



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FACULDADE DE MEDICINA

**AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA INCORPORAÇÃO PELO SISTEMA ÚNICO
DE SAÚDE DA TROCA VALVAR AÓRTICA POR CATETER EM PACIENTES
INELEGÍVEIS PARA CIRURGIA**

Helena Cramer Veiga Rey

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Cardiologia.

Orientadores:

Prof. Basílio de Bragança Pereira

Prof. Bernardo Rangel Tura

Prof. Edilson Fernandes de Arruda

Rio de Janeiro

junho, 2016

**AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA INCORPORAÇÃO PELO SISTEMA ÚNICO
DE SAÚDE DA TROCA VALVAR AÓRTICA POR CATETER EM PACIENTES
INELEGÍVEIS PARA CIRURGIA**

Helena Cramer Veiga Rey

Orientadores:

Prof. Basílio de Bragança Pereira
Prof. Bernardo Rangel Tura
Prof. Edilson Fernandes de Arruda

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Cardiologia.

Aprovado por:

Gláucia Maria Moraes de Oliveira
Presidente da Banca

Andrea Rocha de Lorenzo

Denizar Vianna de Araújo

Laura Silvia Bahiense da Silva Leite

João Manoel de Almeida Pedroso

Rio de Janeiro
junho, 2016

Rey, Helena Cramer Veiga.

Avaliação Econômica da Incorporação pelo Sistema Único de Saúde da Troca Valvar Aórtica por Cateter em Pacientes Inelegíveis para Cirurgia / Helena Cramer Veiga Rey – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2016.

71 f.

Orientadores: Basílio de Bragança Pereira, Bernardo Rangel Tura, Edilson Fernandes de Arruda

Tese (doutorado) -- UFRJ, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Medicina (Cardiologia), 2016.

Referências bibliográficas: fl.53-62

Aos meus pais **Maria Antônia e Ronaldo**, exemplos que eu sigo.

À meu marido **Gustavo**, por estar sempre ao meu lado.

Aos meus filhos **Maria, Pedro Henrique e Eduardo**, razões da minha existência.

Agradecimentos

Ao meu orientador, **Basílio de Bragança Pereira**, exemplo acadêmico, por aceitar essa orientação e com imensa generosidade contribuir de forma fundamental para a conclusão deste trabalho.

Ao meu co-orientador **Edilson Fernandes de Arruda**, por aceitar essa orientação e analisar criticamente o trabalho e contribuir para a adequação do método e análise.

Ao meu co-orientador, **Bernardo Rangel Tura**, com quem tenho a honra do convívio diário tão rico em aprendizado, por ajudar na idealização do projeto e participar ativamente de todas as etapas de sua elaboração, ajustando o foco e mantendo o curso do desenvolvimento com rigor metodológico exemplar.

Ao meu amigo **Marcelo Goulart Correia**, também co-orientador e co-autor deste trabalho, pelo auxílio fundamental na elaboração e análise do modelo econômico, confecção de gráficos e tabelas. Sou imensamente grata por tamanha dedicação no desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

Ao mestre **Braulio Santos Jr.**, pelos ensinamentos diários no convívio no ambiente de trabalho, pela disponibilidade em auxiliar nas dúvidas que surgiram na elaboração do modelo. Seu expertise, sua análise e suas referências precisas foram fundamentais.

À minha amiga **Ionete Oliveira**, quem tive a honra de auxiliar na co-orientação da dissertação de mestrado que serviu de referência para elaboração desta tese. Seu trabalho incansável na busca dos dados necessários tornaram possível essa tese.

À Dra. **Fabíula Schwartz de Azevedo**, autora da dissertação de mestrado que serviu de referência desta tese, pelo auxílio na revisão sistematizada da literatura, validação do modelo probabilístico e pelo expertise clínico que foi fundamental para elaboração desde manuscrito.

À enfermeira **Valeria Gonçalves da Silva** pelo seguimento dos pacientes submetidos à troca valvar aórtica por cateter.

Ao meu amigo **João Manoel de Almeida Pedroso**, exemplo de professor e médico, por todo incentivo e contribuição nas discussões sobre financiamento em saúde que muito inspiraram esse trabalho.

A **toda a equipe** da Divisão de Pesquisa Clínica do Instituto Nacional de Cardiologia, companheiros de trabalho que me auxiliam a superar as dificuldades do dia a dia e com quem tenho a felicidade de dividir o êxito do dever cumprido.

Aos **amigos da pós-graduação**, companheiros que tornaram esta etapa mais aprazível.

RESUMO

AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA INCORPORAÇÃO PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DA TROCA VALVAR AÓRTICA POR CATETER EM PACIENTES INELEGÍVEIS PARA CIRURGIA

Helena Cramer Veiga Rey

Orientadores:

Prof. Basílio de Bragança Pereira

Prof. Bernardo Rangel Tura

Prof. Edilson Fernandes de Arruda

Resumo da Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Cardiologia.

Fundamento: A estenose aórtica é a doença valvar adquirida mais comum e acomete de 3% a 4,5% da população com idade superior a 75 anos. O prognóstico clínico após o início dos sintomas de disfunção ventricular esquerda é de 50% de mortalidade em 2 anos, o que impõe o tratamento de troca valvar aórtica nesses pacientes. A presença de comorbidades eleva o risco cirúrgico, o que contraindica o procedimento em cerca de 30% dos idosos. Ademais, determinadas condições técnicas podem inviabilizar a cirurgia. Para estes pacientes, foi desenvolvida a troca valvar aórtica por cateter (TAVI). Entretanto, a TAVI é um procedimento de alto custo.

Objetivos: Realizar uma análise de custo-utilidade na perspectiva do SUS para comparar os custos e benefícios do TAVI com o tratamento clínico conservador em pacientes com estenose aórtica inoperável.

Método: Análise econômica de custo-utilidade, a perspectiva adotada foi a do SUS como pagador de procedimento. O horizonte temporal foi de sobrevivência ao longo do tempo. A tecnologia analisada foi a TAVI em pacientes com estenose aórtica grave e

contraindicação cirúrgica e o comparador foi o tratamento clínico padrão. Para a estimativa dos custos e consequências dos tratamentos, foi elaborado um modelo probabilístico do tipo cadeia de Markov com dois momentos clínicos interligados, a fim de contemplar os períodos de pós-operatório imediato (primeiro mês) e seguimento tardio. Os dados de efetividade e segurança foram extraídos de uma coorte de pacientes do Instituto Nacional de Cardiologia e da revisão da literatura. Os custos foram extraídos da coorte de pacientes submetidos a TAVI no INC, tabelas do SUS, assim como média de internações hospitalares. Análise de sensibilidade determinística e probabilística foram realizadas.

Resultados: O modelo projetou 0,813 anos de vidas salvo ajustados por qualidade para o TAVI e 0,345 para o tratamento clínico com um custo incremental de R\$68.172,59. A RCEI foi de R\$145.664,18/QALY, o que é um valor muito acima do sugerido pela Organização mundial de Saúde de três vezes o PIB *per capita*. A análise de sensibilidade unidimensional estimou que o valor da prótese aórtica para o TAVI ser custo efetivo seria de R\$32.500,00.

Conclusão: O TAVI não é uma estratégia custo-efetiva na perspectiva do SUS como pagador do procedimento. Estratégias para diminuir o custo e melhorar a efetividade do procedimento, e para melhor selecionar a população alvo devem ser perseguidas.

Palavras-chave: Estenose Aórtica, implante de prótese valvar aórtica transcaterter; implante de prótese de válvula cardíaca, análise de custo-benefício, Brasil

ABSTRACT

ECONOMIC EVALUATION OF TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT IN PATIENTS INELIGIBLE FOR SURGERY UNDER BRAZILIAN PUBLIC HEALTH SYSTEM PERSPECTIVE

Helena Cramer Veiga Rey

Orientadores:

Prof. Basílio de Bragança Pereira

Prof. Bernardo Rangel Tura

Prof. Edilson Fernandes de Arruda

Abstract da Tese de Doutorado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Cardiologia.

Background: Valvular Aortic stenosis (AS) is the commonest acquired valvular lesion in elderly with a prevalence of 3 – 4.5% among people over 75 years old. The mortality rate is approximately 50% within the next 2 years of symptoms onset, fact that indicates the surgical aortic valve replacement (SAVR). About 30% of patients with severe aortic stenosis do not undergo SAVR because of both cardiovascular and noncardiovascular comorbidities or technical limitations that result in a prohibitive surgical risk. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) was developed to provide an alternative for treating these patients. As it is a costly procedure, several studies have been done in developed countries to evaluate the cost-effectiveness of this strategy, however the results do not apply to Brazil.

Objective: To evaluate the cost-effectiveness of TAVI in patients with severe aortic stenosis who were not suitable candidates for surgery under public health system perspective in Brazil.

Method: A Markov model was developed to analyze the incremental cost-effectiveness (ICER) of TAVI compared to conventional therapy for inoperable patients with severe AO. For data regarding effectiveness and complications we searched from literature and also extracted from a prospective cohort of patients who underwent TAVI in the National Institute of Cardiology.

Effectiveness was measured in quality-adjusted life years (QALYs). Costs were retrieved from public health reimbursement tables and from mean cost of admissions from a public hospital.

Results: For patients treated with TAVI, the cumulative lifetime costs was R\$74.455,42. The model projected that TAVI would increase 0,468 QALY at an incremental cost of R\$68.172,89. The incremental cost-effectiveness ratio for TAVI was thus estimated at R\$145.664,18 per quality-adjusted life-year gained. The one-dimensional sensitivity analysis estimated that the value of the aortic prosthesis for TAVI be cost effective would be R\$ 32,500.00.

Conclusion: The ICER of TAVI is elevated in the inoperable patients with severe AS under the Brazilian public health system perspective. Strategies to reduce the cost and improve the effectiveness of the procedure, and to better select the target population should be pursued.

Keywords:

Aortic valve stenosis; transcatheter aortic valve replacement; TAVR; TAVI; heart valve prosthesis implantation; cost-benefits analysis; Brazil

Rio de Janeiro
junho, 2016

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACU	Análise de Custos Utilidade
ARIMA	<i>Autoregressive Integrated Moving Average</i>
AVC	Acidente Valvular Cerebral
CF	Classe Funcional
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde
EAO	Estenose Aórtica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HD	Hemodiálise
IAO	Insuficiência Aórtica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência Cardíaca
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
IRA	Insuficiência Renal Aguda
MP	Marca passo
MS	Ministério da Saúde
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PARTNER	<i>Placement of Aortic Transcatheter Valves</i>

PIB	Produto Interno Bruto
QUALY	<i>Quality-Adjusted Life Year</i>
RCE	Razão Custo Efetividade
RCEI	Razão de Custo Efetividade Incremental
RIBAC	Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese Aórtica por Cateter
SARV	Surgical Aortic Valve Replacement
SCTIE	Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos
STS	Society of Trombotic Surgens
SUS	Sistema único de Saúde
TA	Transapical Anterógrado
TAVI	Transarterial Aortic Valve Replacement
TF	Transfemural Retrogade
VARC-2	<i>The Valve Academic Research Cosortium - 2</i>

Sumário

Resumo.....	iv
Abstract.....	viii
Lista de abreviaturas e siglas.....	x
Lista de tabelas.....	14
Lista de ilustrações.....	15
Lista de quadros.....	16
Lista de apêndices.....	17
Lista de anexos.....	18
1. Introdução.....	19
2. Revisão da Literatura.....	20
2.1. Troca Valvar Aórtica por Cateter.....	20
2.2. A Experiência de TAVI no Brasil.....	23
2.3. Próteses aórticas disponíveis no Brasil.....	25
2.4. Custo do TAVI.....	25
2.5. Avaliação de Tecnologia em Saúde.....	26
2.5.1. Análise Econômica.....	27
3. Justificativa do estudo.....	31
4. Financiamento.....	31
5. Objetivos.....	31
6. Métodos.....	32
6.1. Descrição da avaliação econômica.....	32
6.2. Modelo populacional.....	32

6.3. Descrição do modelo de decisão clínica.....	33
6.4. Painel de Especialistas.....	35
6.5. Parâmetros Clínicos.....	36
6.6. Análise de Custos.....	39
6.7. Projeção de Sobrevida.....	41
6.8. Análise de sensibilidade.....	43
7. Resultados.....	44
8. Discussão.....	49
9. Conclusão.....	52
10. Referências Bibliográficas.....	53

Lista de Tabelas

Tabela 1. Parâmetros de efetividade clínica do caso-base e variações utilizadas na análise de sensibilidade.....	38
Tabela 2. Parâmetros de utilidade do caso-base e variações utilizadas na análise de sensibilidade.....	39
Tabela 3. Parâmetros de custos do caso-base, em valores do SUS expressos em reais, com suas variações utilizadas na análise de sensibilidade.....	40
Tabela 4. Custo, efetividade e razão de custo efetividade incremental das estratégias em avaliação	44

Lista de Ilustrações

Ilustração 1. Ilustração da TAVI por acesso transfemoral retrógrada.....	21
Ilustração 2. Ilustração da TAVI por acesso transapical	22
Ilustração 3. Representação esquemática do modelo da estratégia TAVI	33
Ilustração 4. Representação esquemática do modelo da estratégia tratamento clínico.....	34
Ilustração 5. Representação da curva de sobrevida das estratégias TAVI em azul e tratamento clínico em verde.....	42
Ilustração 6. Diagrama de Tornado identificando os 5 parâmetros do modelo que mais influenciam a RCEI e o custo do da estratégia TAVI	46
Ilustração 7– Diagrama de nuvens resultante da análise de sensibilidade probabilística para o limite de disposição para pagar de três vezes o PIB per capita.....	47
Ilustração 8– Diagrama de nuvens resultante da análise de sensibilidade probabilística para o limite de disposição para pagar de uma vez o PIB per capita.....	48
Ilustração 9 – RCEI por QALY do TAVI. Em pacientes inoperáveis é melhor quando a cirurgia é contraindicada por razões anatômicas.....	51

Lista de Quadros

Quadro 1. Análise de risco de viés do estudo PARTNER coorte B.....	23
Quadro 2. Quadro de descrição comparativa de próteses valvares aórticas transcater disponíveis no mercado. Extraído de ANVISA.....	25
Quadro 3– Quadro de Classificação de Análise Econômica.....	28
Quadro 4 – Quadro de limiar de custo efetividade e relação com PIB per capita de acordo com gasto em saúde e expectativa de vida do país.....	30

Lista de Apêndices

Apêndice I - Definições dos Estados de Saúde Utilizados no Modelo de Decisão Clínica.....	63
Apêndice II - Matriz de Probabilidades de Transição , Custo e Utilidade.....	64

Lista de Anexos

Anexo I. Dados epidemiológicos, desfechos e seguimento da coorte de TAVI do INC.....	65
Anexo II. Dados de 5 anos de acompanhamento do RIBAC – Características da População.....	66
Anexo III. Dados de 5 anos de acompanhamento do RIBAC – Probabilidades de Desfecho.....	67
Anexo IV. Dados de Custo do TAVI.....	68
Anexo V. Dados de Custo de Internações por Insuficiência Cardíaca no Brasil	69
Anexo VI. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia.....	70
Anexo VII. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho.....	71

1. Introdução

A estenose valvar aórtica (EAo) é caracterizada pela restrição à abertura dos folhetos da valva aórtica que gera um gradiente pressórico, durante a sístole, entre o ventrículo esquerdo e a raiz da aorta(1).

