curva de*

*mortalidade que sequer se assemelha ao apresentado nos estudos publicados. Sugerindo falta de validade interna no mesmo”.*

Foi explicado que a curva não tinha como objetivo espelhar a curva de Kaplan Meier do artigo, mas sim, considerar uma realidade de acesso limitado ao procedimento conforme estimativas de disponibilidade (modelo de fila). Também foi questionado o resultado do gráfico de dispersão:

*“Conclui-se que todas as análises decorrentes desse modelo econômico, incluindo o gráfico de limiar de preço versus disposição a pagar estão equivocados [...] ao visualizarmos o gráfico de análise de sensibilidade probabilística, seria esperado que [...] a nuvem do gráfico deveria possuir uma lógica com correlação negativa, ou seja, quando o paciente recebe o benefício incremental de TAVI, deveria custar menos. Tal fato não é visualizado. Pelo contrário, a nuvem é vertical, ou seja, um mesmo paciente com benefícios incrementais de 0,6, levam a custos incrementais de 92 mil reais a 138 mil reais. Esta constatação aponta que o modelo econômico possui algum problema nas transições, superestimando custos para TAVI mesmo quando o mesmo proporciona benefícios”.*

O argumento carece de razão pois o benefício incremental do TAVI é acrescido de custos, provenientes do procedimento e da prótese, que superam as economias de recursos com as reduções de morte e hospitalizações. O aspecto do gráfico é apenas uma consequência da escala escolhida para apresentar os resultados de forma que o limiar seja visualizado.

A empresa Boston Scientific do Brasil apresentou uma proposta de compartilhamento de risco na qual relatava que as distorções de preços haviam sido corrigidas.

*“A BSC apresentou uma proposta de valores onde todas essas distorções de preços foram corrigidas tornando a incorporação mais sustentável, entretanto, essa proposta também não foi apreciada com a devida profundidade, sendo classificada como improcedente por se tratar de uma nova submissão apresentada dentro da CP.”*

Há de se compreender que o documento enviado pela empresa em consulta pública foi praticamente um novo dossiê de incorporação e ainda com as evidências para uma população de baixo risco, diferente da população descrita no PICO como alto risco, de inoperáveis, no estudo Partner B. No documento da empresa a população apresentada tinha um STS de 6%, enquanto que, no estudo pivotal, os inoperáveis eram classificados com o STS maior ou igual a 10% e com probabilidade de morte perioperatória maior ou igual a 50%.



A empresa propôs um desconto na sua prótese para um custo de 65 mil reais, porém com um valor ainda muito acima do considerado custo-efetivo para um limiar (em teoria elevado) de 3 PIB por QALY. Eles relatam que o valor de reembolso de R\$ 35 mil para a prótese é impraticável, pois ela seria a única fabricante nacional da tecnologia e as outras concorrentes, importadas. Acredita-se que neste caso não cabe a justificativa de produto nacional merecer qualquer tipo de diferença de tratamento, pois a compreensão da situação leva à direção contrária, na qual o produto de fabricação nacional deveria ter valor de menor custo do que os importados.

A empresa alega:

*“Também foi arguido que essa proposta de valor apresentava um modelo de incorporação que o MS supostamente não poderia executar, embora não haja qualquer impedimento legal para que isso ocorra. Pelo contrário, a legislação permite, sem empecilhos, que o MS promova uma licitação ampla a partir das premissas apresentadas pela BSC onde obteria grandes vantagens e economia para a administração pública e para o SUS.*”

A empresa oferece no seu compartilhamento de riscos diversas vantagens na compra de seu produto como fornecimento gratuito de marcapasso em caso de necessidade de implante até 30 dias pós-implantação do TAVI, ajuda na logística de entrega e rastreabilidade dos dispositivos até o local indicado pelo Ministério da Saúde, sem ônus para o mesmo, entre outras. Porém, cabe ressaltar que as compras não são centralizadas pelo Ministério e sim, realizadas de forma descentralizadas pelos hospitais e Secretarias, o que inviabilizaria a logística proposta. Também é importante ressaltar que o Ministério da Saúde não negociaria a incorporação de próteses individuais, mas sim o implante transcaterter como procedimento na Tabela SIGTAP.

No compartilhamento da empresa eles apontam para a falta de clareza no relatório em relação ao valor de 28,2 mil reais definido para o procedimento (sem a prótese) e ainda pontuam:

*“[...] esse valor de honorários, a princípio aprovado pela Conitec, possui forte contraste com o apresentado pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI) junto à ANS para a incorporação do TAVI no Rol de Procedimentos obrigatórios para a Saúde Suplementar em 2020, quando propôs o valor de R\$ 7,8 mil em honorários na Saúde Suplementar contra os R\$ 21,1 mil estimados pela Conitec para o SUS;”*

*“Valor de R\$ 21,1 mil em honorários profissionais para TAVI também possui enorme contraste dentro do próprio SUS quando comparado aos R\$ 6,3 mil totais do reembolso (R\$ 2.956,37 para o serviço hospitalar e R\$ 3.365,37 para honorários profissionais) para a*

*substituição de válvula cardíaca pelo procedimento cirúrgico por toracotomia com circulação extracorpórea no SUS, notadamente mais complexo que o TAVI “*

Todos esses detalhes do valor proposto no relatório, como já informado e discutido na apresentação, foram descritos em uma dissertação de Mestrado de análise de microcusteio de implantação do TAVI em pacientes no Instituto Nacional de Cardiologia, como exposto na Tabela 5 deste relatório [20]. Foi um estudo que apresentou detalhadamente todos os custos que embasam de maneira robusta a proposta de valor apresentada no relatório.

