UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

GUILHERME AUGUSTO REISSIG PEREIRA

CUSTO-EFETIVIDADE DA IMPLANTAÇÃO VALVAR AÓRTICA TRANSCATETER (TAVI) NA ESTENOSE AÓRTICA SEVERA SINTOMÁTICA DE ALTO, INTERMEDIÁRIO E BAIXO RISCO CIRÚRGICO NO BRASIL

Porto Alegre

2026

GUILHERME AUGUSTO REISSIG PEREIRA

CUSTO-EFETIVIDADE DA IMPLANTAÇÃO VALVAR AÓRTICA TRANSCATETER (TAVI) NA ESTENOSE AÓRTICA SEVERA SINTOMÁTICA DE ALTO, INTERMEDIÁRIO E BAIXO RISCO CIRÚRGICO NO BRASIL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de doutor em Cardiologia.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Gehling Bertoldi

Porto Alegre

2026

CIP - Catalogação na Publicação

Reissig Pereira, Guilherme Augusto
CUSTO-EFETIVIDADE DA IMPLANTAÇÃO VALVAR AÓRTICA TRANSCATETER (TAVI) NA ESTENOSE AÓRTICA SEVERA SINTOMÁTICA DE ALTO, INTERMEDIÁRIO E BAIXO RISCO CIRÚRGICO NO BRASIL / Guilherme Augusto Reissig Pereira. -- 2026.
140 f.
Orientador: Eduardo Gehling Bertoldi.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2026.

1. Estenose aórtica. 2. Análise de custo-efetividade. 3. Implantação valvar aórtica transcateter. I. Gehling Bertoldi, Eduardo, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

GUILHERME AUGUSTO REISSIG PEREIRA

CUSTO-EFETIVIDADE DA IMPLANTAÇÃO VALVAR AÓRTICA TRANSCATETER (TAVI) NA ESTENOSE AÓRTICA SEVERA SINTOMÁTICA DE ALTO, INTERMEDIÁRIO E BAIXO RISCO CIRÚRGICO NO BRASIL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de doutor em Cardiologia.

Aprovado em: 17/09/2026

BANCA EXAMINADORA

Doutor Alexandre Schaan de Quadros

PPG em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares - UFRGS

Doutor João Carlos Vieira da Costa Guaragna

PUC-RS

Doutor Sérgio Renato da Rosa Decker

Hospital Moinhos de Vento

Orientador: Prof. Doutor Eduardo Gehling Bertoldi

PPG em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares - UFRGS

De todo' los contratiempos

Que uno encuentra en la vida

A ver si me explico

Yo prefiero en el candombe

El contratiempo del tambor chico

Jorge Drexler

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Prof. Bertoldi por todos os ensinamentos de modelagem econômica ao longo do doutorado, assim como sua paciência e tranquilidade para me guiar por cada etapa e desafio que se apresentaram no projeto.

Agradeço à minha esposa Karine por dividir a vida comigo e me apoiar de forma incondicional. Sua trajetória acadêmica serviu de inspiração para me aperfeiçoar na pós-graduação.

Agradeço a minha querida filha Olívia que pedia "colinho" enquanto eu estava escrevendo o doutorado. Foi muito mais divertido escrevê-lo com sua presença.

Obrigado aos meus pais, irmãos e amigos pela confiança e carinho.