As principais causas de EAo são: congênita, reumática e degenerativa. Nos pacientes idosos a etiologia predominante é a degenerativa(2) que está associada à presença de fatores de risco para aterosclerose(3) como a dislipidemia, o tabagismo, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes melito (DM).

É a doença valvar adquirida mais comum em idosos visto que a sua prevalência aumenta com a idade, estimada estar presente em 1,3% das pessoas entre 60 à 69 anos e em 3,9% na faixa etária de 70 à 79 anos chegando a cerca de 9,8% em indivíduos de 80 à 89 anos(4). Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) evidenciam o envelhecimento acelerado da população brasileira e estima-se que em 2050 o Brasil terá cerca de 64 milhões de idosos(5).

O prognóstico da EAo é diretamente relacionado ao aparecimento de sintomas sendo estimada uma sobrevida mediana de cinco anos para pacientes com sintomas de angina, de três anos para pacientes que apresentam síncope e de 2 anos para os que apresentam dispneia(6).

O tratamento padrão para a EAo sintomática é a cirurgia de troca valvar (SARV, da sigla em inglês *surgical aortic valve replacement*)(7) que determina uma sobrevivência corrigida pela idade próxima à esperada à população daquela faixa etária sem EAo(8).

A mortalidade isolada da SARV nos Estados Unidos (EUA) é de cerca 3% a 5% e a taxa de complicações como o acidente vascular cerebral (AVC) perioperatório é de cerca de 1,5% estimado pelo estudo da Sociedade de Cirurgiões Torácicos (STS, da sigla em inglês *Society of Thoracic Surgeons*) (9). Esses dados apontam tendência de melhora de resultados pois estudo que

analisou 108.687 pacientes submetidos a troca valvar aórtica em 10 anos na base de dados da STS demonstrou queda de morbidade e mortalidade mesmo com o aumento gradual da idade e do risco pré-operatório dos pacientes ao longo do tempo(10).

No Brasil, a mortalidade cirúrgica da troca valvar é maior, estudo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre demonstrou em uma coorte de 301 pacientes submetidos a SARV entre 1990 e 2005 com seguimento máximo de 20 anos, que a mortalidade perioperatória foi de 11,3% e a incidência de AVC perioperatório foi em média de 3,7% (11).

A despeito de resultados cirúrgicos satisfatórios em países desenvolvidos, dados do estudo *EuroHeart Survey* (12) revelaram que cerca de 30% dos pacientes com EAo grave e indicação cirúrgica tinha risco cirúrgico proibitivo ou recusaram a cirurgia devido a presença de comorbidades e permanecem em tratamento clínico conservador e com elevada taxa de mortalidade(13).

A troca valvar aórtica por cateter (TAVI, do inglês *Transarterial Aortic Valve Replacement*) é uma alternativa à SARV em que o uso em ser humano foi relatado pela primeira vez por Cribier em 2002(14). Desde então houve um desenvolvimento da técnica e de próteses o que originou estudos de eficácia e segurança e um crescimento acelerado do emprego desta técnica tendo em vista que em 2013 mais de 80.000 pacientes já haviam sido submetidos à TAVI(15).

2.Revisão da Literatura

2.1.Troca Valvar Aórtica por Cateter

No TAVI o procedimento de implante de válvula aórtica é através de cateterismo cardíaco, em que a nova válvula, por orientação radiográfica é implantada no local da válvula nativa. As vias de acesso descritas são: transfemoral retrógrada (TF); artéria subclávia; transapical anterógrada (TA) e através de abordagens direta da aorta. A abordagem TF é a mais comum e é realizada por um cateter que introduzido através da virilha é conduzido através das artérias femorais, ilíacas e aorta até a valva aórtica nativa. O acesso TA foi desenvolvido para pacientes com anatomia da aorta ou artéria ilíaca desfavorável, neste caso é realizada por uma incisão de toracotomia esquerda sem circulação extracorpórea(16). Os acessos via subclávia ou de abordagem direta da aorta são menos comuns. A TAVI é normalmente realizada sob anestesia geral, embora, para a abordagem do TF, sedação e anestesia local são utilizados com frequência(17). Os acessos TF e TA estão ilustrados nas figuras 1 e 2.

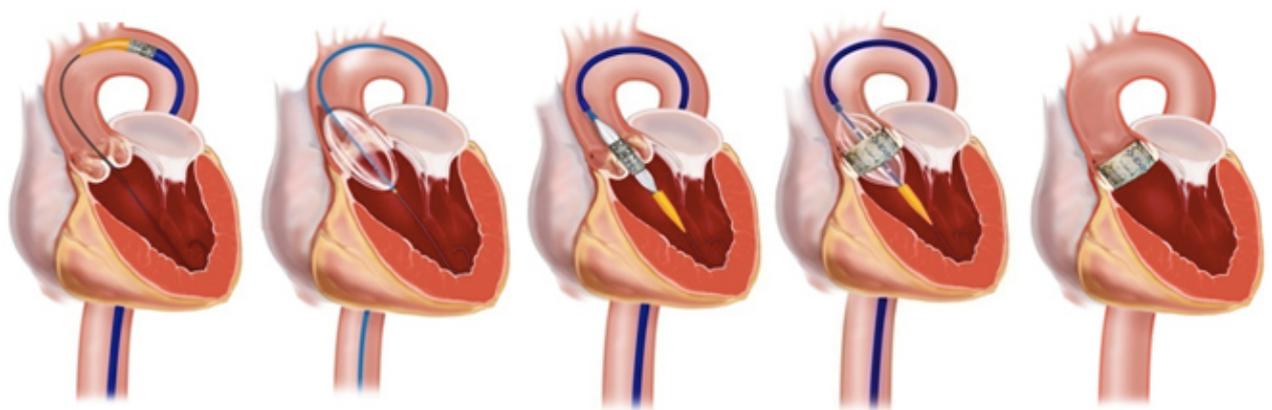


Ilustração 1 – Ilustração da TAVI por acesso transfemoral retrógrada. Adaptado de <http://www.raneyzusman.com/endovascular/transcatheter-aortic-valve-replacement-tavr.html>(18)

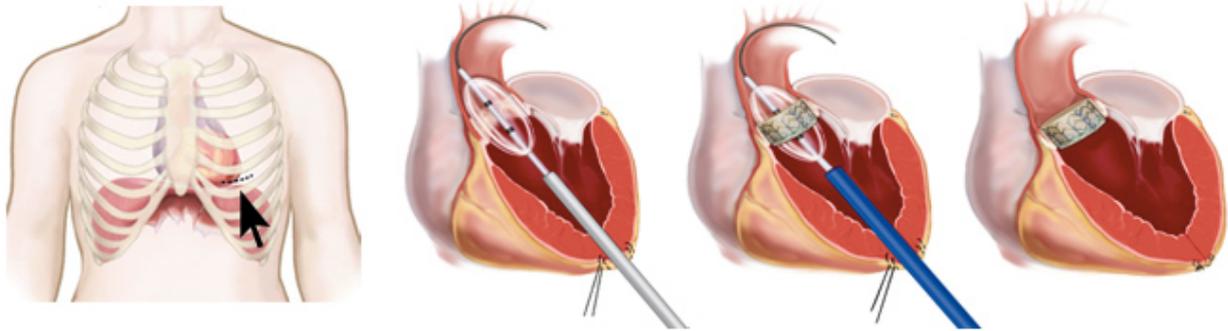


Ilustração 2 – Ilustração do TAVI por acesso transapical. Adaptado de <http://www.raneyzusman.com/endovascular/transcatheter-aortic-valve-replacement-tavr.html>(19)

O ensaio clínico multicêntrico *The Placement of Aortic Transcatheter Valves* (PARTNER)(20) randomizou, na coorte B, 358 pacientes com contraindicação à cirurgia e comparou o TAVI com o tratamento clínico convencional. O resultado de um ano de seguimento foi de redução de mortalidade por qualquer causa de 49,7% no tratamento clínico para 30,7% e no TAVI(20) e o seguimento de 2 anos apresentou 43,3% de mortalidade por qualquer causa no TAVI *versus* 68% no tratamento clínico(21). Porém a taxa de AVC em 30 dias foi significativamente maior no grupo TAVI (6,7% *versus* 1,7%)(20).

Ao realizar a análise crítica da qualidade metodológica, segundo a análise de risco de viés da colaboração Cochrane(22) do estudo PARTNER coorte B(20) nor segundo podemos concluir que apresenta um moderado risco de viés conforme ilustrado na figura 3.

Ítem	Julgamento	Explicação
Randomização	Baixo risco de viés	Alocação randômica
Sigilo da alocação	Risco incerto de viés	Incerto, descrição incompleta
Performance	Risco incerto de viés	Aberto, sem mascaramento. comitê de adjudicação independente sem relato de cegamento
Deteção	Risco incerto de viés	Não descreve mascaramento da análise
Seguimento	Baixo risco de viés	Perdas descritas não interferem no resultado
Relato	Risco incerto de viés	Patrocinador com acesso aos dados, mas sem decisão sobre a publicação

Quadro 1 – Quadro de análise de risco de viés do estudo PARTNER coorte B.

Após essa evidência, a TAVI passou a ser considerada como alternativa terapêutica para pacientes inelegíveis para cirurgia, 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 Valvulopatias de 2011(23).

2.2. A Experiência de TAVI no Brasil

No Brasil, os primeiros casos documentados foram 2008 pelo grupo do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul em 3 pacientes do sexo feminino com idade superior a 81 anos e contra-indicação à SARV por elevado risco-cirúrgico foram conduzidos com sucesso(24). Outras experiências foram sendo repostadas até que em 2011 foi criado o Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese Aórtica por Cateter (RIBAC) para acompanhamento dos resultados da TAVI no Brasil(25).

Entre janeiro de 2008 e janeiro de 2013, 597 pacientes foram submetidos a TAVI em 64 centros mas 418 pacientes de 18 centros foram incluídos no RIBAC. O motivo de não incluir 179 pacientes e 46 centros nessa fase do registro foi por centros com menos de 3 casos de experiência e centros que não quiseram aderir ao RIBAC(26).

Os resultados desse período de 5 anos de registro evidenciaram que : a abordagem transfemoral foi utilizada em 96,2% dos procedimentos; prótese CoreValve® e Sapien XT® foram usadas em 360 (86,1%) e 58 (13,9%) casos, respectivamente. A mortalidade em 30 dias foi de 9,1% e em 1 ano 21,5%. Os principais preditores independentes de mortalidade foram : - doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) taxa de risco (HR) de 3,50, insuficiência renal aguda (IRA) com HR de 3,07), AVC com HR de 2,71 e regurgitação moderada à grave paravalvar com HR de 2.76(26).

A característica da população e probabilidades de desfecho do RIBAC estão nos anexos II e III.

O Instituto Nacional de Cardiologia participa do RIBAC desde o início e 45 pacientes consecutivos foram incluídos entre outubro de 2011 e novembro de 2014. Esses pacientes constituem uma coorte que é acompanhada em ambulatório especializado e apresenta seguimento mínimo de dois anos (27). A mediana da idade desta coorte foi de 79,4 (74,3 – 83,2) anos, sendo que 42,2% pacientes tinham 80 anos de idade ou mais. 62,2% eram do sexo feminino, 84,4% encontrava-se em CF III ou IV *New York Heart Association* (NYHA). A mortalidade em 30 dias foi de 8,9% e a mortalidade geral de 17,8%. Entre as complicações mais frequentes foram as a necessidade de marca-passo definitivo (20%) e a lesão renal aguda (22%). Os dados epidemiológicos, desfechos e seguimento da coorte de pacientes submetidos a TAVI no INC(27) estão no anexo I.

2.3. Próteses aórticas disponíveis no Brasil :

Estão aprovada pela Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) três próteses de diferentes fabricantes : A CoreValve® da Medtronic, a Edwards SAPIEN® da Edwards Lifescience e a Inovare® da Braile Biomédica. As características das próteses estão descritas na figura 4.

Características	Edwards SAPIEN®	CoreValve®	Inovare®
Estrutura	Pericárdio Porcino	Pericárdio Bovino	Pericárdio Porcino
Acesso	Transfemoral ou Transapical	Transfemoral ou Trans-subclávia	Transapical ou Transaórtica
Sistema de entrega	Expansível por Balão	Auto-expansível	Expansível por Balão
Implante de Marca-passo	< 10%	25-35%	Baixa incidencia

Quadro 2 - Quadro de descrição comparativa de próteses valvares aórticas transcater disponíveis no mercado. Extraído de ANVISA(28-30)

2.4. Custo do TAVI

A TAVI é um procedimento de custo elevado (31-33) mas uma revisão sistemática de estudos de análise econômica apresentou resultados favoráveis ao TAVI em pacientes inelegíveis para SARV com custos incrementais bem equilibrados pelo aumento de qualidade de vida e sobrevivência. Porém na discussão o autor pondera que a relação de custo-efetividade deste procedimento no mundo real, particularmente em doentes com outras comorbidades que determinam elevados custos de saúde, pode ser menos favorável(33). Como esses dados não podem ser extrapolados para a realidade brasileira, faz-se necessário um estudo no cenário local para avaliar os custos e os benefícios do TAVI no Brasil.

