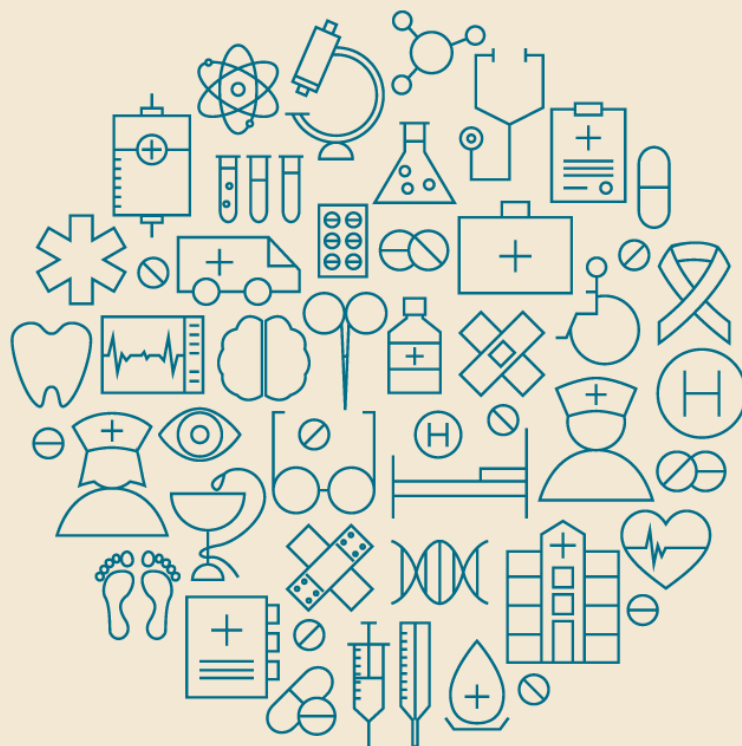


Implante de valva aórtica transcater para estenose aórtica grave em pacientes de alto risco ou inoperáveis



AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos
Gerência Geral de Regulação Assistencial
Gerência de Assistência à Saúde

**Implante de valva aórtica transcater para estenose
aórtica grave em pacientes de alto risco ou
inoperáveis**

Elaborado por:

NATS – Instituto Nacional de Cardiologia

Rio de Janeiro - RJ

Julho/2020

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. Apresentação..... | 5 |
| 2. Resumo Executivo..... | 6 |
| 3. Condição clínica | 8 |
| 3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos | 8 |
| 3.2. Tratamento recomendado..... | 12 |
| 4. A Tecnologia | 13 |
| 4.1. Descrição | 13 |
| 4.2. Ficha técnica | 16 |
| 5. Análise da evidência..... | 18 |
| 5.1. Evidências apresentadas pelo proponente..... | 18 |
| 5.2. Avaliação crítica da demanda | 39 |
| 5.4. Avaliação econômica em saúde (AES)..... | 40 |
| 5.5. Análise de impacto orçamentário (AIO) | 44 |
| 5.5.1 Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista..... | 47 |
| 5.6. Avaliação por outras agências de ATS..... | 57 |
| 5.8. Considerações finais..... | 57 |
| 6. Referências | 59 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Qualidade de vida dos pacientes com estenose aórtica de acordo com o status sintomático | 11 |
| Figura 2 - Fluxograma de tratamento dos pacientes com estenose aórtica grave de alto risco/inoperáveis nos cenários com e sem TAVI | 16 |
| Figura 3 - Fluxograma de seleção de estudos realizada pelo demandante | 21 |
| Figura 4 - Fluxograma de avaliação da qualidade da evidência elaborado pelo demandante | 22 |
| Figura 5 - Hazard ratio da mortalidade por todas as causas em até 5 cinco anos (pacientes de alto risco) | 25 |
| Figura 6 - Hazard ratio da mortalidade cardiovascular (pacientes de alto risco) | 26 |

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Quadro-resumo das características dos estudos incluídos

Anexo 2: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Anexo 3: Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Anexo 4: Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

Anexo 5: Estratégia de busca para estudos econômicos de TAVI

1. APRESENTAÇÃO

Esse relatório se refere à análise crítica da proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde – Ciclo 2019/2020, apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário do implante de valva aórtica transcater (do inglês, *transcatheter aortic valve implantation* – TAVI), para o tratamento da estenose aórtica (EA) grave sintomática em pacientes inoperáveis ou de alto risco, visando avaliar sua incorporação no Rol.

QUADRO 1 - IDENTIFICAÇÃO DA(S) PROPOSTA(S) DE ATUALIZAÇÃO DO ROL ANALISADA(S) NO PRESENTE DOCUMENTO

| Nº de Protocolo | Nº da Unidade | Proponente |
|---------------------|---------------|---|
| 37435.87971FDEK*Ows | 9736454 | Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista |

2. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Implante de valva aórtica transcater (TAVI)

Indicação: Pacientes de alto risco cirúrgico (escore *Society of Thoracic Surgeons* > 8% ou EuroSCORE logístico > 20%), incluindo pacientes inoperáveis, com estenose valvar aórtica grave, sintomáticos.

Introdução: A estenose valvar aórtica é caracterizada pela obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, tendo como causa principal a calcificação gradual dos folhetos da valva aórtica, que limita a abertura valvar. A prevalência é maior acima de 75 anos. O tratamento consiste em troca valvar cirúrgica. Cerca de 30% dos pacientes tem a cirurgia contraindicada, incluindo pacientes de alto risco ou inoperáveis, e seguem em tratamento clínico.

Pergunta: O uso do TAVI é eficaz e seguro em pacientes inoperáveis ou de alto risco cirúrgico com estenose valvar aórtica grave quando comparado ao tratamento convencional (cirurgia para os de alto risco e tratamento clínico para os inoperáveis)?

Evidências científicas: As evidências, de qualidade moderada, indicam que no primeiro ano de acompanhamento, não foi observada redução de mortalidade estatisticamente significativa no grupo que usou TAVI em comparação ao grupo cirúrgico. Em comparação ao tratamento clínico, os resultados foram favoráveis à TAVI (30,7% de mortalidade no grupo TAVI *versus* 49,7% mortalidade no grupo de tratamento clínico). No primeiro ano, foi observada maior incidência de acidente vascular cerebral e complicações vasculares graves no grupo de TAVI, em comparação com cirurgia ou tratamento clínico.

Avaliação econômica: Foi realizada pelo demandante uma análise de custo-efetividade que apresentou muitas inadequações com razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 31.956,00 por anos de vida salvos. Devido a limitações metodológicas no modelo, o parecerista externo considera que existe uma grande incerteza para qualquer valor apresentado de RCEI.

Avaliação de impacto orçamentário: O impacto orçamentário com a incorporação de TAVI na saúde suplementar foi recalculado pelo parecerista externo e estimado um incremento em torno de 375 a 675 milhões de reais longo de 5 anos.

Experiência internacional: As agências CADTH e NICE recomendam o uso do TAVI com base em evidências científicas limitadas, e ressaltam a importância da seleção rigorosa de pacientes candidatos ao procedimento e do acompanhamento multiprofissional.

Considerações Finais: Evidências de qualidade moderada sugerem que o TAVI tem eficácia não inferior à troca valvar cirúrgica em pacientes com estenose aórtica grave de alto risco, porém não há redução de mortalidade a longo prazo. Comparado ao tratamento clínico, em pacientes inoperáveis, há redução de mortalidade e ganho em qualidade de vida com o uso de TAVI. A TAVI está associada a complicações graves e necessita de uma seleção criteriosa de pacientes elegíveis. O impacto orçamentário incremental em 5 anos foi estimado entre 375 a 675 milhões de reais.

3. CONDIÇÃO CLÍNICA

3.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

A estenose aórtica é a doença valvar adquirida mais comum e acomete cerca de 16% com idade superior a 75 anos de idade (COSMI et al., 2002; MARCINIAK; GLOVER; SHARMA, 2017). O último censo do IBGE em 2010 evidenciou o envelhecimento acelerado da população brasileira e estima-se que em 2050 o Brasil terá cerca de 15 milhões de idosos sendo que 13,5 milhões acima de 80 anos (“Estatística IBGE. 2010.”). As principais causas de estenose valvar aórtica são (ROBERTS; KO, 2005): a. Febre Reumática; b. Doença degenerativa com calcificação da válvula aórtica tricúspide; c. Válvula aórtica bicúspide; d. Estenose aórtica congênita. As manifestações clínicas de estenose aórtica são (KATZ; TARASOUTCHI; GRINBERG, 2010): angina, tonteira ou síncope, insuficiência cardíaca. O prognóstico clínico após o início dos sintomas de disfunção ventricular esquerda reportado é de 50% de mortalidade em dois anos, sendo recomendado o tratamento de troca valvar aórtica nesses pacientes (SCHWARZ et al., 1982). A troca valvar cirúrgica (SARV) é o tratamento de escolha para os pacientes com estenose aórtica sintomática. Segundo registro norte-americano, a mortalidade cirúrgica da troca valvar aórtica isolada é de 3,2% e a taxa de complicação de acidente vascular encefálico (AVE) perioperatório é 1,5% e ventilação mecânica prolongada é de 10,9% (O’BRIEN et al., 2009). Dados brasileiros mostram piores resultados (CANEIO et al., 2012) com letalidade intra-hospitalar de 13,9% em média, chegando a 20% para procedimentos com revascularização associada. Como a prevalência de doença é maior em pacientes idosos, a presença de comorbidades que elevam o risco cirúrgico faz com que cerca de 30% dos idosos com indicação de troca valvar aórtica tenha o procedimento contra-indicado (IUNG et al., 2005). Outra condição relevante em que a cirurgia de troca valvar aórtica é contra-indicada é a aorta em porcelana em que a contra-indicação não se dá por parâmetros clínicos, mas sim devido a anatomia desfavorável da válvula aórtica calcificada.

Impacto na qualidade de vida

A estenose aórtica grave pode levar a sintomas de falta de ar, tonturas, síncope e angina. (HORROCKS; CLOSS; ASTIN, 2014; VAN GELDORP, 2013). Assim, é possível observar que os sintomas de estenose aórtica podem diminuir as funções físicas, psicológicas e sociais (STAŃSKA et al., 2014; VAN GELDORP, 2013).

Um estudo holandês avaliou o impacto na qualidade de vida da EA grave através do questionário *Short Form-36v2™ Health Survey* (SF-36v2™). O SF-36v2™ consiste em 36 perguntas relacionadas à saúde, agrupadas em oito domínios os quais não são específicos para doença e mensuram a função do paciente em diferentes aspectos da vida diária: função física, papel físico, dor corporal, saúde geral, vitalidade, função social, papel emocional e saúde mental. Foram incluídos 191 pacientes (idade média de 70,6 anos). A **Erro! Fonte de referência não encontrada.** apresenta os escores baseados em normas e os desvios padrões (DPs) de cada grupo comparado com a população holandesa geral (VAN GELDORP, 2013).

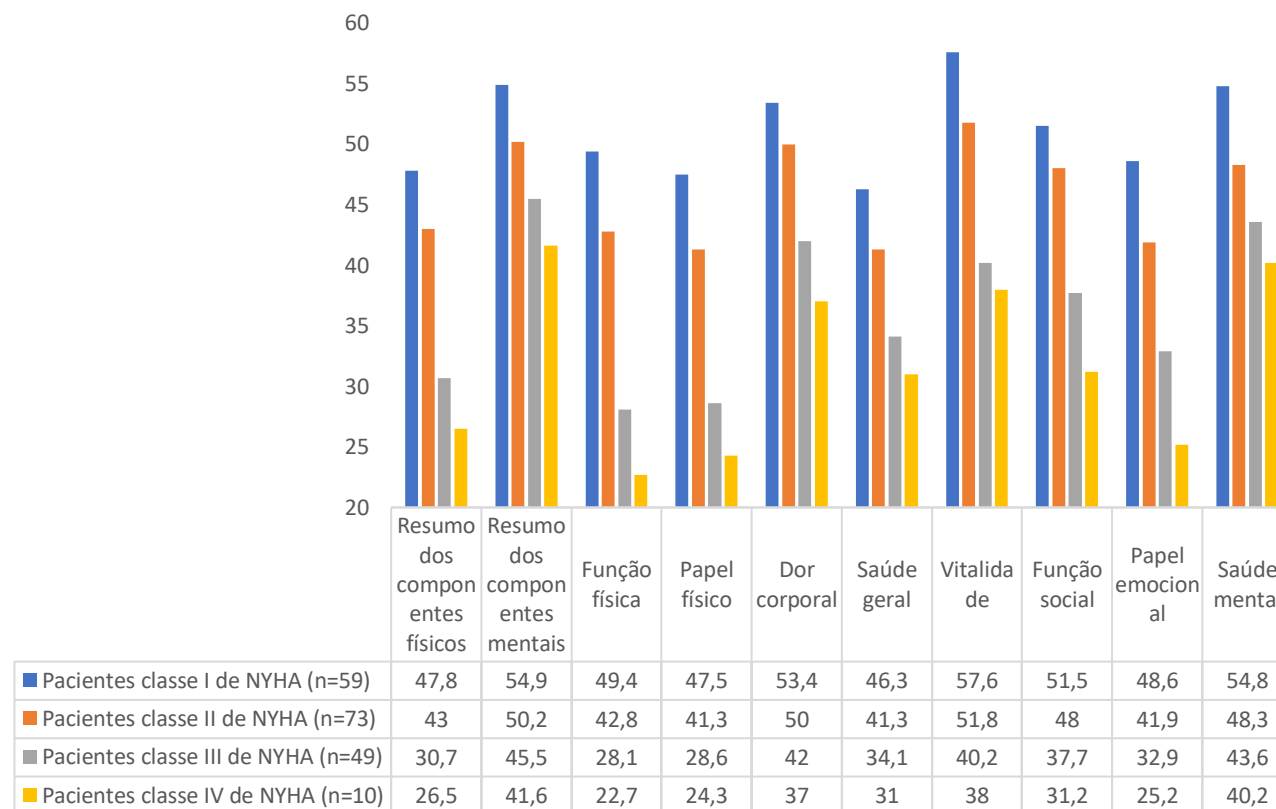
TABELA 1 - ESCORES BASEADOS EM NORMAS DE PACIENTES SINTOMÁTICOS COM ESTENOSE AÓRTICA GRAVE E A POPULAÇÃO HOLANDESA GERAL.

| Domínios de saúde | Escore baseados em normas | | | Escore baseados em normas | | |
|--|---|----------------------|--------------------|---------------------------|------------|----------|
| | Pacientes sintomáticos com estenose aórtica grave | | | População holandesa geral | | |
| | 41-60 anos (n=18) | 61-70 anos (n=25) | >70 anos (n=86) | 41-60 anos | 61-70 anos | >70 anos |
| Resumo dos componentes físicos | 41,2 ± 9,9 | 36,2 ± 9,7 | 36,5 ± 9,8 | 48,4 | 44,1 | 40,7 |
| Resumos dos componentes mentais | 48,5 ± 9,9 | 47,8 ± 10,2 | 47,3 ± 12,7 | 51,6 | 53,2 | 51,6 |
| Função física | 41,1 ± 10,1 | 34,8 ± 10,1 | 34,6 ± 11,6 | 49,8 | 44,4 | 38,8 |
| Papel físico | 40,7 ± 10,5 | 34,3 ± 10,9 | 34,2 ± 11,1 | 48,0 | 45,9 | 42,8 |
| Dor corporal | 48,1 ± 10,8 | 46,7 ± 12,3 | 45,4 ± 12,3 | 48,4 | 47,9 | 46,9 |
| Saúde geral | 40,1 ± 8,1 | 36,0 ± 8,6 | 37,9 ± 9,0 | 48,8 | 44,8 | 43,4 |
| Vitalidade | 47,9 ± 10,2 | 47,0 ± 9,7 | 45,9 ± 12,1 | 53,6 | 53,2 | 50,4 |
| Função social | 43,5 ± 10,6 | 41,6 ± 12,1 | 42,9 ± 13,7 | 50,0 | 49,3 | 46,4 |
| Papel emocional | 44,0 ± 13,9 | 36,1 ± 15,0 | 35,9 ± 15,3 | 50,1 | 49,9 | 47,9 |
| Saúde mental | 46,7 ± 9,8 | 46,6 ± 11,1 | 45,2 ± 14,4 | 50,4 | 51,1 | 49,0 |

Fonte: Van Geldorp, 2013. Documento enviado pelo demandante.

A **Erro! Fonte de referência não encontrada.** mostra que os desfechos de qualidade de vida em todos os domínios estão relacionados à classificação da NYHA. Os pacientes assintomáticos apresentaram uma tendência de escores maiores na maioria dos domínios quando comparados à população geral. Pacientes na classe II de NYHA apresentaram escores mais baixos nas escalas de função física, papel físico, saúde geral e papel emocional. Pacientes nas classes III e IV de NYHA apresentaram escores menores em todas as escalas, e as diferenças comparadas com a população geral foram amplas (VAN GELDORP, 2013).

FIGURA 1 - QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES COM ESTENOSE AÓRTICA DE ACORDO COM O STATUS SINTOMÁTICO



Fonte: Van Geldorp, 2013

3.2. Tratamento recomendado

A troca valvar aórtica por cateter (TAVI) foi desenvolvida no intuito de oferecer uma alternativa para os pacientes sintomáticos com contraindicação à troca valvar aórtica cirúrgica por elevado risco cirúrgico ou por condições técnicas que inviabilizam a cirurgia (ex. válvula aórtica em porcelana, radiação torácica prévia, etc.). Em 2002 foi realizado o primeiro procedimento de TAVI em pacientes considerados inoperáveis (CRIBIER et al., 2002). O estudo PARTNER demonstrou que a TAVI reduziu a mortalidade em um ano nos pacientes considerados inoperáveis (coorte B) quando comparados ao tratamento clínico conservador com 30,7% de mortalidade no grupo TAVI versus 49,7% mortalidade no grupo conservador. Porém a taxa de AVE em 30 dias foi significativamente maior no grupo TAVI (6,7% versus 1,7%) (LEON et al., 2010). Com esse resultado, a TAVI deixou de ser considerado um procedimento experimental e passou a ser considerada como alternativa terapêutica para esse subgrupo de paciente, figurando como indicação classe I, nível de evidência B na Diretriz Brasileira de Valvulopatias da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2011 e na Diretriz Interamericana de Valvopatias de 2011 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC), 2011). Apesar de resultados clínicos a TAVI é um procedimento de alto custo de realizar em pacientes idosos com múltiplas comorbidades. No Reino Unido, onde a saúde é financiada coletivamente, foi realizado um estudo de análise econômica que demonstrou ser um procedimento custo-efetivo para pacientes inelegíveis para SARV (WATT et al., 2012). Alguns aspectos técnicos para realizar a TAVI são necessários: um ambiente de sala híbrida, em que o centro cirúrgico tenha um arco para realizar procedimento endovascular, equipe de cirurgia cardíaca em “stand by”, estrutura de banco de sangue e terapia intensiva para o pós operatório.

