

CUSTO-EFETIVIDADE NO TRATAMENTO DE ESTENOSE VALVAR AÓRTICA: UM ESTUDO DAS TÉCNICAS BAV E TAVI

COST-EFFECTIVENESS OF AORTIC VALVE STENOSIS TREATMENTS: A STUDY OF TECHNIQUES BAV AND TAVI

COSTE-EFECTIVIDAD DE LOS TRATAMIENTOS DE LA ESTENOSIS VALVULAR AÓRTICA: UN ESTUDIO DE LAS TÉCNICAS BAV Y TAVI

Lucas Facciuto Roschel

Universidade Federal de Santa Catarina
lucas_roschel@hotmail.com

Leonardo Flach

Universidade Federal de Santa Catarina
leonardo.flach@gmail.com

Rafael Mariano Gislon da Silva

Qualirede
rafael.silva@qualirede.com.br



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License

RESUMO

Doenças cardíacas têm grande impacto no custo total dos hospitais. Com o aumento da expectativa de vida populacional, esta situação tende a se agravar. O objetivo desta pesquisa é analisar o custo-efetividade de duas opções terapêuticas não invasivas para o tratamento da estenose valvar aórtica em pacientes de idade avançada, a valvuloplastia aórtica por balão (BAV) e o implante transcaterter de valva aórtica (TAVI). Analisou-se uma amostra de casos do BAV e TAVI obtida entre os beneficiários do plano de saúde do governo do Estado de Santa Catarina, denominado SC-Saúde. Também foram verificados na literatura os desfechos clínicos destes dois tratamentos para confrontar com os resultados desta pesquisa. O TAVI apresentou melhor custo-efetividade em pacientes inoperáveis e com expectativa de vida maior ou igual a 2 anos. Em contrapartida, o BAV apresentou melhor custo-efetividade para pacientes onde a cirurgia convencional não é totalmente descartada ou para pacientes inoperáveis com uma expectativa de vida menor que 2 anos. Portanto, a avaliação do risco e a ponderação da expectativa de vida de cada paciente, são medidas cruciais para direcioná-los aos tratamentos que possam lhes fornecer melhorias na qualidade de vida e na sobrevivência, assegurando o uso sustentável e econômico dos recursos.

Palavras-chave: Valvuloplastia aórtica por balão, Implante transcaterter de valva aórtica, Custo-efetividade.

ABSTRACT

Heart diseases have a great impact on the hospital's total costs. With the increase of the population's life expectancy, this situation tends to aggravate. This study aims to analyze the cost-effectiveness of two noninvasive therapeutic options for the aortic valve stenosis treatment in elderly, the balloon aortic valvuloplasty (BAV) and the transcatheter aortic valve implantation (TAVI). A sample of BAV and TAVI cases was analyzed with the beneficiaries of the health insurance of the Santa Catarina State government, in SC-Saúde. The clinical outcomes of these two treatments were also checked in the literature in order to support the results. In inoperable patients and whose life expectancy was longer or equal than 2 years, TAVI has better cost-effectiveness. On the other hand, BAV has better cost-effectiveness for patients that can have conventional surgery or for inoperable patients with a life expectancy of less than 2 years. Therefore, the risk evaluation and the measuring life expectancy of the patient will be crucial to choose the better option to ensure improvements in survival and sustainable use of resources.

Keywords: Balloon aortic valvuloplasty, Transcatheter aortic valve implantation, Cost-effectiveness.

RESUMEN

Las enfermedades del corazón tienen un gran impacto en los costos totales del hospital. Con el aumento de la esperanza de vida de la población, esta situación tiende a agravarse. El objetivo de este estudio es analizar el coste-efectividad de dos opciones terapéuticas no invasivas para el tratamiento de la estenosis valvular aórtica en ancianos, la valvuloplastia aórtica con balón (BAV) y el implante de válvula aórtica transcaterter (TAVI). Se analizó una muestra de casos de BAV y TAVI obtenidos entre los beneficiarios del seguro de salud del gobierno del estado de Santa Catarina, llamado SC-Saúde. Los resultados clínicos de estos dos tratamientos también se verificaron en la literatura para respaldar los resultados. TAVI presentó mejor coste-efectividad en pacientes inoperables y cuya esperanza de vida fue superior o igual a 2 años. Por otro lado, BAV presentó mejor coste-efectividad para pacientes que pueden someterse a cirugía convencional o para pacientes inoperables con una esperanza de vida de menos de 2 años. Por lo tanto, la evaluación de riesgos y la medición de la esperanza de vida del paciente serán cruciales para elegir la mejor opción para garantizar mejoras en la supervivencia y el uso sostenible de los recursos.

Palabras-clave: Valvuloplastia aórtica con balón, Implante de válvula aórtica transcaterter, Coste-efectividad.

INTRODUÇÃO

Os custos na área da saúde têm apresentado significativos aumentos no Brasil e em todo o mundo (ABBAS; LEONCINE, 2014; GADEY; REYNOLDS, 2014; AZEVEDO *et al.*, 2017). Neste contexto, destacam-se as doenças cardíacas, que juntamente ao câncer e doenças respiratórias crônicas, são a maior causa de internações e mortes (SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).

Ao focar especialmente nos problemas de insuficiência cardíaca, constata-se a ascensão destes casos. Este é um fenômeno que pode ser explicado pela maior expectativa de vida da população, ocasionando assim em um aumento da população idosa, que é mais propensa a desenvolver doenças cardíacas (KATZ; TARASOUTCHI; GRINBERG, 2010; QUEIROGA *et al.*, 2013; SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).

O custo com doenças cardíacas já representa uma grande parcela do custo total dos hospitais. Com o envelhecimento da população, há uma tendência desta situação se agravar. Além disso, por ocasionar mortes prematuras, incapacidade laboral, diminuição de renda familiar, entre outros, também é grande o impacto socioeconômico que estas doenças acarretam (JASPERS *et al.*, 2015; SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).

Sob este contexto, é explícita a necessidade de se realizar estudos com abordagens econômicas na área da saúde e, sobretudo, acerca de doenças cardiovasculares (TOGNON, 2016; SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).

Desta forma, a presente pesquisa tem como foco estudar os custos de dois tipos de tratamento para a doença valvular cardíaca denominada estenose valvar aórtica. Até o presente momento não há medicamentos capazes de sanar esta doença, sendo necessário um procedimento cirúrgico para substituir a válvula defeituosa (CRIBIER, 2012; ANDO *et al.*, 2017; SPONGA *et al.*, 2017).

Apesar de o tratamento cirúrgico convencional ser uma opção com bons resultados comprovados, há um grupo de pacientes que não são aptos para a realização desta técnica. Este grupo é normalmente composto por idosos e pacientes com comorbidades, como diabetes, insuficiência renal, acidente vascular cerebral, entre outros agravantes que elevam o risco de morte na cirurgia. Estima-se que um terço dos pacientes diagnosticados com estenose valvar aórtica faça parte deste grupo considerado inoperável (GAIA *et al.*, 2010; QUEIROGA *et al.*, 2013; SPONGA *et al.*, 2017).

Para estes pacientes de risco, atualmente existem dois tipos de tratamentos alternativos considerados não invasivos, a valvuloplastia aórtica percutânea por balão e o implante transcaterter de valva aórtica. Para buscar uma padronização com as pesquisas internacionais, foram utilizados nesta pesquisa os nomes das técnicas em inglês, sendo *balloon aortic valvuloplasty* (BAV) e *transcatheter aortic valve implantation* (TAVI), respectivamente.