2.5. Avaliação de Tecnologia em Saúde

A definição de Avaliação de Tecnologia em Saúde segundo o conselho executivo da Organização Mundial de Saúde (OMS)(34) é *“a avaliação sistemática das propriedades, efeitos e / ou impactos das tecnologias e intervenções em saúde. Abrange tanto as consequências diretas, previstas da tecnologia ou intervenção bem como as consequências indiretas, não intencionais. Esta abordagem é utilizada para subsidiar a formulação de políticas e tomada de decisão em saúde, especialmente na melhor forma de alocar os recursos que são limitados para as intervenções e tecnologias da saúde. A avaliação é realizada por grupos interdisciplinares usando estrutura analítica explícita, com base em dados clínicos, epidemiológicos e informações econômicas. Pode ser aplicada a intervenções, tais como a inclusão de um novo medicamento em um rol de reembolso, para a definição de prioridades na área da saúde, para a fixação dos preços dos medicamentos e outras tecnologias com base na sua relação custo-efetividade e na formulação de diretrizes clínicas, entre outras aplicações”*.

No Brasil, a publicação da Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011(35) que alterou a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), criou a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) ligada a Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos no SUS (SCTIE) do Ministério da Saúde (MS). Essa lei estabeleceu que os estudos de análise econômica são indispensáveis para a tomada de decisão sobre incorporação de novas tecnologias no SUS e ainda definiu critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde, além de proibir a incorporação de tecnologias no SUS que não possuam registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2.5.1. Análise Econômica

As análises econômicas são classificadas como completas quando comparam os custos e as consequências de duas alternativas concorrentes. Posto que o custo é sempre descrito em valor monetária, s análises econômicas completas são qualificadas de acordo com as consequências avaliadas conforme ilustrado na figura 5.

A análise de custo-minimização mede e compara custos de alternativas concorrentes e pressupõe que os desfechos sejam equivalentes. Assim, os tipos de intervenções que podem ser avaliados com esse método são limitados. Um exemplo seria a comparação de medicamentos genéricos do mesmo fármaco. Não é uma análise muito utilizada, uma vez que é raro encontrarmos intervenções que apresentem desfechos equivalentes em termos de eficácia e segurança(36).

Análise de custo-benefício é técnica na qual os custos e as consequências das intervenções são medidas em unidades monetárias. Essa análise torna mais fácil a comparação de programas de diferentes naturezas(37).

Análise de custo-efetividade é a técnica de em que os custos são medidos em unidades monetárias e os desfechos são medidos em unidades naturais ou clínicas, por exemplo, mortes evitadas, anos de vida ganhos, entre outros. É a metodologia mais comumente utilizada nas avaliações econômicas. Tem como principal limitação a dificuldade de comparar os resultados de diferentes estudos quando as consequências não são medidas da mesma maneira(37) .

A análise de custo – utilidade (ACU) faz a comparação entre custos e desfechos em saúde de pelo menos duas alternativas concorrentes e é caracterizada por apresentar os resultados de custo (em unidades monetárias) por anos de vida salvos ajustado por qualidade (QALY, da sigla em inglês *quality-adjusted life year*).(38) A tecnologia avaliada passa a ser útil para a saúde se a qualidade de vida (medida em termos objetivos e/ou subjetivos) melhora em consequência de sua aplicação. Combina qualidade e quantidade de vida na mensuração do desfecho(37).

Tipo de Análise	Medida de Custo	Medida de Desfecho	Resultado
Análise de Custo – Minimização	Valor Monetário	Parte da premissa de equivalência de desfechos para as intervenções comparadas,	Apenas comparação de custos [(C1 – C2)]
Análise de Custo – Benefício	Valor Monetário	Desfecho convertido em valor monetário	Valor Monetário líquido (R\$ líquido)
Análise de Custo – Efetividade	Valor Monetário	Desfecho Clínico (ex. anos de vida salvo, eventos adversos evitados)	R\$/medida de desfecho ganha [(C1 – C2) / (Q1 – Q2)]
Análise de Custo – Utilidade	Valor Monetário	QALY (anos de vida salvo ajustado por qualidade)	R\$ / QALY ganho [(C1 – C2) / (Q1 – Q2)]

Quadro 3– Quadro de Classificação de Análise Econômica Completa - adaptado de Drummond et cols. (39)

QALY é uma medida de desfecho que pondera os anos de sobrevida pela utilidade de estados de saúde (*utilities*), ou seja, conjuga quantidade e qualidade de vida em um único valor. Uma vantagem da ACU é que permite a comparação entre intervenções de diferentes áreas(36). O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda o uso de medidas de utilidade extraída do instrumento de mensuração de qualidade de vida EQ5D® (40) para permitir a comparação entre diferentes estudos(41).

Em 2014 foi publicada a segunda edição da Diretriz de Avaliação Econômica do MS(42) com o objetivo orientar a elaboração de estudos de avaliação econômica voltados para os gestores do SUS e que recomenda a ACU na perspectiva do SUS como pagador de procedimento para incorporação de novas tecnologias no rol do SUS.

Uma análise econômica que define como perspectiva o SUS como órgão pagador de serviços deve considerar todos os custos diretos cobertos pelo sistema público, o que inclui os procedimentos cobertos pelas tabelas de reembolso de procedimentos do SUS bem como os custos relacionados aos tratamentos de longo prazo, ao uso de medicamentos, aos serviços sociais e

gastos com campanhas públicas medidos nos valores monetários referentes ao período da análise(42).

O uso da modelagem matemática é comum nas avaliações de tecnologias em saúde. A finalidade da modelagem é estruturar as evidências a respeito de desfechos clínicos e custos, num formato que auxilie na tomada de decisão em saúde(43).

Cadeia de Markov é o tipo de modelo é indicado para representar processos aleatórios que evoluem no tempo. Modelos desse tipo apresentam os seguintes componentes: estados de saúde, transições e suas probabilidades, duração de ciclo, valores associados a cada estado que correspondem aos custos e desfechos em saúde, e condições de término(42).

A limitação de utilizar a Cadeia de Markov por simulação de coortes é a ausência de memória do estado de saúde, ou seja, eventos prévios não afetam os futuros, o que não interfere na análise mas pode dificultar a implementação do modelo devido a possibilidade de explosão de estados de saúde. Isso pode ser minimizado utilizando estados de saúde intermediários e específicos que representem as condições clínicas de interesse ou cadeias interligadas. As vantagens de ser um modelo de fácil comunicação para o público de interesse, transparente e com facilidade de realizar análises de sensibilidades determinística e probabilística mantendo estabilidade nas estimativas é preponderante(42).

O resultado da ACU é expresso em razão de custo-efetividade incremental (RCEI), ou seja a divisão entre o incremento de custo pelo incremento de efetividade em QALY. Uma tecnologia é considerada custo-efetiva quando a RCEI tem valor abaixo do limiar de disposição para pagar determinado.

Há países que tem limiares para RCEI claramente estabelecidos como favoráveis ou não favoráveis à incorporação de tecnologia em saúde. Nos Estados Unidos este limiar é de US\$50.000,00 por QALY(44) e na Inglaterra de £30.000,00 por QALY(45), mas no Brasil ainda

não há um valor de referência. A Organização Mundial da Saúde (OMS), estabelece como limiar de custo-efetividade o valor de até três vezes o PIB *per capita*, para países com nível de desenvolvimento econômico similar ao Brasil(46), o que para o ano de 2014(47) seria o valor de R\$84.138,00.

Em estudo recente que propõe a estimativa de limiar para pagar local de acordo com o gasto em saúde do país e a expectativa de vida, demonstrou que em países desenvolvidos da Europa e no Canadá a média de limiar de disposição para pagar é de uma vez o PIB *per capita*, já nos EUA o limiar para pagar chega a 1,88 vezes o PIB *per capita* por QALY e no Brasil seria de 0,8 à 1,02 vezes o PIB *per capita*(48) conforme listado na figura 6.

País	Limiar de disposição para pagar / relação ao PIB <i>per capita</i>
Austrália	US\$ 50.143,00 - US\$ 65.906,0 / 0,77-1,02
Canadá	US\$ 49.859 - US\$ 64.266,00 / 0,95-1,22
França	US\$ 42.012,00 - US\$ 54.583,00 / 1,01-1,31
Reino Unido	US\$ 31.604,00 - US\$39.938,00 / 0,80-1,01
Estados Unidos	US\$ 83.176,00 - US\$ 100.613,00 / 1,55-1,88
Brasil	US\$ 9.963,00- US\$11.401 / 0,89-1,02
Argentina	US\$ 10.182,00 - US\$10.916,00 / 0,69-0,74
China	US\$3.553,00 - US\$3.776,00 / 0,54-0,57
India	US\$ 456,00 - US\$653,00 / 0,29-0,42

Quadro 4 – Quadro de limiar de custo efetividade e relação com PIB per capita de acordo com gasto em saúde e expectativa de vida do país. Adaptado de *The Efficiency Path: An Estimation of Cost-Effectiveness Thresholds for 185 Countries Based on Per Capita Health Expenditures and Life Expectancy* (48)

3. Justificativa do estudo

O envelhecimento relativo da população brasileira e a maior prevalência de EAo em idosos torna essa condição clínica um problema de saúde pública.

A TAVI é uma alternativa terapêutica para os pacientes que devido a idade avançada, presença de comorbidades que elevam o risco cirúrgico ou condições anatômicas desfavoráveis à cirurgia são consideráveis inelegíveis à SARV.

Em países como a Inglaterra, em que o sistema de saúde é financiado publicamente tal como o SUS, o uso de TAVI é considerado uma estratégia custo-efetiva para o subgrupo de pacientes com EAO grave e inelegíveis para SARV. Mas esses dados não são extrapoláveis para a realidade brasileira.

Não há publicado na literatura brasileira de análise econômica na perspectiva do SUS como pagador de procedimento para avaliar a custo-efetividade do TAVI nesta população de risco elevado.

4. Financiamento

Este trabalho não recebeu recursos de financiamento.

5. Objetivos

Este estudo tem como objetivo: 1) realizar uma análise de custo-utilidade na perspectiva do SUS para comparar os custos e benefícios do TAVI comparado ao tratamento clínico conservador em pacientes com estenose aórtica inoperável inelegível para cirurgia de troca valvar aórtica.

6. Métodos

6.1. Descrição da avaliação econômica

É um modelo de custo-utilidade com padrão metodológico preconizado pela Diretriz de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde(42). A perspectiva adotada foi a do SUS como pagador de procedimento. A tecnologia analisada é a TAVI associada ao tratamento clínico em pacientes com contraindicação cirúrgica e o comparador é o tratamento clínico padrão.

Para a estimativa dos custos e consequências dos tratamentos, foi elaborado um modelo probabilístico do tipo cadeia de Markov com dois momentos clínicos interligados, a fim de contemplar os períodos de pós-operatório imediato (primeiro mês) e seguimento tardio. O modelo foi validado por um painel de especialistas.

A duração do ciclo de transição do modelo foi de 30 dias, o horizonte temporal foi de sobrevida ao longo do tempo e a taxa de desconto de 5% ao ano foi aplicada.

6.2. Modelo populacional

O caso base constitui-se de uma coorte hipotética de indivíduos adultos com estenose aórtica grave ou disfunção de bioprótese aórtica com sintomas de insuficiência cardíaca com classe funcional (CF) II por *New York Heart Association* (NYHA) ou superior, angina *pectoris* ou síncope com indicação de troca valvar aórtica porém considerados inelegíveis para SARV devido a risco cirúrgico elevado, EuroSCORE logístico(49) $\geq 15\%$, ou aorta em porcelana ou com outras comorbidades consideradas de alto risco pela equipe clínica, como radioterapia prévia em região torácica e doença pulmonar obstrutiva crônica importante.

6.3. Descrição do modelo de decisão clínica

O modelo de decisão, construído no software DATA Treeage© (versão 2011), foi dividido em duas estratégias: TAVI associado à tratamento clínico versus tratamento clínico conforme representado nas figura 7 e 8.

O modelo de decisão clínica foi validado por um painel de especialistas seguindo o método Delphi(50).