É importante destacar, conforme citado acima, que cerca de 16% dos idosos possuem estenose aórtica e apenas 3% a 5% tem indicação de tratamento invasivo (COSMI et al., 2002b; MARCINIAK; GLOVER; SHARMA, 2017). A TAVI apresenta riscos imediatos como insuficiência renal, acidente vascular cerebral e lesões vasculares. Se indicada sem critérios adequados por causar danos.

Uma coorte brasileira que acompanhou pacientes que realizaram TAVI demonstrou que 30 dias após o procedimento, 20,1% necessitaram de marcapasso definitivo por bloqueio atrioventricular (MONTEIRO et al., 2017).

4. A TECNOLOGIA

4.1. Descrição

O TAVI foi realizado com sucesso pela primeira vez em 2002 e ganhou popularidade, sendo atualmente utilizado mundialmente (GILARD et al., 2012; LIU et al., 2018a; OSTEN et al., 2010; WEBB et al., 2009). Desde então, múltiplos registros clínicos conduzidos por centros de todo o mundo, principalmente na Europa, têm mostrado que ele pode ser realizado em pacientes com alto risco clínico, com resultados muito semelhantes aos de substituição cirúrgica da válvula aórtica como previsto pela pontuação STS e EuroSCORE (GAIA et al., 2009). Nos Estados Unidos e na Europa, 2/3 dos pacientes com estenose valvar aórtica grave de alto risco, incluindo inoperáveis, são submetidos à TAVI (PILGRIM; WINDECKER, 2018).

O principal objetivo do procedimento é possibilitar a restauração da função valvar aórtica através de um procedimento minimamente invasivo, evitando o uso da circulação extracorpórea, esternotomia mediana e pinçamento aórtico (CHODÓR et al., 2010; EWE et al., 2011). Ao reduzir o risco do procedimento invasivo, o TAVI permite o tratamento de indivíduos de muito alto risco para o tratamento cirúrgico clássico.

O implante pode ser realizado através da via retrógrada, habitualmente pela artéria femoral (via transfemoral [TF]). Outros acessos arteriais têm sido progressivamente explorados com sucesso, como a via subclávia ou transaórtica direta. Também, a via anterógrada através da região apical do ventrículo esquerdo (via transapical [TA]) pode ser utilizada naqueles sem possibilidade de acesso vascular (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC), 2011). A técnica mais utilizada é a via TF (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC), 2011). No entanto, uma importante limitação ao implante percutâneo utilizando a via TF são as complicações vasculares, que contribuem para pior prognóstico dos pacientes. Grande tortuosidade na aorta e artérias ilíacas e femorais estreitas ou muito envolvidas por aterosclerose dificultam o procedimento, aumentando a incidência de complicações embólicas distais. Placas em excesso na aorta ascendente também aumentam a morbidade, podendo promover embolização cerebral (GAIA et al., 2009, 2011; WEBB et al., 2009). A via TA costuma ser reservada para aqueles pacientes que apresentam vasculopatia periférica importante (SMITH et al., 2011a). Diversos estudos demonstram a importância da curva de aprendizado da técnica, com crescimento da taxa de sucesso do procedimento de 80% para mais de 95% nos últimos anos (GAIA et al., 2009).

O TAVI é realizado sob orientação fluoroscópica e ecocardiográfica, em uma sala de hemodinâmica convencional, sem a necessidade de sala híbrida. Uma abordagem multidisciplinar, envolvendo hemodinamicista, cirurgiões cardíacos, cardiologistas clínicos e anestesistas, é considerada crucial para o sucesso do procedimento (SÂNDOLI et al., 2011).

No Consenso Brasileiro da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre as valvopatias publicado em 2011 (TARASOUTCHI et al., 2017), o TAVI é avaliado com o intuito de ajudar a tomada de decisão. De acordo com este consenso, a seleção dos pacientes para o implante por cateter de prótese valvar aórtica deve obedecer aos seguintes critérios: presença de estenose valvar aórtica grave, sintomática, definida como orifício valvar aórtico com área $< 1 \text{ cm}^2$ (ou $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$); idade > 75 anos e alta probabilidade de morbidade e mortalidade cirúrgicas pela presença de comorbidades; e presença de condição anatômica e morfológica favorável para o procedimento por cateter. Diz ainda que as evidências científicas indicam que TAVI é capaz de melhorar os sintomas e reduzir a mortalidade de pacientes com estenose aórtica e com contraindicação cirúrgica, quando comparado ao tratamento conservador. Em 2017, a Sociedade Brasileira de Cardiologia atualizou esta diretriz, abordando especificamente pacientes com lesões anatomicamente importantes e recomenda o TAVI como primeira escolha para pacientes com risco cirúrgico proibitivo ou com contraindicações à cirurgia convencional (BAUMGARTNER et al., 2017).

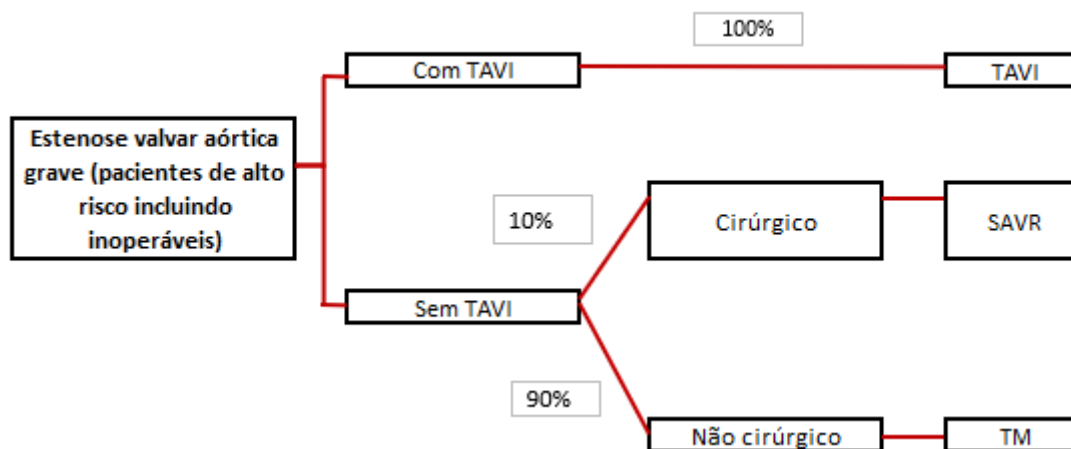
Em 2017, a *European Society of Cardiology* recomendou em sua diretriz que TAVI seja reservado para o tratamento de pacientes com estenose aórtica sintomática que não são elegíveis para SAVR conforme avaliação de uma equipe multidisciplinar. Em pacientes com risco cirúrgico aumentado (STS ou EuroSCORE II $\geq 4\%$ ou EuroSCORE logístico I $\geq 10\%$ ou outros fatores de risco não incluídos nesses escores como fragilidade, aorta em porcelana, sequelas de radiação no tórax), a decisão também deve ser tomada através da avaliação de uma equipe, com TAVI sendo mais indicado que a SAVR para pacientes mais idosos (> 75 anos), especialmente se elegíveis para acesso TF (LEON et al., 2010; SMITH et al., 2011a; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC), 2011).

A Diretriz Brasileira de Valvopatias recomenda uma cuidadosa avaliação clínica com conhecimento e adequação dos escores de risco, pois estes nem sempre traduzem a realidade do risco cirúrgico de um determinado paciente individual, apenas apoiando a avaliação clínica. Ademais, o estabelecimento de fluxos e normativas para escolha do acesso arterial, tipo de dispositivo, técnica de implante, suporte anestésico, cuidados periprocedimentos e

seguimento dos pacientes em curto, médio e longo prazo são indispensáveis, segundo esta diretriz. Pode-se obter também uma avaliação semiquantitativa por meio dos escores de fragilidade, que levam em consideração critérios clínicos, laboratoriais e funcionais. O escore de fragilidade da Columbia utilizado no estudo randomizado *Placement of Aortic Transcatheter Valves* (PARTNER) é um deles (LEON et al., 2010; SMITH et al., 2011b; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC), 2011). Segundo a diretriz, a seleção de pacientes para o implante transcater de prótese valvar aórtica deve obedecer a determinados critérios gerais de avaliação. É necessário ter mais de 80 anos ou alta probabilidade de morbimortalidade cirúrgica, presença de estenose aórtica importante sintomática, presença de comorbidades que elevem de forma proibitiva o risco da cirurgia cardíaca tradicional, por exemplo: cirrose hepática; doença pulmonar grave; múltiplas cirurgias cardíacas prévias, especialmente com enxerto de artéria mamária; aorta em porcelana; hipertensão pulmonar acentuada (> 60mmHg); radioterapia torácica prévia; fragilidade orgânica acentuada, e presença de condição anatômica e morfológica favorável para o procedimento por cateter, incluindo a avaliação pormenorizada da via de acesso e trajeto vascular, bem como dos aspectos cardíacos de interesse para a exequibilidade do procedimento (TARASOUTCHI et al., 2017). Na **Erro! Fonte de referência não encontrada.**, são apontadas as indicações para realização do TAVI, que apresenta como pré-requisito obrigatório a avaliação por uma equipe institucional visando avaliar o risco cirúrgico, grau de fragilidade, condições anatômicas e comorbidades (TARASOUTCHI et al., 2017).

O fluxograma apresentado na Figura 2, base do modelo de custo-efetividade do demandante, resume o cenário atual, sem TAVI, onde cerca de 10% dos pacientes são considerados de alto risco mas são operados e 90% são considerados inoperáveis e recebem o tratamento clínico, e o cenário proposto, onde os pacientes de alto risco ou inoperáveis seriam tratados com a nova tecnologia.

FIGURA 2 - FLUXOGRAMA DE TRATAMENTO DOS PACIENTES COM ESTENOSE AÓRTICA GRAVE DE ALTO RISCO/INOPERÁVEIS NOS CENÁRIOS COM E SEM TAVI



Nota: SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVI: transcatheter aortic valve implantation; TM: tratamento medicamentoso. Fonte: documento enviado pelo demandante.

4.2. Ficha técnica

Tipo: Procedimento Cirúrgico/Invasivo

Detentor do registro:

4 empresas registraram suas próteses na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso clínico regular:

- Medtronic: EvolutR-23 (número de registro 10339190630), Evolutr-26 e Evolutr-29 (número de registro 10339190629) e EvolutR-34 (número de registro 10339190736),
- Boston Scientific: prótese Acurate NEO (número de registro 81042180001)
- Edwards Lifesciences: prótese Sapien 3 com o Sistema Commander S3TF120 (número de registro 80219050159), Sapien 3 com o Sistema Certitude S3TA123 (número de registro 80219050163)
- Braile Biomédica: prótese Inovare (número de registro 10159030095).

Indicação proposta pelo proponente: Pacientes com estenose valvar aórtica grave de alto risco cirúrgico (escore *Society of Thoracic Surgeons* > 8% ou EuroSCORE logístico > 20%), incluindo pacientes inoperáveis.

Eventos adversos: Acidente Vascular Encefálico; Complicações Vasculares Graves; Injúria Renal Aguda; Bloqueio atrioventricular de terceiro grau.

5. ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas sobre eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do TAVI, para tratamento da EA grave, sintomática, em pacientes considerados de alto risco ou inoperáveis, visando avaliar a sua incorporação na Saúde Suplementar.

5.1. Evidências apresentadas pelo proponente

O proponente construiu a seguinte pergunta de pesquisa para busca e seleção de evidências, cuja estruturação encontra-se no Quadro 2.

QUADRO 2 - PERGUNTA ESTRUTURADA ELABORADA PELO DEMANDANTE, PARA ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO (PICO)

| | |
|---------------------------------|--|
| População | Pacientes de alto risco cirúrgico (escore Society of Thoracic Surgeons > 8% ou EuroSCORE logístico > 20%), incluindo pacientes inoperáveis, com estenose valvar aórtica grave. |
| Intervenção (tecnologia) | TAVI |
| Comparação | Tratamento medicamentoso e cirurgia convencional. |
| Desfechos (outcomes) | Eficácia e segurança: Sem restrição de desfechos, porém desfechos duros foram considerados preferenciais em relação aos desfechos intermediários. Avaliação econômica: Utilização de recursos, custo da doença, razão de custo-efetividade incremental, razão de custo-utilidade incremental. |
| Tipo de estudo | Eficácia e segurança: Metanálise e Revisão Sistemática. Avaliação econômica: Estudos observacionais e de custo da doença, análises econômicas. |

Pergunta: O uso do TAVI é eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes inoperáveis ou de alto risco cirúrgico com estenose valvar aórtica grave quando comparado ao tratamento convencional (cirurgia para os de alto risco e tratamento clínico para os inoperáveis)?

Fonte: documento enviado pelo demandante.

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases Registro Cochrane Central de Ensaios Controlado, *The Cochrane Library*, MEDLINE via Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), além das buscas complementares conduzidas em *websites* de agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e instituições correlatas e suas bases de dados, Google® e outras ferramentas *online* complementadas por buscas manuais de referências bibliográficas e resumos de publicações selecionadas, o proponente selecionou nove referências a partir da adoção de critérios de elegibilidade dos estudos descritos a seguir:

- Critérios de inclusão dos artigos:
 1. Metanálises, revisões sistemáticas e avaliações econômicas;
 2. Pacientes de alto risco cirúrgico, incluindo pacientes inoperáveis, com estenose valvar aórtica grave.

A estratégia de busca por base de dados está apresentada no Quadro 3.

QUADRO 3 - ESTRATÉGIAS DE BUSCA DO DEMANDANTE

| |
|---|
| <p>PUBMED</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SENSIBILIZADA (RS e metanálise) <p>(((((("Aortic Valve Stenosis"[Mesh]) AND ("severe" OR "high risk" OR "inoperable")))) AND ((("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[Mesh] OR ("Heart Valve Prosthesis Implantation "[Mesh] AND "transcatheter") OR "Transcatheter Aortic Valve Implantation")) AND (search*[tiab] OR review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[tiab] OR meta-analysis[Mesh]))</p> <p>Resultados: 482 títulos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ESTRATÉGIA 2 - FILTRO ECONÔMICO <p>(((((("Aortic Valve Stenosis"[Mesh]) AND ("severe" OR "high risk" OR "inoperable")))) AND ((("Transcatheter Aortic Valve Replacement"[Mesh] OR ("Heart Valve Prosthesis Implantation "[Mesh] AND "transcatheter") OR "Transcatheter Aortic Valve Implantation")) AND ((Economics) OR ("costs and cost analysis") OR (Cost allocation) OR (Cost-benefit analysis) OR (Cost control) OR (Cost savings) OR (Cost of illness) OR (Cost sharing) OR ("deductibles and coinsurance") OR (Medical savings accounts) OR (Health care costs) OR (Direct service costs) OR (Drug costs) OR (Employer health costs) OR (Hospital costs) OR (Health expenditures) OR (Capital expenditures) OR (Value of life) OR (Exp economics, hospital) OR (Exp economics, medical) OR (Economics, nursing) OR (Economics, pharmaceutical) OR (Exp "fees and charges") OR (Exp budgets) OR ((low adj cost).mp.) OR ((high adj cost).mp.) OR ((health?care adj cost\$).mp.) OR ((fiscal or funding or financial or finance).tw.) OR ((cost adj estimate\$).mp.) OR ((cost adj variable).mp.) OR ((unit adj cost\$).mp.) OR ((economic\$ or pharmacoeconomic\$ or price\$ or pricing).tw.))</p> <p>Resultados: 97 títulos</p> |
| <p>LILACS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SIMPLES <p>("Aortic Valve Stenosis" OR "Estenosis de la Válvula Aórtica" OR "Estenose da Valva Aórtica") AND</p> |

((("Transcatheter Aortic Valve Replacement" OR "Reemplazo de la Válvula Aórtica Transcatéter" OR "Substituição da Valva Aórtica Transcateter") OR ("Heart Valve Prosthesis Implantation" OR "Implantación de Prótesis de Válvulas Cardíacas" OR "Implante de Prótese de Valva Cardíaca")))