RESUMO

Quadro teórico. Ensaios clínicos randomizados que compararam a implantação valvar aórtica transcateter (TAVI, transcatheter aortic valve replacement) com a cirurgia de troca valvar aórtica (SAVR, surgical aortic valve replacement) em pacientes com estenose aórtica severa, de diferentes estratos de risco cirúrgico, demonstraram a não inferioridade da TAVI em relação à mortalidade por todas as causas e acidente vascular cerebral no seguimento de longo prazo. Entretanto, a TAVI permanece um procedimento de alto custo, e sua adoção em larga escala pode impactar os gastos em saúde em países de baixa e média renda. **Objetivos**. Realizar uma análise de custo-utilidade comparando TAVI e SAVR em pacientes com estenose aórtica severa no alto, intermediário e baixo risco cirúrgicos, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). **Métodos**. Foi desenvolvido um modelo de Markov para simular uma coorte hipotética de pacientes com estenose aórtica severa ao longo de um horizonte temporal de vida inteira. Foi realizada uma revisão sistemática para informar os parâmetros de eficácia e efetividade. Os dados de custos foram derivados de coortes de pacientes brasileiros submetidos à TAVI ou à SAVR e expressos em dólares internacionais (Int$). As razões de custo-efetividade incremental (RCEIs) foram calculadas, e análises de sensibilidade foram conduzidas. **Resultados**. Na coorte de alto risco cirúrgico, o custo total de vida inteira foi de Int$ 30.672 para TAVI e Int$ 18.319 para SAVR. Os anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) foram de 4,38 e 4,06 para TAVI e SAVR, respectivamente, resultando em uma RCEI de Int$ 38.451 por QALY. A curva de aceitabilidade de custo-efetividade indicou probabilidade de 66,8% de a TAVI ser custo-efetiva a um limiar de disposição a pagar (LDP) de Int$ 47.619. Na coorte de risco intermediário, o custo total de vida inteira foi de Int$ 31.970 para TAVI e Int$ 19.618 para SAVR. A sobrevida ajustada pela qualidade foi de 6,80 QALYs para TAVI e 6,71 QALYs para SAVR, resultando em uma RCEI de Int$ 128.311 por QALY. A probabilidade de a TAVI ser custo-efetiva foi de 14,2% a um limiar de Int$ 47.619. Na coorte de baixo risco cirúrgico, o custo total de vida inteira foi de Int$ 32.341 para TAVI e Int$ 19.778 para SAVR, com QALYs de 9,90 e 9,71, respectivamente, gerando uma RCEI de Int$ 64.617 por QALY ganho. Na análise de sensibilidade probabilística, a TAVI foi custo-efetiva em 32,8% das simulações. **Conclusão**. Em pacientes com estenose aórtica severa de baixo e intermediário risco cirúrgico, a TAVI não se mostrou uma estratégia custo-efetiva quando comparada à SAVR sob a perspectiva do SUS. Na coorte de alto risco, a TAVI foi custo-efetiva; contudo, a análise de sensibilidade probabilística indicou que a TAVI foi custo-efetiva em 66,8% das simulações, evidenciando incerteza residual. Esses resultados foram principalmente influenciados pelas diferenças de custo entre as estratégias, em grande parte atribuíveis ao custo de aquisição da prótese. Assim, reduções no preço das próteses ou estratégias alternativas de aquisição podem influenciar de forma significativa o valor econômico da TAVI.

Palavras-chave: estenose aórtica; implantação valvar aórtica transcateter; análise de custo-efetividade; análise de custo-utilidade; Brasil

ABSTRACT

Background. Randomized controlled trials comparing transcatheter aortic valve replacement (TAVR) with surgical aortic valve replacement (SAVR) in patients with severe aortic stenosis across high-, intermediate- and low-surgical-risk groups have demonstrated noninferiority of TAVR regarding all-cause mortality and stroke outcomes during long-term follow-up. Nevertheless, TAVR remains a costly intervention, and its widescale adoption may affect healthcare expenditure in low- and middle-income countries. **Objectives**. To conduct a cost-utility analysis comparing TAVR and SAVR in patients with severe aortic stenosis at high-, intermediate- and low-surgical-risk, from the perspective of the Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde – SUS). **Methods.** A Markov model was developed to simulate a hypothetical cohort of patients with severe aortic stenosis over a lifetime horizon. A systematic review was performed to inform efficacy and effectiveness inputs. Cost data were derived from Brazilian patient cohorts who underwent TAVR or SAVR and were expressed in international dollars (Int$). Incremental-cost effectiveness ratios (ICERs) were calculated and sensitivity analyses were performed. **Results**. In simulated high-surgical-risk cohort, the estimated lifetime cost was Int$ 30,672 for TAVR and Int$ 18,319 for SAVR. Lifetime quality-adjusted life-years (QALYs) were 4.38 and 4.06 for TAVR and SAVR, yielding an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of Int$ 38,451 per QALY. The cost-effectiveness acceptability curve indicated a 66.8% probability of TAVR being cost-effective at a willingness to pay (WTP) threshold of Int$ 47,619. In the simulated intermediate-risk cohort, the estimated lifetime cost was Int$ 31,970 for TAVR and Int$ 19,618 for SAVR. Quality-adjusted survival was 6.80 QALYs for TAVR and 6.71 QALYs for SAVR, resulting in an ICER of Int$ 128,311 per QALY. The probability of TAVR being cost-effective was 14.2% at a WTP threshold of Int$ 47,619. Among patients in the low-risk cohort, the estimated lifetime cost was Int$ 32,341 for TAVR and Int$ 19,778 for SAVR; with corresponding QALY of 9.90 and 9.71, respectively. The ICER for TAVR was Int$ 64,617 per QALY gained, exceeding the Brazilian willingness-to-pay threshold of Int$ 47,619 per QALY. In probabilistic sensitivity analysis, TAVR was cost-effective in 32.8% of simulations. **Conclusion**. In patients with severe aortic stenosis at low and intermediate surgical risk, TAVR was not a cost-effective strategy compared with SAVR from the perspective of the SUS. In the high-risk cohort, TAVR was cost-effective; however, probabilistic sensitivity analysis indicated that TAVR was cost-effective in 66.8% of simulations, reflecting residual uncertainty. These findings were primarily driven by cost differences between strategies, largely attributable to device acquisition costs. Accordingly, reductions in prosthesis prices or alternative procurement strategies could substantially influence the economic value of TAVR.