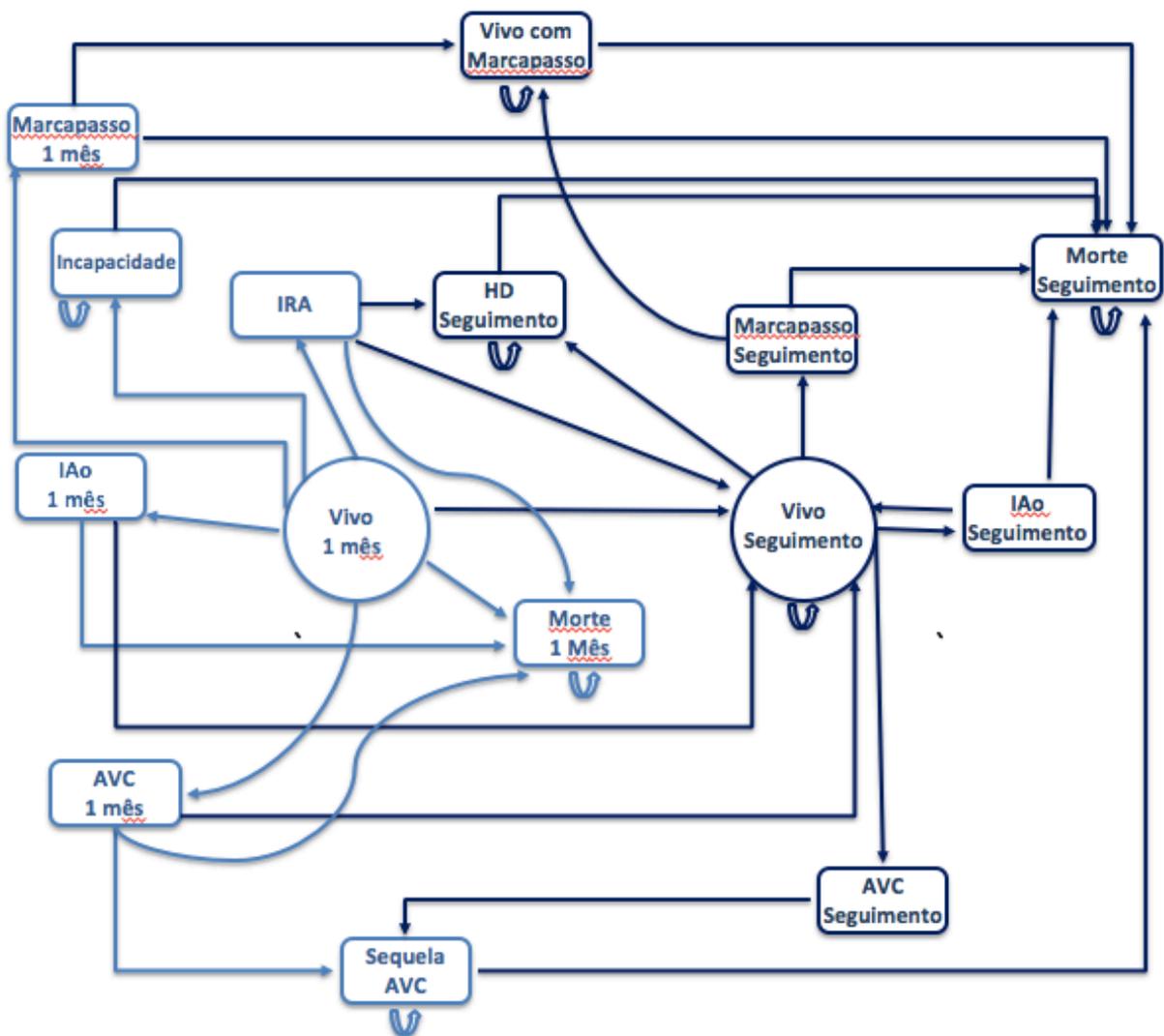


Ilustração 3 – Representação esquemática do modelo da estratégia TAVI

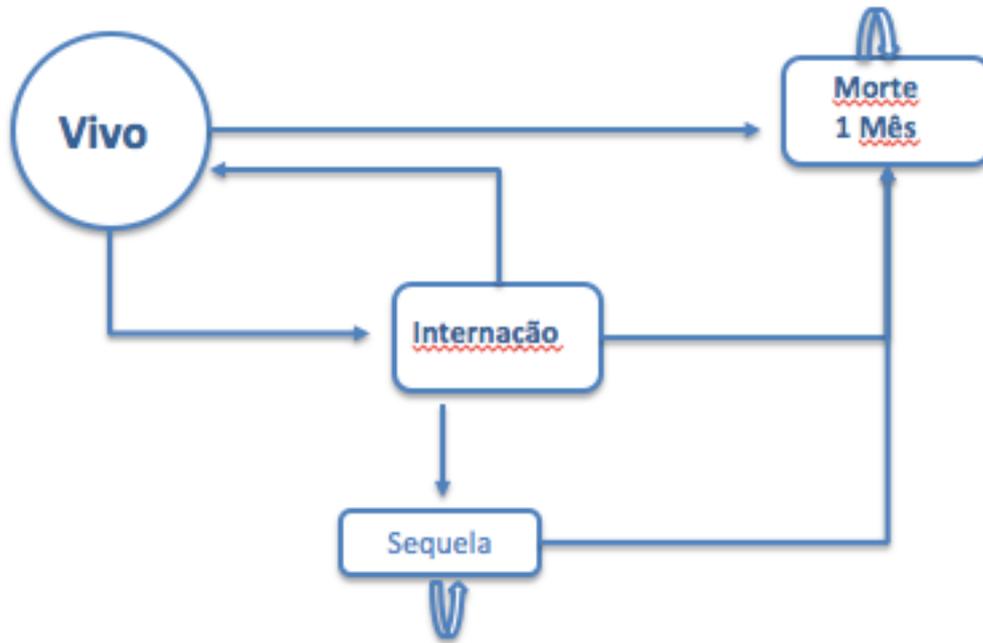


Ilustração 4 – Representação esquemática do modelo da estratégia tratamento clínico

Na estratégia TAVI o modelo tem duas cadeias de Markov interligadas com o total de treze estados de saúde e dois absorventes. Para o tratamento clínico, a cadeia de Markov apresenta 3 estados de saúde e um estado absorvente.

Os pacientes submetidos a TAVI apresentam dois períodos no curso clínico com características particulares, o período perioperatório e pós-operatório inicial, aqui denominado de inicial (até 30 dias após o procedimento) e o período de seguimento tardio, denominado de seguimento. No período inicial as probabilidades de desfechos relacionados à intervenção são maiores e concentradas nesse espaço de tempo. No seguimento tardio as probabilidades de desfecho estão relacionadas ao sucesso do procedimento e aos cuidados e complicações tardias relacionadas ao TAVI. Para melhor caracterizar esse cenário clínico foi utilizado um modelo de

decisão com duas cadeias de Markov interligadas. A cadeia de Markov inicial que contempla os primeiros 30 dias após o TAVI e a cadeia de Markov do seguimento ao longo da vida.

A cadeia de Markov inicial apresenta sete estados de saúde e um estado absoritivo e são eles: vivo; IRA; IAo inicial; AVC inicial; sequela AVC inicial; incapacidade inicial; implante de marca-passo inicial; morte em até 30 dias.

A cadeia de Markov do seguimento apresenta seis estados de saúde e um absoritivo que são: vivo seguimento; IAo no seguimento; AVC no seguimento; implante de marca-passo no seguimento; incapacidade seguimento; HD seguimento; vivo com marca-passo; morte seguimento.

As definições dos estados de saúde são adaptadas do VARC-2(51) e a IRA foi definida conforme a classificação de RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease) modificada por Acute Kidney Injury Network (52) e estão no Apêndice 1. Os estados de saúde foram elencados por um painel de especialistas utilizando o método Delphi(50) visando representar todas as características relevantes à intervenção em questão.

6.4. Painel de Especialistas

Com o objetivo de estabelecer um modelo de curso clínico do paciente com EAO submetido a TAVI e ao tratamento clínico conservador foi constituído um painel de especialistas para elencar os estados de saúde que apresentavam maior probabilidade de ocorrência e impacto na qualidade de vida.. A escolha dos participantes foi feita segundo os seguintes critérios: médicos cardiologistas com experiência no atendimento dos pacientes com estenose aórtica e integrantes da equipe multidisciplinar que atende o paciente com indicação de TAVI no INC. O painel foi composto por três cardiologistas clínicos, um cirurgião cardíaco, dois cardiologistas intervencionistas e uma enfermeira.

O painel seguiu o método Delphi em que inicialmente foi proposto um modelo de decisão inicial em que passou pela avaliação e sugestões dos especialistas envolvidos individualmente e que eram compiladas por um facilitador que submetia à avaliações subsequentes até definir o modelo de decisão clínica por consenso.

As tabelas de probabilidades de transição do ciclos das cadeias de Markov da estratégia TAVI e do tratamento clínico e estão no Apêndice 2. Foi utilizada correção de meio de ciclo, uma vez que a sua não utilização presume que as transições se dão todas ao final do ciclo, o que não é a verdade na maioria das situações clínicas(36).

6.5. Parâmetros Clínicos

Os dados de segurança e do risco de ocorrência dos desfechos clínicos para a estratégia TAVI foram obtidos utilizando os dados de uma coorte de 45 pacientes consecutivos submetidos à TAVI no Instituto Nacional de Cardiologia (INC) entre outubro de 2011 e novembro de 2014, com seguimento de dois anos(27). A mediana da idade desta coorte foi de 79,4 (74,3 – 83,2) anos, sendo que 42,2% pacientes tinham 80 anos de idade ou mais. 62,2% eram do sexo feminino, 84,4% encontrava-se em CF III ou IV *New York Heart Association* (NYHA). Por ser uma coorte com número baixo de participantes, alguns desfechos apresentaram probabilidades iguais a zero ou um, ou valores muito diferentes encontrados na literatura, nessas situações as probabilidades do estudo Partner foram utilizadas como medida central.

Esses dados foram suplementados por informações de estudos clínicos e revisões sistemáticas identificados através de uma revisão rápida da literatura(53, 54) sobre cada parâmetro, sem restrição de idioma, nas seguintes bases de dados: MEDLINE, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* e *NHS Economic*

Evaluations Database. Os parâmetros de efetividade utilizados no modelo e suas fontes estão listados na tabela 1.

As probabilidades do modelo de tratamento clínico foram obtidos através do ensaio clínico PARTNER coorte B(20). Essas probabilidades foram confrontadas com a base de dados dos pacientes com EAO pelo departamento de doença orovalvar do INC que apresentaram valores similares.

Para estimar o efeito destes e de outros desfechos menos comuns ou de difícil mensuração optamos por utilizar a medida de utilidade(55) neste modelo e o desfecho clínico primário considerado na avaliação foi o de ano de vida salvos e ajustados por qualidade (QALY)(56), que é o desfecho recomendado pelo Painel de Custo-Efetividade em Saúde e Medicina(57).

Os dados de utilidade foram derivados de estudos que utilizaram o EQ5D(40) nos estados de saúde de interesse desta análise e estão listados na tabela 2. Para utilidade de pacientes com indicação de TAVI foi utilizada dados derivados da análise econômica do PARTNER B(58), dados para utilidade de insuficiência renal, hemodiálise e insuficiência aórtica derivados do estudo populacional que fez a valoração do EQ5D no Brasil(59-61). O estudo que estimou a dimensão do estado de saúde para implante de marca-passo usou o questionário SF-36(62), foi utilizado um algoritmo para converter esse valor em utilidade(63).

Tabela 1 – Parâmetros de efetividade clínica do caso-base e variações utilizadas na análise de sensibilidade

Variáveis	Valor	Menor valor	Maior valor	Fonte	Coorte INC(27)	RIBAC(26)
AVC inicial*	0,05	0,025	0,075	(20)	0,14	0,04
AVC seguimento†	0,002	0,001	0,007	(20)	0,003	0,007
HD dado IRA inicial	0,44	0,22	0,66	(27)		0,22
HD seguimento	0,033	0,0165	0,0495	(20)	0	-
IAo inicial	0,118	0,059	0,177	(20)	0,1	0,08
IAo no Seguimento	0,012	0,006	0,018	(27)		-
Incapacidade	0,01	0,005	0,022	(20)	0,022	-
Internação por IC no tratamento clínico	0,101	0,0505	0,1515	(20)	-	-
IRA inicial	0,204	0,102	0,306	(27)		0,18
MP inicial	0,167	0,0835	0,2505	(27)		0,23
Mp seguimento	0,006	0,003	0,017	(27)		0,017
Óbito no AVC inicial	0,167	0,0835	0,2505	(27)		-
Óbito MP inicial	0,229	0,1145	0,3435	(64)	0,57	-
Óbito inicial	0,093	0,0465	0,1395	(21)		
Óbito AVC seguimento	0,0062	0,0031	0,093	(65)	0,03	-
Óbito IAo	0,167	0,0835	0,2505	(27)		-
Óbito Internação por IC no tratamento clínico	0,167	0,0835	0,2505	(20)	-	-
Óbito IRA inicial	0,22	0,11	0,33	(27)	-	-
Óbito no tratamento clínico	0,028	0,014	0,042	(20)	-	-
Óbito Incapacidade	0,11	0,0555	0,165	(66)	1	
Óbito AVC seguimento	0,078	0,039	0,117	(67)	1	
Óbito seguimento	0,0059	0,001	0,01	(27)		-
Sequela AVC inicial	0,3	0,15	0,45	(65)	1	

*inicial = 30 dias iniciais; †seguimento = de 30 dias; IRA-Insuficiência Renal Aguda; HD – Hemodiálise; AVC – acidente vascular cerebral; IAo – insuficiência aórtica.

Tabela 2 - Parâmetros de utilidade do caso-base e variações utilizadas na análise de sensibilidade e

Variáveis	Valor	Menor valor	Maior valor	Fonte
Utilidade AVC	0,410	0,205	0,615	(68)
Utilidade HD	0,500	0,250	0,750	(69)
Utilidade IAo	0,408	0,128	0,631	(61)
Utilidade Incapacidade	0,620	0,310	0,930	(70)
Utilidade Internação IC	0,472	0,118	0,708	(61)
Utilidade IRA	0,330	0,110	0,550	(59, 62)
Utilidade MP	0,694	0,347	1,000	(62)
Utilidade Vivo TAVI	0,720	0,360	1,000	(58)
Utilidade Vivo Tratamento Clínico	0,620	0,310	0,930	(58)

IRA-Insuficiência Renal Aguda; HD – Hemodiálise; AVC – acidente vascular cerebral; IAo – Insuficiência aórtica.

6.6. Análise de Custos

Os custos foram extraídos de tabelas SUS e como o TAVI não é um procedimento pago pelo SUS foram identificados e quantificados os recursos utilizados na coorte de pacientes submetidos a TAVI no INC(71) e valorados na perspectiva do SUS como pagador de procedimento para o ano de 2014. O custo da hemodiálise foi extraído o sistema de gerenciamento de tabela de procedimentos e órteses, próteses e medicamentos do SUS(72). Para o custo do AVC foram utilizados dados do estudo de custo do tratamento de pacientes sequelados por acidentes vasculares cerebrais(73).

Os parâmetros de custo do tratamento clínico foram extraídos do estudo de custo do tratamento ambulatorial e hospitalar da insuficiência cardíaca no SUS(74) com os valores

atualizados para 2014 através de consulta no portal de compras do governo federal(75) adicionado aos dados de valor médio do custo de internação de pacientes acima de 60 anos por ICC extraídos do sistema de informação hospitalar do SUS no ano de 2014(76). O sistema de informação hospitalar do SUS trás os valores pagos em cada internação de IC. Os dados de custos e suas fontes estão listados na tabela 3.

As tabelas de custo estão no anexo IV.

Tabela 3 – Parâmetros de custos do caso-base, em valores do SUS expressos em reais, com suas variações utilizadas na análise de sensibilidade.