Resultado: 102 títulos

▪ **ESTRATÉGIA 2 - FILTRO ECONÔMICO**

("Aortic Valve Stenosis" OR "Estenosis de la Válvula Aórtica" OR "Estenose da Valva Aórtica") AND ((("Transcatheter Aortic Valve Replacement" OR "Reemplazo de la Válvula Aórtica Transcatéter" OR "Substituição da Valva Aórtica Transcateter") OR ("Heart Valve Prosthesis Implantation" OR "Implantación de Prótesis de Válvulas Cardíacas" OR "Implante de Prótese de Valva Cardíaca")) AND (mh:economia OR economía OR economics OR mh:"Custos e Análise de Custo" OR "Costos y Análisis de Costo" OR "Custos e Análise de Custo" OR "Costs and Cost Analysis" OR mh:"Análise Custo-Benefício" OR "Análise Custo-Benefício" OR "Análisis Costo-Beneficio" OR "Cost-Benefit Analysis" OR "Cost Effectiveness" OR "Cost-Benefit Data" OR "Costo Efectividad" OR "Datos de Costo-Beneficio" OR "Custo-Efetividade" OR "Dados de Custo-Benefício" OR mh:"Controle de Custos" OR "Controle de Custos" OR "Control de Custos" OR "Cost Control" OR "Cost Containment" OR "Contenção de Custos" OR "Contención de Custos" OR mh:"Redução de Custos" OR "Redução de Custos" OR "Ahorro de Costo" OR "Cost Savings" OR mh:"Efeitos Psicossociais da Doença" OR "Costo de Enfermedad" OR "Cost of Illness" OR "Burden of Illness" OR "Burden of Disease" OR "Burden of Diseases" OR "Disease Costs" OR "Ônus da Doença" OR "Carga da Doença" OR "Carga das Doenças" OR "Fardo da Doença" OR "Fardos Relativos à Doença" OR "Custos da Doença" OR "Custo da Doença para o Paciente" OR "Peso da Doença" OR mh:"Custo Compartilhado de Seguro" OR "Custo Compartilhado de Seguro" OR "Seguro de Custos Compartidos" OR "Cost Sharing" OR mh:"Dedutíveis e Cossegueros" OR "Deducibles y Cosegueros" OR "Deductibles and Coinsurance" OR Coinsurance OR Cossegueros OR Coseguero OR mh:"Poupança para Cobertura de Despesas Médicas" OR "Ahorros Médicos" OR "Medical Savings Accounts" OR mh:"Custos de Cuidados de Saúde" OR "Costos de la Atención en Salud" OR "Health Care Costs" OR "Medical Care Costs" OR "Treatment Costs" OR "Custos de Cuidados Médicos" OR "Custos de Tratamento" OR "Costos de la Atención Médica" OR "Costos del Tratamiento" OR mh:"Custos Diretos de Serviços" OR "Costos Directos de Servicios" OR "Direct Service Costs" OR mh:"Custos de Medicamentos" OR "Costos en Drogas" OR "Drug Costs" OR "Custos de Medicamentos" OR mh:"Custos de Saúde para o Empregador" OR "Costos de Salud para el Patrón" OR "Employer Health Costs" OR mh:"Custos Hospitalares" OR "Costos de Hospital" OR "Hospital Costs" OR "Custos Hospitalares" OR mh:"Gastos em Saúde" OR "Gastos en Salud" OR "Health Expenditures" OR Gastos OR mh:"Gastos de Capital" OR "Capital Expenditures" OR "Gastos de Capital" OR mh:"valor da vida" OR "Valor de la Vida" OR "Value of Life" OR "Economic Value of Life" OR "Valor Econômico da Vida" OR "Avaliação Econômica da Vida" OR "Evaluación Económica de la Vida" OR "Valor Económico de la Vida" OR "Valoración Económica de la Vida" OR mh:"Economia da Enfermagem" OR "Economía de la Enfermería" OR "Nursing Economics" OR mh:Farmacoeconomia OR Farmacoeconomia OR "Economía Farmacéutica" OR "Pharmaceutical Economics" OR Pharmacoeconomics OR "Economia em Farmácia" OR "Economia da Farmácia" OR "Economia da Farmacologia" OR "Economia Farmacêutica" OR Farmacoeconomía OR mh:"Honorários e Preços" OR "Honorarios y Precios" OR "Fees and Charges" OR charges OR price\$ OR preço OR preços OR Cobros OR Custos OR Custo OR cargos OR mh:Orçamentos OR Orçamento OR Presupuestos OR Budgets OR "Budgetary Control" OR "Controle Orçamentário" OR "Control Presupuestario"))

Resultado: 5 títulos

CRD

▪ **ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SIMPLES**

(Aortic Valve Stenosis) AND (Transcatheter Aortic Valve Replacement OR Heart Valve Prosthesis Implantation)

Resultados: 61 títulos

COCHRANE

▪ **ESTRATÉGIA 1 - BUSCA REVISÕES COMPLETAS DA COCHRANE**

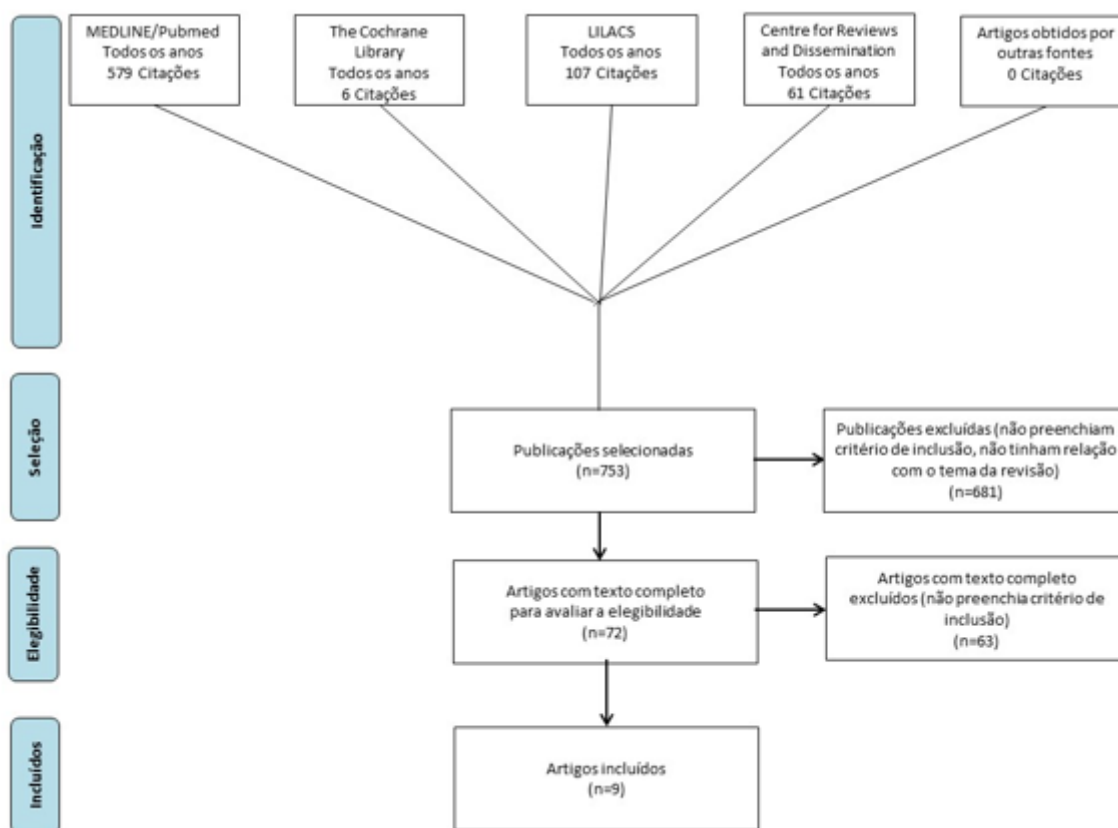
(Aortic Valve Stenosis) AND (Transcatheter Aortic Valve Replacement OR Heart Valve Prosthesis Implantation)

Resultados: 6 títulos

Nota: RS: revisão sistemática. Fonte: documento enviado pelo demandante.

A estratégia de seleção dos estudos do demandante foi apresentada no formato PRISMA (Figura 3).

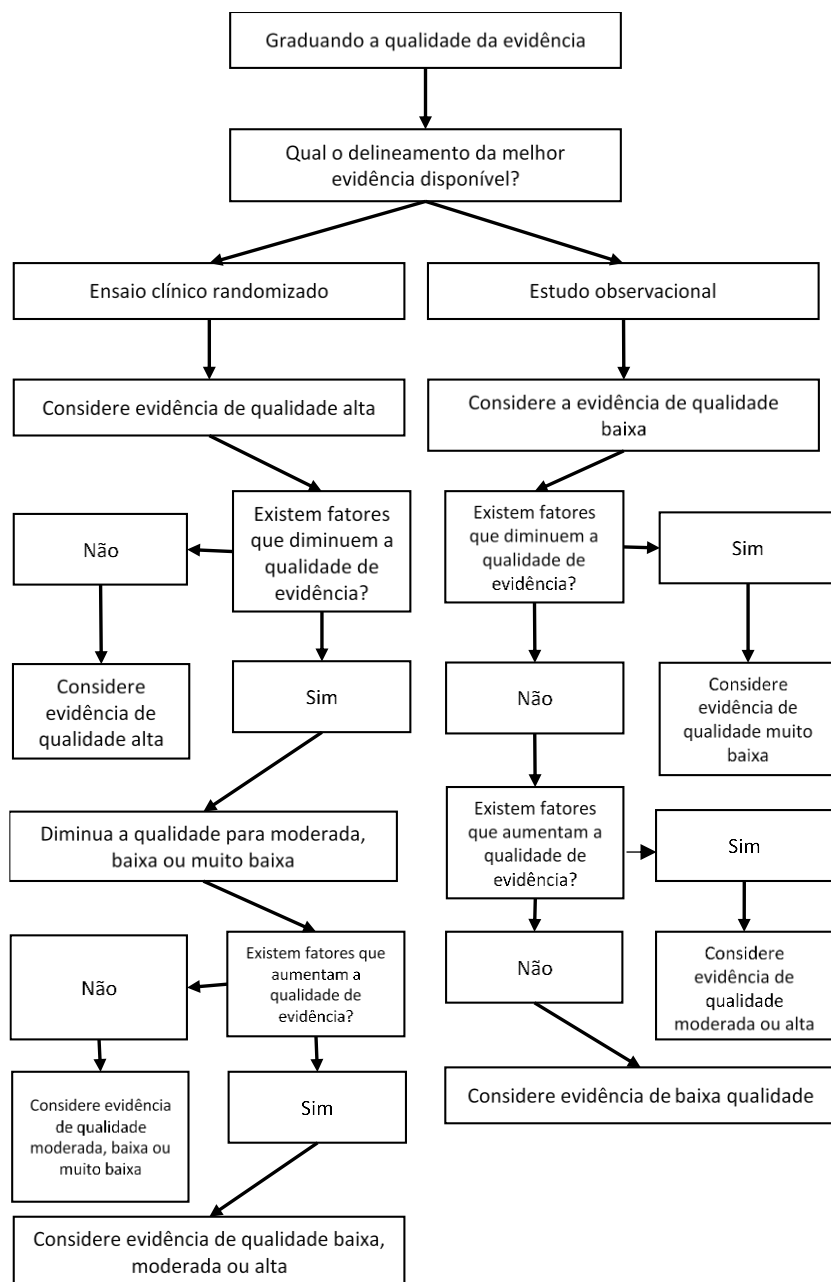
FIGURA 3 - FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO DE ESTUDOS REALIZADA PELO DEMANDANTE



Fonte: documento enviado pelo demandante

O processo de graduação da qualidade da evidência proposto pelo demandante segue o fluxograma apresentado na Figura 4.

FIGURA 4 - FLUXOGRAMA DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA ELABORADO PELO DEMANDANTE



Fonte: documento enviado pelo demandante

ESTUDOS SELECIONADOS E RESUMIDOS PELO DEMANDANTE

Liu 2018

Liu *et al.*, 2018 (LIU *et al.*, 2018b), realizaram uma revisão sistemática da literatura com objetivo de avaliar a eficácia clínica e a segurança do uso de TAVI em pacientes com estenose aórtica grave, em casos onde o uso de SAVR não é uma opção ou representa um alto risco para o paciente.

Para isso, foram realizadas buscas nas bases *The Cochrane Library*, *Centre for Reviews and Dissemination Databases*, MEDLINE, EMBASE, e ZETOC entre janeiro de 2002 e agosto de 2016. Estudos clínicos que compararam TAVI com outros tratamentos para estenose aórtica em pacientes cirurgicamente inoperáveis ou operáveis de alto risco cirúrgico foram incluídos. A extração de dados e avaliação da qualidade foram conduzidas por dois revisores. Os dados encontrados foram agrupados usando metanálise de efeitos aleatórios. Os desfechos primários avaliados foram mortalidade por todas as causas, eficácia e complicações maiores.

As buscas resultaram em 14.224 citações. Após a triagem de títulos e resumos, 125 artigos foram selecionados para a avaliação na íntegra da elegibilidade, dos quais 23 preencheram os critérios de inclusão. Um ensaio clínico randomizado (ECR) (PARTNER 1B) reportado em cinco publicações com pacientes inoperáveis e 2 ECRs (PARTNER 1A e US CoreValve) relatados em 18 artigos em pacientes cirurgicamente operáveis de alto risco, foram incluídos nas análises.

A média de idade dos pacientes inscritos nos 3 ECRs variou de 83,1 a 84,5 anos e cerca de metade dos pacientes eram do sexo feminino. A maioria dos pacientes apresentava classe funcional III ou IV da escala NYHA (92,8% no PARTNER 1B, 94,2% no PARTNER 1A e 83,8% no US CoreValve).

Em relação aos pacientes inoperáveis, não houve diferença estatisticamente significativa na mortalidade em 30 dias entre TAVI e terapia medicamentosa (TAVI *versus* terapia medicamentosa: 2,6% *versus* 5,9%, $p = 0,09$). Comparado com terapia medicamentosa, TAVI foi associado a um menor risco estatisticamente significativo de mortalidade por todas as causas e mortalidade por causas cardiovasculares nos anos 1, 2, 3 e 5 de acompanhamento (Tabela 2).

TABELA 2 - MORTALIDADE: TAVI VERSUS TERAPIA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES INOPERÁVEIS

| Acompanhamento | Mortalidade por todas as causas | | Mortalidade relacionada a causas cardiovasculares | |
|----------------|---------------------------------|-------------------------|---|-------------------------|
| | <i>Hazard ratio</i> | IC 95% | <i>Hazard ratio</i> | IC 95% |
| 1 ano | 0,58 | 0,36 a 0,92; p=0,02 | 0,39 | 0,27 a 0,56; p<0,001 |
| 2 anos | 0,50 | 0,39 a 0,65; p<0,001 | 0,44 | 0,32 a 0,60; p<0,001 |
| 3 anos | 0,53 | 0,41 a 0,68; p<0,001 | 0,41 | 0,30 a 0,56; p<0,001 |
| 5 anos | 0,50 | 0,39 a 0,65; p<0,001 | 0,41 | 0,31 a 0,55; p<0,001 |

Nota: IC = intervalo de confiança. Fonte: documento enviado pelo demandante.

Em relação aos desfechos secundários para os pacientes inoperáveis, a classificação NYHA, quando comparada ao grupo de terapia medicamentosa, o grupo TAVI teve uma proporção menor estatisticamente significativa de pacientes em classes NYHA III/IV em 1, 2 e 3 anos e uma maior proporção de pacientes nas classes I e II da NYHA aos 5 anos de acompanhamento.

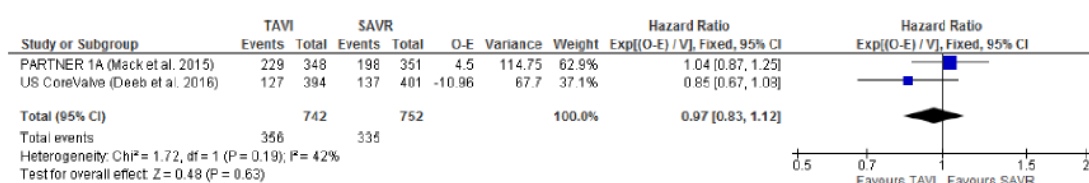
Em relação à qualidade de vida, TAVI foi superior ao tratamento medicamento por, pelo menos, 1 ano, atingindo uma diferença de 26 pontos a mais entre a pontuação do questionário do *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) a favor de TAVI, 5,7 pontos a mais no escore físico do SF-12 e 6,4 pontos a mais no escore de saúde mental de SF-12 no grupo TAVI do que no grupo de terapia medicamentosa em 1 ano (p<0,001 para todas as três comparações de qualidade de vida).

Adicionalmente, TAVI foi associado a um risco estatisticamente maior de AVE em 1 ano (11,2% *versus* 5,5%, p=0,06), 2 anos (HR: 2,79; IC 95%: 1,25 a 6,22; p = 0,009) e 3 anos (HR: 2,81; IC 95%: 1,26 a 6,26; p = 0,012) de acompanhamento, com a diferença tornando-se não significativa em 5 anos. TAVI também foi associado a um aumento estatisticamente significativo no risco de sangramento maior em até 1 ano de acompanhamento (24,2% *versus* 14,9%, p = 0,04), quando comparado ao tratamento medicamentoso, com a diferença tornando-se não significativa entre os grupos de tratamento aos 2 anos e 3 anos (incidência cumulativa de 32,0% para TAVI e 32,9% para SAVR; p = 0,92). O risco de complicações vasculares maiores, relatadas por apenas 3 anos de seguimento, foi significativamente maior no grupo tratado com TAVI *versus* grupo de terapia medicamentosa (HR: 8,27; IC 95%: 2,92 a 23,44; p = 0,001).

Ainda, pacientes no grupo TAVI apresentaram menor risco de re-hospitalização devido à estenose aórtica ou complicações relacionadas à TAVI em 1 ano (27,0% *versus* 53,9%; $p < 0,001$), 2 anos (HR: 0,41; IC 95%: 0,30 a 0,58; $p < 0,001$), 3 anos (43,5% *versus* 75,5%; $p < 0,0001$) e 5 anos (47,6% *versus* 87,3%; $p < 0,0001$) de acompanhamento. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de tratamentos em relação ao risco de implante de marcapasso definitivo (TAVI: em um ano - 4,7% *versus* terapia medicamentosa: 8,6%; $p=0,15$; em dois anos: 6,4% *versus* 8,6%; $p=0,47$; em 3 anos: 7,6% *versus* 8,6%; $p=0,75$), infarto do miocárdio (IM) (TAVI: em um ano - 0,8% *versus* terapia medicamentosa: 0,7%; $p=0,91$; em dois anos: 1,6% *versus* 2,5%; $p=0,69$; em 3 anos: 4,1% *versus* 2,5%; $p=0,59$), lesão renal (TAVI: em um ano – 2,3% *versus* terapia medicamentosa: 4,7%; $p=0,26$; em dois anos: 3,2% *versus* 7,6%; $p=0,15$; em 3 anos: 3,2% *versus* 11,1%; $p=0,08$) ou endocardite (TAVI: em um ano – 1,4% *versus* terapia medicamentosa: 0,8%; $p=0,62$; em dois anos: 2,3% *versus* 0,8%; $p=0,32$; em 3 anos: 2,3% *versus* 0,8%; $p=0,32$) em 1, 2 e 3 anos de acompanhamento.