Oito contribuintes apresentaram sua opinião sobre a recomendação preliminar da Conitec e reforçaram o benefício que a tecnologia pode levar a pacientes inoperáveis e até com risco moderado ou mais baixo, o aumento de sobrevida e a melhora na qualidade de vida.

Algumas contribuições:

*“É um grande avanço para tratamento de uma doença grave. Os resultados são muito bons e com baixa mortalidade.”*

*“Técnica extremamente benéfica para um grupo determinado de pacientes, já amplamente difundida na Europa e EUA, comumente utilizada na saúde suplementar aqui no Brasil. Pacientes que, antes iriam morrer precocemente, tem sua vida e qualidade de vida melhoradas e aumentadas exponencialmente, conforme evidenciam os estudos.”*

## 14.2 Contribuições sobre experiência ou opinião

Dentre as cinco contribuições recebidas sobre experiência com a tecnologia ou opinião sobre o tema, três foram analisadas, já que as demais não apresentaram informação alguma (em branco). No total, quatro concordaram com a recomendação inicial da Conitec e uma não concordou e não discordou.

### Perfil dos participantes

Os participantes da consulta pública que contribuíram por meio do formulário de experiência ou opinião foram de pessoas físicas. Abaixo seguem as características dos participantes que contribuíram por meio deste formulário, que podem ser observadas nas Tabelas 13 e 14.

**Tabela 13** - Contribuições de experiência ou opinião da consulta pública nº 15, de acordo com a origem.

<b>Característica</b>	<b>Número absoluto (%)</b>
Pessoa física	5 (100)
Paciente	1 (20)
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	2 (40)
Profissional de saúde	2 (40)
Interessado no tema	0 (0)
Pessoa jurídica	0 (0)
Empresa	0 (0)
Empresa fabricante da tecnologia avaliada	0 (0)
Instituição de ensino	0 (0)
Instituição de saúde	0 (0)
Grupos/associação/organização de pacientes	0 (0)

**Tabela 14** - Características demográficas dos participantes da consulta pública nº 15, no formulário técnico-científico.

<b>Característica</b>	<b>Número absoluto (%)</b>
Sexo	
Feminino	2 (40)
Masculino	3 (60)
Cor ou Etnia	
Amarelo	0 (0)
Branco	5 (100)
Indígena	0 (0)
Pardo	0 (0)
Preto	0 (0)
Faixa etária	
Menor de 18 anos	0 (0)
18 a 24 anos	0 (0)
25 a 39 anos	1 (20)
40 a 59 anos	3 (60)
60 anos ou mais	1 (20)
Regiões brasileiras	
Norte	0 (0)
Nordeste	1 (20)
Sul	0 (0)
Sudeste	4 (80)
Centro-oeste	0 (0)
País estrangeiro	0 (0)

### **Experiência com a tecnologia**

Foram recebidas apenas três contribuições sobre experiência com a tecnologia avaliada, enviadas por dois profissionais de saúde e um paciente.

### Experiência como profissional de saúde

Os pontos positivos do TAVI descritos pelos profissionais de saúde foram: facilidade de aplicação, resultados e impacto nos desfechos cirúrgicos. Já os pontos negativos foram o índice de morbidade e mortalidade e complicações vasculares.

#### **Efeitos positivos**

*“Impacto positivo nos desfechos dos procedimentos cirúrgicos quando aplicada essa técnica.”*

#### **Efeitos negativos**

*“Índice de morbi-mortalidade comparativo maior quando na realização do procedimento convencional.”*

*“Complicações vasculares decorrentes da via introdutória do dispositivo.”*

### **Experiência com outra tecnologia**

Foram recebidas duas contribuições que trataram de tecnologias diferentes do TAVI pelos profissionais de saúde, ambas citando a cirurgia de troca valvar aórtica, uma convencional e outra por esternotomia.

### Experiência como profissional de saúde

Os profissionais de saúde citam que o procedimento é bem estabelecido e conhecido, porém com alta morbimortalidade nos pacientes de alto risco.

#### **Efeitos positivos**

*“Cirurgia com muitos anos de aplicação e resultados demonstrados, mas limitada a pacientes com baixo risco ou até risco moderado.”*

*“A cirurgia convencional para troca da valva aórtica, já bem estabelecida e conhecida seus resultados, mostra-se efetiva no tratamento das valvopatias aórtica graves”*

#### **Efeitos negativos**

*“Nos casos em que os pacientes apresentam riscos elevados, o procedimento cirúrgico convencional poderá acarretar um aumento de morbi-mortalidade per e pós-operatória,*

*mesmo nos melhores centros do mundo, haja vista a indicação cada vez crescente da TAVI ao redor do mundo.”*

Houve cinco opiniões sobre a recomendação preliminar da Conitec, sendo que nenhuma concordou, uma não concordou e não discordou e quatro discordaram. Contudo, somente duas contribuições foram avaliadas por descreverem os motivos de sua opinião em relação à recomendação inicial da Conitec. Os assuntos abordados pelos participantes foram: os benefícios gerados pela tecnologia, incorporação em outros locais do mundo e impacto financeiro.

*Discordância – “O Implante de Vava Aortica Transcateter (TAVI) já é um procedimento bem documentado na literatura médica, com grande e positiva experiência em todo mundo, trazendo benefícios inquestionáveis aos pacientes considerados de alto risco ou inoperáveis pelo método convencional (esternotomia + CEC). Apesar do impacto financeiro descrito nessa recomendação da CONITEC, não se justifica impedir que tais pacientes possam ter o benefício desse procedimento.”*

### 14.3 Avaliação global das contribuições

Após apreciação das contribuições recebidas na Consulta Pública, o Plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação preliminar. Desse modo, a Comissão optou por incorporar o implante percutâneo da válvula aórtica (TAVI) para tratamento da estenose aórtica grave em pacientes com estenose aórtica grave sintomática inoperáveis, condicionada no máximo ao valor considerado custo-efetivo na análise para o Sistema Único de Saúde (SUS).