Variáveis	Valor médio	Menor valor	Maior valor	Fonte
Custo do AVC Inicial	1196,88	598,44	1795,32	(73)
Custo AVC Seguimento	711,00	355,50	1066,50	(73)
Custo HD inicial	3975,00	1987,50	5962,50	(72)
Custo HD Seguimento	3975,00	1987,50	5962,50	(72)
Custo Internação	2109,87	1054,94	3164,81	(74, 76)
Custo IRA	7412,00	3706,00	11118,00	(71)
Custo marca-passo inicial	8056,00	4028,00	12084,00	(71)
Custo marca-passo seguimento	8056,00	4028,00	12084,00	(71)
Custo Manutenção Marca-Passo	1,83	0,91	2,74	(77)
Custo TAVI Inicial	77520,00	38760,00	116280,00	(71)
Custo Tratamento Clínico	791,00	395,50	(78)1186,50	(74, 75)

AVC – acidente vascular cerebral; HD – Hemodiálise; IRA – insuficiência renal aguda.

6.7. Projeção de Sobrevida

A mortalidade específica associada a estenose aórtica foi obtida com o seguinte procedimento: Primeiro foi obtido uma função de sobrevida de população norte-americana, utilizando os softwares Curve Expert Pro 2.2.0 e Stata v.14, baseada na tabua de sobrevida da mesma no ano 2008(78) que foi o ano de recrutamento do estudo Partner(20).

A função que melhor ajustou esta tabua foi um Richards $f(x) = a/(1 + \exp(b-c*x))^{1/d}$ com parâmetros: $a = 1.76545128324896E+02$; $b = -1.30693691483263E+01$; $c = -1.23554103487107E-01$ e $d = 1.02334723503746E-01$.

O Segundo passo foi ajustar outra função de sobrevida ao dados do seguimento de 5 anos do grupo de controle do estudo *Partner* (79), utilizando os softwares Curve Expert Pro 2.2.0 e Stata v.14, e o melhor ajuste foi obtida com a função *Rational Model* $f(x) = (a+b*x)/(1 + c*x + d*x^2)$ com parâmetros:

$a = 1.00583976874181E+06$; $b = -1.10642505782614E+04$; $c = 6.11349697528186E+02$ e
 $d = 7.48958680192750E+00$

O terceiro passo foi a subtração das estimativas das duas funções para derivar a sobrevivência específica da doença.

Por fim adicionamos a diferença calculada no terceiro passo à sobrevivência brasileira fim de corrigir esses dados para a expectativa de vida no Brasil.

Como a tabua de sobrevida do IBGE(5) limita-se aos 80 anos, para estimar a sobrevivência Brasileira acima de 80 anos, foi realizada, através do *software* R, uma previsão através de ARIMA(80) (modelo auto-regressivo integrado de média móvel) para série temporal com os componentes $p = 0$, $d = 2$ e $q = 0$.

Com isso a curva de sobrevida para estratégia TAVI apresentou uma sobrevida mediana de 12 meses e uma sobrevivência máxima de 90 meses e o tratamento clínico uma sobrevida mediana de 10 meses e uma sobrevivência máxima de 73 meses (figuras 9).

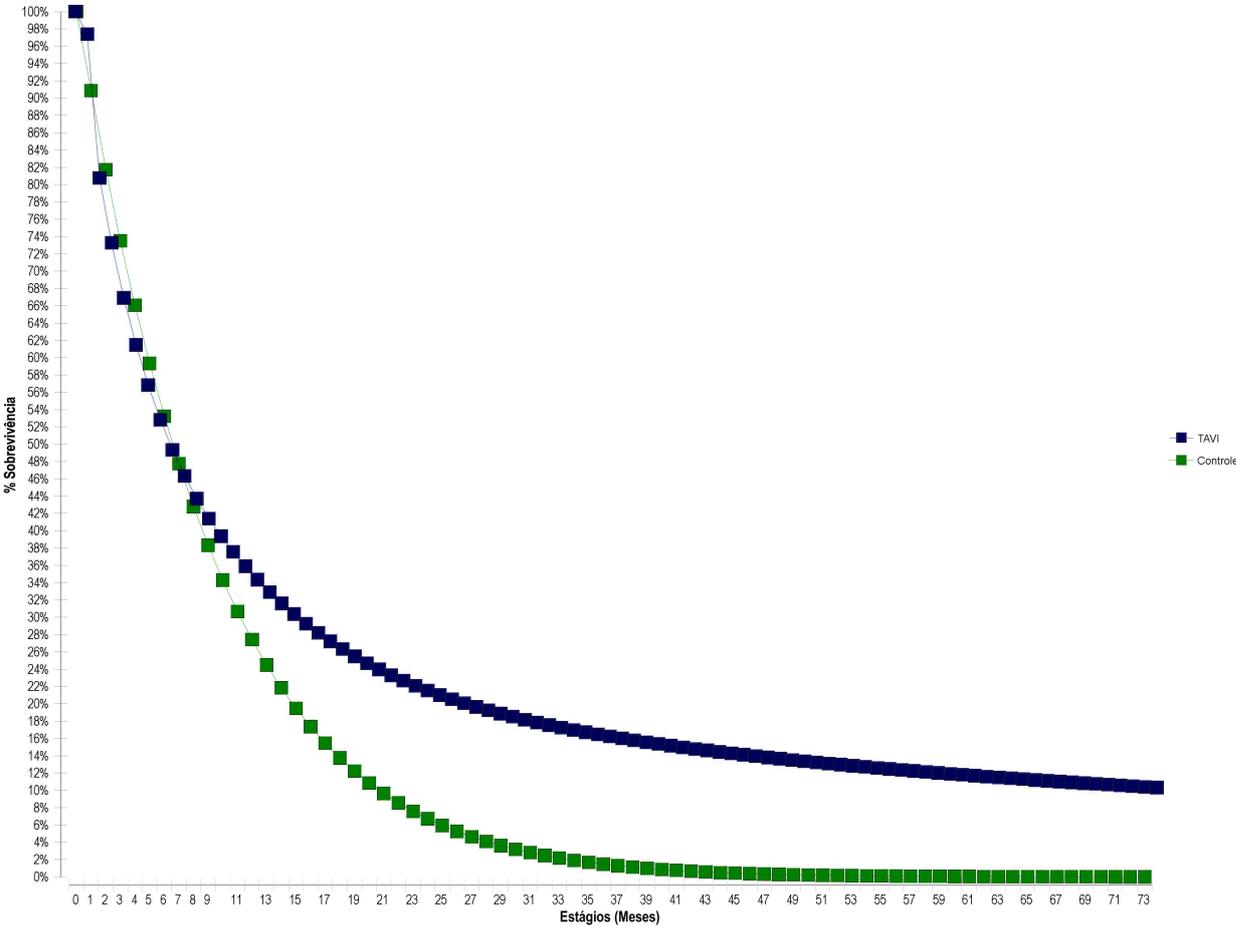


Ilustração 5 – Representação da curva de sobrevida das estratégias TAVI em azul e tratamento clínico em verde

6.8. Análise de sensibilidade

Para avaliar o impacto das incertezas dos valores das variáveis inseridas no modelo, foi realizada a análise de sensibilidade determinística e probabilística. Para análise determinística, foram utilizados os intervalos de confiança ou interquartil como valores máximos e mínimos de cada informação contida no modelo a partir da revisão rápida da literatura, caso não fosse encontrada nenhuma das duas informações foi arbitrada uma variabilidade em torno da medida central de 50% para custo, utilidade e probabilidades. Caso a faixa de valores retirados da literatura tivessem uma amplitude inferior ao limite de 50%, este limite foi arbitrado.

Os valores de efetividade encontrados na coorte do INC(27) e no registro brasileiro de TAVI (26) foram incluídos na análise de sensibilidade.

Para a análise probabilística foram utilizadas 1000 simulações de Monte Carlo com as variáveis selecionadas pelo gráfico de Tornado. Para os parâmetros de custo foi utilizada a distribuição Gama e para os parâmetros de probabilidades e risco, a distribuição Beta.

7. Resultados

Para os pacientes com estenose aórtica grave submetidos a TAVI o modelo projetou 0,813 anos de vidas salvo ajustados por qualidade e 0,34 para a estratégia de tratamento clínico, sendo a diferença de efetividade de 0,468 QALY, o que significa cerca de 6 meses dias de vida salvo ajustados por qualidade.

O custo médio da estratégia TAVI em 24 meses foi de R\$74.455,42 e o custo médio do tratamento clínico para esse período foi de R\$6.282,83 com uma diferença média de R\$68.162,59 (tabela 4)

Tabela 4 – Custo, efetividade e razão de custo efetividade incremental das estratégias em avaliação

Estratégias	Custo (R\$)	Efetividade (QALY)	RCE(R\$/QALY)	Custo incremental	Efetividade Incremental	RCEI (R\$/QALY)
Tratamento Clínico	6.282,83	0,345	18.211,10			
TAVI	74.455,42	0,813	91.581,08	68.172,59	0,468	145.664,18

TAVI - troca valvar aórtica por cateter; QALY – anos de vida ajustados para qualidade; REC – razão de custo – efetividade; RCEI – razão de custo efetividade incremental.

Custo médio da estratégia TAVI inicial foi de R\$77.520,00 e o custo médio isolado da prótese (incluindo o kit introdutor) foi de R\$67.660,00. O custo médio da prótese representa 87,28% do custo inicial total do procedimento(71).

Na análise de sensibilidade determinística, o gráfico do tornado (gráfico 1) demonstrou que os parâmetros que mais influenciam a RCEI são: custo da válvula; a utilidade do implante do marca-passo; probabilidade do paciente no tratamento clínico ir a óbito; utilidade da do tratamento conservador e a probabilidade de implante de marca-passo no primeiro mês.

A análise de sensibilidade probabilística projetou 15,7% de interações custo-efetivas quando utilizamos o limiar de disposição para pagar de três vezes o produto interno bruto *per capita* (PIB) (gráfico 2), cai para 12,2% de interações custo-efetivas quando utilizamos o limiar de duas vezes o PIB *per capita* e para 7% de interações custo-efetivas quando utilizamos o limiar de uma vez o PIB *per capita* e 6% quando utilizamos 0,8% o PIB *per capita*.

Para determinar qual o seria o valor da prótese aórtica que torna a estratégia TAVI custo efetiva , foi feita a análise de sensibilidade determinística unidimensional e resultou no valor de R\$32.500,00 para a disposição para pagar de três vezes o PIB *per capita* e de R\$ 16.650,00 para duas vezes o PIB *per capita*, R\$600,00 para uma vez o PIB *per capita*. A RCEI é de R\$145.664,18/QALY, ou seja o custo de 1 QALY é de R\$ 145.664,18 o que determina o valor de R\$399,07 por dia de dia salvo ajustado por qualidade.

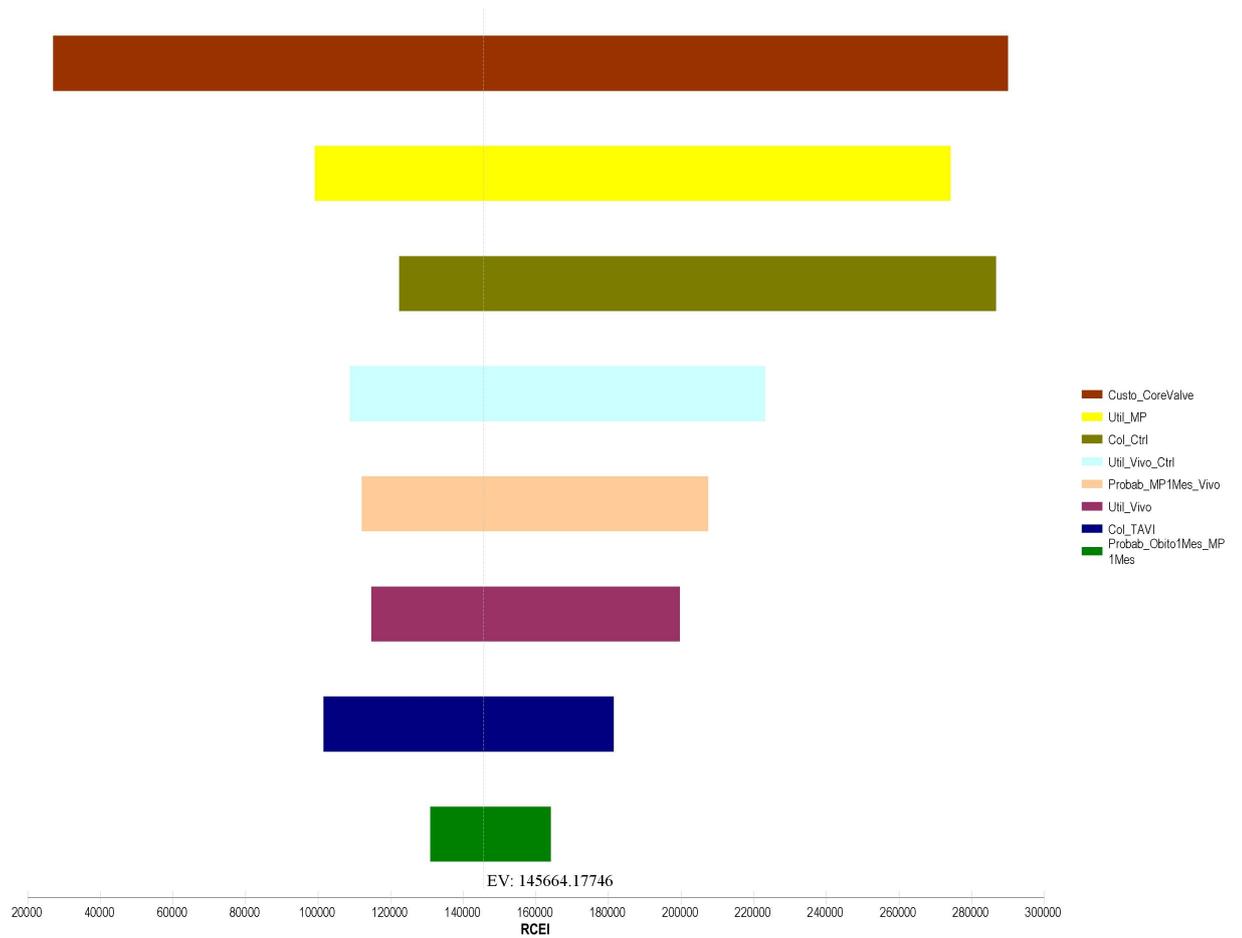


Ilustração 6 – Diagrama de Tornado identificando os 5 parâmetros do modelo que mais influenciam a RCEI e o custo do da estratégia TAVI.