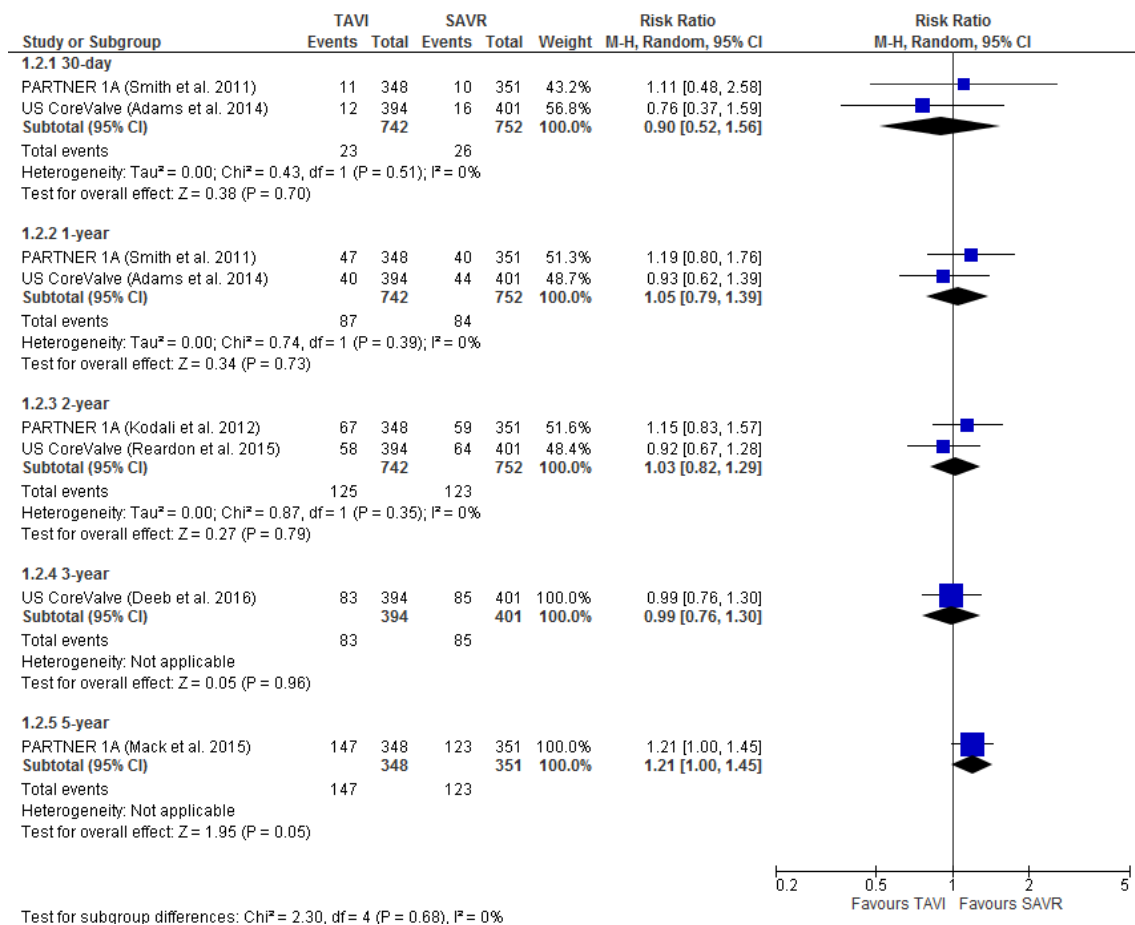
Em relação aos pacientes de alto risco cirúrgico, não houve diferença estatisticamente significativa na mortalidade por todas as causas em pacientes tratados com TAVI ou SAVR nos 5 anos de acompanhamento (SVENSSON et al., 2013). Não houve diferenças estatisticamente significativas nas mortalidades cardiovascular individual ou agrupada nos anos 1, 2 e 5 (**Erro! Fonte de referência não encontrada.** e 6).

FIGURA 5 - HAZARD RATIO DA MORTALIDADE POR TODAS AS CAUSAS EM ATÉ 5 CINCO ANOS (PACIENTES DE ALTO RISCO)



Fonte: Liu, 2018

FIGURA 6 - HAZARD RATIO DA MORTALIDADE CARDIOVASCULAR (PACIENTES DE ALTO RISCO)



Fonte: Liu 2018

Os pacientes submetidos a TAVI tiveram um aumento estatisticamente significativo no perfil de classificação da NYHA até 6 meses, mas, após isso, os perfis da NYHA em 5 anos foram semelhantes entre os grupos de tratamento. Em relação à qualidade de vida, comparando o TAVI com SAVR, tanto o PARTNER 1A, quanto os ensaios CoreValve, relataram uma maior melhora na pontuação nos escores físico e mental SF-12 no grupo TAVI, quando comparado ao grupo SAVR no seguimento de 1 mês. Em 6 meses, a única diferença estatisticamente significativa foi relatada no ensaio CoreValve dos EUA para a melhora do escore mental no grupo TAVI em comparação com o grupo SAVR. Ainda, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois tratamentos no risco de AVE.

Em conclusão, o uso de TAVI em pacientes inoperáveis mostrou-se uma estratégia eficaz e segura de tratamento, quando comparado ao tratamento medicamentoso. Em pacientes elegíveis para cirurgia, mas com alto risco, houve vantagens em curto prazo na eficácia de TAVI sobre SAVR e evidências mistas sobre os resultados de segurança.

Svensson 2013 – REVISÃO DOS ESTUDOS PARTNER A e B

Svensson *et al.*, 2013, desenvolveram um estudo com o objetivo de avaliar os estudos PARTNER A e B.

Resumidamente, os pacientes no PARTNER A (n=699) apresentavam alto risco cirúrgico para SAVR, sendo determinada pela *Society of Thoracic Surgeons* uma pontuação de 10% para a morte e a avaliação dos cirurgiões do risco cirúrgico como > 15%. Além disso, os pacientes apresentavam estenose aórtica sintomática com uma área < 0,8 cm² e gradientes ou menores que uma média de 40 mmHg ou com um pico de 64 mmHg, a último equivalente a uma velocidade de 4 m/s. Para PARTNER B (n=358), os pacientes selecionados para o estudo apresentaram pelo menos duas confirmações de cirurgiões diferentes do *status* de inoperável do paciente com base em um risco combinado de morte e morbidade grave irreversível > 50%.

A mortalidade em 30 dias no estudo PARTNER A foi de 3,4% para a TAVI e 6,5% para SAVR. As mortalidades em 1 ano foram de 24,2% e 26,8%, respectivamente (p= 0,001 para não inferioridade). As prevalências de AVC foram de 3,8% e 2,1% (p=0,2), embora para todos os eventos neurológicos a diferença entre TAVI e a SAVR tenha sido significativa (p=0,04), incluindo 4,6% TAVI *versus* 1,4% para SAVR (p=0,05). Uma análise do PARTNER A mostrou que o risco de AVC com o uso de TAVI permaneceu constante em relação a SAVR.

No PARTNER B, a mortalidade em 30 dias para TAVI *versus* tratamento medicamentoso foi de 5,0% *versus* 2,8% (p=0,61). Em 1 ano, esse mesmo parâmetro foi de 30,7% e 50,7% (p<0,001), respectivamente.

Dados de 2 anos do estudo PARTNER A mostraram que a regurgitação paravalvular estava associada ao aumento da mortalidade, mesmo quando leve (p<0,001). Em 2011, 105 pacientes foram submetidos à TAVI: 34 pacientes para troca valvar aórtica transapical, sem óbito; e 71 pacientes com acesso à artéria femoral substituição valvar aórtica com 1 óbito.

Os autores concluíram que os estudos PARTNER A e B mostraram que a mortalidade com o uso de TAVI vem sendo estatisticamente menor *versus* SAVR. Quanto à segurança, recomendam uma melhor avaliação do dispositivo para a redução da ocorrência de AVC e vazamento perivalvular com dispositivos de nova geração.

Em 2010, Yan *et al.*, 2010 (YAN *et al.*, 2010) publicaram uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar a efetividade e a segurança do TAVI em pacientes com estenose aórtica grave e alto risco associado. Foram avaliados diferentes implantes: válvula expansível de 3 folhetos pericárdicos, inicialmente equinos (Cribier-Edwards; Edwards Life Sciences Inc, Irving, Calif) e posteriormente bovinos (Edwards-Sapien; Edwards Life Sciences); válvula aórtica percutânea auto-expansível porcina (CoreValve; CoreValve, Irving, Calif). Três diferentes vias de acesso foram utilizadas para as válvulas do fabricante Edwards: anterógrada, por via venosa; retrógrada, por via arterial; e TA, via ápice do ventrículo esquerdo.

Os desfechos primários avaliados foram o sucesso da técnica com correto implante da válvula e segurança do procedimento (taxa de sucesso do procedimento, mortalidade em 30 dias, taquiarritmia maior, bradiarritmia requerendo inserção de marca-passo definitivo, IM, tamponamento cardíaco, AVE, conversão para cirurgia, conversão para valvuloplastia, complicações vasculares, *leak* paravalvular moderado à grave, necessidade de procedimento *valve-in-valve*, intervenção coronariana de emergência, endocardite, dissecação/perfuração aórtica, transfusão sanguínea > 2U, duração do procedimento e tempo de permanência hospitalar). Desfechos secundários incluíram eficácia e durabilidade baseados em achados ecocardiográficos e desfechos clínicos em 1, 6 e 12 meses (área valvular média antes e após o TAVI, gradiente de pressão máxima e média antes e após o procedimento, FEVE antes e após TAVI, melhora na classe funcional de acordo com o NYHA em relação ao período anterior ao procedimento, número de pacientes em risco aos 6 e 12 meses, e número de pacientes mortos aos 6 meses de acompanhamento). A revisão localizou 571 títulos, 28 foram avaliados na íntegra e 17 selecionados para extração de dados. Nenhum ensaio clínico controlado foi localizado, sendo todos eles estudos experimentais, sem grupo controle. As principais características dos estudos incluídos estão apresentadas na Tabela 3.

A taxa de sucesso do procedimento variou de 74% a 100%. A incidência de EAs maiores, incluindo mortalidade em 30 dias (0% a 25%), taquiarritmia ventricular maior (0% a 4%), IM (0% a 15%), tamponamento cardíaco (2% a 10%), AVC (0% a 10%), conversão para cirurgia (0% a 8%), *leak* paravalvular moderado a grave (4% a 35%), complicações vasculares (8% a 17%), procedimento *valve-in-valve* (2% a 12%) e dissecação/perfuração aórtica (0% a 4%). A taxa geral de EAs cardiovasculares e cerebrais maiores em 30 dias variaram de 3% a 35%.

A área média da área da válvula variou de 0,5-0,8 cm² antes do procedimento para 1,3-2,0 cm² após o implante. O gradiente de pressão médio variou de 34-58 mmHg antes do procedimento

para 3-12 mmHg após. Não houve deterioração ecocardiográfica significativa durante o período de acompanhamento. A taxa de mortalidade em 6 meses variou de 18% a 48%. Os desfechos clínicos e ecocardiográficos encontrados estão resumidos nas Tabelas 4, 5, 6 e 7.

Por ser anterior às publicações de ensaios clínicos e estudos com maiores períodos de seguimento, esta revisão de Yan e colaboradores conclui que há evidências que comprovam os benefícios do TAVI em curto prazo, e que não havia, àquela época, dados elegíveis para avaliação de desfechos em longo prazo.

TABELA 3 - RESUMO DOS 17 ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

| Estudo | População (n) | Incluídos (n) | Período do estudo | Idade (média ± desvio padrão) | EuroSCORE logístico (média ± desvio padrão) | Procedimento | Sucesso do procedimento, n (%) |
|---|------------------|------------------|----------------------|----------------------------------|---|--|--------------------------------------|
| Válvula anterógrada Edwards Rouen, França (WEBB et al., 2007) | 36 | 33 | 2003-2005 | 80 ± 7 | 12 ± 2 | AL/sedação, anterógrada (26); retrógrada (7); estimulação ventricular rápida; sem CEC | 27 (82) |
| Válvula anterógrada Edwards Vancouver, Canadá (DESCOUTURES et al., 2008) | - | 50 | 2005-2006 | 82 ± 7 | 28 | AG; retrógrada; estimulação ventricular rápida, sem CEC | 43 (86) |
| Válvula Edwards-Sapien Paris, França (SPARGIAS et al., [s.d.]) | 39 | 12 | 2006-2007 | 85 ± 6 | 31 ± 14 | AG; retrógrada; estimulação ventricular rápida | 10 (83) |
| Válvula Edwards-Sapien Atenas, Grécia (RODÉS-CABAU et al., 2008) | - | 12 | 2007-2008 | 81 ± 5 | 34 ± 15 | AG; retrógrada (8); transapical (4); estimulação ventricular rápida; por cardiologistas e cirurgiões cardíacos | 12 (100) |
| Válvula Edwards-Sapien Quebec, Canadá (YE et al., 2009) | 29 | 22 | 2007-2008 | 84 ± 7 | 26 ± 16 | AG; retrógrada (11); apical (11); estimulação ventricular rápida; por cardiologistas e cirurgiões cardíacos | 20 (91) |

| | | | | | | | |
|---|-----|----|-----------|--------|---------|---|----------|
| Válvula transapical Edwards | | | | | | | |
| Vancouver, Canadá (WALTHER et al., 2008) | - | 26 | 2005-2007 | 80 ± 9 | 37 ± 20 | | 26 (100) |
| | 83 | 50 | 2006-2007 | 82 ± 5 | 28 ± 12 | AG; minitoracotomia; transapical; estimulação ventricular rápida; por cirurgias cardíacas | 47 (94) |
| Leipzig, Alemanha (ZIERER et al., 2008) | - | 26 | 2006-2008 | 84 ± 7 | 37 ± 6 | | 26 (100) |
| | - | 59 | 2006 | 81 ± 6 | 27 ± 14 | | 55 (93) |
| Frankfurt, Alemanha (WALTHER et al., 2007) | 163 | 40 | 2006-2008 | 83 ± 8 | 36 ± 15 | | 35 (88) |
| Multicenter (SVENSSON et al., 2008) | | | | | | | |
| Bicenter (GRUBE et al., 2006) | | | | | | | |
| Válvula retrógrada CoreValve | 25 | 25 | 2005 | 80 ± 5 | 11* | AG; retrógrada; cateteres de 21 e 24F; CEC fêmoro-femoral | 21 (84) |
| Siegburg, Alemanha (BEHAN et al., 2008) | | | | | | | |
| Válvula retrógrada CoreValve | - | 12 | 2007-2008 | 80* | 22* | AG (3); AL/sedação (9); retrógrada; cateteres de 18F; estimulação ventricular rápida | 12(100) |
| Brighton, Reino Unido (MARCHEIX et al., 2007) | | | | | | | |
| Válvula retrógrada CoreValve | 29 | 11 | 2005-2006 | 82 ± 7 | 36* | AG; retrógrada; CEC | 11 (100) |
| Montreal, Canadá (DE JAEGERE et al., 2008) | | | | | | | |
| Válvula retrógrada CoreValve | - | 33 | 2005-2007 | 81 ± 7 | 20 ± 12 | Retrógrada; estimulação ventricular rápida; cateteres de 18 e 21F; ± CEC | 33 (100) |
| Rotterdam, Holanda (TAMBURINO et al., 2009) | | | | | | | |
| Válvula retrógrada CoreValve | 69 | 30 | 2007-2008 | 82 ± 5 | 25 ± 8 | AL/sedação ou AG; retrógrada; 18F; estimulação ventricular rápida | 28 (93) |
| Catania, Itália (GRUBE et al., 2007) | | | | | | | |

| | | | | | | | |
|---|---|-----|-----------|--------|---------|--|----------|
| Válvula retrógrada CoreValve Multicenter (PIAZZA et al., 2008) | - | 86 | 2005-2007 | 82 ± 6 | 22 ± 13 | AG ou AL/sedação; retrógrada; cateteres 18 e 21F; ± fêmoro-femoral CEC | 64 (74) |
| Válvula retrógrada CoreValve Multicenter(YAN et al., 2010) | - | 646 | 2007-2008 | 81 ± 7 | 23 ± 14 | AL/sedação ou AG; retrógrada; 18F; estimulação ventricular rápida | 628 (97) |

Nota: CEC, Circulação extracorpórea; AG, anestesia geral; AL, anestesia local. *Mediana. Fonte: Yan 2010.