## 15. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 96ª Reunião Ordinária, no dia 05 de maio de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação do implante percutâneo da válvula aórtica (TAVI) para tratamento da estenose aórtica grave em pacientes com estenose aórtica grave sintomática inoperáveis. Os membros da Conitec consideraram o benefício clínico com ganhos em sobrevida e qualidade de vida dos pacientes para recomendar a incorporação desta tecnologia que está condicionada, no máximo, ao valor considerado custo-efetivo na análise para o Sistema Único de Saúde (SUS). Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 606/2021.

## 16. DECISÃO

### PORTARIA SCTIE/MS Nº 32, DE 28 DE JUNHO DE 2021

Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI) para tratamento da estenose aórtica grave em pacientes inoperáveis, condicionada, no máximo, ao valor considerado custo-efetivo na análise para o SUS.

Ref.: 25000.025623/2021-59, 0021280176.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais, e nos termos dos arts. 20 e 23, do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI) para tratamento da estenose aórtica grave em pacientes inoperáveis, condicionada, no máximo, ao valor considerado custo-efetivo na análise para o SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 3º A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela Conitec caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

HÉLIO ANGOTTI NETO

## 17. REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Brasília, Distrito Federal. Agosto de 2013. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/TAVI-final.pdf>>. Acesso em 01/10/2020.
2. KATZ, M.T., Flávio and GRINBERG, Max, Estenose aórtica grave em pacientes assintomáticos: o dilema do tratamento clínico versus cirúrgico. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2010. 95(4): p. 541-546.
3. Nkomo, V.T., et al., Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet, 2006. 368(9540): p. 1005-11.
4. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: <[www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)>. Acesso em 01/10/2020.
5. Ministério da Saúde. Brasília, Distrito Federal. DATASUS. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>>. Acesso em 10/10/2020.
6. O'Brien, S.M., et al., The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. Ann Thorac Surg, 2009. 88(1 Suppl): p. S23-42.
7. Caneo, L.F., et al., Evaluation of surgical treatment of congenital heart disease in patients aged above 16 years. Arq Bras Cardiol, 2012. 98(5): p. 390-7.
8. lung, B., et al., Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? Eur Heart J, 2005. 26(24): p. 2714-20.
9. Leon, M.B., et al., Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med, 2010. 363(17): p. 1597-607.
10. EuroSCORE. Disponível em: <<https://www.cardiachealth.org/euroscore/#:~:text=EuroSCORE%20is%20a%20method%20of%20calculating%20predicted%20operative,on%2097%20risk%20factors%20in%20all%20the%20patients>>. Acesso em 01/10/2020.
11. STS Score. Disponível em: <<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>>. Acesso em 10/10/2020.
12. Ambler, G., et al., Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. Circulation, 2005. 112(2): p. 224-31.
13. Gaia, D.F., et al., Transcatheter aortic valve implantation: results of the current development and implantation of a new Brazilian prosthesis. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2011. 26(3): p. 338-47.
14. Schwarz, F., et al., The effect of aortic valve replacement on survival. Circulation, 1982. 66(5): p. 1105-10.
15. Rajani, R., et al., Prognostic benefit of transcatheter aortic valve implantation compared with medical therapy in patients with inoperable aortic stenosis. Catheter Cardiovasc Interv, 2010. 75(7): p. 1121-6.
16. Freeman, P.M., et al., Severe symptomatic aortic stenosis: medical therapy and transcatheter aortic valve implantation (TAVI)-a real-world retrospective cohort analysis of outcomes and cost-effectiveness using national data. Open Heart, 2016. 3(1): p. e000414.
17. Takeji, Y., et al., Transcatheter aortic valve implantation versus conservative management for severe aortic stenosis in real clinical practice. PLoS One, 2019. 14(9): p. e0222979.
18. Kapadia, S.R., et al., 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet, 2015. 385(9986): p. 2485-91.
19. Pichon-Riviere, A., et al., Implications of Global Pricing Policies on Access to Innovative Drugs: The Case of Trastuzumab in Seven Latin American Countries. Int J Technol Assess Health Care, 2015. 31(1-2): p. 2-11.
20. Silva, I.O.R., Estimativa de custo do implante percutâneo de endoprótese aórtica. Disponível em: <[http://200.20.108.73:8080/xmlui/handle/374/152\\_2015](http://200.20.108.73:8080/xmlui/handle/374/152_2015)> . Acesso em 01/10/2020.
21. Cosmi, J.E., et al., The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening. Arch Intern Med, 2002. 162(20): p. 2345-7.
22. Marciniak, A., K. Glover, and R. Sharma, Cohort profile: prevalence of valvular heart disease in community patients with suspected heart failure in UK. BMJ Open, 2017. 7(1): p. e012240.
23. Popma, J.J., et al., Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. J Am Coll Cardiol, 2014. 63(19): p. 1972-81.
24. Orlando, R., et al., Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for aortic stenosis in patients who are high risk or contraindicated for surgery: a model-based economic evaluation. Health Technol Assess, 2013. 17(33): p. 1-86.