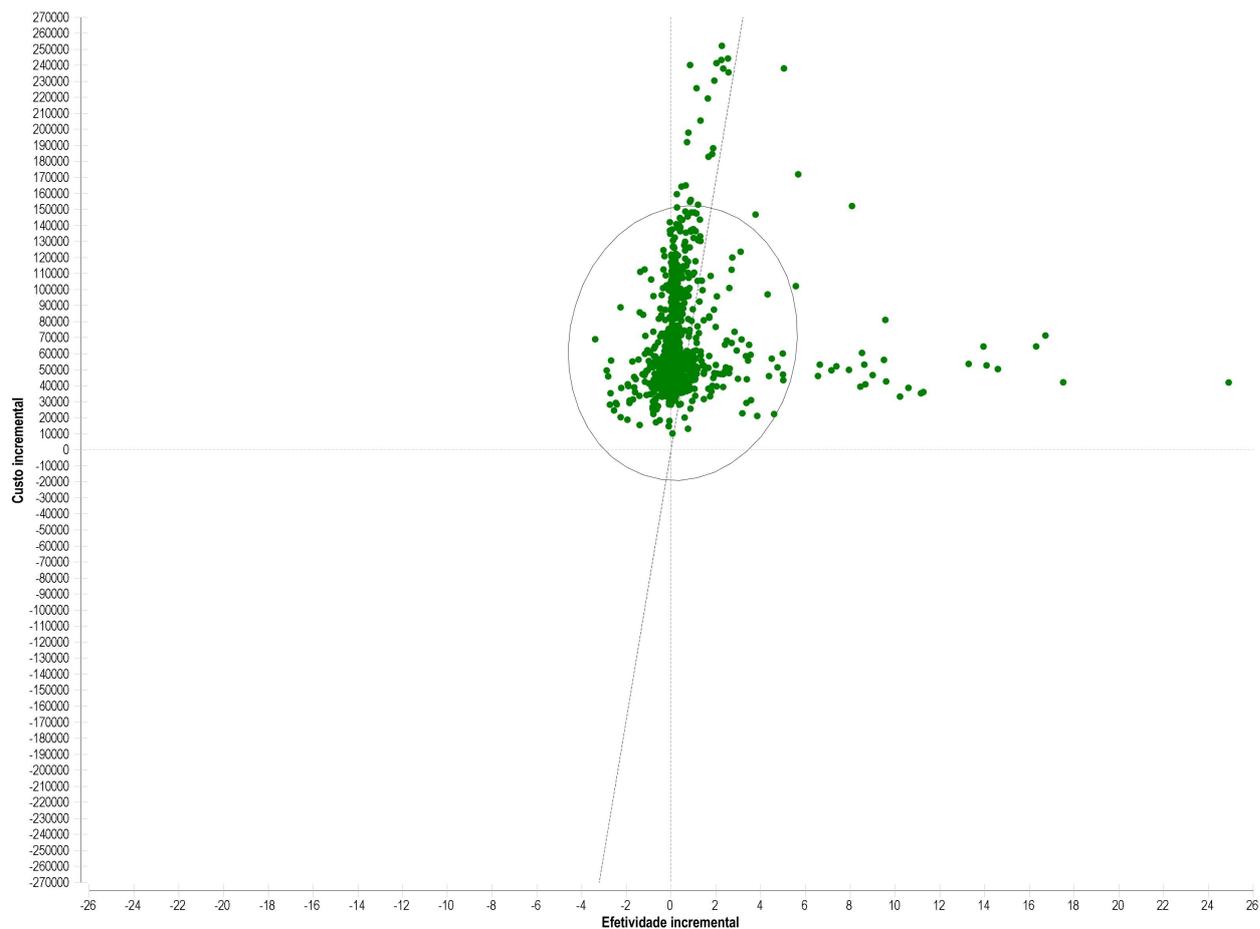


Ilustração 7 – Diagrama de nuvens resultante da análise de sensibilidade probabilística para o limite de disposição para pagar de três vezes o PIB per capita

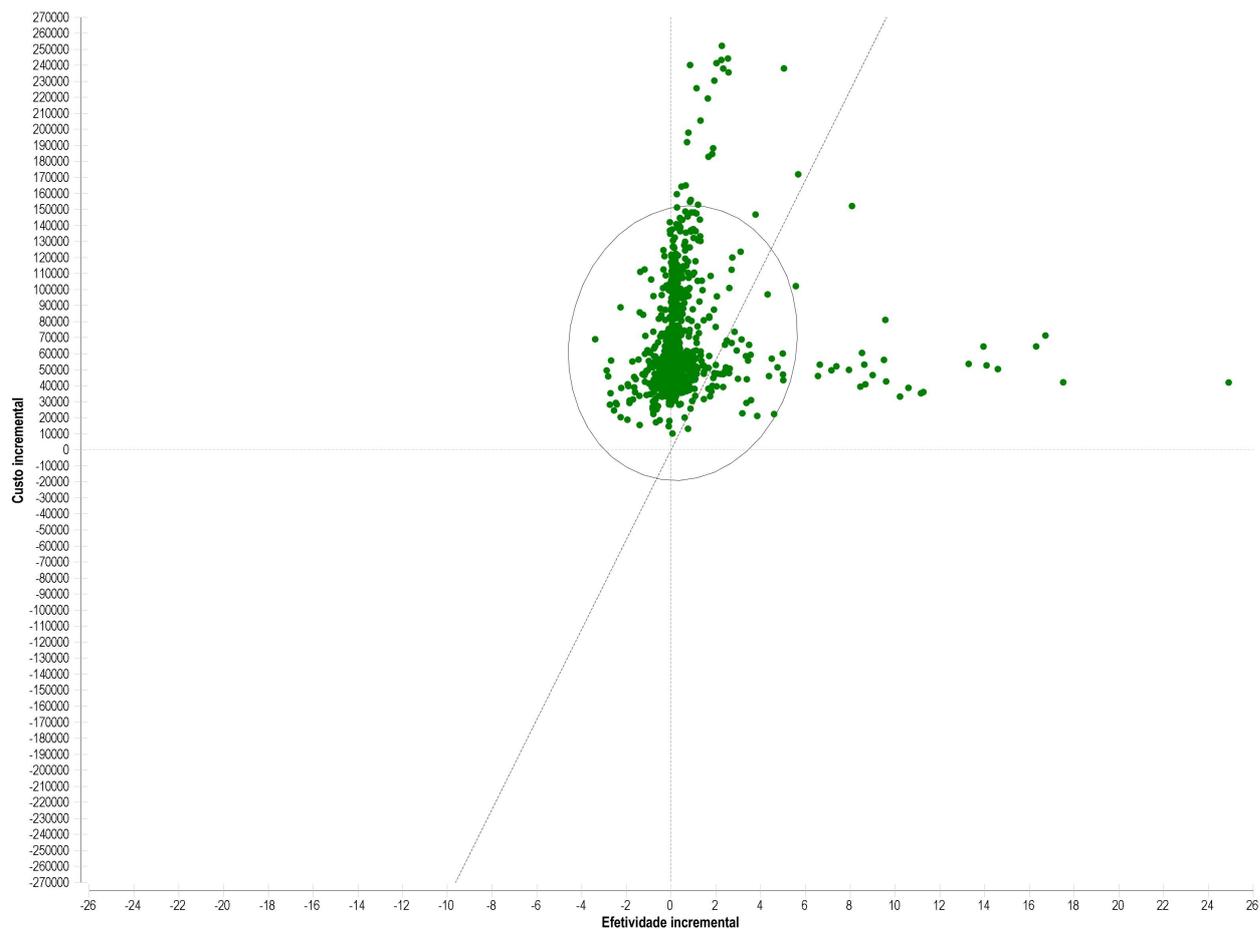


Ilustração 8– Diagrama de nuvens resultante da análise de sensibilidade probabilística para o limite de disposição para pagar de uma vez o PIB per capita

8. Discussão

Este resultado também corrobora com os dados do estudo de custo-efetividade extraído do próprio ensaio clínico PARTNER (58), em que foi feito um estudo de reamostragem por *Bootstrap* e quando foi feita análise de custo-efetividade com desfecho em QALY, a probabilidade da TAVI ser custo-efetiva foi cerca de 3%.

Em recente revisão sistemática que envolveu estudos de custo-efetividade para TAVI em pacientes inelegíveis para SAVR(33) pondera que embora as análises econômicas neste cenário sejam favoráveis ao TAVI que a relação de custo-efetividade deste procedimento, no mundo real e particularmente em doentes com elevados custos de saúde de outras comorbidades, pode ser menos favorável.

No modelo de custo efetividade em que foi feita uma análise em cadeia de Markov que considerou as principais complicações e utilizou a coorte B do PARTNER como caso base(81), encontrou um RCEI de U\$116.500,00 por QALY e sugere que TAVI poderia ser mais custo-efetivo em populações com custos e taxas de complicação mais baixas e que estudos para selecionar a população mais apropriada devem ser realizados.

Na análise determinística de sensibilidade a variável que mais influencia no ICER é o custo da válvula aórtica e como esse custo tende a diminuir com o tempo, um cenário econômico favorável a incorporação possa ser demonstrado no futuro.

A análise de sensibilidade unidimensional estimou que o valor da válvula para a estratégia TAVI ser custo efetiva para disposição para pagar de até 3 vezes o PIB *per capita* seria de R\$32.500,00, mas para uma vez o PIB *per capita* o valor seria muito abaixo do possível, de R\$600,00 e para 0,8 vezes o PIB *per capita* mesmo com a prótese a custo zero não seria uma estratégia custo efetiva.

Esta análise econômica, apresenta um dos cenários discutidos no documento do NICE (da sigla em inglês do *National Institute for Health and Clinical Excellence*) sobre intervenções que não são custo-efetivas a custo zero(82). Isso aconteceu, pois, a despeito do TAVI ter aumentado a expectativa de vida, no período de sobrevivência adicional, o paciente passa a ter eventos de alto custo que não eram esperados no braço comparador. Mesmo se a intervenção tivesse custo zero, não seria custo-efetiva dado que o custo do tratamento do evento adicional relacionado à intervenção é suficientemente alto e supera os QALYs adquiridos no período de sobrevivência adicional.

Algumas limitações deste trabalho devem ser mencionadas. Em primeiro lugar, o custo da internação de IC foi extraído da base de dados do sistema informações hospitalares que pode subestimar o custo real do paciente que interna por estenose aórtica, porém a perspectiva da análise foi do SUS como pagador de procedimento. Em segundo lugar, os dados de utilidade são, em sua maioria, da literatura internacional em razão da ausência de dados brasileiros. E ainda, os dados de efetividade e segurança que na coorte de pacientes do INC que apresentaram baixa incidência dado o pequeno tamanho da amostra foram extraídos da coorte B do PARTNER, único ensaio clínico randomizado que testou o TAVI em pacientes inelegíveis para cirurgia. Faz-se a ressalva que tendo em vista o resultado favorável ao TAVI neste ensaio clínico, é pouco provável, por questões éticas, que existam outros estudos randomizados neste perfil de população. Porém os valores de efetividade da coorte do INC(27) e do registro brasileiro de TAVI(26) estavam contemplados na análise de sensibilidade.

O resultado da análise econômica mostrou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$145.664,18 por QALY e isso se dá principalmente pela baixa efetividade encontrada ao utilizar o desfecho em QALY.

Segundo dados da OMS o percentual do PIB gasto em saúde no Brasil é em média 8%, o que é um valor próximo do gasto de países como Itália, Rússia, Espanha, mas é a metade dos Estados Unidos(EUA), que em média gasta 17% do PIB em saúde(83). O limiar de disposição para pagar utilizado neste estudo, segundo recomendação da OMS(46), de três vezes o valor do PIB per capita, para um país com o nível de desenvolvimento do Brasil. Esse valor é relativamente maior que o limiar de disposição para pagar praticado por países mais desenvolvidos como EUA e Reino Unido. Ainda assim, utilizando este limiar de disposição para pagar, a análise de sensibilidade probabilística demonstrou apenas 15,7% de aceitabilidade deste procedimento.

A análise de custo-utilidade do TAVI conduzida na Bélgica buscando uma população alvo(84) identificou que os pacientes inoperáveis para cirurgia por questões anatômicas (aorta em porcelana, por exemplo), por apresentarem menor carga de doença são mais custo-efetivos dos que os pacientes de maior risco de complicação por presença de comorbidades (figura 10).

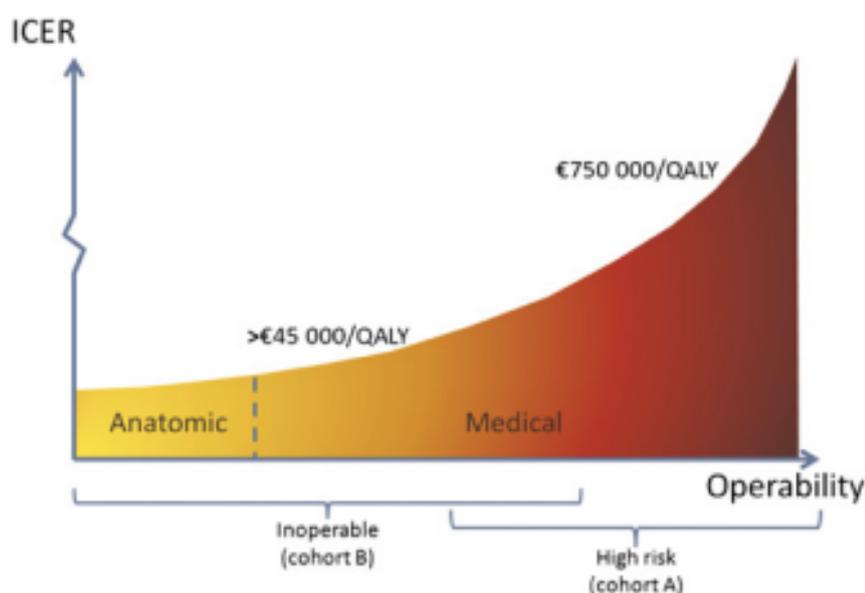


Ilustração 9 – RCEI por QALY do TAVI. Em pacientes inoperáveis é melhor quando a cirurgia é contraindicada por razões anatômicas(84). Adaptada de Neyt M, Van Brabandt H, Devriese S, Van De Sande S. A cost-utility analysis of transcatheter aortic valve implantation in Belgium: focusing on a well-defined and identifiable population. BMJ open. 2012;2(3)

Vale ressaltar que o paciente com estenose aórtica grave em classe funcional III e IV tem uma sobrevida muito restrita, com sintomas limitantes e incapacitantes. Os pacientes em tratamento clínico seguem a história natural da doença que apresenta prognóstico muito reservado de sobrevida. Uma das premissas clínicas é que quanto maior a gravidade da doença maior o benefício do tratamento. O TAVI demonstrou ser efetivo no estudo PARTNER coorte B mas com um elevado índice de complicações que impactam em qualidade de vida. Com o avanço das técnicas operatórias que possam vir a minimizar as complicações associadas ao paciente com maior carga de doença e redução do preço do procedimento pode-se ter no futuro um cenário diferente do encontrado neste estudo. Identificar qual população seria mais custo-efetiva no cenário brasileiro também se fará necessário.