TABELA 4 - DESFECHOS DO PROCEDIMENTO E APÓS 30 DIAS DE SEGUIMENTO PARA TAVI

| Estudo | n | Morte em 30 dias, n (%) | Taquiarritmia, n (%) | Implantação de marca passo, n (%) | Infarto do miocárdio, n (%) | Tamp. cardíaco, n (%) | Acidente vascular encefálico, n (%) | Conversão para cirurgia, n (%) |
|---|----|-------------------------|----------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Válvula anterógrada Edwards Rouen | 33 | 6 (18) | 1 (3) | 1 (3) | 0 | 2 (6) | 1 (3) | 0 |
| Válvula anterógrada Edwards Vancouver | 50 | 6 (12) | 2 (4) | 2 (4) | 1 (2) | 1 (2) | 2 (4) | 0 |
| Paris | 12 | 3 (25) | - | 1 (8) | 0 | 1 (8) | 0 | 0 |
| Atenas | 12 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| Quebec | 22 | 2 (9) | 1 (5)* | 0 | 0 | 1 (5) | 0 | 1 (5) |
| Válvula transapical Edwards Vancouver | 26 | 6 (23) | 0 | 3 (12) | 1 (4) | - | 1 (4) | 0 |
| Leipzig | 50 | 4 (8) | - | - | - | - | - | 3 (6) |
| Frankfurt | 26 | 4 (15) | 5 (19)* | - | - | - | 0 | 2 (8) |
| Multicenter | 59 | 8 (14) | 18 (31)* | - | - | - | 2 (3) | 4 (7) |
| Bicenter | 40 | 7 (18) | - | - | 6 (15) | - | 2 (5) | 2 (5) |
| Válvula retrógrada CoreValve Siegburg | 25 | 5 (20) | 0 | - | 0 | 1 (4) | 1 (4) | 2 (8) |
| Brighton | 12 | 1 (8) | - | 3 (25) | - | - | - | - |
| Montreal | 11 | 2 (18) | - | 4 (36) | - | - | 1 (9) | 0 |
| Rotterdam | 33 | 2 (6) | - | - | - | 1 (3) | - | - |
| Catania | 30 | 2 (7) | 0 | - | 0 | 1 (3) | 0 | 0 |
| Multicenter | 86 | 10 (12) | - | - | 1 (1) | 9 (10) | 9 (10) | 6 (7) |

| | | | | | | | | |
|-------------|-----|--------|---|--------|-------|-------|--------|-------|
| Multicenter | 646 | 52 (8) | - | 60 (9) | 4 (1) | 9 (1) | 12 (2) | 3 (1) |
|-------------|-----|--------|---|--------|-------|-------|--------|-------|

Nota: DP, DESVIO PADRÃO. *ARRITMIA SUPRAVENTRICULAR. †MÉDIA. Fonte: Yan, 2010

TABELA 5 - (CONTINUAÇÃO). DESFECHOS DO PROCEDIMENTO E APÓS 30 DIAS DE SEGUIMENTO PARA TAVI

| Estudo | Conversão valvoplastia, n (%) | Compl. vasculares, n (%) | Leaks paravalvulares > 2+, n (%) | Procedimento valve-in-valve, n (%) | Dissec/perf. da aorta, n (%) | Transfusão >2 U, n (%) | Duração procedimento, horas ± DP | Tempo de permanência, dias ± DP |
|---|-------------------------------------|--------------------------------|--|--|---------------------------------|---------------------------|--|---------------------------------------|
| Válvula anterógrada Edward Rouen | - | - | 5 (15) | - | - | - | - | - |
| Válvula anterógrada Edwards Vancouver | - | 6 (12) | 3 (6) | - | 1 (2) | 9 (18) | - | 5† |
| Paris | - | 2 (17) | 4 (33) | - | - | 2 (17) | 2,9 ± 1,2 | 17 ± 8 |
| Atenas | - | 1 (8) | 1 (8) | 1 (8) | - | - | - | 8 ± 2 |
| Quebec | - | 0 | 4 (18) | 1 (5) | - | 1 (5) | - | 7 ± 3 |
| Válvula transapical Edwards Vancouver | 0 | - | 1 (4) | 1 (4) | - | 3 (12) | - | 9 ± 5 |
| Leipzig | - | - | - | - | 1 (2) | - | - | - |
| Frankfurt | - | 2 (8) | 6 (23) | - | 1 (4) | - | 2,5 ± 1,5 | - |
| Multicenter | - | - | 3 (5) | - | - | - | 2,5 ± 1,5 | - |
| Bicenter | - | - | 14 (35) | - | - | 1 (3) | - | - |
| Válvula retrógrada CoreValve Siegburg | 1 (4) | - | 2 (8) | - | 0 | 6 (24) | - | - |
| Brighton | - | 1 (8) | - | - | - | - | 1,8-2,3† | 3-5† |

| | | | | | | | | |
|-------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|------|-------|
| Montreal | - | - | - | - | - | 2 (18) | 0,5† | 13,5† |
| Rotterdam | - | - | - | 4 (12) | - | - | | - |
| Catania | 0 | 5 (17) | 2 (7) | 1 (3) | 0 | - | | - |
| Multicenter | 2 (2) | - | - | 2 (2) | 0 | - | | - |
| Multicenter | - | 12 (2) | - | 17 (3) | 4 (1) | - | 2† | - |

*Nota: DP, Desvio padrão. *Arritmia supraventricular. †Média. Fonte: Yan, 2010.*

TABELA 6 - MEDIDAS ECOCARDIOGRÁFICAS E DADOS CLÍNICOS APÓS 6 MESES DE SEGUIMENTO PARA TAVI

| Estudo | n | Média da área valvar aórtica antes do TAVI (cm ²) ± DP | Média da área valvar aórtica após TAVI (cm ²) ± DP | Pico do gradiente de pressão antes do TAVI (mm Hg) ± DP | Pico do gradiente de pressão após TAVI (mm Hg) ± DP | Média do gradiente de pressão antes do TAVI (mm Hg) ± DP |
|---|----|--|--|---|---|--|
| Válvula anterógrada Edwards Rouen | 33 | 0,6 ± 0,1 | 1,7 ± 0,1 | - | - | 37 ± 13 |
| Válvula anterógrada Edwards Vancouver | 50 | 0,6 ± 0,2 | 1,7 ± 0,4 | - | - | 46 ± 17 |
| Paris | 12 | 0,5 ± 0,1 | 1,7 ± 0,5 | - | - | 50 ± 19 |
| Atenas | 12 | 0,6 ± 0,1 | 1,8 ± 0,1 | 91 ± 33 | 22 ± 7 | 57 ± 23 |
| Quebec | 22 | 0,6 ± 0,2 | 1,5 ± 0,3 | 56 ± 15 | 17 ± 5 | 34 ± 10 |
| Válvula transapical Edwards Vancouver | 26 | 0,5 ± 0,1 | 1,7 ± 0,5 | - | - | 45 ± 14 |
| Leipzig | 50 | - | - | - | 15 ± 7 | - |
| Frankfurt | 26 | 0,6 ± 0,1 | - | - | - | - |
| Multicenter | 59 | 0,5 ± 0,2 | - | - | 18 ± 11 | - |
| Bicenter | 40 | 0,6 ± 0,1 | 1,6 ± 0,4 | 65 ± 15 | 15 ± 5 | 40 ± 10 |
| Válvula retrógrada CoreValve Siegburg | 25 | 0,7 ± 0,1 | - | 70 ± 14 | 21 ± 5 | 44 ± 11 |
| Brighton | 12 | - | - | - | - | - |
| Montreal | 11 | 0,6 ± 0,2 | 1,3 ± 0,4 | - | - | 51 ± 19 |
| Rotterdam | 33 | 0,8 ± 0,2 | 2,0 ± 0,9 | 77 ± 28 | 20 ± 12 | 46 ± 16 |
| Catania | 30 | 0,6 ± 0,2 | 1,5 ± 0,4 | 86 ± 22 | - | 58 ± 18 |

| | | | | | | |
|-------------|-----|-----------|---|---------|---|---------|
| Multicenter | 86 | 0,6 ± 0,2 | - | 71 ± 23 | - | 44 ± 15 |
| Multicenter | 646 | 0,6 ± 0,2 | - | 78 ± 26 | - | 49 ± 14 |

Nota: TAVI, Implante de válvula aórtica transcater; NYHA, Associação do coração de Nova Iorque; DP, Desvio padrão. Fonte: Yan, 2010

TABELA 7 - (CONTINUAÇÃO). MEDIDAS ECOCARDIOGRÁFICAS E DADOS CLÍNICOS APÓS 6 MESES DE SEGUIMENTO PARA TAVI

| Estudo | Média do gradiente de pressão após TAVI (mm Hg) ± DP | Fração de ejeção antes do TAVI (%) ± DP | Fração de ejeção após TAVI (%) ± DP | Melhora na classificação funcional da NYHA vs basal, n (%) | Pacientes com risco no acompanhamento de 6 meses, n (%) | Pacientes com risco no acompanhamento de 12 meses, n (%) | Morte em 6 meses, n (%) |
|---|--|---|-------------------------------------|--|---|--|-------------------------|
| Válvula anterógrada Edwards Rouen | 9 ± 2 | 45 ± 18 | 53 ± 14 | 21 (64) | 11 (33) | 5 (15) | 16 (48) |
| Válvula anterógrada Edwards Vancouver | 11 ± 5 | 53 ± 15 | 57 ± 13 | 25 (50) | 35 (70) | 17 (34) | 9 (18) |
| Paris | 11 ± 3 | 47 ± 16 | - | 7 (58) | 9 (75) | - | 3 (25) |
| Atenas | 10 ± 3 | - | - | 12 (100) | - | - | - |
| Quebec | 9 ± 3 | 51 ± 16 | 54 ± 11 | 17 (77) | 10 (45) | - | - |
| Válvula transapical Edwards Vancouver | 9 ± 5 | 56 ± 13 | 63 ± 9 | Maioria | 17 (65) | 17 (65) | 9 (35) |
| Leipzig | 7 ± 4 | 53 ± 14 | - | - | 37 (74) | 36 (72) | 13 (26) |
| Frankfurt | 6 ± 2 | - | - | - | - | - | - |

| | | | | | | | |
|---|--------|---------|---------|----------|---------|--------|---------|
| Multicenter | 9 ± 6 | 47 ± 16 | - | - | 15 (25) | 5 (8) | 13 (22) |
| Bicenter | 8 ± 3 | 52 ± 15 | 55 ± 19 | - | - | - | 13 (33) |
| Válvula retrógrada CoreValve Siegburg | 12 ± 3 | 54 ± 16 | - | 18 (72) | 7 (28) | 2 (8) | - |
| Brighton | - | - | - | - | - | - | - |
| Montreal | 9 ± 4 | 49 ± 17 | 56 ± 11 | 11 (100) | 1 (9) | 1 (9) | 5 (45) |
| Rotterdam | 12 ± 7 | 41 ± 12 | 46 ± 15 | - | - | - | - |
| Catania | 9 ± 4 | 53 ± 8 | - | - | 13 (43) | 5 (17) | - |
| Multicenter | 9 | 54 ± 16 | - | - | - | - | - |
| Multicenter | 3 ± 2 | 52 ± 14 | - | - | - | - | - |

Fonte: Yan, 2010

5.2. Avaliação crítica da demanda

O parecerista realizou a avaliação crítica da demanda de incorporação tecnológica, tendo utilizado o roteiro disponível no Anexo 2, e considerou os seguintes itens como inadequados:

- PICO;
- Avaliação do risco de viés e qualidade da evidência;
- Estudos incluídos.

No PICO, não foram estabelecidos desfechos. Na elaboração de pareceres é necessário que haja clara definição de desfechos, para que o cenário em que a tecnologia está sendo avaliada seja mais bem delimitado e para que haja adequado julgamento no nível da evidência para cada desfecho de interesse. Os desfechos poderiam ter sido definidos em redução da mortalidade, da incidência de acidente vascular cerebral, complicações vasculares graves, qualidade de vida, reintervenções, e hospitalizações por exemplo.

Para definição da população, poderia ser adicionado pacientes de alto risco cirúrgicos ou inoperáveis **sintomáticos**.

A avaliação do risco de viés foi feita por formulários disponibilizados nas Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos que não são validados para este propósito. Não são contemplados domínios para geração da sequência aleatória, dados incompletos e relato seletivo de desfechos.

Para avaliação da qualidade da evidência, o proponente usou um fluxograma apresentado nas Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos, que foi elaborado com o intuito de guiar a graduação da evidência pelo sistema GRADE. Este não constitui uma ferramenta de avaliação.

Dentre as referências selecionadas pelo proponente, a revisão sistemática de Figulla 2011 foi excluída porque não corresponde ao PICO apresentado. Nesta revisão, os autores incluíram pacientes de todos os riscos cirúrgicos (Quadro 4).

QUADRO 4 - AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS PELO PROPONENTE

| Estudos selecionados pelo proponente | Avaliação do parecerista | |
|--------------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Incluídos | Excluídos - Motivo |
| Liu 2018 | X | |
| Svensson 2013 | X | |
| Figulla 2011 | | Não corresponde ao PICO |
| Yan 2010 | X | |

5.3. Resultados dos estudos incluídos

A busca na literatura feita pelo demandante foi considerada adequada. Os resultados de eficácia e eventos adversos da tecnologia estão apresentados na sessão anterior. A avaliação da qualidade da evidência foi extraída do estudo de Liu 2018 (Quadro 5).

QUADRO 5 - GRADE

| Desfechos | Nº participantes (estudos) | Qualidade da evidência (GRADE) |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| | | |
| Mortalidade | 691 (2) | Moderada |
| Acidente vascular cerebral | 1852 (3) | Moderada |
| Sangramento maior | 1852 (3) | Moderada |

Fonte: Liu, 2018

5.4. AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE (AES)

O proponente apresentou uma análise de custo-efetividade, que foi avaliada a partir dos elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A avaliação encontra-se no Anexo 3 do presente documento.

O demandante realizou uma análise de custo-efetividade com base em um modelo do NICE, comparando TAVI com tratamento padrão, cirurgia para pacientes de alto risco e tratamento clínico para os inoperáveis, modelo do tipo árvore de decisão seguida de Markov com extrapolação de dados pela distribuição de Weibull.

Como resultado da avaliação econômica, o proponente encontrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 31.956,00 por anos de vida salvos, conforme tabela:

QUADRO 6 - RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL (RCEI) DE TAVI PARA PACIENTES COM ESTENOSE AÓRTICA GRAVE INOPERÁVEL OU DE ALTO RISCO, ESTUDO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICA ELABORADO PELO PROPONENTE

| Item | Efetividade | Diferença de efetividade | Custo | Diferença de custo | RCEI |
|------------------------|-------------|--------------------------|----------------|--------------------|---------------|
| Tecnologia-Intervenção | 5,61 | 3,27 | R\$ 135.787,00 | R\$ 104.583,00 | R\$ 31.956,00 |
| Comparador | 2,34 | | R\$ 31.205,00 | | |

Fonte: elaboração própria

O modelo do demandante foi considerado inadequado. As razões para tal conclusão encontra-se abaixo:

Título

O título é inadequado: “Relatório de avaliação econômica: análise de custo-minimização e impacto orçamentário”, dado que a análise foi de custo-efetividade.

População

A população escolhida foi considerada inadequada: “A população-alvo avaliada foi de pacientes de alto risco cirúrgico, incluindo inoperáveis, com estenose valvar aórtica grave. Considerou-se pacientes com idade inicial média de 65 anos, conforme dados do estudo PARTNER”. Julgamos necessário incluir o termo “sintomáticos” ou “com indicação cirúrgica” à descrição acima.

Mais importante, **a média de idade escolhida pelo demandante, 65 anos, não reflete a realidade dos pacientes com estenose aórtica grave e de alto risco ou inoperáveis.** O demandante alega ter se baseado no estudo PARTNER, porém, nos estudos PARTNER a faixa etária era superior, média $84,1 \pm 6,6$ anos no estudo com pacientes de alto risco cirúrgico e de $83,1 \pm 8,6$ anos no grupo com pacientes inoperáveis (KODALI et al., 2012). O demandante, ao definir uma faixa etária menor, favoreceu a intervenção, principalmente por avaliar como padrão de efetividade os potenciais anos de vida salvos (LEON et al., 2010). A planilha do demandante não aceita valor de idade superior a 75 anos para análise dos resultados.

Desfecho

O desfecho de efetividade da análise foi o de anos de vida (AV) ganhos: *“O TAVI apresentou maior custo com ganhos significativos em efetividade quando comparado ao TC, resultando em uma RCEI de aproximadamente R\$ 30.330 por AV ganhos, valor, este, considerado médio de acordo com a perspectiva da Comissão Nacional de Incorporações de Tecnologias em Saúde (CONITEC)”*.

Apesar de ser um parâmetro válido, o modelo econômico mais indicado em um processo de incorporação seria o de custo-utilidade. Este foi o modelo utilizado pelo NICE, que serviu de base para o modelo do demandante. Não há explicação para a mudança do desfecho, mas esta favoreceu a intervenção, pois os valores de anos de vida ganhos são obviamente superiores aos anos de vida ajustados pela qualidade e, portanto, fornecem um valor de RCEI menor, dando a impressão de maior eficiência.

O demandante cita incorretamente o estudo de Zimmermann et al: *“R\$ 30.330 por AV ganhos, valor, este, considerado médio de acordo com a perspectiva da Comissão Nacional de Incorporações de Tecnologias em Saúde (CONITEC)”*. Primeiro, Zimmermann et al analisaram a razão de custo-efetividade incremental por QALY e não por anos de vida ganhos, segundo, apenas resumiram os valores das demandas apresentadas com análise econômica completa em quartis, sem objetivo de estabelecer um limiar de custo-efetividade. Os próprios autores alegam que no momento da avaliação, apenas 11% das demandas apresentavam uma análise econômica completa, não sendo possível estimar possíveis limiares de custo-efetividade com base em resoluções prévias da Conitec.

O valor de RCEI apresentado pode estar subestimado. O demandante estimou, em solicitação para incorporação da tecnologia à CONITEC, em 2013, um RCEI de R\$ 72.520,65/ano de vida salvos, valores não atualizados.

Extrapolção de curvas de sobrevida

“Tanto para o TAVI, quanto para o tratamento medicamentoso, as curvas de SG e SLH, com seguimento de 2 anos, foram extraídas do estudo PARTNER (LEON et al., 2010) e extrapoladas por meio de uma curva de Weibull... Já para os pacientes submetidos à cirurgia convencional tiveram os dados extraídos dos estudos de Wendt et al., 2009, e Leontyev et al., 2009.” Não está clara a razão de não ter utilizado para a população cirúrgica, resultados do estudo PARTNER. Optaram por um estudo com uma população diferente da população alvo, composta em sua maioria de pacientes com menos de 80 anos e com baixo risco cirúrgico (STS score $4,4 \pm 3,9$) (WENDT et al., 2009).

Análise de sensibilidade

“Todos os parâmetros foram variados assumindo-se um erro padrão de 10% em relação ao valor do cenário base.” Tal pressuposto despreza possíveis amplitudes nas incertezas que seriam superiores a utilizada, gerando falsa robustez ao modelo.