Embora a técnica TAVI seja considerada a intervenção prioritária para pacientes inoperáveis, o tratamento ainda tem sido negado por parte de operadoras de saúde e pelo Sistema Único de Saúde (SUS), devido ao seu alto custo (QUEIROGA *et al.*, 2013). Sabe-se que a tendência insustentável do aumento dos custos de saúde pesa no momento de se tomar decisões por parte de governos, gestores e médicos. Os recentes avanços nas terapias valvares transcaterteres requerem não somente avaliação clínica, mas também avaliação econômica cuidadosa (OSNABRUGGE *et al.*, 2013).

Diante da importância do tema para a sociedade em termos socioeconômicos, assim como o iminente crescimento da população idosa, a presente pesquisa tem como objetivo analisar o custo-efetividade das técnicas BAV e TAVI. Analisou-se uma amostra de 2 casos do BAV e 11 casos do TAVI entre os beneficiários do plano de saúde do governo do estado de Santa Catarina, denominado SC-Saúde. Também foram verificados na literatura os desfechos clínicos destes dois tipos de tratamento para confrontar com os resultados desta pesquisa.

REFERENCIAL TEÓRICO

Estenose valvar aórtica e avanços nos tratamentos

A estenose valvar aórtica é considerada a patologia valvular cardíaca mais comum e atinge principalmente os idosos. Após o aparecimento dos sintomas, se a doença não for tratada, a taxa de mortalidade é significativa (GAIA *et al.*, 2010; KATZ; TARASOUTCHI; GRINBERG, 2010; SPONGA *et al.*, 2017).

Esta patologia acarreta numa calcificação e estreitamento gradativo do orifício valvar, o que força o coração a trabalhar mais, causando uma hipertrofia do ventrículo esquerdo. Isto faz com que haja um desequilíbrio entre os compartimentos muscular, intersticial e vascular, ocasionando isquemia e dano cardíaco (PASSIK *et al.*, 1987; KATZ; TARASOUTCHI; GRINBERG, 2010). Apesar de poder haver casos em pacientes jovens, a causa mais comum é a calcificação degenerativa da válvula aórtica devido à idade avançada do paciente (OTTO *et al.*, 1999; GAIA *et al.*, 2010).

O principal meio de intervenção para estenose valvar aórtica é a técnica cirúrgica convencional, chamada na literatura internacional como *surgical aortic valve replacement* (SAVR) (GAIA *et al.*, 2010; ANDO *et al.*, 2017; SPONGA *et al.*, 2017). Outras opções atualmente disponíveis são as técnicas *balloon aortic valvuloplasty* (BAV) e a *transcatheter aortic valve implantation* (TAVI), que foram desenvolvidas pelo cardiologista francês Alain Cribier e consideradas ambas minimamente invasivas (CRIBIER *et al.*, 1986; CRIBIER *et al.*, 2002).

A técnica BAV consiste na inserção por cateter de um ou mais balões até dentro válvula com problema. Em seguida, este balão é insuflado para fraturar o cálcio depositado nos folhetos valvares e diminuir o grau de severidade da estenose. Entretanto, esta técnica possui resultados clínicos insatisfatórios em termos de sobrevida e reestenose (retorno da doença) em um curto prazo de tempo (BARBOSA *et al.*, 2013; BREIGEIRON *et al.*, 2015).

Apesar de suas limitações, o BAV é amplamente utilizado como tratamento paliativo ou como ponte terapêutica para um tratamento considerado definitivo. Outro ponto positivo é que o procedimento pode ser repetido em intervalos de tempo pequenos (12 a 24 meses), fato que tem melhorado as curvas de sobrevivência após 1 ano (AGATIELLO *et al.*, 2009; TOGNON, 2016; TELES, 2017).

Por sua vez, a técnica TAVI consiste na inserção de um *stent* (endoprótese expansível) dentro da válvula doente por meio de um cateter (CRIBIER *et al.*, 2002; CRIBIER, 2012). O TAVI tem obtido resultados satisfatórios, com alto índice de resolução da doença e boa margem de sobrevida em um período de curto e médio prazo (CHAKOS *et al.*, 2017; KOURKOVELI; SPARGIAS; HAHALIS, 2018).

Pesquisas sobre custos das técnicas de tratamento para estenose valvar aórtica após advento do TAVI

Com o advento da técnica TAVI (CRIBIER *et al.*, 2002), a pesquisa em custos para tratamentos de estenose valvar aórtica passou a ter uma nova perspectiva. Os altos custos gerados pelo TAVI assim como os bons resultados clínicos apresentados no procedimento (INDRARATNA *et al.*, 2014) certamente despertaram o interesse de médicos e gestores para produção de pesquisas.

Salinas, Moreno e Lopez-Sendon (2011) realizaram uma revisão para verificar o *status* atual do TAVI, incluindo seleção de pacientes, comparação das próteses disponíveis, resultados clínicos, complicações e perspectivas futuras. Os autores defenderam que estudos de custo-efetividade estavam por vir. Para eles, estes estudos ajudariam a esclarecer a posição do TAVI na cardiologia moderna.

Confirmando a expectativa de Salinas, Moreno e Lopez-Sendon (2011), a partir do ano de 2012, diversos trabalhos foram desenvolvidos para estudar o custo-efetividade do TAVI em comparação com outras técnicas de tratamento da estenose valvar aórtica.

Indraratna *et al.* (2014), Gadey e Reynolds (2014), Eaton *et al.* (2014) e Iannaccone e Marwick (2015) desenvolveram revisões contendo os principais estudos sobre custo-efetividade após o advento do TAVI. Isto contribuiu para o desenvolvimento da temática, principalmente por causa da análise e

comparação dos resultados destes estudos. A seguir, o Quadro I evidencia as principais conclusões destas revisões:

Quadro I – Principais conclusões das primeiras revisões sobre o custo-efetividade das técnicas de tratamento para estenose valvar aórtica após advento do TAVI

Revisão	Conclusões
Indraratna <i>et al.</i> (2014)	Embora os custos brutos do TAVI sejam maiores, a técnica é potencialmente mais econômica para pacientes inoperáveis. Em pacientes operáveis, o TAVI pode não ser uma alternativa econômica viável em comparação com a SAVR. Isso poderia mudar em um futuro próximo com avanços na tecnologia, menores complicações e menores custos de material. São necessárias avaliações de custo-efetividade específicas de cada país, porque o limiar de aceitação econômica depende dos valores da utilidade social e dos padrões de receita de uma nação.
Gadey e Reynolds (2014)	Os benefícios do TAVI para a saúde de pacientes inoperáveis são substanciais e devem ser valorizados em relação a outras práticas menos eficientes. Portanto, para casos inoperáveis, o TAVI parece ser economicamente atraente, embora isso possa não ser verdade em todos os países devido a diferenças de tecnologia e custos de hospitalização.
Eaton <i>et al.</i> (2014)	Cada estudo mostrou que o TAVI provavelmente será um procedimento econômico em pacientes que não sejam elegíveis para cirurgia, independentemente das técnicas de avaliação que foram utilizadas em cada um dos países representados.
Iannaccone e Marwick (2015)	Os fatores mais importantes para a relação custo-efetividade nas pesquisas foram a duração da internação, custos decorrentes das complicações (acidente vascular cerebral, complicações vasculares, etc.) e o custo do dispositivo. Verificou-se que os detalhes da avaliação de risco dos pacientes são cruciais para garantir o uso efetivo e sustentável dos recursos. Portanto, a rentabilidade do TAVI em pacientes selecionados adequadamente, é alta e provavelmente melhorará com os desenvolvimentos técnicos.