9. Conclusão

Os resultados desta análise econômica apontam que, na perspectiva do SUS como pagador de procedimento, o custo da estratégia TAVI em pacientes inelegíveis para SAVR é elevado em proporção à sua efetividade medida em QALY. Estratégias para diminuir o custo e melhorar a efetividade do procedimento, ou para melhor selecionar a população alvo, principalmente visando a redução de comorbidades associadas devem ser perseguidas.

10. Referencias Bibliográficas

1. Sverdlov AL, Ngo DT, Chapman MJ, Ali OA, Chirkov YY, Horowitz JD. Pathogenesis of aortic stenosis: not just a matter of wear and tear. *Am J Cardiovasc Dis.* 2011;1(2):185-99.
2. Braunwald E, Bonow RO. *Braunwald's heart disease : a textbook of cardiovascular medicine.* 9th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2011. xxiv, 1961, 3, 56 p. p.
3. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(3):630-4.
4. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study. *Heart.* 2013;99(6):396-400.
5. (IBGE) BIBdGeE. Projeção da População 2008 [Available from: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2008/piramide/piramide.shtm].
6. Carabello BA. Evaluation and management of patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2002;105(15):1746-50.
7. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation.* 1982;66(5):1105-10.
8. Lindblom D, Lindblom U, Qvist J, Lundstrom H. Long-term relative survival rates after heart valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(3):566-73.
9. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S23-42.
10. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve

replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(1):82-90.

11. Brito Junior FSd, Abizaid A, Almeida BO, Caixeta A, Tarasoutchi F, Grube E, et al. Implante por cateter de bioprótese valvar para tratamento da estenose aórtica: experiência de três anos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2012;99:697-705.

12. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003;24(13):1231-43.

13. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(6):2111-5.

14. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002;106(24):3006-8.

15. Cribier AG. The Odyssey of TAVR from concept to clinical reality. *Tex Heart Inst J.* 2014;41(2):125-30.

16. Coeytaux RR, Williams JW, Jr., Gray RN, Wang A. Percutaneous heart valve replacement for aortic stenosis: state of the evidence. *Ann Intern Med.* 2010;153(5):314-24.

17. Vahanian A, Alfieri OR, Al-Attar N, Antunes MJ, Bax J, Cormier B, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2008;34(1):1-8.

18. <http://www.raneyzusman.com/>. Transfemoral Approach. In: transfemoral-approach.jpg,

editor. 2016.

19. <http://www.raneyzusman.com/>. Transapical Approach. In: transapical-approach.jpg, editor. 2016.
20. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
21. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1696-704.
22. Higgins JPT AD, Sterne, JAC (editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. . In: Higgins JPT GSe, editor. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 510: The Cochrane Collaboration; 2011.
23. Tarasoutchi F MM, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, et al. I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(3):1-67.
24. Sarmiento-Leite R, Quadros ASd, Prates PRL, Zanatta LG, Salgado Filho PA, Grando T, et al. Implante valvular aórtico percutâneo: experiência inicial do Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*. 2008;16:398-405.
25. Brito Júnior FSd, Siqueira D, Sarmiento-Leite R, Carvalho LA, Lemos Neto PA, Mangione JA, et al. Racional e desenho do registro brasileiro de implante de bioprótese aórtica por cateter. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*. 2011;19:145-52.
26. de Brito FS, Carvalho LA, Sarmiento-Leite R, Mangione JA, Lemos P, Siciliano A, et al. Outcomes and predictors of mortality after transcatheter aortic valve implantation: Results of the Brazilian registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015;85(5):E153-E62.
27. Azevedo FS.  Implante de Prótese Valvar Aórtica Transcateter - Análise da experiência

do Instituto Nacional de Cardiologia 2015.

28. ANVISA. Registro CoreValve - Medtronic n. 80065320080. In: ANVISA, editor.: ANVISA; 2011.
29. ANVISA. Registro Válvula SAPIEN - Edwards Lifescience n. 80219050130. In: ANVISA, editor. 2011.
30. ANVISA. Registro Válvula Inovare - Braile Biomédica n.10159030095. In: ANVISA, editor. 2011.
31. Ailawadi G, LaPar DJ, Speir AM, Ghanta RK, Yarboro LT, Crosby IK, et al. Contemporary Costs Associated With Transcatheter Aortic Valve Replacement. *The Annals of Thoracic Surgery*.101(1):154-61.
32. Orlando R, Pennant M, Rooney S, Khogali S, Bayliss S, Hassan A, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for aortic stenosis in patients who are high risk or contraindicated for surgery: a model-based economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2013;17(33).
33. Iannaccone A, Marwick TH. Cost effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with medical management or surgery for patients with aortic stenosis. *Appl Health Econ Health Policy*. 2015;13(1):29-45.
34. WHO. Health intervention and technology assessment in support of universal health coverage. EXECUTIVE BOARD - 134th session - EB134/30 [Internet]. 2014 4 abril 2016 [cited 2016 abril 5]. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB134/B134_30-en.pdf.
35. LEI No 12.401, DE 28 DE ABRIL DE 2011, 12.401 (2011).
36. Drummond MF. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2005. xv, 379 p. p.

37. Cruz LNF, NTS; Miguel, SRPS; Kelles, SMB. Dicionário de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Brasil: Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS), 2014.
38. Drummond MF, Drummond MFMfteeohcp. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 3rd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2005. 379 p. p.
39. Drummond M, Jonsson B, Rutten F. The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines. Health Policy. 1997;40(3):199-215.
40. Kind P, Brooks R, Rabin R, SpringerLink (Online service). EQ-5D concepts and methods: A developmental history. Dordrecht: Springer Netherlands; 2005. Available from: <http://libaccess.mcmaster.ca/login?url=http://dx.doi.org/10.1007/1-4020-3712-0>.
41. (NICE) NifHaCE. Guide to the methods of technology appraisal.2014 5 abril 2016 [cited 2016 abril 5]. Available from: <https://www.nice.org.uk/article/pmg9/resources/non-guidance-guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf>.
42. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência TeIEgDdCneT. Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica In: Ministério da Saúde SdCn, Tecnologia e Insu- mos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia., editor. 2 ed. Brasília: Ministerio da Saúde; 2014. p. 132.
43. Kuntz K WM. Modelling in economic evaluation. In: Drummond M MA, editor. Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice. Oxford: Oxford University Press; 2001.
44. Hirth RA, Chernew ME, Miller E, Fendrick AM, Weissert WG. Willingness to pay for a quality-adjusted life year: in search of a standard. Med Decis Making. 2000;20(3):332-42.
45. Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. Health Econ. 2004;13(5):437-52.
46. Organization WH. Choosing interventions that are cost-effective 2014 [cited 2016 abril 5 2016]. Available from: <http://www.who.int/choice/en/>.

47. IBGE DdP, Coordenação de Contas Nacionais. Brasil em Síntese. Contas Nacionais. PIB per capita 2014 [cited 2016 5 abril 2016]. Available from: <http://brasilemsintese.ibge.gov.br/contas-nacionais/pib-per-capita.html>.
48. Pichon-Riviere A, Augustovski F, Garcia Marti S, Caporale J. The Efficiency Path: An Estimation of Cost-Effectiveness Thresholds for 185 Countries Based on Per Capita Health Expenditures and Life Expectancy. *Value Health*. 2015;18(7):A695-6.
49. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(4):734-44; discussion 44-5.
50. Dalkey N. The Delphi method: na experimental study of group opinion. 1969.
51. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*. 2012;33(19):2403-18.
52. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
53. Hailey D, Corabian P, Harstall C, Schneider W. The use and impact of rapid health technology assessments. *Int J Technol Assess Health Care*. 2000;16.
54. Khangura S, Konnyu K, Cushman R, Grimshaw J, Moher D. Evidence summaries: the evolution of a rapid review approach. *Syst Rev*. 2012;1:10.
55. Richardson J. Cost utility analysis: what should be measured? *Soc Sci Med*. 1994;39(1):7-21.
56. Weinstein MC, Torrance G, McGuire A. QALYs: the basics. *Value Health*. 2009;12 Suppl 1:S5-9.
57. Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-

effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996;276(16):1339-41.

58. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Lei Y, Vilain K, Walczak J, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). *Circulation*. 2012;125(9):1102-9.

59. Santos M, Cintra MA, Monteiro AL, Santos B, Gusmao-Filho F, Andrade MV, et al. Brazilian Valuation of EQ-5D-3L Health States: Results from a Saturation Study. *Med Decis Making*. 2016;36(2):253-63.

60. Goulart AC, Fernandes TG, Santos IS, Alencar AP, Bensenor IM, Lotufo PA. Predictors of long-term survival among first-ever ischemic and hemorrhagic stroke in a Brazilian stroke cohort. *BMC Neurol*. 2013;13:51.

61. Martins D. Mensuração da Qualidade de Vida entre Pacientes Portadores de Insuficiência Cardíaca do Instituto Nacional de Cardiologia (INC–RJ) Através do Uso do EQ-5D 3L e EQ-5D 5L [Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologias e Saúde, do Instituto Nacional de Cardiologia]. Brasil: Instituto Nacional de Cardiologia; 2016.

62. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Orav EJ, Ellenbogen K, Stambler B, Marinchak R, et al. Health values before and after pacemaker implantation. *Am Heart J*. 2002;144(4):687-92.

63. Ara R, Brazier J. Deriving an algorithm to convert the eight mean SF-36 dimension scores into a mean EQ-5D preference-based score from published studies (where patient level data are not available). *Value Health*. 2008;11(7):1131-43.

64. Buellfeld L, Stortecky S, Heg D, Hausen S, Mueller R, Wenaweser P, et al. Impact of Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcome Among Patients Undergoing

Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(6):493-501.

65. Lawrence ES, Coshall C, Dundas R, Stewart J, Rudd AG, Howard R, et al. Estimates of the prevalence of acute stroke impairments and disability in a multiethnic population. *Stroke*. 2001;32(6):1279-84.

66. Mwipatayi BP, Picardo A, Masilonyane-Jones TV, Larbalestier R, Thomas S, Turner J, et al. Incidence and prognosis of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation. *Journal of Vascular Surgery*. 58(4):1028-36.e1.

67. Holmes DR, Jr, Brennan J, Rumsfeld JS, et al. CLinical outcomes at 1 year following transcatheter aortic valve replacement. *JAMA*. 2015;313(10):1019-28.

68. Post PN, Stiggelbout AM, Wakker PP. The Utility of Health States After Stroke: A Systematic Review of the Literature. *Stroke*. 2001;32(6):1425-9.

69. Wyld M, Morton RL, Hayen A, Howard K, Webster AC. A Systematic Review and Meta-Analysis of Utility-Based Quality of Life in Chronic Kidney Disease Treatments. *PLoS Med*. 2012;9(9):e1001307.

70. Redekop WK SE, Kok E, Lovas K, Kalo Z, Busschbach JJ. Diabetic foot ulcers and amputations: estimates of health utility for use in cost-effectiveness analyses of new treatments. *Diabetes Metab*. 2004;30(6):549-56.

71. da Silva IOR. Estimativa de Custo do Implante Percutâneo de Endoprótese Aórtica Brasil: Instituto Nacional de Cardiologia; 2015.

72. Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS [Internet]. 2014. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/seg/inicio.jsp>.

73. Reis MFd. Análise do Custo Do Tratamento Fisioterapêutico de Pacientes Sequelados por Acidentes Vasculares Cerebrais pelo Sistema Único de Saúde na Cidade de Juiz de Fora, MG

[Dissertação de Mestrado]. Brasil: Universidade Federal de Juiz de Fora; 2015.

74. Araujo DV, Tavares LR, Veríssimo R, Ferraz MB, Mesquita ET. Custo da Insuficiência Cardíaca no Sistema Único de Saúde. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005;84:422-7.
75. Brasil. Ministério do Planejamento OeG. Portal de Compras do Governo Federal. Compras Governamentais. Comprasnet - SIASG 2014 [Available from: <http://www.comprasgovernamentais.gov.br/>].
76. DATASUS [Internet]. 2014 [cited abril 5, 2016]. Available from: <http://www.tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nibr.def>.
77. Ribeiro RA, Stella SF, Zimmerman LI, Pimentel M, Rohde LE, Polanczyk CA. Custo-efetividade de cardiodesfibriladores implantáveis no Brasil nos setores público e privado. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2010;95:577-86.
78. E A. United States Life Tables, 2008. In: SERVICES USDOHAH, editor. 2012.
79. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2485-91.
80. Ripley BD. Time series in R 1.5.0. 2002.
81. Simons CT, Cipriano LE, Shah RU, Garber AM, Owens DK, Hlatky MA. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Nonsurgical Candidates With Severe, Symptomatic Aortic Stenosis: A Cost-Effectiveness Analysis. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2013;6(4):419-28.
82. Davis S. Assessing Technologies that are not Cost-Effective at A Zero Price . Universities of Sheffield, York and Leicester, 2014.
83. Health expenditure series [Internet]. World Health Organization. 2014 [cited abril 2016].

Available from: <http://apps.who.int/nha/database/DataExplorerRegime.aspx>.

84. Neyt M, Van Brabandt H. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement: overoptimistic study results and a call for publication of complete trial results. *Heart*. 2012;98(13):1031-3; author reply 3-4.