Estimativas de RCEI na literatura

Realizada uma revisão da literatura (estratégia de busca no anexo 5) para estudos econômicos envolvendo TAVI. Apenas foi identificado um estudo brasileiro, com análise de custo por anos de vida salvo (RCEI R\$ 65.000,00). No quadro 7, apresentamos um resumo de estudos econômicos de TAVI de acordo com o país de origem, população e custos em reais, valores atualizados em 06 de julho de 2020 de acordo com dados do banco central (<https://www.bcb.gov.br/>). Apesar da amplitude nos valores de RCEI, todos estão significativamente acima do valor estimado pelo demandante.

QUADRO 7 - RESUMO DE ESTUDOS ECONÔMICOS QUE AVALIARAM TAVI

| Publicação | País | População | ICER (R\$) por Qaly |
|----------------|----------------|---|---|
| Baron, 2018 | Estados Unidos | Pacientes com estenose aórtica grave de risco intermediário | R\$ 244. 603,95 |
| Brecker, 2014 | Inglaterra | Pacientes com estenose aórtica grave inoperáveis | R\$ 117.369,35 |
| Kodera, 2018 | Japão | Pacientes com estenose aórtica grave operáveis ou inoperáveis | Inoperáveis: R\$ 195.940,40 Alto risco: R\$ 376.191,05 |
| Reynolds, 2016 | Estados Unidos | Pacientes com estenose aórtica grave de alto risco cirúrgico | R\$ 292.412,21 |
| Ribera, 2015 | Espanha | Pacientes com estene aórtica grave de qualquer risco | R\$ 891.164,85 |
| Ribera, 2017 | Espanha | Pacientes com estene aórtica grave de qualquer risco | R\$ 75.001,25 |
| Simons, 2013 | Estados Unidos | Pacientes com estenose aórtica grave inoperáveis | R\$ 618.370,35 |
| Tam, 2018 | Canadá | Pacientes com estenose aórtica grave de risco intermediário | R\$ 407.307,01 |
| Tam, 2018 | Canadá | Pacientes com estenose aórtica grave de risco intermediário | R\$ 244.603,96 |
| Goodall, 2019 | França | Pacientes com estenose aórtica grave de risco intermediário | R\$ 108.001,80 |

| | | | |
|-----------------|----------------|--|--|
| Neyt, 2012 | Inglaterra | Pacientes com estenose aórtica grave operáveis de alto risco e inoperáveis | Alto risco: R\$ 4.500.075,00; Inoperáveis: R\$ 269.404,49 |
| Reynolds, 2012 | Estados Unidos | Pacientes com estenose aórtica grave de alto risco | R\$ 408.055,43 |
| Reynolds, 2012 | Estados Unidos | Pacientes com estenose aórtica grave de alto risco | R\$ 266.520,27 |
| Doble, 2013 | Canadá | Pacientes com estenose aórtica grave operáveis ou inoperáveis | R\$ 272.422,66 |
| Fairbairn, 2013 | Inglaterra | Pacientes com estenose aórtica grave de alto risco | R\$ 149.046,75 |
| Gada, 2012 | Estados Unidos | Pacientes com estenose aórtica grave de alto risco | R\$ 235.585,83 |
| Gada, 2012 | Estados Unidos | Pacientes com estenose aórtica grave de alto risco | R\$ 280.113,81 |
| Watt, 2011 | Inglaterra | Pacientes com estenose aórtica grave inoperáveis | R\$ 106.651,23 |
| Murphy, 2013 | Inglaterra | Pacientes com estenose aórtica grave inoperáveis | R\$ 238.183,33 |

Fonte: elaboração própria

5.5. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (AIO)

A análise do impacto orçamentário (AIO) foi avaliada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS com base nas diretrizes metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde e adaptadas para o contexto da Saúde Suplementar. A análise encontra-se no Anexo 4 do presente documento.

O demandante estimou a população elegível para o impacto orçamentário a partir do número total de beneficiários de planos de saúde com idade maior ou igual a 65 anos, em dezembro de 2018, publicado pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). (MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS), 2018). A esta população foram aplicadas a taxa de prevalência de esclerose valvar (25%), (COSMI et al., 2002a), a taxa de progressão da esclerose valvar para estenose valvar (17%), (COSMI et al., 2002a) a taxa de estenose valvar grave (11,6%) (MARCINIAK; GLOVER; SHARMA, 2017) e de pacientes de alto risco, incluindo inoperáveis (30%), (GAIA et al., 2011; YAN et al., 2010) (Tabela 9).

Estimou uma taxa de difusão crescente nos primeiros cinco anos de 10%, 12%, 14%, 18% e 20%, totalizando para 2020, 6.856 pacientes (Tabela 8). Na tabela 9, é apresentado dados do cenário atual e na tabela 10, a projeção de difusão da TAVI se incorporada.

TABELA 8 - POPULAÇÃO ELEGÍVEL AO TRATAMENTO

| Parâmetros | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | Referência |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---|
| População ANS (≥ 65 anos) | 4.635.700 | 4.664.108 | 4.692.689 | 4.721.446 | 4.750.379 | (MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS), 2018) |
| Prevalência de esclerose aórtica | 25% | 25% | 25% | 25% | 25% | (COSMI et al., 2002a) |
| Progressão para estenose | 17% | 17% | 17% | 17% | 17% | (COSMI et al., 2002a) |
| Estenose grave | 12% | 12% | 12% | 12% | 12% | (MARCINIAK; GLOVER; SHARMA, 2017) |
| Alto risco, incluindo inoperáveis | 30% | 30% | 30% | 30% | 30% | (GAIA et al., 2011; YAN et al., 2010) |
| População elegível | 6.856 | 6.898 | 6.940 | 6.983 | 7.026 | Calculado |

Fonte: documento enviado pelo demandante.

TABELA 9 - PARTICIPAÇÃO DE MERCADO - CENÁRIO REFERÊNCIA (ATUAL)

| Comparador | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 |
|-------------|------|------|------|------|------|
| TAVI | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% |
| TC | 100% | 100% | 100% | 100% | 100% |

Nota: TC = tratamento convencional. Fonte: documento enviado pelo demandante.

TABELA 10 - PARTICIPAÇÃO DE MERCADO - CENÁRIO PROJETADO (COM A INCORPORAÇÃO DO TAVI)

| Comparador | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 |
|-------------|------|------|------|------|------|
| TAVI | 10% | 12% | 14% | 18% | 20% |
| TC | 90% | 88% | 86% | 82% | 80% |

Nota: TC: tratamento convencional. Fonte: documento enviado pelo demandante.

Os custos de aquisição de medicamentos, acompanhamento e fim da vida foram extraídos diretamente do modelo econômico, para os 5 primeiros anos de acompanhamento, e consideram todos os eventos ao longo da vida dos pacientes incluídos no coorte hipotético (tabela 11).

TABELA 11 - CUSTO ANUAL POR ANO DE ACOMPANHAMENTO

| Comparador | Ano 1 | Ano 2 | Ano 3 | Ano 4 | Ano 5 |
|-------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| TAVI | R\$ 127.879 | R\$ 1.689 | R\$ 1.113 | R\$ 818 | R\$ 635 |
| TC | R\$ 14.272 | R\$ 2.950 | R\$ 1.913 | R\$ 1.416 | R\$ 1.122 |

Nota: TC: tratamento convencional. Fonte: documento enviado pelo demandante.

A partir do total de pacientes elegíveis e dos custos totais de tratamento de cada comparador, pode-se calcular o impacto orçamentário resultante da incorporação do TAVI ao SSS (tabela 12).

TABELA 12 - ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO (EM R\$)

| Cenário | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | Total |
|---|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Projetado | 175.736.318 | 211.848.610 | 241.303.501 | 283.539.094 | 308.061.326 | 1.220.488.848 |
| Referência | 97.846.888 | 118.673.588 | 132.514.945 | 143.038.772 | 151.611.668 | 643.685.860 |
| Incremental | 77.889.430 | 93.175.022 | 108.788.556 | 140.500.321 | 156.449.658 | 576.802.988 |
| Custo adicional por beneficiário | R\$ 1,65 | R\$ 1,97 | R\$ 2,30 | R\$ 2,97 | R\$ 3,30 | R\$ 2,44 |

Fonte: documento enviado pelo demandante.

Análise crítica da AIO

A análise de impacto orçamentário feita pelo proponente não foi considerada adequada. O demandante considerou os custos da TAVI apenas no primeiro dos cinco anos de AIO. Novos casos de TAVI deveriam ter sido incluídos a cada ano. O demandante cita que “É importante ressaltar que, atualmente, mesmo sem a incorporação do procedimento de TAVI ao rol de procedimentos de reembolso obrigatório da ANS foram realizados do país, por meio de judicialização, 1.000 procedimentos deste tipo, em 2017, e 1.400 no ano de 2018”. O que nos leva a concluir que o impacto orçamentário estimado com base em um *Market share* de 10% (686 pacientes) estaria subestimado.

5.5.1 Análise de impacto orçamentário elaborada pelo parecerista

Uma nova AIO foi realizada. A perspectiva adotada para AIO foi a do sistema de saúde suplementar como pagador de serviços. O horizonte temporal foi de 5 anos como recomendado pela Diretriz Nacional de Impacto Orçamentário.

Custos

Os custos foram divididos em três grupos, custos do acompanhamento clínico (tabela 13), da cirurgia (tabela 14) e do TAVI (tabela 15). Na estimativa dos custos do seguimento clínico, foram considerados os custos e a frequência das hospitalizações e AVC (tabela 13).

Para TAVI e cirurgia, além do procedimento, foram considerados um ecocardiograma transesofágico tridimensional realizado durante a TAVI ou troca valvar cirúrgica e um ecocardiograma transtorácico bidimensional e consultas com cardiologista para acompanhamento. Os custos evitáveis foram estimados de acordo com as frequências observadas nos estudos pivotais e nos valores da tabela CBHPM 2018. O ecocardiograma tridimensional não está contemplado no Rol mas alguns hospitais possuem este equipamento e utilizam durante o procedimento para avaliar o posicionamento do dispositivo implantado. Os custos considerados evitáveis foram associados a ocorrência de acidente vascular cerebral, complicações vasculares graves e re-hospitalização no primeiro ano de acompanhamento. Um resumo dos custos é apresentado na tabela 16.

TABELA 13 ESTIMATIVA DE CUSTOS DO SEGUIMENTO CLÍNICO

| Parâmetros | Risco | Custo | Total | Fonte |
|----------------|--------|--------------|-------------------|-----------|
| AVC | 3,90% | R\$ 4.722,08 | R\$ 184,16 | Partner B |
| Hospitalização | 44,10% | R\$ 1.503,25 | R\$ 662,93 | Partner B |
| Total | | | R\$ 847,09 | |

TABELA 14 ESTIMATIVA DE CUSTOS DA CIRURGIA

| Parâmetros | Risco/Frequência | Custo | Total | Fonte |
|----------------------|------------------|---------------|----------------------|------------|
| AVC | 1,90% | R\$ 4.722,08 | R\$ 89,72 | Wang2016 |
| Complicação vascular | 9,40% | R\$ 6.001,15 | R\$ 564,11 | Wang2016 |
| Hospitalização | 15,50% | R\$ 1.503,25 | R\$ 233,00 | Partner A |
| Cirurgia | 100% | R\$ 35.383,63 | R\$ 35.383,63 | Planserv |
| Consulta | 12 | R\$ 76,40 | R\$ 916,80 | CBHPM 2018 |
| Eco transesofágico | 1 | R\$ 1.253,48 | R\$ 1.253,48 | CBHPM 2018 |
| Ecocardiograma | 1 | R\$ 548,14 | R\$ 548,14 | CBHPM 2018 |
| Total | | | R\$ 38.988,88 | |

TABELA 15 ESTIMATIVA DE CUSTOS DO TAVI

| Parâmetros | Risco/Frequência | Custo | Total | Fonte |
|----------------------|------------------|----------------|-----------------------|------------|
| AVC | 7,80% | R\$ 4.722,08 | R\$ 368,32 | Partner B |
| Complicação vascular | 6,10% | R\$ 6.001,15 | R\$ 366,07 | Wang2016 |
| Hospitalização | 22,30% | R\$ 1.503,25 | R\$ 335,22 | Partner B |
| TAVI | 100% | R\$ 133.926,71 | R\$ 133.926,71 | Planserv |
| Consulta | 3 | R\$ 76,40 | R\$ 229,20 | CBHPM 2018 |
| Eco transesofágico | 1 | R\$ 1.253,48 | R\$ 1.253,48 | CBHPM 2018 |
| Ecocardiograma | 1 | R\$ 548,14 | R\$ 548,14 | CBHPM 2018 |
| Total | | | R\$ 137.027,15 | |

TABELA 16 RESUMO E FONTES DAS ESTIMATIVAS DE CUSTOS

| Item de custo | valor | Fonte |
|----------------------|--------------|--|
| AVC | R\$ 4.722,08 | Queiroga 2013 (custos) Leon 2010 (frequência) |
| Complicação vascular | R\$ 6.001,15 | |
| Hospitalização | R\$ 1.503,25 | |

| | | |
|----------|----------------|---------------|
| Cirurgia | R\$ 38.988,88 | Planserv |
| TAVI | R\$ 137.027,15 | Planserv |
| Clínico | R\$ 847,09 | Queiroga 2013 |

População

Para o cálculo da população elegível foi utilizado o mesmo racional do demandante, totalizando 6.856 pacientes. Um crescimento populacional anual em torno de 0,7% foi considerado, de acordo com a tabela da ANS. Pressuposto de que 10% desta população elegível seria operada e que 90% receberia tratamento clínico.

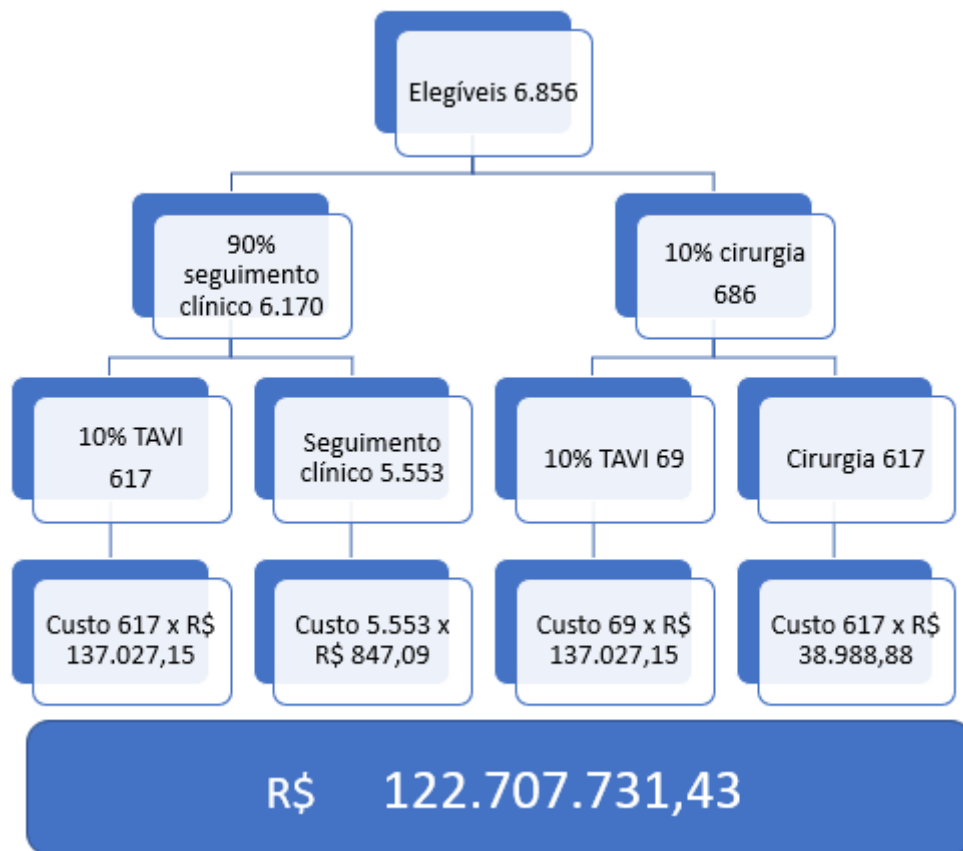
Após definida a população elegível, foi necessário estabelecer um número de novos casos a cada ano (incidência). Adotado como pressuposto que o número de novos casos de estenose aórtica elegíveis seria igual ao número de procedimentos de troca valvar na população acima de 70 anos na saúde suplementar em 2018 (D-TISS), um total de 369 procedimentos.

A partir da estimativa inicial de 6.856 pacientes, para estimar os pacientes elegíveis no próximo ano, descontamos os pacientes operados (10% dos elegíveis) ou que realizaram TAVI (percentual variável de acordo com o market share) e acrescentamos o número de novos casos (369), corrigindo a população restante pela taxa de crescimento populacional (em torno de 0,7% ao ano). Por exemplo, no cenário atual, dentre os 6.856 pacientes elegíveis, 10% (686) realizaram cirurgia, nenhuma TAVI, restando como elegíveis 6.170 pacientes. Corrigimos o crescimento populacional ($0,79\% \times 6.856$) e obtemos 6.224 pacientes ($6.170 + 54$). Por fim, somamos a incidência de novos casos (369), totalizando 6.593 pacientes elegíveis no ano seguinte (tabela 17).

Para estimativa do impacto orçamentário, somamos os custos de cada grupo (clínico, cirurgia e TAVI), obtido pela multiplicação do número de pacientes em cada grupo pelos custos específicos de cada grupo (tabela 16 e figura 7).

O impacto orçamentário atual está estimado na tabela 17. As estimativas de impacto de acordo com o *market share* proposto pelo demandante está na tabela 18. Uma estimativa de implementação lenta está na tabela 19, implementação rápida na tabela 20 e uma estimativa com *Market share* inicial de 20% na tabela 21. A tabela 21 representa uma possível correção para o valor inicial apresentado pelo demandante (686) para um valor mais próximo ao número de casos de TAVI judicializados (1.371).

FIGURA 7 RACIONAL DE ESTIMATIVA DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO MARKET SHARE 10% TAVI PRIMEIRO ANO



Elaborado pelo parecerista externo.