Fonte: Elaboração própria.

Por meio destas revisões, verificou-se que a viabilidade econômica do TAVI ocorria apenas em casos de pacientes considerados inoperáveis. Outra situação que ficou evidente foi a expectativa de melhora do custo-efetividade do TAVI, motivado principalmente pelo avanço da tecnologia, que traria redução nas complicações e menores custos com materiais.

Um fator que também se destacou foi importância de se observar a especificidade de cada país. Apesar de algumas pesquisas terem apresentado resultados semelhantes entre si, as avaliações de custo-efetividade do TAVI precisam ser realizadas regionalmente, em virtude dos aspectos socioeconômicos locais.

A continuidade das pesquisas em custos do TAVI manteve-se constante. Pesquisadores procuraram aprofundar o conhecimento com abordagens mais específicas. Novos países também introduziram o estudo deste tema.

Com o acesso a uma maior quantidade de dados e períodos amostrais maiores, pesquisadores passaram a ter condições de realizar estudos com delimitações além do curto prazo. Na pesquisa de Babaliarios *et al.* (2014) por exemplo, foram realizadas as primeiras análises de médio prazo de custos e mortalidade do TAVI nos EUA.

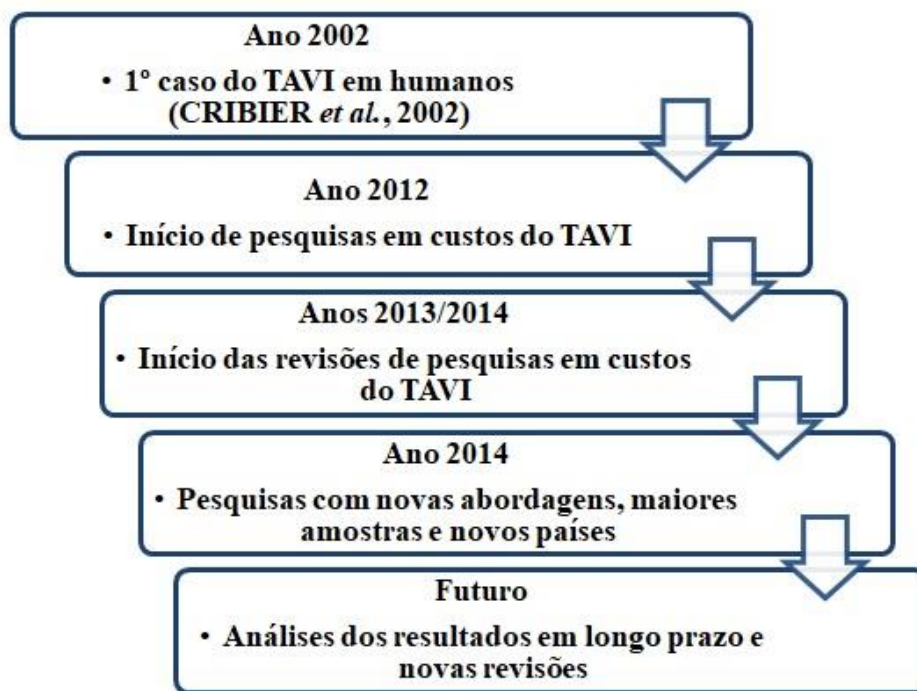
Apesar do avanço apresentado nas pesquisas, constata-se que para determinar o custo-efetividade do TAVI no longo prazo, ainda há a necessidade de mais pesquisas científicas (CAO *et al.*, 2016).

Esta situação é comprovada nos trabalhos de Sponga *et al.* (2017) e Alqahtani *et al.* (2017), onde destacam que os resultados obtidos ainda não abrangem análises de longo prazo, e confirmam a necessidade de mais estudos.

Em geral, os custos do TAVI são altos. Os avanços tecnológicos ainda não foram suficientes para reduzir os custos do procedimento (CAO *et al.*, 2016). Portanto, denota-se que o presente momento é um período de desenvolvimento, seja da técnica em si, quanto das pesquisas em custos do TAVI.

A Figura I ilustra um resumo da cronologia das pesquisas de custos após advento da técnica TAVI em nível mundial e o que se pode esperar do futuro da pesquisa nesta área.

Figura 2 – Cronologia de estudos das técnicas de tratamento para estenose valvar aórtica após advento do TAVI



Fonte: Elaboração própria.

Custo-efetividade na área da saúde

Com a incorporação de novos métodos de intervenção e tecnologias para melhorar a eficiência nos sistemas de saúde, tem sido uma prática comum a avaliação e monitoramento dos impactos econômicos destas inovações por meio de instrumentos da economia da saúde e da epidemiologia clínica (NITA *et al.*, 2009; SECOLI *et al.*, 2010).

Neste contexto, são utilizados vários métodos de avaliações econômicas, como por exemplo, análise de custo-benefício, de custo-efetividade, de custo-utilidade e também de minimização de custos (SECOLI *et al.*, 2005; MORAES *et al.*, 2006; HOCH; DEWA, 2008). Porém, o método mais popular é a análise de custo-efetividade (MORAES *et al.*, 2006; HOCH; DEWA, 2008).

A análise de custo-efetividade (ACE) é utilizada para situações em que as intervenções possuem desfechos clínicos semelhantes, mas se diferenciam nos custos e efeitos clínicos esperados. Ou seja, é um estudo comparativo entre duas ou mais opções terapêuticas com o objetivo de avaliar o impacto das alternativas por meio do confronto dos custos com os desfechos clínicos (MORAES *et al.*, 2006; HOCH; DEWA, 2008; SECOLI *et al.*, 2010; IANNACCONE; MARWICK, 2015). Esta comparação é feita para identificar a opção com melhor custo-efetividade, chamada também de opção custo-efetiva (SECOLI *et al.*, 2010).

Ressalta-se que a opção terapêutica com menor custo não será necessariamente a opção com melhor custo-efetividade. Para determinar qual é a opção custo-efetiva, deve-se analisar se benefícios extras de uma opção terapêutica compensam o maior custo dispendido. Portanto, a ACE é um instrumento de

análise de valor para verificar a eficiência, ou seja, o benefício ponderado pelo custo das alternativas terapêuticas (SECOLI *et al.*, 2010).

Nos estudos de custo-efetividade de técnicas de intervenção para estenose valvar aórtica já realizados, verificou-se que é comum medir a efetividade em termos de anos de vida ganhos (IANNACCONE; MARWICK, 2015). Portanto, assim como nas demais pesquisas em geral, o presente estudo utilizou a sobrevida obtida após a utilização de cada técnica como indicador de efetividade.

PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Com base na abordagem de Gil (2008), quanto aos objetivos a presente pesquisa é considerada exploratória/descriptiva, pois se busca aprofundar os conhecimentos sobre custos das técnicas BAV e TAVI no cenário brasileiro e descrever resultados de casos relatados na literatura para determinar a efetividade de cada tipo de tratamento.

Quanto aos procedimentos, por se tratar de um estudo que compara os desfechos clínicos e custos das técnicas BAV e TAVI com base em casos ocorridos, conforme se pode verificar na pesquisa de Fronteira (2013), a presente pesquisa é caracterizada como um estudo transversal analítico retrospectivo, com base populacional.

Em relação à abordagem do problema, conforme Gil (2008), esta pesquisa é qualitativa-quantitativa, já que os dados são analisados quantitativamente por meio de estatística e qualitativamente quanto aos benefícios clínicos das técnicas BAV e TAVI.