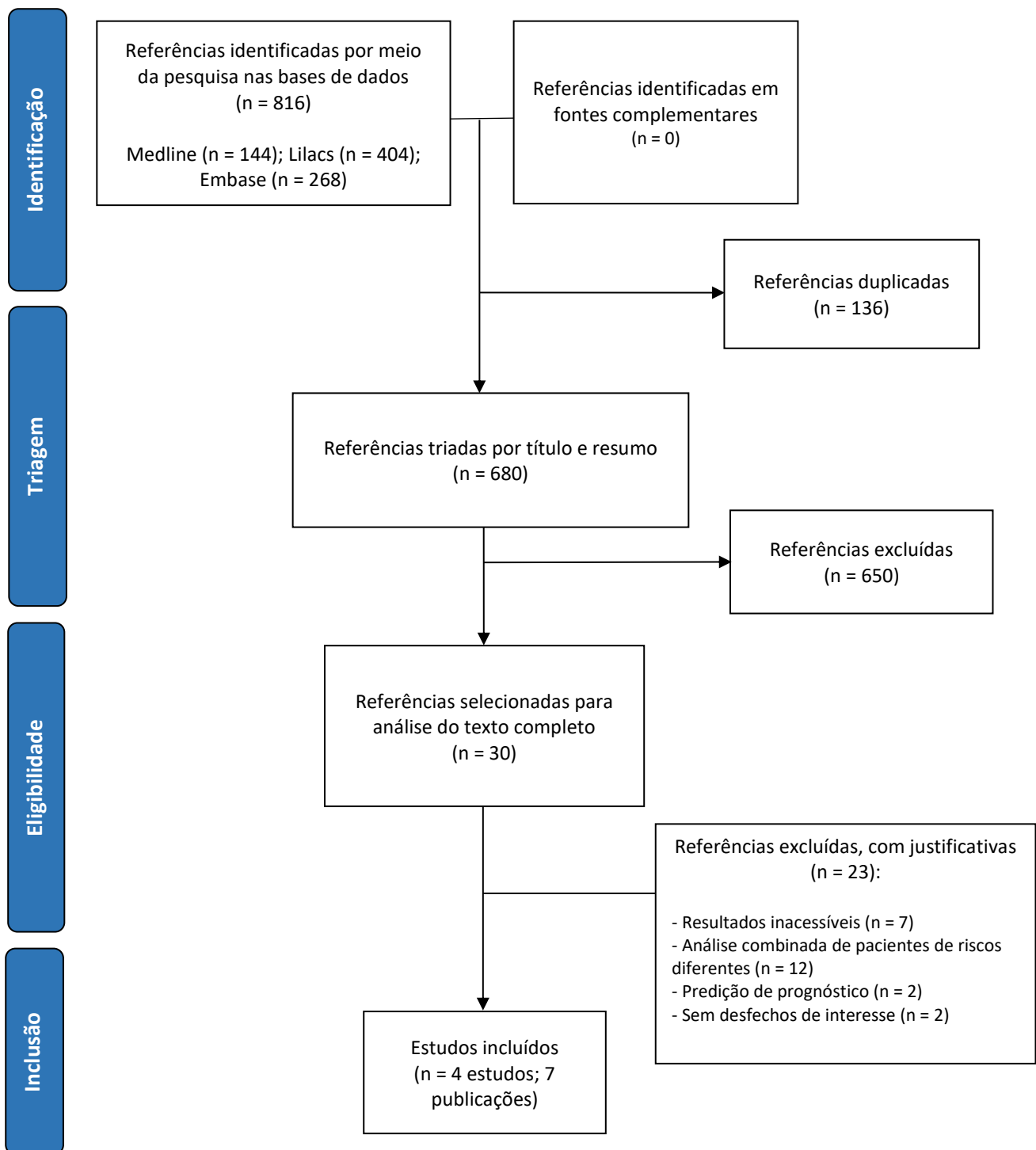
25. F.S., A., Implante de prótese aórtica transcater Análise da experiência do Instituto Nacional de Cardiologia. 2015, Instituto Nacional de Cardiologia.
26. Safanelli, J., et al., The cost of stroke in a public hospital in Brazil: a one-year prospective study. *Arq Neuropsiquiatr*, 2019. 77(6): p. 404-411.
27. Reis, M.F., Disponível em: <[https://www2.ufjf.br/ppgsaudecoletiva//files/2014/12/Disserta%  
c3%a7%c3%a3oAVC20151E9.pdf](https://www2.ufjf.br/ppgsaudecoletiva//files/2014/12/Disserta%c3%a7%c3%a3oAVC20151E9.pdf)>. Acesso em 01/10/2020.
28. Post, P.N., A.M. Stiggelbout, and P.P. Wakker, The utility of health states after stroke: a systematic review of the literature. *Stroke*, 2001. 32(6): p. 1425-9.
29. Ministério da Saúde. Brasília, Distrito Federal. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. Acesso em 10/10/2020.
30. Araujo, D.V., et al., [Cost of heart failure in the Unified Health System]. *Arq Bras Cardiol*, 2005. 84(5): p. 422-7.
31. D., M., Mensuração da qualidade de vida entre pacientes portadores de insuficiência cardíaca do Instituto Nacional de Cardiologia. Disponível em: [https://www.mestradoinc.com.br/wp-content/uploads/2017/05/Colet%  
c3%a2nea-discentes.pdf](https://www.mestradoinc.com.br/wp-content/uploads/2017/05/Colet%c3%a2nea-discentes.pdf).
32. Alvares, J. Avaliação da qualidade de vida e análise de custo-utilidades das terapias renais substitutivas no Brasil. Disponível em: <[https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-8RZNEW/1/tese\\_juliana\\_alvares.pdf](https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-8RZNEW/1/tese_juliana_alvares.pdf)>. Acesso em: 20/10/2020.
33. Rohatgi, A., WebPlotDigitizer. Disponível em: <https://automeris.io/WebPlotDigitizer>.
34. Brito Junior, F.S., et al., Transcatheter bioprosthesis implantation for the treatment of aortic stenosis: three-year experience. *Arq Bras Cardiol*, 2012. 99(2): p. 697-705.
35. Biermann, J., et al., The impact of transcatheter aortic valve implantation on quality of life: results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Clin Res Cardiol*, 2015. 104(10): p. 877-86.
36. Reynolds, M.R., et al., Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). *Circulation*, 2012. 125(9): p. 1102-9.