TABELA 17 ESTIMATIVA DE CUSTOS DO CENÁRIO ATUAL, SEM TAVI, 10% DOS ELEGÍVEIS REALIZAM CIRURGIA.

| Ano | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Fonte/total |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|
| Elegíveis que tratam cirurgicamente | 10% | 10% | 10% | 10% | 10% | estimativa do demandante |
| Elegíveis que tratam clinicamente | 90% | 90% | 90% | 90% | 90% | estimativa do demandante |
| Incidência anual de estenose aórtica | 369 | 372 | 375 | 378 | 380 | D-TISS |
| Crescimento anual | Base | 0,79% | 0,77% | 0,74% | 0,71% | Tabela ANS |
| N elegíveis | 6.856 | 6.594 | 6.357 | 6.143 | 5.950 | estimativa do demandante |
| N elegíveis que fariam cirurgia | 686 | 659 | 636 | 614 | 595 | cálculo |
| N elegíveis que tratariam clinicamente | 6.170 | 5.934 | 5.721 | 5.528 | 5.355 | cálculo |
| <i>Market share</i> TAVI | 0% | 0% | 0% | 0% | 0% | cenário atual sem TAVI |
| N TAVI | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | cálculo |
| N Cirurgia | 686 | 659 | 636 | 614 | 595 | cálculo |
| N tratamento clínico | 6.170 | 5.934 | 5.721 | 5.528 | 5.355 | cálculo |
| Custo | R\$ 31.957.688,17 | R\$ 30.735.178,91 | R\$ 29.630.562,88 | R\$ 28.632.976,95 | R\$ 27.732.278,56 | R\$ 148.688.685,48 |

TABELA 18 ESTIMATIVA DE CUSTOS DE ACORDO COM MARKET SHARE APRESENTADO PELO DEMANDANTE.

| Ano | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Fonte/total |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------------------|
| Elegíveis que tratam cirurgicamente | 10% | 10% | 10% | 10% | 10% | estimativa do demandante |
| Elegíveis que tratam clinicamente | 90% | 90% | 90% | 90% | 90% | estimativa do demandante |
| Incidência anual de estenose aórtica | 369 | 372 | 375 | 378 | 380 | D-TISS |
| Crescimento anual | Base | 0,79% | 0,77% | 0,74% | 0,71% | Tabela ANS |
| N elegíveis | 6.856 | 5.908 | 5.023 | 4.227 | 3.448 | estimativa do demandante |
| N elegíveis que fariam cirurgia | 686 | 591 | 502 | 423 | 345 | cálculo |
| N elegíveis que tratariam clinicamente | 6.170 | 5.317 | 4.521 | 3.804 | 3.103 | cálculo |
| <i>Market share</i> TAVI | 10% | 12% | 14% | 18% | 20% | <i>market share</i> demandante |
| N TAVI | 686 | 709 | 703 | 761 | 690 | cálculo |
| N Cirurgia | 617 | 520 | 432 | 347 | 276 | cálculo |
| N tratamento clínico | 5.553 | 4.679 | 3.888 | 3.119 | 2.483 | cálculo |
| Custo | R\$ 122.707.731,43 | R\$ 121.383.594,73 | R\$ 116.493.811,27 | R\$ 120.409.679,09 | R\$ 107.353.492,49 | R\$ 588.348.309,02 |

TABELA 19 ESTIMATIVA DE CUSTOS EM UM CENÁRIO DE IMPLEMENTAÇÃO LENTA (10 A 14% NOS PRÓXIMOS 5 ANOS).

| Ano | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Fonte/total |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|
| Elegíveis que tratam cirurgicamente | 10% | 10% | 10% | 10% | 10% | estimativa do demandante |
| Elegíveis que tratam clinicamente | 90% | 90% | 90% | 90% | 90% | estimativa do demandante |
| Incidência anual de estenose aórtica | 369 | 372 | 375 | 378 | 380 | D-TISS |
| Crescimento anual | Base | 0,79% | 0,77% | 0,74% | 0,71% | Tabela ANS |
| N elegíveis | 6.856 | 5.908 | 5.082 | 4.375 | 3.776 | estimativa do demandante |
| N elegíveis que fariam cirurgia | 686 | 591 | 508 | 437 | 378 | cálculo |
| N elegíveis que tratariam clinicamente | 6.170 | 5.317 | 4.574 | 3.937 | 3.398 | cálculo |
| <i>Market share</i> TAVI | 10% | 11% | 12% | 13% | 14% | pressuposto |
| N TAVI | 686 | 650 | 610 | 569 | 529 | cálculo |
| N Cirurgia | 617 | 526 | 447 | 381 | 325 | cálculo |
| N tratamento clínico | 5.553 | 4.732 | 4.025 | 3.425 | 2.922 | cálculo |
| Custo | R\$ 22.707.731,43 | R\$ 13.563.246,01 | R\$ 04.419.701,74 | R\$ 95.672.475,42 | R\$ 87.569.942,03 | R\$ 523.933.096,63 |

TABELA 20 ESTIMATIVA DE CUSTOS EM UM CENÁRIO DE IMPLEMENTAÇÃO RÁPIDA (10 A 50% NOS PRÓXIMOS 5 ANOS).

| Ano | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Fonte/total |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------------|
| Elegíveis que tratam cirurgicamente | 10% | 10% | 10% | 10% | 10% | estimativa do demandante |
| Elegíveis que tratam clinicamente | 90% | 90% | 90% | 90% | 90% | estimativa do demandante |
| Incidência anual de estenose aórtica | 369 | 372 | 375 | 378 | 380 | D-TISS |
| Crescimento anual | Base | 0,79% | 0,77% | 0,74% | 0,71% | Tabela ANS |
| N elegíveis | 6.856 | 5.908 | 4.547 | 3.129 | 1.958 | estimativa do demandante |
| N elegíveis que fariam cirurgia | 686 | 591 | 455 | 313 | 196 | cálculo |
| N elegíveis que tratariam clinicamente | 6.170 | 5.317 | 4.092 | 2.816 | 1.762 | cálculo |
| Market share TAVI | 10% | 20% | 30% | 40% | 50% | pressuposto |
| N TAVI | 686 | 1182 | 1364 | 1252 | 979 | cálculo |
| N Cirurgia | 617 | 473 | 318 | 188 | 98 | cálculo |
| N tratamento clínico | 5.553 | 4.254 | 2.864 | 1.690 | 881 | cálculo |
| Custo | R\$ 122.707.731,43 | R\$ 183.946.384,49 | R\$ 201.739.185,99 | R\$ 80.254.022,76 | R\$ 138.713.305,40 | R\$ 827.360.630,08 |

TABELA 21 ESTIMATIVA DE CUSTOS EM UM CENÁRIO DE IMPLEMENTAÇÃO COM ESTIMATIVA INICIAL SEMELHANTE AO NÚMERO DE PROCEDIMENTOS JUDICIALIZADOS (20 A 40% NOS PRÓXIMOS 5 ANOS).

| Ano | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Fonte/total |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---|
| Elegíveis que tratam cirurgicamente | 10% | 10% | 10% | 10% | 10% | estimativa do demandante |
| Elegíveis que tratam clinicamente | 90% | 90% | 90% | 90% | 90% | estimativa do demandante |
| Incidência anual de estenose aórtica | 369 | 372 | 375 | 378 | 380 | D-TISS |
| Crescimento anual | Base | 0,79% | 0,77% | 0,74% | 0,71% | Tabela ANS |
| N elegíveis | 6.856 | 5.223 | 3.799 | 2.677 | 1.865 | estimativa do demandante |
| N elegíveis que fariam cirurgia | 686 | 522 | 380 | 268 | 186 | cálculo |
| N elegíveis que tratariam clinicamente | 6.170 | 4.700 | 3.419 | 2.409 | 1.678 | cálculo |
| Market share TAVI | 20% | 25% | 30% | 35% | 40% | <i>market share</i> “judicialização” |
| N TAVI | 1371 | 1306 | 1140 | 937 | 746 | cálculo |
| N Cirurgia | 548 | 392 | 266 | 174 | 112 | cálculo |
| N tratamento clínico | 4.936 | 3.525 | 2.394 | 1.566 | 1.007 | cálculo |
| Custo | R\$ 213.457.774,69 | R\$ 197.164.848,46 | R\$ 168.583.211,73 | R\$ 136.487.806,65 | R\$ 107.424.874,86 | R\$ 823.118.516,40 |

O impacto orçamentário está apresentado na tabela 22.

TABELA 22 ESTIMATIVA DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO NOS PRÓXIMOS 5 ANOS COM A INCORPORAÇÃO DO TAVI EM DIFERENTES CENÁRIOS ALTERNATIVOS

| Cenário/Ano | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Total em 5 anos | Incremental | Média incremento anual |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|------------------------|
| Atual | 31.957.688,17 | 30.735.178,91 | 29.630.562,88 | 28.632.976,95 | 27.732.278,56 | 148.688.685,48 | Referência | Referência |
| Alternativo 1 | 122.707.731,43 | 121.383.594,73 | 116.493.811,27 | 120.409.679,09 | 107.353.492,49 | 588.348.309,02 | 439.659.623,55 | 87.931.924,71 |
| Alternativo 2 (lento) | 122.707.731,43 | 113.563.246,01 | 104.419.701,74 | 95.672.475,42 | 87.569.942,03 | 523.933.096,63 | 375.244.411,16 | 75.048.882,23 |
| Alternativo 3 (rápido) | 122.707.731,43 | 183.946.384,49 | 201.739.185,99 | 180.254.022,76 | 138.713.305,40 | 827.360.630,08 | 678.671.944,61 | 135.734.388,92 |
| Alternativo 3 (20%) | 213.457.774,69 | 197.164.848,46 | 168.583.211,73 | 136.487.806,65 | 107.424.874,86 | 823.118.516,40 | 674.429.830,92 | 134.885.966,18 |

Os resultados do impacto orçamentário comparando os custos com o cenário referência e os custos do cenário proposto pelo demandante revelaram um incremento de aproximadamente 400 milhões de reais ao longo de 5 anos com o uso do TAVI. Para um cenário de difusão mais rápida ou considerando um número inicial maior de procedimentos, com base no número atual de procedimentos judicializados, o I.O. aproxima-se de 700 milhões de reais (tabela 22).

5.6. AVALIAÇÃO POR OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

Uma revisão do CADTH para avaliar a efetividade clínica da TAVI constatou que baseado em evidências científicas limitadas, essa tecnologia apresentou benefícios clínicos em comparação à terapia padrão ou ao reparo cirúrgico convencional da válvula aórtica. As taxas de sucesso e complicações a longo prazo do procedimento são incertas. A seleção rigorosa dos pacientes é fundamental para o sucesso do procedimento TAVI.

O NICE apoia o uso do TAVI desde que haja detalhes de todos os pacientes no registro, relatos de eventos adversos, seleção de pacientes com base na avaliação de equipe multidisciplinar a fim de que seja determinado o nível de risco.

5.8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da TAVI para estenose aórtica grave em pacientes de alto risco ou inoperáveis é baseada em revisões sistemáticas com nível de evidência moderado.

Para pacientes com estenose aórtica grave e de alto risco cirúrgico, o TAVI representa uma alternativa com significativo incremento de custos ao sistema e eficácia não inferior à cirurgia convencional.

Para pacientes com estenose aórtica grave inoperáveis, em tratamento clínico, TAVI representa uma alternativa com significativo incremento de custos, porém, com maior eficácia e com

grande magnitude de efeito para desfechos importantes tais como aumento na qualidade de vida e redução de mortalidade global (cerca de 20% absolutos em um ano).

O TAVI está associado a um aumento do risco para acidente vascular cerebral, complicações vasculares, injúria renal e bloqueio atrioventricular durante o primeiro ano de acompanhamento.

É importante ressaltar o risco da estimativa de impacto orçamentário estar subestimada em caso de incorporação do TAVI, pela potencial indicação em uma população com perfil diferente do demandado (baixo e moderado risco).

6. REFERÊNCIAS

BAUMGARTNER, H. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. **European heart journal**, v. 38, n. 36, p. 2739–2791, 21 set. 2017.

BEHAN, M. et al. Percutaneous aortic valve implants under sedation: our initial experience. **Catheter Cardiovasc Interv**, v. 72, n. 7, p. 1012–5, 2008.

BIBA MEDTECH INSIGHTS. **TAVI market changes in Q3 2019**. Disponível em: <<https://www.bibamedtech.com/biba-briefings-top-stories/tavi-market-changes-in-q3-2019/>>. Acesso em: 25 jul. 2019.

CANEO, L. F. et al. Avaliação do tratamento cirúrgico da cardiopatia congênita em pacientes com idade superior a 16 anos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 98, n. 5, p. 390–397, maio 2012.

CHODÓR, P. et al. Immediate and 6-month outcomes of transapical and transfemoral Edwards-Sapien prosthesis implantation in patients with aortic stenosis. **Kardiol Pol**, v. 68, n. 10, p. 1124–31, 2010.

COSMI, J. E. et al. The risk of the development of aortic stenosis in patients with “benign” aortic valve thickening. **Arch Intern Med**, v. 162, n. 20, p. 2345–7, 2002a.

COSMI, J. E. et al. The risk of the development of aortic stenosis in patients with “benign” aortic valve thickening. **Archives of Internal Medicine**, v. 162, n. 20, p. 2345–2347, 11 nov. 2002b.

CRIBIER, A. et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. **Circulation**, v. 106, n. 24, p. 3006–3008, 10 dez. 2002.

DE JAEGERE, P. P. T. et al. Early echocardiographic evaluation following percutaneous implantation with the self-expanding CoreValve Revalving System aortic valve bioprosthesis. **EuroIntervention**, v. 4, n. 3, p. 351–7, 2008.

DESCOUTURES, F. et al. Contemporary surgical or percutaneous management of severe aortic stenosis in the elderly. **Eur Heart J**, v. 29, n. 11, p. 1410–7, 2008.

Estatística IBGE. 2010. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 25 jul. 2020.

EWE, S. H. et al. Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Transfemoral Versus Transapical Approach. **Ann Thorac Surg**, v. 92, n. 4, p. 1244–1251, 2011.

GAIA, D. F. et al. Implante transapical de endoprótese valvada balão-expansível em posição aórtica sem circulação extracorpórea. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 24, n. 2, p. 233–8, 2009.

GAIA, D. F. et al. Implante transcater de valva aórtica: resultados atuais do desenvolvimento e implante de um nova prótese brasileira. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 26, n. 3, p. 338–347, 2011.

GILARD, M. et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. **N Eng J Med**, v. 366, n. 18, p. 1705–15, 2012.

GRUBE, E. et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. **Circulation**, v. 114, n. 15, p. 1616–24, 2006.

GRUBE, E. et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. **J Am Coll Cardiol**, v. 50, n. 1, p. 69–76, 2007.

HORROCKS, J.; CLOSS, J.; ASTIN, F. Quality of life in older adults with aortic stenosis: A narrative review. **International Journal of Older People Nursing**, v. 9, n. 3, p. 227–246, 2014.

IUNG, B. et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? **European Heart Journal**, v. 26, n. 24, p. 2714–2720, dez. 2005.

KATZ, M.; TARASOUTCHI, F.; GRINBERG, M. Severe aortic stenosis in asymptomatic patients: the dilemma of clinical versus surgical treatment. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 4, p. 541–546, out. 2010.

KODALI, S. K. et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. **The New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 18, p. 1686–1695, 3 maio 2012.

LEON, M. B. et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. **N Eng J Med**, v. 363, n. 17, p. 1597–1607, 2010.

LIU, Z. et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 13, n. 5, p. e0196877, 10 maio 2018a.

LIU, Z. et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 13, n. 5, p. e0196877, 10 maio 2018b.

MARCHEIX, B. et al. Surgical aspects of endovascular retrograde implantation of the aortic CoreValve bioprosthesis in high-risk older patients with severe symptomatic aortic stenosis. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 134, n. 5, p. 1150–6, 2007.

MARCINIAK, A.; GLOVER, K.; SHARMA, R. Cohort profile: Prevalence of valvular heart disease in community patients with suspected heart failure in UK. **BMJ Open**, v. 7, n. 1, p. e012240, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). **Beneficiários**.

MONTEIRO, C. et al. Permanent Pacing After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Incidence, Predictors and Evolution of Left Ventricular Function. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 6, p. 550–559, dez. 2017.

O'BRIEN, S. M. et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 88, n. 1 Suppl, p. S23–42, jul. 2009.

OSTEN, M. D. et al. Transcatheter aortic valve implantation for high risk patients with severe aortic stenosis using the Edwards Sapien balloon-expandable bioprosthesis: a single centre study with immediate and medium-term outcomes. **Catheter Cardiovasc Interv**, v. 75, n. 4, p. 475–85, 2010.

PIAZZA, N. et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. **EuroIntervention**, v. 4, n. 2, p. 242–9, 2008.

PILGRIM, T.; WINDECKER, S. Expansion of transcatheter aortic valve implantation: new indications and socio-economic considerations. **European Heart Journal**, v. 39, n. 28, p. 2643–2645, 2018.

QUEIROGA, M. C. et al. Implante por cateter de bioprótese valvular aórtica para tratamento de estenose valvar aórtica grave em pacientes inoperáveis sob perspectiva da saúde suplementar: análise de custo-efetividade. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 21, n. 3, p. 213–220, 2013.

ROBERTS, W. C.; KO, J. M. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. **Circulation**, v. 111, n. 7, p. 920–925, 22 fev. 2005.

RODÉS-CABAU, J. et al. Feasibility and initial results of percutaneous aortic valve implantation including selection of the transfemoral or transapical approach in patients with severe aortic stenosis. **Am J Cardiol**, v. 102, n. 9, p. 1240–6, 2008.

SÂNDOLI, F. et al. Consenso de especialistas sobre o implante por cateter de biopróteses valvares para o tratamento da estenose aórtica de alto risco cirúrgico: relato da sociedade brasileira de hemodinâmica e cardiologia intervencionista. **Rev Bras Cardiol Invas**, v. 19, n. 2, p. 200–207, 2011.