A população deste estudo são todos os beneficiários (titulares e dependentes) do plano de saúde do Governo de Santa Catarina, denominado SC-Saúde. Os dados desta pesquisa foram coletados juntamente à empresa Qualirede, uma organização privada que gerencia o SC-Saúde desde o ano de 2012.

Após a coleta dos dados, foi possível eleger para a análise 2 beneficiários que realizaram o procedimento BAV e 11 beneficiários que realizaram o procedimento TAVI. Os dados coletados foram: custos com o procedimento BAV e TAVI; sexo; idade; data da internação; cidade onde ocorreu a intervenção; tempo de sobrevida após o procedimento (com base na data da intervenção até o dia 01 de janeiro de 2018). Os custos incorridos nas técnicas BAV e TAVI foram corrigidos para janeiro de 2018, pela tabela de correção monetária para cálculos judiciais.

Para fins de análise desta pesquisa, utilizou-se como parâmetro o custo mínimo dos tratamentos BAV e TAVI. Desta forma, excluem-se as chances de distorção dos resultados por custos com procedimentos adicionais.

Na análise do custo mínimo do BAV, devido à baixa incidência de casos encontrados, utilizou-se como parâmetro a estimativa do custo mínimo deste procedimento elaborada pelo setor de contabilidade da Qualirede, conforme demonstrado na Tabela I.

Tabela 3 – Custo estimado dos itens para realização do BAV

Itens	Custo
Medicamentos	R\$685,93
Materiais	R\$154,71
Materiais Especiais	R\$3.503,36
Gases	R\$26,21
Honorário Cirúrgico	R\$622,78
TOTAL	R\$4.992,99

Fonte: Qualirede (dados não publicados).

Para evidenciar a proximidade desta estimativa com os custos reais, apresentou-se na pesquisa o custo mínimo incorrido nos 2 casos do BAV coletados.

Já o custo mínimo do TAVI foi obtido com base nos custos reais da amostra coletada. Realizou-se o teste de Shapiro-Wilk, para testar a normalidade da distribuição do custo mínimo. Na composição do custo mínimo do TAVI foram considerados os custos de OPME + honorário cirúrgico. Os custos com medicamentos não puderam ser incluídos devido à ausência de discriminação em relação a outros procedimentos realizados na internação.

Para análise da sobrevida (efetividade) dos pacientes que realizaram o TAVI, utilizou-se a estimativa de Kaplan-Meier. As fórmulas utilizadas nesta pesquisa para utilização deste método foram obtidas na obra de Altman *et al.* (2005). Este método foi aplicado somente para os pacientes que realizaram TAVI, visto que foram poucos os casos encontrados do BAV.

Desta forma, para a análise da sobrevida (efetividade) do BAV, foi realizada uma busca na literatura. Foram utilizadas as bases *PubMed*, *Lilacs* e *Scopus*. Ressalta-se que também se verificou na literatura a efetividade do TAVI, mas com o intuito de confrontar com os dados obtidos com a amostra desta pesquisa.

O período abrangido da busca foi entre os anos de 2012 e 2018. Para a busca de artigos relacionados à técnica BAV, foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: “*aortic stenosis*” (AND) “*valvuloplasty*” (AND) “*survival*”. Para a busca de artigos da técnica TAVI, foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: “*aortic stenosis*” (AND) “*transcatheter aortic valve*” (AND) “*survival*”. Foram desconsiderados artigos não revisados por pares e também os que não estavam nos idiomas inglês, espanhol, italiano ou português. Para determinar o portfólio bibliográfico final, foram considerados os seguintes aspectos: foco em pacientes idosos, verificação da sobrevivência em curto, médio e longo prazo, abordagens generalistas e com métodos semelhantes entre si. Apenas um critério foi aplicado de forma adicional aos artigos da técnica TAVI. Pelo fato de haver uma grande quantidade de artigos publicados sobre o tema, foram considerados apenas os artigos de revisão sistemática e meta-análise.

Por fim, realizou-se a análise de custo-efetividade (ACE) por meio do cálculo da razão de custo-efetividade (RCE) e razão de custo-efetividade incremental (RCEI).

ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Na sequência são apresentadas informações dos custos e estimativa de sobrevida após o BAV e TAVI. Por fim, é analisado o custo-efetividade destas duas opções terapêuticas não invasivas para o tratamento da estenose valvar aórtica com base na amostra do plano de saúde SC-Saúde.

Custo mínimo BAV

O custo mínimo estimado para a técnica BAV é de R\$4.992,99 (conforme Tabela 1). Para verificar a proximidade desta estimativa com os custos mínimos reais, são apresentados na Tabela 2 os custos incorridos com os 2 procedimentos BAV da amostra.

Tabela 4 – Dados dos pacientes que realizaram BAV no SC-Saúde entre 2012 a 2017

Paciente	Idade	Sexo	Custo mínimo
1	71,93	Masculino	R\$7.056,97
2	85,42	Feminino	R\$7.274,83
Média do Custo Mínimo			R\$7.165,90

Fonte: Sistema de dados de *Business Intelligence* (BI) da Qualirede.

A média obtida de R\$7.165,90 para o custo mínimo do BAV é aproximadamente 43,5% maior do que a estimativa de custo atual no valor de R\$4.992,99. É válido ressaltar que o paciente 1 teve o custo original (sem a correção monetária) de R\$5.522,59. E o paciente 2 teve o custo original de

R\$5.175,54. A média dos valores sem correção monetária é de R\$5.349,07, apenas 7% maior do que a estimativa.

Este trabalho não tem como escopo analisar a inflação real dos valores dos itens do pacote BAV, mas cabe a reflexão de que tais materiais podem ter oscilações de preço não correlacionadas com a inflação. Portanto, apesar de haver apenas 2 casos do BAV, o que impossibilita uma inferência estatística de maior robustez, é possível ponderar que os valores reais apresentados ao menos não invalidam a estimativa de R\$4.992,99. Sendo assim, considerou-se o valor da estimativa do custo mínimo do pacote BAV como suficiente para fins de análise nesta pesquisa e coerente com a realidade.

Custo mínimo TAVI

Para a análise do custo mínimo do TAVI, foram utilizados os dados de 11 casos reais realizados no plano SC-Saúde. A Tabela 3 traz as informações destes pacientes.

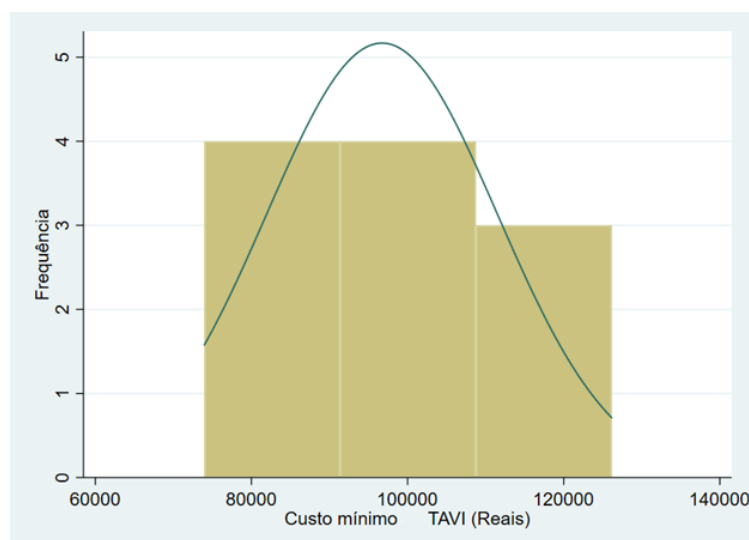
Tabela 5 – Dados dos pacientes que realizaram TAVI no SC-Saúde de 2012 a 2017

Paciente	Idade	Sexo	Custo mínimo
1	76,55	Masculino	R\$85.622,04
2	87,87	Feminino	R\$113.781,13
3	85,70	Masculino	R\$96.529,30
4	87,03	Feminino	R\$109.263,04
5	78,02	Masculino	R\$96.403,32
6	64,18	Masculino	R\$73.963,86
7	83,32	Masculino	R\$96.163,11
8	76,56	Feminino	R\$93.269,73
9	93,38	Feminino	R\$87.476,77
10	84,04	Feminino	R\$126.153,37
11	85,95	Masculino	R\$85.369,75
Média do Custo Mínimo			R\$96.726,86

Fonte: Sistema de dados de *Business Intelligence* (BI) da Qualirede.