## Apêndice 1 - Estratégia de busca por base de dados

<b>Base</b>	<b>Estratégia de busca</b>
Pubmed	(aortic stenosis [Title/Abstract] OR aortic stenosis [MeSH Terms]) AND (transcatheter aortic valve implantation [Title/Abstract] OR transcatheter aortic valve replacement [Title/Abstract] OR transcatheter aortic valve replacement [MeSH Terms]) OR (TAVI[Text Word] OR (TAVR[Text Word])) AND (medical therapy [Title/Abstract] OR conservative management [Title/Abstract])
Lilacs	(ti:(aortic stenosis)) AND (ti:(transcatheter aortic valve implantation)) OR (ti:(transcatheter aortic valve replacement)) AND (ti:(medical therapy)) OR (ti:(conservative management))
Embase	('aortic valve stenosis':ab,ti AND 'transcatheter aortic valve implantation':ab,ti OR 'transcatheter aortic valve replacement':ab,ti OR tavi OR tavr) AND 'medical therapy':ab,ti

Fonte: elaboração própria.

## Apêndice 2 - Fluxograma da seleção de evidências



### Apêndice 3 - Risco de viés por desfecho do ensaio PARTNER B

Estudo	Desfecho	Randomização	Desvio da intervenção pretendida	Dados faltantes	Mensuração de desfechos	Reporte seletivo de desfechos	Global
Leon, 2010	Mortalidade	●	●	●	●	●	●
Leon, 2010	Acidente vascular cerebral	●	●	●	●	●	●
Leon, 2010	Complicação vascular maior	●	●	●	●	●	●
Leon, 2010	Hospitalização	●	●	●	●	●	●
Leon, 2010	Sangramento maior	●	●	●	●	●	●
Leon, 2010	Necessidade de marcapasso	●	●	●	●	●	●
Leon, 2010	Reprocedimento	●	●	●	●	●	●
Rajani, 2010	Mortalidade	●	●	●	●	●	●
Rajani, 2010	Acidente vascular cerebral	●	●	●	●	●	●
Rajani, 2010	Necessidade de marcapasso	●	●	●	●	●	●
Kapadia, 2014	Mortalidade	●	●	●	●	●	●
Kapadia, 2014	Acidente vascular cerebral	●	●	●	●	●	●
Kapadia, 2014	Complicação vascular maior	●	●	●	●	●	●
Kapadia, 2014	Sangramento maior	●	●	●	●	●	●
Kapadia, 2014	Necessidade de marcapasso	●	●	●	●	●	●
Kapadia, 2014	Hospitalização	●	●	●	●	●	●
Kapadia, 2015	Mortalidade	●	●	●	●	●	●
Kapadia, 2015	Acidente vascular cerebral	●	●	●	●	●	●

● Baixo risco

● Incerto

● Alto risco

## Apêndice 4 - Risco de viés dos estudos observacionais

<b>ROBINS-E</b>	<i>Confundimento</i>	<i>Seleção</i>	<i>Classificação de exposição</i>	<i>Desvio da exposição atribuída</i>	<i>Perdas</i>	<i>Mensuração de desfechos</i>	<i>Reporte seletivo de desfechos</i>	<i>Risco de viés global</i>
<i>Freeman, 2016</i>	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto
<i>Takeji, 2019</i>	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo

## Apêndice 5 - Racional dos parâmetros utilizados no modelo econômico

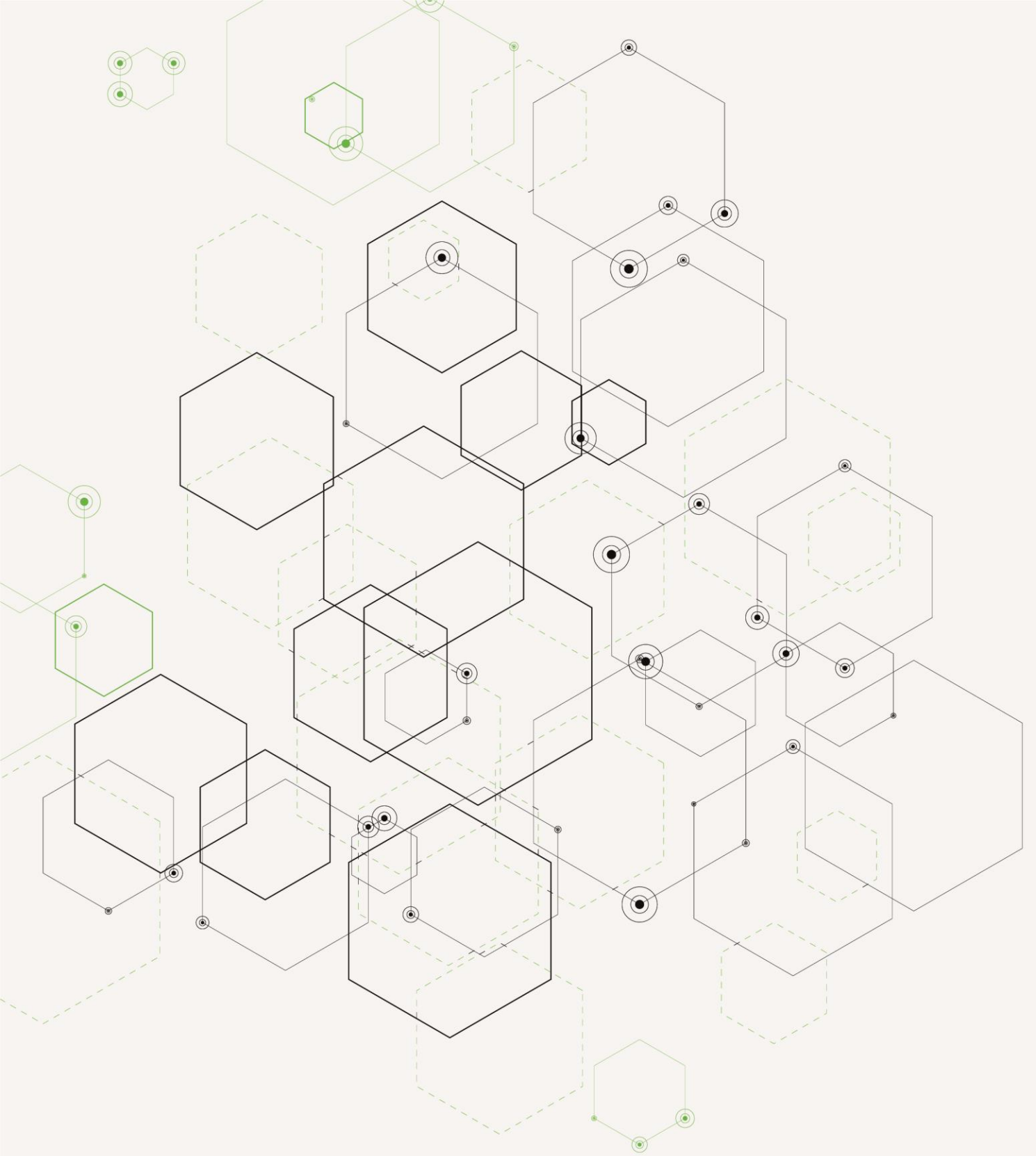
Parâmetro	Observações
AVC	<p>A probabilidade de AVC foi dividida em três grupos, probabilidade de AVC no primeiro mês após TAVI, probabilidade de AVC nos meses seguintes ao TAVI e probabilidade de AVC no grupo de tratamento clínico. Apenas casos graves de AVC foram considerados. Identificamos quatro estudos que reportaram a incidência de AVC no primeiro mês após TAVI, em ordem crescente de incidência: Popma 2014 (2,3%) [23]; NICE 2013 (4,0%) [24]; Azevedo 2015 (4,4%) [25] e PARTNER B (5,03%) [9]. Adotada como medida pontual 4%, com limites entre 2,3% e 5,03%. Análise probabilística realizada com distribuição beta, valores de alfa e beta respectivamente de 20,38 e 489,05. As probabilidades de AVC nos meses seguintes ao TAVI e no braço clínico foram baseadas no seguimento dos estudos PARTNER B [9] e Popma 2014 [23], com transformação para probabilidades mensais. Para TAVI, estimado um risco mensal de 0,52% (0,37%-0,68%), distribuição beta (alfa 43; beta 8.227,26), para seguimento clínico, probabilidade mensal 0,35% (0,33%-0,37%), distribuição beta (alfa 1.172,33; beta 333.777,87).</p> <p>Os custos do AVC foram divididos em dois grupos, os custos no primeiro mês do evento (R\$ 18.689,18; DP R\$ 8.129,61) e os custos do seguimento (R\$ 58,86; DP R\$ 9,69). Os custos do primeiro mês foram baseados no estudo de Safanelli 2019 [26] e os custos do seguimento no estudo de Reis 2015 [27]. Os custos do seguimento foram considerados constantes até a morte.</p> <p>Consideramos a utilidade apenas para casos de AVC graves. De acordo com a revisão sistemática de Post 2001 [28], seriam adequados valores de utilidade para casos graves de AVC entre zero e 0,30. Adotada como medida pontual a média aritmética destes extremos (0,15) e para análise de sensibilidade probabilística foi utilizada distribuição beta com valores de alfa: 3,115 e beta: 17,65.</p>
Complicação vascular	<p>Considerada a probabilidade de complicação vascular apenas no braço TAVI e no primeiro ciclo. Selecionamos três estudos que reportaram a incidência de complicação vascular no primeiro mês após TAVI, em ordem crescente de incidência: Azevedo 2015 (4,4%) [25]; NICE (13%) [24] e PARTNER B (16,2%) [9]. Esses valores foram utilizados como valor mínimo, médio e máximo na análise de sensibilidade determinística. Os valores de alfa e beta para distribuição beta adotada na análise de sensibilidade probabilística foram baseados no número de eventos/participantes do estudo PARTNER B (29/179) [9].</p> <p>Custos (R\$ 1.166,09; DP 239,87) baseados no valor SIGTAP [29], procedimento 040602051-5 (tratamento cirúrgico de lesões vasculares em membro inferior unilateral). Análise de sensibilidade probabilística realizada com distribuição gamma. Pressuposto de desutilidade igual à da hospitalização, desutilidade de 0,316 (0,262- 0,376).</p>
Hospitalização	<p>As probabilidades mensais de hospitalização, do grupo TAVI (2,3%; variando entre 2,1% a 2,5%) e do grupo clínico (7,1%; variando entre 4,7% e 9,5%), foram baseadas nos estudos PARTNER B [9] e FREEMAN 2016 [16]. Os parâmetros foram avaliados na análise de sensibilidade probabilística com distribuição beta, com valores de alfa e beta para TAVI e tratamento clínico respectivamente de 540,54/2.3167,14 e 31,86/415,62.</p> <p>Os custos da hospitalização (R\$ 3670,38 variando entre R\$ 2.936,31 a R\$ 4.404,46) foram baseados no estudo de Araújo 2005 [30], adaptados à perspectiva SUS. Na análise de sensibilidade probabilística, foi utilizada distribuição gamma, com desvio padrão de R\$ 604,13.</p> <p>Para estimativa da desutilidade gerada pela hospitalização (0,316; variando entre 0,262 a 0,376), foi considerada a diferença de utilidade dos pacientes do braço clínico no estudo do NICE [24] e dos pacientes internados no INC por insuficiência cardíaca [31].</p>
Insuficiência renal e hemodiálise	<p>Considerada apenas insuficiência renal com necessidade de hemodiálise e apenas no primeiro ciclo. No estudo PARTNER B [9], um elevado percentual de pacientes do braço clínico foi submetido ao tratamento com balão (63,7%) e os pacientes do braço clínico apresentavam um maior percentual de pacientes com valor basal de creatinina &gt; 2 mg/dl (9,6% versus 5,6%). Optamos por utilizar como base o estudo de Azevedo 2015 [25], onde 2,2% dos pacientes inoperáveis encaminhados para TAVI realizavam hemodiálise. Este percentual foi utilizado no braço clínico. No braço TAVI, a este percentual, somamos 1,1% de incidência de novos casos de insuficiência renal com necessidade de hemodiálise observado no estudo PARTNER B [9], totalizando 3,3%. Os parâmetros foram avaliados na análise de sensibilidade probabilística com distribuição beta, com valores de alfa e beta para TAVI e tratamento clínico respectivamente de 92,83/2720,33 e 93,90/4174,36.</p> <p>Os custos da hemodiálise (R\$ 3.136,91; variando entre R\$ 1.697,79 a R\$ 5.847,76), limitados ao primeiro ciclo, foram baseados no trabalho de Alvares 2011 [32]. Na análise de sensibilidade probabilística, foi utilizada distribuição gamma, com desvio padrão de R\$ 1.737,34.</p> <p>A estimativa da desutilidade (0,077 variando entre 0 e 0,317) gerada pela hemodiálise foi calculada com base na diferença da utilidade do braço TAVI do modelo do NICE (0,807) [24] e a utilidade observada no estudo de Alvares 2011 (0,73) [32].</p>