SCHWARZ, F. et al. The effect of aortic valve replacement on survival. **Circulation**, v. 66, n. 5, p. 1105–1110, nov. 1982.

SMITH, C. R. et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. **N Eng J Med**, v. 364, n. 23, p. 2187–98, 2011a.

SMITH, C. R. et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. **The New England journal of medicine**, v. 364, n. 23, p. 2187–2198, 2011b.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 | Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 97, p. 1–67, 2011.

SPARGIAS, K. et al. Transcatheter aortic valve implantation: first Greek experience. **Hellenic J Cardiol**, v. 49, n. 6, p. 397–407, [s.d.].

STAŃSKA, A. et al. Poprawa jakości życia u pacjentów powyżej 80. roku życia poddanych zabiegowi przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej: 30-dniowa obserwacja na podstawie danych z bazy POL-TAVI. **Kardiologia Polska**, p. 13–20, 2014.

SVENSSON, L. G. et al. United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. **Ann Thorac Surg**, v. 86, n. 1, p. 46–54; discussion 54-5, 2008.

SVENSSON, L. G. et al. A comprehensive review of the PARTNER trial. **Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 145, n. Suppl. 3, p. S11–S16, 2013.

TAMBURINO, C. et al. Procedural success and 30-day clinical outcomes after percutaneous aortic valve replacement using current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis. **J Invasive Cardiol**, v. 21, n. 3, p. 93–8, mar. 2009.

TARASOUTCHI, F. et al. Atualização das diretrizes brasileiras de valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 6 Supl. 2, p. 1–34, 2017.

VAN GELDORP, M. W. A. Quality of life among patients with severe aortic stenosis. **Netherlands Heart Journal**, v. 21, n. 1, p. 28–35, 2013.

WALTHER, T. et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. **Circulation**, v. 116, n. 11 Suppl, p. I240-5, 11 set. 2007.

WALTHER, T. et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. **Eur J Cardiothorac Surg**, v. 33, n. 6, p. 983–8, jun. 2008.

WATT, M. et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement. **Heart (British Cardiac Society)**, v. 98, n. 5, p. 370–376, mar. 2012.

WEBB, J. G. et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. **Circulation**, v. 116, n. 7, p. 755–63, 14 ago. 2007.

WEBB, J. G. et al. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 53, n. 20, p. 1855–8, maio 2009.

WENDT, D. et al. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 88, n. 2, p. 468–474; discussion 474-475, ago. 2009.

YAN, T. D. et al. Transcatheter aortic valve implantation for high-risk patients with severe aortic stenosis: a systematic review. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 139, n. 6, p. 1519–28, 2010.

YE, J. et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation: 1-year outcome in 26 patients. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 137, n. 1, p. 167–173, 2009.

ZIERER, A. et al. The transapical approach for aortic valve implantation. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 136, n. 4, p. 948–953, 2008.

ANEXO 1 – Quadro-resumo das características dos estudos incluídos

| Estudo: autores, desenho do estudo, origem | População e duração do estudo | Intervenção e comparador | Desfechos | Resultados RR (IC 95%) | Qualidade da evidência (GRADE) |
|---|--|---|---|--|---------------------------------------|
| Liu et al. 2018 Revisão Sistemática de 3 ECR com metanálise Inglaterra | Pacientes com estenose valvar aórtica grave de alto risco Duração: 3 a 5 anos | TAVI X Troca valvar cirúrgica ou tratamento clínico | Mortalidade por qualquer causa em 5 anos Acidente vascular cerebral Sangramento maior | TAVI x tratamento clínico: HR = 0,50 (0,39-0,65) TAVI x tratamento clínico: HR = 2,81 (1,26-6,26) TAVI x tratamento clínico: HR = 1,69 (1,06-2,70) | |
| Limitações: Não foram comparados diferentes procedimentos de TAVI. Alguns dados de características do paciente, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, revascularização do miocárdio prévia, diabetes, incompatibilidade paciente-prótese e sexo não foram encontrados para todos os pacientes incluídos. | | | | | |
| Yan et al. 2010 Revisão sistemática com 17 estudos observacionais Australia | Pacientes com estenose valvar aórtica grave de alto risco | TAVI (sem comparador) | Acidente vascular cerebral | Nos estudos incluídos na revisão, a incidência de acidente vascular cerebral variou entre 0 e 10% | |
| Limitações: Falta de estudos comparativos e dados sobre eficácia a longo prazo e durabilidade do TAVI. | | | | | |
| Svensson et al. 2013 Revisão sobre os estudos PARTNER A e B | Pacientes com estenose valvar aórtica grave de alto risco ou inoperáveis | TAVI X Troca valvar cirúrgica ou tratamento clínico | Morte por qualquer causa em 1 ano | Pacientes inoperáveis TAVI: 30,7% x tratamento clínico: 50,7% Pacientes de alto risco TAVI: 24,2% x troca valvar cirúrgica: 26,8% | |

| | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|
| Estados Unidos | | | | | |
| Limitações: Origem seletiva dos pacientes tratados com o dispositivo. | | | | | |

Anexo 2: Análise de parecer técnico científico de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

COGEST/GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS, julho/2019

Estudo em análise: Implante de valva aórtica transcater para estenose aórtica grave em pacientes de alto risco ou inoperáveis

[illegible]

| | | | | | | | |
|--|-----|---|---|--|--|--|--|
| Fontes de informação e estratégia de busca | 7.1 | Apresenta as fontes de informação utilizadas e estas estão adequadas. | x | | | | |
| | 7.2 | Apresenta as estratégias de busca utilizadas e estas estão adequadas. | x | | | | |
| | 7.3 | Indica a data em que a busca foi realizada. | x | | | | |
| | 7.4 | Utiliza busca sem restrição de data. | x | | | | |
| | 7.5 | Utiliza busca sem restrição de idioma. | x | | | | |
| Etapas e critérios na seleção de estudos | 8.1 | Apresenta critérios para inclusão de estudos. | x | | | | |
| | 8.2 | Apresenta critérios para exclusão de estudos. | x | | | | |
| | 8.3 | Indica os desenhos de estudo considerados. | x | | | | |
| | 8.4 | Os desenhos de estudo considerados são adequados para responder a pergunta de pesquisa. | x | | | | |
| | 8.5 | Apresenta a lista completa dos estudos incluídos. | x | | | | |
| | 8.6 | Apresenta a lista completa dos estudos excluídos e as razões para exclusão. | x | | | | |
| Avaliação e interpretação das evidências | 9.1 | Todos os estudos relevantes identificados na busca foram incluídos. | x | | | | |

| | | | | | | | |
|----------------------------------|-----|---|---|---|--|--|--|
| | 9.2 | Apresenta avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos com ferramenta ou método validado. | x | | | | |
| | 9.3 | Apresenta claramente os resultados dos estudos incluídos. | x | | | | |
| | 9.4 | Apresenta as estimativas de tamanho de efeito por meio de medidas como RR, RRR, NNT, OR, HR, DM, etc., acompanhadas de medidas de significância e precisão (valor de P e intervalo de confiança). | x | | | | |
| Discussão | | | | | | | |
| Discussão dos resultados | 10 | Discute os resultados dos estudos incluídos. | x | | | | |
| Conclusões/recomendações do PTC | 11 | Apresenta claramente as conclusões e recomendações do PTC. | x | | | | |
| Relevância clínica | 12 | As recomendações consideram a relevância clínica dos resultados encontrados. | x | | | | |
| Recomendações para ações futuras | 13 | Faz recomendações para ações futuras. | | x | | | |
| Contextualização | 14 | Indica os contextos aos quais os resultados e recomendações são aplicáveis no âmbito da Saúde Suplementar. | x | | | | |
| Outros | | | | | | | |
| Referências | 15 | Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo. | x | | | | |

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos. Brasília, Ministério da Saúde, 4ª Edição 2014 (adaptado).

Anexo 3: Análise de estudo de avaliação econômica de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

COGEST/GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS, julho/2019

Estudo em análise: Implante de valva aórtica transcater para estenose aórtica grave em pacientes de alto risco ou inoperáveis

| Seção/Item | Item nº | Conteúdo para Verificação | Sim | Não | Parcial | NA | Pág.nº |
|-----------------------------------|---------|---|-----|-----|---------|----|--------|
| Elementos de identificação | | | | | | | |
| Título | 1 | Identifica o estudo como uma avaliação econômica, ou usa termos mais específicos, tais como "análise de custo-efetividade", e descreve as intervenções sob comparação. | | | x | | |
| Identificação | 2 | Apresenta nomes dos autores, nome da instituição responsável pelo estudo e o ano de realização. | | | | x | |
| Resumo | 3 | Fornece um sumário estruturado dos objetivos, perspectiva, contexto, métodos (incluindo o desenho do estudo e fontes de dados), resultados (incluindo o caso-base e as análises de sensibilidade) e conclusões. | x | | | | |
| Antecedentes e objetivos | 4 | Fornece um relato do contexto mais amplo do estudo e apresenta a pergunta do estudo e sua relevância para a tomada de decisão. | x | | | | |
| Métodos analíticos | | | | | | | |
| População-alvo e subgrupos | 5 | Descreve as características da população da análise principal (caso-base) e dos subgrupos analisados, se aplicável, justificando a escolha dos subgrupos. | x | | | | |
| Contexto e localização | 6 | Indica as particularidades do sistema de saúde que sejam relevantes para a análise. | x | | | | |

| | | | | | | | |
|---|----|--|---|--|---|--|--|
| Perspectiva do estudo | 7 | Descreve a perspectiva do estudo e os custos a ela relacionados. | x | | | | |
| Comparadores | 8 | Descreve as intervenções ou estratégias sob comparação e justifica sua escolha. | x | | | | |
| Horizonte temporal | 9 | Relata e justifica o horizonte de tempo em que os custos e as consequências para a saúde serão considerados. | x | | | | |
| Taxa de desconto | 10 | Relata e justifica a escolha da taxa de desconto adotada para custos e desfechos. | x | | | | |
| Escolha dos desfechos de saúde | 11 | Descreve quais desfechos foram usados como medida(s) de benefício na avaliação e sua relevância para o tipo de análise conduzida. | | | x | | |
| Mensuração da efetividade | 12 | Quando utiliza estudo único, descreve suas características e justifica seu uso como fonte suficiente de dado clínico de efetividade. Quando utiliza síntese da literatura, descreve os métodos empregados na identificação, seleção e síntese dos estudos relevantes. | x | | | | |
| Mensuração e valoração dos desfechos baseados em preferência (se aplicável) | 13 | Descreve a população-fonte e os métodos empregados na obtenção das estimativas de utilidade. | | | x | | |
| Estimativa de recursos e custos | 14 | Quando utiliza estudo único, descreve os métodos usados na estimativa do consumo de recursos e na atribuição de valor a cada recurso utilizado. Quando utiliza modelo, descreve os métodos usados na estimativa de consumo de recursos associados aos estados de saúde e na atribuição de valor a cada recurso utilizado. | x | | | | |

[illegible]

| | | | | | | | |
|-----------------------|----|--|---|---|--|--|--|
| Conflito de interesse | 22 | Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo. | | x | | | |
| Referências | 23 | Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo. | x | | | | |

Fontes:

Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Brasília, Ministério da Saúde, 2014. 2 ed.

Galvão, TF, Pereira MG, Silva MT. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. Panam Salud Publica. 2014; 35(3): 291-27.

Silva EN, Silva MT, Augustovski, F, Husereau D, Pereira MG. Roteiro para relato de estudos de avaliação econômica. Epid.e Serv. de Saúde.2017 out-dez; 6(4): 895-898.

Justificativa para itens de verificação marcados como "Não" ou "Parcial"

| Item nº | Não / Parcial | Justificativa |
|---------|---------------|--|
| 1 | Parcial | O título informa que foi feita uma análise de custo-minimização, quando na verdade, foi feita uma análise de custo-efetividade |
| 11 | Parcial | O desfecho de efetividade escolhido foi anos de vida ganhos. O desfecho mais adequado seria QALY. |
| 13 | Parcial | A população não reflete a realidade dos pacientes com estenose aórtica grave e de alto risco ou inoperáveis. |

Anexo 4: Análise de estudo de impacto orçamentário de tecnologias em saúde no processo de atualização do Rol - Ciclo 2019/2020

COGEST/GEAS/GGRAS/DIPRO/ANS, julho/2019

Estudo em análise: Implante de valva aórtica transcater para estenose aórtica grave em pacientes de alto risco ou inoperáveis

| Seção/Item | Item nº | Conteúdo para Verificação | Sim | Não | Parcial | NA | Pág.nº |
|---|---------|---|-----|-----|---------|----|--------|
| Definições fundamentais da análise | | | | | | | |
| Descrição do problema | 1 | Descreve o problema de saúde para o qual se destina a intervenção avaliada. | x | | | | |
| Identificação da tecnologia | 2 | Identifica a tecnologia em saúde proposta. | x | | | | |
| Identificação de comparador | 3 | Identifica um (obrigatório) ou mais (opcional) comparadores. | x | | | | |
| Perspectiva da análise | 4 | Apresenta a análise na perspectiva da Saúde Suplementar. | x | | | | |
| Horizonte temporal | 5 | Apresenta o horizonte temporal adotado para a análise. | x | | | | |
| Cenários a serem avaliados | | | | | | | |
| Quotas de mercado | 6 | Descreve a estimativa de quotas de mercado. | x | | | | |
| Cenário de referência | 7 | Descreve o cenário de referência. | x | | | | |

| | | | | | | | |
|-------------------------------------|----|--|---|--|--|---|--|
| Cenário alternativo 1 | 8 | Descreve o cenário alternativo 1. | x | | | | |
| Cenário alternativo 2 | 9 | Descreve o cenário alternativo 2 (se houver). | | | | x | |
| Cenário alternativo 3 | 10 | Descreve o cenário alternativo 3 (se houver). | | | | x | |
| População-alvo | | | | | | | |
| Método | 11 | Descreve o método usado na estimativa da população de interesse. | x | | | | |
| Definição de subgrupos | | | | | | | |
| Necessidade de restrição | 12 | Justifica a necessidade de restrição de acesso à intervenção avaliada. | x | | | | |
| Caracterização das restrições | 13 | Define critérios para acesso à intervenção: caracterização das restrições adotadas. | | | | x | |
| Custos | | | | | | | |
| Componentes e fontes (intervenção) | 14 | Descreve os componentes do custo da intervenção avaliada e das fontes para suas estimativas. | x | | | | |
| Componentes e fontes (comparadores) | 15 | Descreve os componentes do custo dos comparadores e das fontes para suas estimativas. | x | | | | |
| Custos associados | 16 | Descreve os custos associados incluídos na análise (se houver). | x | | | | |
| Custos não incluídos | 17 | Declara os custos não incluídos e justificativa (se houver). | | | | x | |

| | | | | | | | |
|--|----|--|---|---|--|---|--|
| Ajustes | 18 | Descreve os ajustes econômicos adotados (se houver). | | | | x | |
| Impacto orçamentário estimado e discussão | | | | | | | |
| Método | 19 | Descreve o método usado na estimativa do impacto orçamentário e justificativa para sua escolha. | x | | | | |
| Impacto por cenário | 20 | Apresenta o impacto orçamentário por cenário. | x | | | | |
| Impacto incremental | 21 | Apresenta o impacto orçamentário incremental em relação ao cenário de referência e comparativamente entre os cenários alternativos, quando apropriado. | x | | | | |
| Discussão | 22 | Apresenta as limitações da análise e as considerações finais. | | x | | | |
| Outros | | | | | | | |
| Conflito de interesse | 23 | Declara qualquer potencial para conflito de interesse dos autores do estudo. | | x | | | |
| Referências | 24 | Informa as referências utilizadas para a elaboração do estudo. | x | | | | |

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário - manual para o SUS. Brasília, Ministério da Saúde, 2012 (adaptado).

Anexo 5: Estratégia de busca para estudos econômicos de TAVI

| Base | Estratégia | Total de artigos |
|----------|---|------------------|
| Pubmed | (cost and cost analysis[MeSH Terms] OR "cost AND cost analysis"[Title/Abstract] OR Cost-Benefit Analysis[MeSH Terms] OR "Cost-Benefit Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost Benefit Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost utility Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost-utility Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost effectiveness Analysis"[Title/Abstract] OR "Cost-effectiveness Analysis"[Title/Abstract]) AND (Aortic Valve Stenosis[MeSH Terms] OR "Aortic Valve Stenosis"[Title/Abstract]) AND (Transcatheter Aortic Valve Replacement[MeSH Terms] OR "Transcatheter Aortic Valve Replacement"[Title/Abstract] OR TAVI[Title/Abstract] OR TAVR[Title/Abstract] OR "Transcatheter Aortic Valve Implant"[Title/Abstract]) AND ("surgical aortic valve replacement"[Title/Abstract] OR savr[Title/Abstract]) <i>Filters applied: Humans, English, French, Portuguese, Spanish, Adult: 19+ years.</i> | 394 |
| Cochrane | Cost effectiveness TAVI | 13 |
| Embase | ('cost benefit analysis'/exp OR 'cost benefit analysis') AND ('transcatheter aortic valve implantation'/exp OR | 16 |

| | | |
|--------------------|--|----|
| | 'transcatheter aortic valve implantation') AND ([english]/lim OR [french]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim) AND [embase]/lim | |
| Web of Science | "cost effectiveness" AND "transcatheter aortic valve replacement" <i>Filters applied: Humans, Medicine, aortic valve stenosis, transcatheter aortic valve replacement</i> | 79 |
| SciELO | (custo efetividade) OR (custo utilidade) OR (custo benefício) AND (estenose aórtica) AND (tavi) OR (tavr) OR (implante transcater) OR (Implante valvular aórtico percutâneo) | 1 |
| Lilacs | cost benefit [Palavras] and aortic stenosis [Palavras] and tavi [Palavras] | 3 |
| University of York | TAVI cost-effectiveness <i>Filters applied: Peer-reviewed journals, Articles, Transcatheter aortic valve replacement, English, French, Portuguese, Spanish, Years: 2003-2019.</i> | 89 |