Por meio do teste de Shapiro-Wilk, verificou-se que a distribuição foi aproximadamente normal (valor p : 0,629). O Gráfico I apresenta o histograma da distribuição do custo mínimo e na sequência estão evidenciadas na Tabela 4 as medidas da distribuição.

Gráfico I – Histograma da distribuição do custo mínimo para realização do TAVI



Fonte: Sistema de dados de *Business Intelligence* (BI) da Qualirede.

Tabela 6 – Medidas da distribuição do custo mínimo para realização do TAVI

Medida		Valor
Posição	Média	R\$ 96.726,86
	Mediana	R\$ 96.163,11
	Moda (Pearson)	R\$ 95.035,61
Dispersão	Valor mínimo	R\$ 73.963,86
	Valor máximo	R\$ 126.153,40
	Amplitude total	R\$ 52.189,54
	Variância	R\$ ² 2,18 x 10 ⁸
	Desvio padrão	R\$ 14.772,80
	Coefficiente de variação	15,27%
Assimetria e Curtose	Assimetria	0,551
	Curtose	2,695

Fonte: Sistema de dados de *Business Intelligence* (BI) da Qualirede.

A média do custo mínimo para realização do TAVI foi R\$96.726,86, a mediana foi de R\$96.163,11 e a moda de R\$95.035,11. Quanto às medidas da dispersão, apesar de haver uma grande amplitude (no valor de R\$52.189,54), o desvio padrão foi de R\$14.772,80, o que gerou um coeficiente de variação de 15,27% em relação à média. Isto demonstra que, em geral, os valores estão relativamente próximos à média. A assimetria da curva de distribuição é baixa e positiva (0,551). A curtose demonstra que a curva é leptocúrtica (cujo valor é de 2,695) e por seu coeficiente ter sido menor do que 3, ratifica-se a normalidade da distribuição.

Portanto, com base nesta análise, constatou-se que o valor esperado do custo mínimo com o TAVI, no plano SC-Saúde, é de R\$96.726,86 ± R\$ 14.772,80.

Sobrevida após o TAVI

O tempo de observação de cada beneficiário e também a situação atual do mesmo (vivo ou óbito até 01/01/2018) estão dispostos na Tabela 5. Ressalta-se que não houve ocorrência de óbitos durante a internação para realização do TAVI. Em seguida, realizou-se o cálculo da probabilidade de sobrevida, pelo método de Kaplan-Meier, conforme Tabela 6.

Tabela 7 – Situação dos pacientes TAVI no SC-Saúde de 2012 a 2017

Nº do Paciente	Local do atendimento	Tempo observado (em meses)	Situação atual
1	Blumenau	0,6333	Vivo
2	Itajaí	1,8333	Óbito
3	Florianópolis	4,3667	Vivo
4	Florianópolis	4,4000	Óbito
5	Florianópolis	6,4667	Vivo
6	Florianópolis	8,8667	Vivo
7	Joinville	9,1333	Vivo
8	Joinville	9,6333	Vivo
9	Joinville	19,2000	Óbito
10	Florianópolis	23,8667	Óbito
11	Florianópolis	25,0000	Vivo

Fonte: Sistema de dados de *Business Intelligence* (BI) da Qualirede.

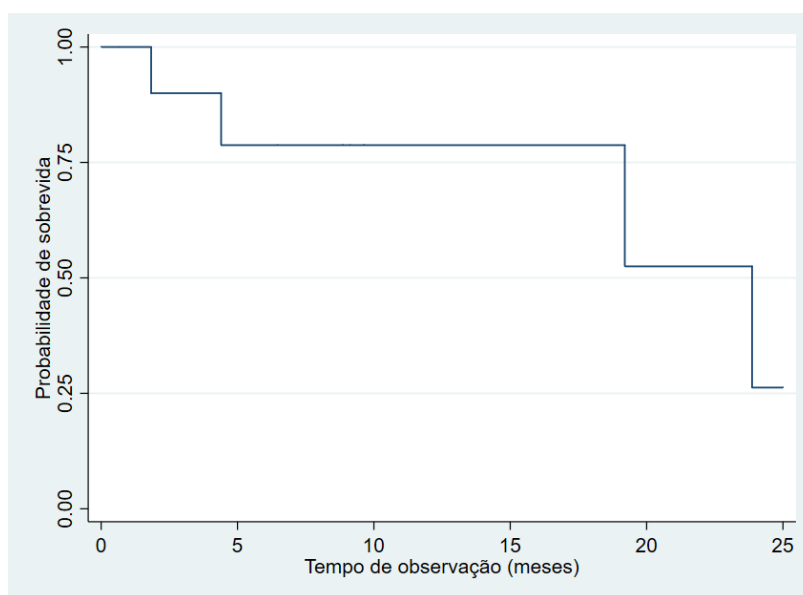
Tabela 8 – Probabilidade de sobrevida (estimativa de Kaplan-Meier)

Nº do paciente	Meses de sobrevida (t)	Status (censura ou óbito)	Amostra efetiva	Probabilidade de sobrevida (p)
I	0,633	I+	11	1
2	1,833	óbito	10	0,9
3	4,367	2+	10	0,9
4	4,400	óbito	9	0,7875
5	6,467	3+	9	0,7875
6	8,867	4+	8	0,7875
7	9,133	5+	7	0,7875
8	9,633	6+	6	0,7875
9	19,200	óbito	5	0,525
10	23,867	óbito	5	0,2625
11	25,000	7+	5	0,2625

Fonte: Elaboração própria.

Após os cálculos da probabilidade de sobrevida, foi possível desenhar a curva de sobrevida, apresentada no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Curva de sobrevida dos beneficiários que realizaram o TAVI



Fonte: Elaboração própria.

Observou-se que a mediana do tempo de sobrevida após a realização do procedimento TAVI foi de 23,867 meses. Desta forma, foi possível calcular o erro padrão, conforme Equação 1 e após, o intervalo de confiança (delimitado em 95%), para poder determinar a estimativa de sobrevida após a realização do procedimento TAVI, conforme Equação 2.

$$\text{Equação 1 – Erro padrão} \\ EP(M) = \frac{0,5}{\sqrt{5}} \times \frac{(23,867 - 4,400)}{(0,7875 - 0,2625)} = 8,291$$

Equação 2 – Intervalo de confiança da estimativa de sobrevida após realização do TAVI
 23,867 – [1,96 × 8,291] para 23,867 + [1,96 × 8,291] = 7,617 a 40,117 meses.

Portanto, com base nos resultados obtidos, verificou-se que a estimativa de sobrevida para os beneficiários do plano SC-Saúde, após utilização do TAVI, é aproximadamente de 7,6 meses a 40,1 meses ou 0,63 anos a 3,34 anos. Sendo assim, é possível afirmar que a expectativa de sobrevida dos pacientes, após utilização do TAVI, é de 2 anos.