Marcapasso	<p>O impacto do marcapasso foi considerado apenas no primeiro ciclo após TAVI, impactando apenas em relação aos custos. Não foi localizado um estudo considerado adequado para servir de base para estimarmos a desutilidade do marcapasso pós TAVI. A probabilidade de necessidade de marcapasso após TAVI está relacionada ao tipo de prótese utilizada, selecionamos quatro estudos em ordem crescente de risco: PARTNER B (3,3%) [9]; NICE (12%) [24]; Popma 2014 (21,6%) [23] e Azevedo 2015 (22,2%) [25]. Adotadas como probabilidades pontuais, inferior e superior respectivamente, 12%, 3,3% e 22,2%. Para análise de sensibilidade probabilística foi utilizada distribuição beta, com valores de alfa: 5,36 e beta: 39,31. Os custos foram baseados no SIGTAP [29] (R\$ 1.730,51, DP R\$ 285,00), procedimento 04.06.01.063-3 - implante de marcapasso cardíaco multi-sítio transvenoso.</p>
Morte	<p>A probabilidade de morrer em ambos os grupos foi estimada a partir da curva de sobrevida (mortalidade por todas as causas, grupo analisado por intenção de tratar) do seguimento de 5 anos do estudo PARTNER B [18]. O grupo TAVI apresentou um HR 0,50 (IC95% 0,39–0,65). Os dados foram extraídos da curva com auxílio do software WebplotDigitizer® [33]. Não foi considerado custo para o evento morte. A utilidade para morte foi considerada como zero. A probabilidade de morrer no primeiro ciclo pós TAVI foi estimada na probabilidade apresentada no PARTNER B [9] (5,0%) e no Registro Brasileiro (11,4%) [34].</p>
Custos tratamento clínico e TAVI	<p>Os custos do TAVI (R\$ 110.977,46; DP R\$ 7.299,00) foram baseados no trabalho de Silva 2015 [20]. Os limites utilizados para o procedimento TAVI (R\$ 40 mil e R\$ 120 mil) foram amplos, com o intuito de testar o impacto de um possível desconto no valor da prótese. O valor do TAVI foi composto de dois parâmetros, um custo fixo do procedimento (R\$ 28.244,41) estimado no trabalho de Silva 2015, mais o custo da prótese, esse considerado variável.</p> <p>Os custos do seguimento clínico (R\$ 1.004,59; DP 284,141) foram baseados no estudo de Araújo 2005 [30], adaptados à perspectiva SUS. Análise de sensibilidade probabilística realizada com distribuição gamma para ambos os custos.</p>
Utilidades	<p>Selecionados três estudos que avaliaram com o EQ5D as utilidades dos pacientes inoperáveis antes e após TAVI [24, 35, 36]. Os valores extremos foram utilizados para estimativa dos limites inferior e superior e a medida pontual foi estimada pela média aritmética destes valores limítrofes. Para tratamento clínico, o limite inferior da utilidade foi de 0,565 [24] e o máximo 0,63 [35]. A média foi calculada em 0,5975, distribuição beta (alfa 522, beta 351).</p> <p>Para TAVI, o limite inferior da utilidade foi de 0,694 [24] e o máximo 0,72 [36], média 0,707, distribuição beta (alfa 3328, beta 1379). As medidas de utilidades do TAVI foram penalizadas em 25% no primeiro mês, com base na estimativa realizada pelo NICE [24] do impacto do procedimento sobre a qualidade de vida periprocedimento, valores mínimo, máximo e médio de 0,52, 0,54 e 0,53, distribuição beta (alfa 20.997, beta 19.343).</p>