Apêndice I - Definições dos Estados de Saúde Utilizados no Modelo de Decisão Clínica

Estado de Saúde	Definição
IRA	Aumento > 300% do valor basal da creatinina sérica ou creatinina sérica \geq 4,0 mg/dL com aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dL ou uma diurese < 0,3 mL/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas.
IAo inicial	Regurgitação aórtica moderada ou grave por parâmetros ecocardiográficos no ecocardiograma transtorácico em até 30 dias do procedimento.
AVC inicial	Déficit neurológico focal ou global com duração > 24 horas ou presença de nova área de infarto cerebral por técnicas de imagem, independente da duração dos sintomas em até 30 dias do procedimento.
Sequela de AVC inicial	Permanência de déficit neurológico focal ou global decorrente do AVC.
Incapacidade inicial	Amputação decorrente de complicação vascular maior.
Implante de marca-passo inicial	Implante de marca-passo definitivo nos 30 dias após o procedimento.
Morte inicial	Óbito ocorrido imediatamente ao procedimento ou em decorrência de eventos perioperatórios, até 30 dias após a realização da TAVI.
Vivo no seguimento	Permanece vivo 30 dias após o seguimento e durante o seguimento de 24 meses.
Vivo no seguimento com MP	Paciente que implantou marca-passo nos primeiros 30 dias do procedimento e permanece vivo no seguimento.
IAo no seguimento	Regurgitação aórtica moderada ou grave por parâmetros ecocardiográficos no ecocardiograma transtorácico após 30 dias de seguimento.
AVC no seguimento	Déficit neurológico focal ou global com duração > 24 horas ou presença de nova área de infarto cerebral por técnicas de imagem, independente da duração dos sintomas em até 30 dias do procedimento.
MP no seguimento	Implante de marca-passo definitivo ocorridos após 30 dias da realização do procedimento
HD no seguimento	Hemodiálise após 30 dias do procedimento.
Morte no seguimento	Óbito ocorrido após 30 dias do TAVI.

Apêndice II – Matriz de Probabilidades de Transição , Custo e Utilidade

Matriz	Vivo inicial	Vivo Seg	AVC 1 mês	AVC Seg	IRA	HD Seg	MP 1 Mês	MP Seg	Vivo com MP	Insuf Ao 1 mês	Insuf Ao Seg	Seq AVC	Incapacidade 1	Incapacidade Seguimento	Óbito 1 Mês	Óbito Seg
Vivo inicial	0,000	0,242	0,050	0,000	0,330	0,000	0,167	0,000	0,000	0,118	0,000	0,000	0,000	0,000	0,093	0,000
Vivo Seg	0,000	0,939	0,000	0,031	0,000	0,006	0,000	0,006	0,000	0,000	0,012	0,000	0,000	0,000	0,000	0,006
AVC 1 mês	0,000	0,622	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,300	0,000	0,000	0,078	0,000
AVC Seg	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,994	0,000	0,000	0,000	0,006
IRA	0,000	0,280	0,000	0,000	0,000	0,500	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,220	0,000
HD Seg	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,967	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,033
MP 1 Mês	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,771	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,229	0,000
MP Seg	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,994	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,006
Vivo com MP	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,994	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,006
Insuf Ao 1 mês	0,000	0,833	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,167	0,000
Insuf Ao Seg	0,000	0,994	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,006
Incapacidade 1 mês	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,890	0,000	0,110
Incapacidade Segu	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,890	0,000	0,110
Seq AVC	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,922	0,000	0,000	0,000	0,078
Óbito 1 Mês	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Óbito Seg	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
custo	77520.00	791.00	3975.00	711,000	7412.0	3180.00	8056.00	8056.00	1.83	77520.00	77520.00	3975.00	892.74	140.40	0.00	0.0
utilidade	0.72	0.72	0.410	0.410	0.5	0.5	0.6936	0.6936	0.6936	0.408	0.408	0.410	0.62	0.62	0.0	0.0

Anexo II. Dados de 5 anos de acompanhamento do RIBAC – Características da População

Características demográficas, clínicas e ecocardiográficas basais dos pacientes

Característica	N=418
Idade, anos (n)	81,5±7,7 (418/418)
Sexo masculino, n(%)	200/418 (47,8)
IMC, Kg/m ² (n)	26,1 ± 4,5 (406/418)
IMC<18,5kg/m ² *, m (%)	15/406 (3,7)
<u>EuroSCORE</u> logístico, % (n)	20,1 ± 14 (418/418)
<10%, n (%)	104/418 (24,8)
10-20%, n (%)	153/418 (36,6)
>20%, n (%)	161/418 (38,6)
STS, %(n)	14,7 ± 12,7 (418/418)
<5%, n (%)	102/408 (24,4)
5-15%, n (%)	150/418 (35,9)
>15, n (%)	166/418 (39,7)
Classe funcional † III ou IV, n)%	346/418 (82,7)
Diabetes, n (%)	133/418 (31,8)
<u>Clearence</u> de creatinina, ml/min (n)	47,8 ± 21 (396/418)
Taxa de filtração glomerular	308/396 (77)
<60ml/min, n (%)	
Taxa de filtração glomerular	68/396 (17,2)
<30ml/min, n (%)	
Doença arterial coronária, n (%)	242/418 (57,9)

*IMC indicativo de magreza pela Organização Mundial de Saúde

†Classificação da New York Heart Association

Anexo III. Dados de 5 anos de acompanhamento do RIBAC – Probabilidades de Desfecho

Probabilidade de eventos adversos ao 30 dias e 1 ano

Evento adversos	Probabilidade aos 30 dias (%)	IC 95%		Probabilidade em 1 ano (%)	IC 95%		P
		Inferior	Superior		Inferior	Superior	
Mortalidade	8,6	5,9	11,3	21,9	17,6	26,2	-
Mortalidade cardiovascular	7	4,6	9,4	13,9	10,2	17,6	-
Acidente vascular cerebral	4	2	6	7,8	4,9	10,7	-
Infarto	1,2	0,2	2,2	2,7	0,9	4,5	-
Insuficiência renal	18,5	14,8	22,2	19,8	15,9	23,7	-
Estágio 1	12,4	9,1	15,7	13,2	9,9	16,5	
Estágio 2	2,8	1	4,6	2,8	1	4,6	
Estágio 3	4,1	2,1	6,1	4,8	2,4	7,2	
Complicação hemorrágica	19,6	15,7	23,5	22,5	18,2	26,8	-
Risco de morte	6,6	4,2	9	8,1	5,2	11	
Maior	8,7	5,8	11,6	10,2	7,1	13,3	
Menor	5,5	3,1	7,9	5,8	3,4	8,2	
Complicação vascular	9,2	6,5	11,9	10,7	7,6	13,8	-
Maior	5,8	3,4	8,2	6,5	4,1	8,9	
menor	3,6	1,8	5,4	4,5	2,3	6,7	
Endocardite	0,3	0	0,9	0,7	0	1,7	-
Novo bloqueio de ramo esquerdo*	39	33,5	44,5	40,8	35,1	46,5	0,026
CoreValve*	41,3	35,4	47,2	43,4	37,3	49,5	
Edwards SAPIEN XT*	24,9	12,2	37,6	24,9	12,2	37,6	
Marca-passo†	23,5	19,2	27,8	26,7	22	31,4	0,010
CoreValve*	26	21,1	30,9	29	23,9	34,1	
Edwards SAPIEN XT*	9,3	1,5	17,1	15,8	1,7	29,9	
Desfechos compostos							
Segurança (30dias)	21,5	19,9	23,2	-	-	-	-
Eficácia (>30 dias)	-	-	-	20,6	15,8	25,5	-

Estimativas via função de Kaplan-Meier.

*Excluídos paciente com bloqueio de ramo esquerdo prévio.

†Excluídos paciente portadores de marca-passo e desfibriladores.

IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Anexo IV. Dados de Custo do TAVI

Serviços	Custo Diária
Cateteres	R\$ 81.933,87
Diversos	R\$ 319,90
Exames	R\$ 65,60
Exames Imagem	R\$ 1.638,00
Materiais Consumo	R\$ 4.972,73
Medicamentos	R\$ 293,69
Profissionais	R\$ 21.103,02
Total	R\$ 110.977,46

Itens de Custo do TAVI. Adaptado de da Silva IOR. Estimativa de Custo do Implante Percutâneo de Endoprótese Aórtica Brasil: Instituto Nacional de Cardiologia; 2015.(71)

Total	Média	IQR	Desvio Padrão	Mínimo	Quartil I	Mediana	Quartil II	Máximo
				0	25%	50%	75%	100%
Total	R\$ 118.536.12	R\$ 13.955.21	R\$ 40.987.62	R\$ 32.850.41	R\$ 106.913.53	R\$ 110.977.46	R\$ 120.868.74	R\$ 199.017.26
Cateteres	R\$ 88.368.57	R\$ 11.955.99	R\$ 42.892.33	R\$ 5.668.50	R\$ 78.504.50	R\$ 81.933.87	R\$ 90.460.49	R\$ 88.368.57
Diversos	R\$ 623.90	R\$ 559.25	R\$ 641.83	R\$ 154.30	R\$ 270.60	R\$ 319,90	R\$ 829.85	R\$ 3.097.30
Exames	R\$ 66.58	R\$ 0.00	R\$ 4.93	R\$ 65.60	R\$ 65.60	R\$ 65,60	R\$ 65.60	R\$ 90.26
Exames Imagem	R\$ 1.841.09	R\$ 800.40	R\$ 676.95	R\$ 695.99	R\$ 1.419.07	R\$ 1.638,00	R\$ 2.219.47	R\$ 3.371.14
Materiais Consumo	R\$ 6.250.36	R\$ 822.07	R\$ 7.092.27	R\$ 1.699.09	R\$ 4.648.60	R\$ 4.972,73	R\$ 5.470.67	R\$ 39.886.09
Medicamentos	R\$ 497.12	R\$ 224.08	R\$ 549.94	R\$ 66.56	R\$ 210.01	R\$ 293,69	R\$ 434.08	R\$ 2.396.37
Profissionais	R\$ 20.933.30	R\$ 00	R\$ 391.83	R\$ 20.067.62	R\$ 21.123.02	R\$ 21.103,02	R\$ 21.123.02	R\$ 21.123.02

* IQR – interquartile range

Análise do custo esta representada pelos valores mínimos, máximo, mediana e quartil I e II. Adaptado de da Silva IOR. Estimativa de Custo do Implante Percutâneo de Endoprótese Aórtica Brasil: Instituto Nacional de Cardiologia; 2015(71)

Anexo V. Dados de Custo de Internações por Insuficiência Cardíaca no Brasil

Ministério da Saúde

INFORMAÇÕES DE SAÚDE AJUDA DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS NOTAS TÉCNICAS

DATASUS

MORBIDADE HOSPITALAR DO SUS - POR LOCAL DE INTERNAÇÃO - BRASIL

Valor médio AIH, Média permanência, Taxa mortalidade segundo Faixa Etária 1
Lista Morb CID-10: Insuficiência cardíaca
Faixa Etária 1: 60 a 69 anos, 70 a 79 anos, 80 anos e mais
Período: 2014

Faixa Etária 1	Valor médio AIH	Média permanência	Taxa mortalidade
TOTAL	1.318,87	6,8	11,06
60 a 69 anos	1.443,80	7,2	8,34
70 a 79 anos	1.326,55	6,9	10,24
80 anos e mais	1.173,94	6,4	15,02

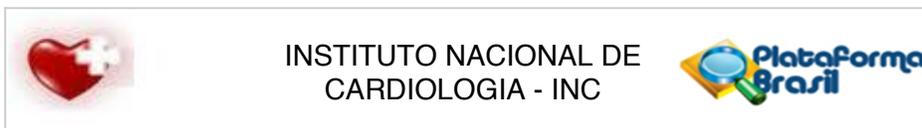
Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Notas:

1. Situação da base de dados nacional em 25/01/2016.
2. Dados de dezembro de 2014 até dezembro de 2015 sujeitos a retificação.

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)(76)

Anexo VI. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise de Custo-Efetividade e Impacto Orçamentário da Incorporação pelo Sistema Único de Saúde do Implante Percutâneo de Bioprótese Aórtica em Pacientes Inelegíveis para Cirurgia de Troca Valvar Aórtica

Pesquisador: Helena Cramer Veiga Rey

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 18188813.0.0000.5272

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Cardiologia - INC

Patrocinador Principal: Instituto Nacional de Cardiologia - INC

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 467.985

Data da Relatoria: 26/11/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo feito a partir de revisão sistemática sobre a eficácia do procedimento descrito e a partir de modelos estatísticos e econômicos estimar o custo orçamentário para o SUS e o incremento de vida dos pacientes com a patologia em questão

Objetivo da Pesquisa:

Realizar uma análise de custo-efetividade do implante percutâneo de bioprótese aórtica em pacientes ineligíveis para cirurgia de troca valvar aórtica.

Estimar o impacto orçamentário-financeiro da incorporação do implante percutâneo de bioprótese aórtica pelo SUS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Benefícios: Os resultados deste estudo permitirão uma correta interpretação da real validade da incorporação ou não deste procedimento pelo SUS.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é de alta relevância científica e econômica.

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar
Bairro: Laranjeiras **CEP:** 22.240-006
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3037-2307 **Fax:** (21)3037-2307 **E-mail:** cepinclaranjeiras@gmail.com

Anexo VII. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário

Clementino Fraga Filho

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CLEMENTINO FRAGA FILHO
/HUCFF/ UFRJ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O Governo deve dar a válvula de coração que não precisa de cirurgia ?

Pesquisador: Helena Cramer Veiga Rey

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 54415113.0.0000.5257

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.473.789

Apresentação do Projeto:

Protocolo 067-16, do grupo III, recebido em 22.3.2016.

As informações colocadas nos campos denominados "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_254430.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 22/03/2016).

Introdução:

A estenose aórtica é a doença valvar adquirida mais comum e acomete cerca de 3% a 4,5% da população com idade superior a 75 anos de idade. 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. As principais causas de estenose valvar aórtica são: 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: angina, tonteira ou síncope, insuficiência cardíaca que pioram com o esforço físico. O prognóstico clínico após o início dos

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255 Sala 01D-46
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br