Efetividade da técnica BAV

Procurou-se por meio da literatura determinar a estimativa de sobrevida considerada razoável para elaborar a razão de custo-efetividade da técnica BAV no plano SC-Saúde.

Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, e desconsiderando a repetição de artigos entre as bases de dados, foram encontrados ao total 152 (cento e cinquenta e dois). Após leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 33 (trinta e três) artigos para leitura integral. Por fim, foram selecionados 18 (dezoito) artigos para compor o portfólio bibliográfico da efetividade da técnica BAV.

No momento da extração dos dados, procurou-se utilizar apenas os dados dos pacientes que utilizaram BAV como tratamento único (paliativo) a fim de mensurar a efetividade da técnica de forma isolada.

O Quadro 2 apresenta os estudos do portfólio bibliográfico separados em pesquisas com amostras maiores e menores, a média de idade dos pacientes e o resumo geral dos resultados das pesquisas.

Quadro 2 – Sobrevida após o BAV em pacientes idosos

Pesquisas com amostras de 100 ou mais pacientes	Média de idade da amostra	Resultados
Gajanana <i>et al.</i> (2016); Bordoni <i>et al.</i> (2015); Kapadia <i>et al.</i> (2015); Eltchaninoff <i>et al.</i> (2014); Kefer <i>et al.</i> (2013); Khawaja <i>et al.</i> (2013); Saia <i>et al.</i> (2013); Maluenda <i>et al.</i> (2012).	82,1 anos.	Sobrevida média de 1 ano.
Pesquisas com amostras de 99 ou menos pacientes	Média de idade da amostra	Resultados
Eugène <i>et al.</i> (2018); Szerlip <i>et al.</i> (2017); Francisco <i>et al.</i> (2017); Kamperidis <i>et al.</i> (2016); Cioffi <i>et al.</i> (2015); Douglas <i>et al.</i> (2015); Hui <i>et al.</i> (2014); Dvir <i>et al.</i> (2013); Malkin <i>et al.</i> (2013); Daly <i>et al.</i> (2012).	81,7 anos.	Sobrevida média de 1 ano

Fonte: Elaboração própria

De maneira geral, a literatura apresenta que o BAV é um procedimento seguro e com bons resultados em curto prazo (até trinta dias). Os resultados do BAV passam a ser insatisfatórios em médio e longo prazo.

Verificou-se que os resultados das pesquisas foram semelhantes, tanto nas pesquisas com amostras maiores (mais de 100 pacientes) quanto nas de amostras menores (menos de 100 pacientes). Com base nos resultados extraídos da literatura, encontrou-se evidências consideradas suficientes para concluir que é razoável estimar a sobrevida de pelo menos 1 ano após o BAV com objetivo paliativo em pacientes idosos de alto risco cirúrgico com estenose valvar aórtica.

Efetividade da técnica TAVI

Buscou-se na literatura artigos para confrontar a estimativa de sobrevida após o TAVI do presente estudo. Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, e desconsiderando a repetição de artigos entre as bases de dados, foram encontrados ao total 128 (cento e vinte e oito). Após leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 38 (trinta e oito) artigos para leitura integral. Por fim, foram selecionados 16 (dezesseis) artigos para compor o portfólio bibliográfico da efetividade da técnica TAVI.

Por serem estudos de revisão, os resultados destas pesquisas englobaram uma grande quantidade de pacientes. Em geral, as amostras foram compostas por pacientes considerados inoperáveis e com médias de idade superior a 80 anos.

O Quadro 3 apresenta os artigos selecionados para o portfólio e os seus resultados.

Quadro 3 – Sobrevida após o TAVI em pacientes idosos

Pesquisas com 5 ou mais estudos analisados	Resultados
Kourkaveli, Spargias e Hahalis (2018); Chakos <i>et al.</i> (2017); Praz <i>et al.</i> (2017); Kondur <i>et al.</i> (2016); Chandrasekhar <i>et al.</i> (2015); Haussig, Schuler e Linke (2014); McRae e Rodger (2012); Génèreux <i>et al.</i> (2012).	Sobrevida média de 3 a 4 anos.
Pesquisas com 4 ou menos estudos analisados	Resultados
Prabhu e Gordon (2014); Tsukui e Yamazaki (2014); Malaisrie (2013); Wong, Green e Williams (2013); Green, Rosner e Schwartz (2013); Lindman, Bonow e Otto (2013); Fassa, Himbert e Vahanian (2013); Forrest (2012).	Sobrevida média de 3 anos.

Fonte: Elaboração própria

Estudos mais recentes como o de Chakos *et al.* (2017) e Kourkaveli, Spargias e Hahalis (2018), que chegaram a estimar a sobrevida com o TAVI em um período longo (5 e 7 anos respectivamente) após o procedimento, forneceram evidências suficientes para concluir que é razoável estimar a sobrevida de pelo menos 3 a 4 anos após o TAVI em pacientes idosos de alto risco cirúrgico.

Cabe enfatizar que a literatura também demonstrou altas taxas de mortalidade no segundo ano após o TAVI, mesmo em estudos com grandes amostras. De acordo com o IBGE, a expectativa de vida ao nascer do brasileiro, em 2016, era de 75,8 anos. De modo especial, a probabilidade de morte em 1 ano para aqueles que atingiram a idade de 79 anos, em 2016, era 52,1%. Estas informações evidenciam que para os pacientes da amostra desta pesquisa é normal esperar uma expectativa de vida reduzida.

Portanto, conclui-se que a estimativa de sobrevida após o TAVI obtida com a amostra desta pesquisa, que foi de 2 anos, é razoável e segura até este momento para fins de análise de custo-efetividade para os pacientes do plano SC-Saúde.

Análise de custo-efetividade

O custo do estimado de um procedimento BAV foi de R\$4.992,99 e do TAVI de R\$96.726,86. A expectativa de sobrevida após a utilização de cada técnica foi de 1 ano e 2 anos respectivamente. Com estes indicadores, a razão de custo-efetividade (RCE) do BAV e TAVI estão evidenciadas na Equação 3 e na Equação 4.

$$\begin{aligned} & \text{Equação 3 – RCE do BAV} \\ \text{RCE} &= \frac{\text{R\$4.992,99}}{1 \text{ ano}} = \text{R\$4.992,99/ano} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{Equação 4 – RCE do TAVI} \\ \text{RCE} &= \frac{\text{R\$96.726,86}}{2 \text{ anos}} = \text{R\$48.363,43/ano} \end{aligned}$$

Quanto à técnica BAV, obteve-se a RCE de R\$4.992,99 por ano de vida ganho. A RCE da técnica TAVI foi de R\$48.363,43 por ano de vida ganho.