## Apêndice 6 - Racional do impacto orçamentário na coorte com TAVI

Ciclo	Fila de espera	TAVI	Estável	AVC	Morte	Custo mensal (R\$)	Custo acumulado (R\$)
-	1	-	-	-	-	-	-
1	996	1	-	-	-	247.190,42	247.190,42
2	1.808,00	80	-	-	105	9.911.895,71	10.159.086,13
3	2.592,00	80	72	3	242	9.556.555,70	19.715.641,83
4	3.320,00	80	141	6	438	9.649.271,58	29.364.913,41
5	4.096,00	80	203	15	587	9.804.703,89	39.169.617,30
6	4.847,00	80	272	18	760	10.132.985,67	49.302.602,97
7	5.303,00	80	343	23	1.224	10.330.377,94	59.632.980,91
8	5.831,00	80	404	25	1.629	10.318.494,68	69.951.475,59
9	6.466,00	80	470	28	1.921	10.803.165,33	80.754.640,93
10	7.153,00	80	526	34	2.168	10.575.598,28	91.330.239,21
11	7.879,00	80	597	33	2.368	10.927.190,28	102.257.429,49
12	8.421,00	80	664	36	2.752	10.512.074,14	112.769.503,62
13	8.794,00	80	726	41	3.308	10.750.065,84	123.519.569,46
14	8.845,00	80	791	46	3.325	10.689.337,24	134.208.906,70
15	8.514,00	80	833	50	3.748	10.661.885,65	144.870.792,35
16	8.317,00	80	868	57	4.041	10.982.420,73	155.853.213,08
17	7.745,00	80	932	69	4.675	10.716.757,54	166.569.970,62
18	7.438,00	80	991	75	5.055	10.458.740,88	177.028.711,51
19	7.222,00	80	1.037,00	84	5.354	10.620.694,10	187.649.405,60
20	7.143,00	80	1.108,00	88	5.496	10.420.036,03	198.069.441,64
21	7.143,00	80	1.166,00	94	5.570	10.823.581,40	208.893.023,03
22	6.583,00	80	1.206,00	109	6.213	10.315.989,04	219.209.012,08
23	6.541,00	80	1.268,00	110	6.330	10.729.526,25	229.938.538,33
24	6.275,00	80	1.298,00	111	6.703	10.933.767,15	240.872.305,48
25	6.141,00	80	1.330,00	123	6.931	10.338.118,83	251.210.424,31
26	5.911,00	80	1.386,00	132	7.234	10.870.493,20	262.080.917,51
27	5.854,00	80	1.409,00	133	7.405	10.658.143,84	272.739.061,34
28	5.776,00	80	1.450,00	142	7.571	10.544.172,25	283.283.233,59
29	5.640,00	80	1.502,00	154	7.781	10.855.843,76	294.139.077,36
30	5.483,00	80	1.538,00	160	8.034	10.535.741,43	304.674.818,78
31	5.365,00	80	1.561,00	170	8.257	10.219.222,15	314.894.040,93
32	5.130,00	80	1.595,00	174	8.592	10.395.964,37	325.290.005,30
33	4.812,00	80	1.656,00	180	8.981	10.469.261,23	335.759.266,53
34	4.666,00	80	1.713,00	186	9.202	10.464.104,12	346.223.370,65
35	4.558,00	80	1.758,00	191	9.398	10.922.495,55	357.145.866,20
36	4.457,00	80	1.808,00	193	9.585	10.333.541,71	367.479.407,90
37	3.898,00	80	1.867,00	209	10.207	10.502.248,46	377.981.656,36
38	3.562,00	80	1.886,00	220	10.651	10.202.085,62	388.183.741,98
39	3.446,00	80	1.881,00	230	10.900	10.171.953,18	398.355.695,16
40	3.396,00	80	1.901,00	228	11.070	10.752.610,91	409.108.306,07
41	3.333,00	80	1.905,00	234	11.261	10.436.177,29	419.544.483,35
42	3.270,00	80	1.938,00	247	11.416	10.099.268,98	429.643.752,33
43	3.328,00	80	1.975,00	258	11.448	10.769.523,29	440.413.275,62
44	3.386,00	80	1.966,00	258	11.537	10.334.270,00	450.747.545,62
45	3.444,00	80	1.996,00	262	11.583	10.330.954,40	461.078.500,01
46	3.502,00	80	1.993,00	270	11.658	10.499.999,05	471.578.499,07
47	3.560,00	80	2.007,00	277	11.717	10.358.950,43	481.937.449,49
48	3.618,00	80	2.057,00	284	11.740	10.624.815,89	492.562.265,39
49	3.676,00	80	2.070,00	289	11.802	10.211.729,59	502.773.994,97
50	3.423,00	80	2.141,00	293	12.118	10.308.212,16	513.082.207,14
51	3.264,00	80	2.192,00	312	12.345	10.338.523,61	523.420.730,75
52	3.136,00	80	2.196,00	327	12.592	10.337.033,24	533.757.763,99
53	3.194,00	80	2.217,00	338	12.640	10.370.820,98	544.128.584,98
54	3.252,00	80	2.043,00	310	12.922	10.001.199,78	554.129.784,76
55	3.310,00	80	2.075,00	316	12.964	10.215.210,10	564.344.994,86
56	3.201,00	80	2.145,00	321	13.136	10.374.488,02	574.719.482,87
57	2.917,00	80	2.205,00	339	13.480	10.458.532,04	585.178.014,91
58	2.738,00	80	2.263,00	351	13.727	10.253.623,11	595.431.638,01
59	2.291,00	80	2.274,00	347	14.305	10.305.383,02	605.737.021,04
60	2.321,00	80	2.320,00	364	14.350	-	605.737.021,04



**Conitec**  
Comissão Nacional de Incorporação  
de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

DISQUE  
SAÚDE  
**136**



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