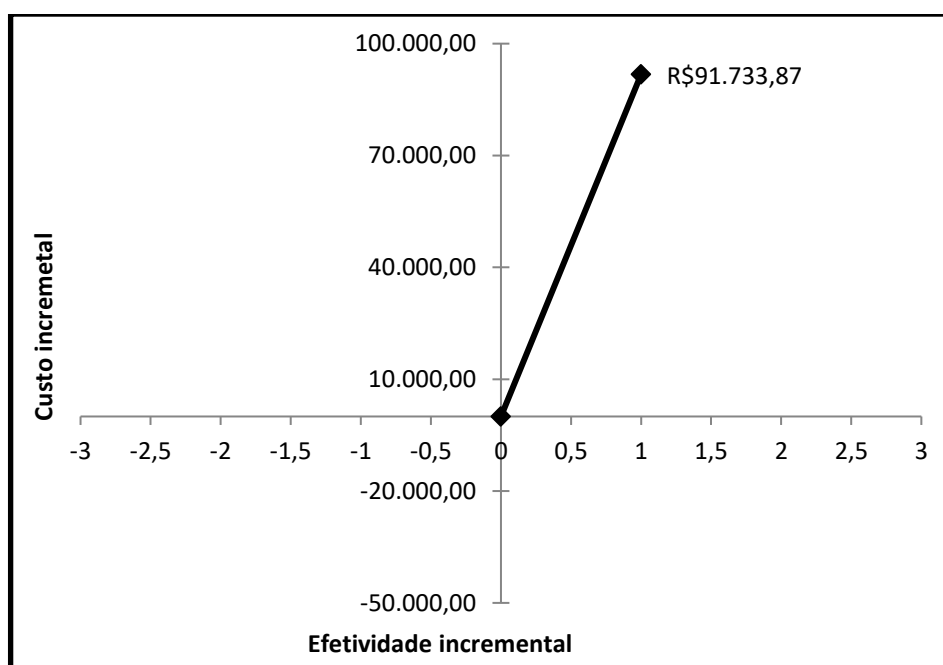
Calculou-se também a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) entre as técnicas. Nesta análise, o BAV foi considerado como fator padrão de comparação e o TAVI como fator alternativo. O cálculo da RCEI está evidenciado na Equação 5.

Equação 5 – RCEI do BAV em comparação com o TAVI

$$RCEI = \frac{R\$96.726,86 - R\$4.992,99}{2 \text{ anos} - 1 \text{ ano}} = R\$91.733,87/\text{ano}$$

Verificou-se por meio da RCEI que o TAVI teve um custo incremental de R\$91.733,87 por ano de vida ganho em relação ao BAV. Em outras palavras, este é o dispêndio financeiro anual para se obter o benefício adicional que o TAVI oferece em relação ao BAV. A RCEI está evidenciada graficamente conforme o Gráfico 3.

Gráfico 3 – Custo-efetividade incremental entre BAV e TAVI



Fonte: Elaboração própria.

Verificou-se por meio do gráfico que a opção terapêutica TAVI tem um acentuado custo incremental em comparação ao BAV. Isto ocorreu por dois motivos, o primeiro porque a diferença do custo entre as técnicas é relevante e o segundo porque a diferença de sobrevida entre as técnicas foi de somente 1 ano.

Outro ponto a se considerar são os benefícios clínicos que as opções terapêuticas fornecem. O BAV é considerado um tratamento paliativo, enquanto que o TAVI, devido aos seus bons resultados clínicos, já é tratado na literatura como tratamento definitivo. Esta ACE também levou em conta esta situação para determinar a alternativa custo-efetiva.

Concluiu-se que, se for considerado como procedimento paliativo, ou seja, para pacientes que não estão aptos para a cirurgia e com expectativa de sobrevida maior ou igual a 2 anos, conclui-se que a opção de melhor custo-efetividade aponta para o TAVI. Apesar dos maiores custos apresentados com esta técnica, entende-se que para este grupo de pacientes inoperáveis e com expectativa de vida maior ou igual a 2 anos, os benefícios em termos de qualidade de vida compensam o dispêndio adicional.

Por outro lado, se for considerado como um procedimento intermediário (BAV como ponte terapêutica) para pacientes que são candidatos à cirurgia convencional ou para pacientes inoperáveis com

expectativa de sobrevida menor que 2 anos (BAV como tratamento definitivo com possibilidade de repetição), então o melhor custo-efetividade aponta para o BAV.

CONCLUSÃO

Por meio da análise de custo-efetividade foi possível constatar que, com o BAV, 1 ano de vida ganho custou R\$4.992,99. Já com o TAVI, 1 ano de vida ganho custou R\$48.363,43. Já em relação ao custo incremental, considerando a técnica BAV como fator padrão, o custo incremental do TAVI foi de R\$91.733,87 por ano de vida ganho. Ou seja, para usufruir dos benefícios extras do TAVI, consumiu-se esta quantia por ano de vida ganho.

Conforme se constatou na literatura, pesquisas recentes concluíram que os desfechos clínicos do BAV ainda não são satisfatórios a médio e longo prazo, e que a terapia deve ser considerada apenas como paliativa ou como ponte terapêutica para outros tratamentos definitivos (FRANCISCO *et al.*, 2017; SZERLIP *et al.*, 2017; EUGÈNE *et al.*, 2018).

Por outro lado, o futuro do TAVI é aparentemente promissor. Os resultados clínicos no curto prazo são satisfatórios (MCRAE; RODGER, 2012) e a melhora na qualidade de vida é significativa (WONG; GREEN; WILLIAMS, 2013). Apesar de ainda ser necessária a consolidação dos resultados clínicos do TAVI em médio e longo prazo, alguns estudos já têm constatado bons índices de sobrevida entre o terceiro e quarto ano após o tratamento em pacientes idosos (CHAKOS *et al.*, 2017; KOURKOVELI; SPARGIAS; HAHALIS, 2018).

Também é importante ressaltar que estudos de custo-efetividade de diversas partes do mundo têm demonstrado que o TAVI, de maneira geral, tem um alto custo em comparação com outras técnicas. Por isso, somente é considerado custo-efetivo quando realizado em pacientes considerados inoperáveis (KULARATNA *et al.*, 2016).

Estes fatores foram fundamentais para a conclusão deste estudo. Concluiu-se que o TAVI possui melhor custo-efetividade em relação ao BAV em pacientes considerados inoperáveis e com expectativa de vida maior ou igual a 2 anos. Se estas condições não forem atendidas, o BAV surge como opção com melhor custo-efetividade para pacientes onde a cirurgia convencional não é totalmente descartada, ou em pacientes inoperáveis com uma expectativa de vida menor que 2 anos.

Portanto, assim como concluíram Iannacocone e Marwick (2015), constatou-se nesta pesquisa que a avaliação do risco para identificar corretamente os pacientes inelegíveis à cirurgia convencional, assim como a ponderação da expectativa de vida de cada paciente, são medidas cruciais para direcioná-los aos tratamentos que possam lhes fornecer melhorias na qualidade de vida e na sobrevivência, assegurando o uso sustentável e econômico dos recursos.

As limitações deste estudo estão atreladas ao aspecto econômico brasileiro, devido à moeda (real), e ao aspecto sociodemográfico, delimitado para a população de Santa Catarina, impossibilitam a generalização dos resultados a um nível global. A pequena amostra desta pesquisa é também uma limitação do estudo.

O Brasil ainda carece de muitos estudos econômicos na área da saúde. Como as pesquisas que comparam custos do BAV e TAVI são escassas, sugere-se a replicação deste estudo em outros centros de saúde do Brasil. Também se sugere a replicação deste estudo para o estado de Santa Catarina, entretanto com uma amostra maior, para que se possa comparar os resultados e consolidar o conhecimento. Outras abordagens também podem ser aplicadas, como por exemplo, a análise do custo-efetividade tendo como indicador de efetividade os anos de vida ajustados pela qualidade (QALY).

REFERÊNCIAS

- ABBAS, K.; LEONCINE, M. Cálculo dos custos dos procedimentos médicos hospitalares em hospitais brasileiros. **RAHIS**, v. 11, n. 1, p. 1-11, 2014.
- AGATIELLO, C. *et al.* A repetição da valvuloplastia aórtica por balão é uma boa estratégia para alívio dos sintomas e seleção de pacientes para substituição percutânea da valva aórtica. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 17, n. 4, p. 463-9, 2009.
- ALQAHTANI, F. *et al.* Outcomes of transcatheter and surgical aortic valve replacement in patients on maintenance dialysis. **The American Journal of Medicine**, v. 130, n. 12, p. 1464.e1-1464.e11, 2017.
- ALTMAN, D. G. *et al.* **Statistics with confidence: confidence intervals and statistical guidelines**. 2. ed. British Medical Journal, 2005.
- ANDO, T. *et al.* Comparison of in-hospital outcomes of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in obese (body mass index ≥ 30 kg/m²) patients. **American Journal of Cardiology**, v. 120, n. 10, p. 1858-1862, 2017.
- AZEVEDO, Y. G. P. *et al.* Investigação dos métodos de custeio utilizados pelos hospitais do município de Natal/RN. **RAHIS**, v. 14, n. 1, p. 19-39, 2017.
- BABALIAROS, V. *et al.* Comparison of transfemoral transcatheter aortic valve replacement performed in the catheterization laboratory (minimalist approach) versus hybrid operating room (standard approach): outcomes and cost analysis. **JACC: Cardiovascular Interventions**, v. 7, n. 8, p. 898-904, 2014.
- BARBOSA, R. R. *et al.* Valvuloplastia aórtica percutânea como medida salvadora na estenose aórtica crítica com instabilidade hemodinâmica. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 21, n. 3, p. 295-298, 2013.
- BRASIL. IBGE. **Tábuas Completas de Mortalidade**, 2016. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?=&t=resultados>> Acesso em: 22 mai. 2018.
- BREIGEIRON, M. K. *et al.* Estenose aórtica: tecnologia de intervenção multidisciplinar. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v. 28, p. 1-8, 2015.
- CAO, C. *et al.* Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: meta-analysis of clinical outcomes and cost-effectiveness. **Current Pharmaceutical Design**, v. 22, n. 13, p. 1965-1977, 2016.
- CHAKOS, A. *et al.* Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. **Annals of Cardiothoracic Surgery**, v. 6, n. 5, p. 432-443, 2017.
- CRIBIER, A. *et al.* Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? **The Lancet**, v. 327, n. 8472, p. 63-67, 1986.
- CRIBIER, A. *et al.* Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. **Circulation**, v. 106, n. 24, p. 3006-3008, 2002.

CRIBIER, A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 105, n. 3, p. 146-152, 2012.

EATON, J. *et al.* Is transcatheter aortic valve implantation (TAVI) a cost-effective treatment in patients who are ineligible for surgical aortic valve replacement? A systematic review of economic evaluations. **Journal of Medical Economics**, v. 17, n. 5, p. 365-375, 2014.

EUGÈNE, M. *et al.* Effectiveness of rescue percutaneous balloon aortic valvuloplasty in patients with severe aortic stenosis and acute heart failure. **The American Journal of Cardiology**, v. 121, n. 6, p. 746-750, 2018.

FRANCISCO, A. R. G. *et al.* Balloon aortic valvuloplasty in the transcatheter aortic valve implantation era: A single-center registry. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 36, n. 4, p. 251-256, 2017.

FRONTEIRA, I. Estudos observacionais na era da medicina baseada na evidência: breve revisão sobre a sua relevância, taxonomia e desenhos. **Acta Médica Portuguesa**, v. 26, n. 2, p. 161-170, 2013.

GADEY, G.; REYNOLDS, M. R. Cost-effectiveness considerations in transcatheter management of valvular heart disease. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 30, n. 9, p. 1058-1063, 2014.

GAIA, D. F. *et al.* Implante transapical de valva aórtica: resultados de uma nova prótese brasileira. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 25, n. 3, p. 293-302, 2010.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

HOCH, J. S.; DEWA, C. S. A clinician's guide to correct cost-effectiveness analysis: think incremental not average. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 53, n. 4, p. 267-274, 2008.

IANNACCONE, A.; MARWICK, T. H. Cost effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with medical management or surgery for patients with aortic stenosis. **Applied Health Economics and Health Policy**, v. 13, n. 1, p. 29-45, 2015.

INDRARATNA, P. *et al.* Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 148, n. 2, p. 509-514, 2014.

JASPERS, L. *et al.* The global impact of non-communicable diseases on households and impoverishment: a systematic review. **European Journal of Epidemiology**, v. 30, n. 3, p. 163-188, 2015.

KATZ, M.; TARASOUTCHI, F.; GRINBERG, M. Estenose Aórtica Grave em Pacientes Assintomáticos: o Dilema do Tratamento Clínico versus Cirúrgico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 4, p. 541-546, 2010.

KOURKOVELI, P.; SPARGIAS, K.; HAHALIS, G. TAVR in 2017—What we know? What to expect? **Journal of Geriatric Cardiology**, v. 15, n. 1, p. 55-60, 2018.

KULARATNA, S. *et al.* A. Health technology assessments reporting cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 32, n. 3, p. 89-96, 2016.

MCRAE, M. E.; RODGER, M. Transcatheter aortic valve implantation outcomes: implications for practice. **Journal of Cardiovascular Nursing**, v. 27, n. 3, p. 270-282, 2012.

MORAES, E. *et al.* Conceitos introdutórios de economia da saúde e o impacto social do abuso de álcool. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, n. 4, p. 321-5, 2006.

NITA, M. E. *et al.* Métodos de pesquisa em avaliação de tecnologia em saúde. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 46, n. 4, p. 252-255, 2009.

OSNABRUGGE, R. L. J. *et al.* Cost-effectiveness of transcatheter valvular interventions: economic challenges. **EuroIntervention**, v. 9, p. S48-S54, 2013.

OTTO, C. M. *et al.* Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. **New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 3, p. 142-147, 1999.

PASSIK, C. S. *et al.* Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 62, n. 2, p. 119-123, 1987.

QUEIROGA, M. C. *et al.* Implante por cateter de bioprótese valvular aórtica para tratamento de estenose valvar aórtica grave em pacientes inoperáveis sob perspectiva da saúde suplementar: análise de custo-efetividade. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 21, n. 3, p. 213-20, 2013.

SALINAS, P.; MORENO, R.; LOPEZ-SENDON, J. L. Transcatheter aortic valve implantation: Current status and future perspectives. **World Journal of Cardiology**, v. 3, n. 6, p. 177-185, 2011.

SECOLI, S. R. *et al.* Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 10, n. 1, p. 287-296, 2005.

SECOLI, S. R. *et al.* Avaliação de tecnologia em saúde. II. A análise de custo-efetividade. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 47, n. 4, p. 329-333, 2010.

SIQUEIRA, A. S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A. G.; LAND, M. G. P. Análise do impacto econômico das doenças cardiovasculares nos últimos cinco anos no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 39-46, 2017.

SPONGA, S. *et al.* Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients over 85 years old. **Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery**, v. 25, n. 4, p. 526-532, 2017.

SZERLIP, M. *et al.* Usefulness of balloon aortic valvuloplasty in the management of patients with aortic stenosis. **American Journal of Cardiology**, v. 120, n. 8, p. 1366-1372, 2017.

TELES, R. C. Valvuloplastia aórtica de balão na era das válvulas aórticas percutâneas. Um desafio à dimensão organizativa dos programas multidisciplinares. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 36, n. 4, p. 257-259, 2017.

TOGNON, A. P. **Efetividade e custo do tratamento invasivo da estenose valvar aórtica**. Porto Alegre, 2016, 74 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia.

WONG, C. Y.; GREEN, P.; WILLIAMS, M. Decision-making in transcatheter aortic valve replacement: the impact of frailty in older adults with aortic stenosis. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 11, n. 6, p. 761-772, 2013.