Keywords: aortic stenosis; transcatheter aortic valve replacement; cost-effectiveness analysis; cost-utility analysis; brazil

Lista de Ilustrações

Figura 1 - Cronologia dos ensaios clínicos randomizados comparando TAVI com Cirurgia de Troca Valvar aórtica (SAVR) 28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Ensaios clínicos randomizados comparando TAVI com Cirurgia de Troca Valvar aórtica (SAVR) **Erro! Indicador não definido.**..... 29
Tabela 2 - Complicações em até 30 dias após intervenção para o tratamento de estenose aórtica severa 35
Tabela 3 - Análises econômicas comparando TAVI com Cirurgia de Troca Valvar aórtica (SAVR)**Erro! Indicador não definido.**
..... 42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVAI anos de vida ajustados por incapacidade

AVAQ anos de vida ajustados pela qualidade

AVC acidente vascular cerebral

CONITEC Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

DALY disability-adjusted life-years

EA estenose aórtica

ECR ensaio clínico randomizado

EQ-5D questionário EuroQOL de 5 dimensões

LDP limiar de disposição a pagar

MS Ministério da Saúde

NICE National Institute for Health and Care Excellence

NYHA New York Heart Association

PIB produto interno bruto

PPC paridade de poder de compra

QALY quality-adjusted life-years

RCEI Razão de Custo Efetividade Incremental

SAVR surgical aortic valve replacement (cirurgia de troca valvar aórtica)

SIGTAP Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS

STS-PROM Society of Thoracic Surgeons - Predicted Risk of Mortality

SUS Sistema Único de Saúde

TAVI transcatheter aortic valve implantation (implantação valvar aórtica transcateter)

TDABC time-driven activity-based costing

UTI Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 14
1.1 JUSTIFICATIVA 17
1.2 OBJETIVOS 18
1.2.1 OBJETIVO GERAL 18
1.2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 18
2 MÉTODOS 19
3 REVISÃO DA LITERATURA 24
4 ARTIGOS 48
4.1 ARTIGO 1 48
4.2 ARTIGO 2 80
4.3 ARTIGO 3 111
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS 132
6 REFERÊNCIAS - INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA.....133

INTRODUÇÃO

A Estenose aórtica (EA) é definida como a doença das cúspides da valva aórtica e é considerada a doença valvar cardíaca mais comum no mundo ocidental(1). Ocorre devido a um processo degenerativo, valva aórtica bicúspide congênita ou doença reumática(2). A causa mais comum é a calcificação e ou degeneração aórtica(2). A deposição progressiva de cálcio na base das cúspides valvares prejudica a mobilidade destas e pode predispor à fusão das comissuras com consequente limitação na abertura efetiva da valva aórtica(3).

Os fatores de risco da EA degenerativa são: sexo masculino, colesterol LDL elevado, diabetes mellitus, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica e doença renal crônica(3). A EA degenerativa afeta aproximadamente 12,6 milhões de pessoas globalmente e é responsável por mais de 100.000 mortes anualmente(4). O número de pessoas afetadas está em ascensão devido ao aumento da expectativa de vida da população mundial(5), alcançando prevalência de 9,8% nos octogenários(3).

Uma vez que pacientes desenvolvem sintomas, a EA severa está associada com mortalidade anual de 50% se não tratada prontamente com intervenção valvar(6). Por muitos anos, a cirurgia de troca valvar aórtica (surgical aortic valve replacement, SAVR) era a única opção para o manejo da EA severa. Entretanto, ao longo da última década, a implantação valvar aórtica transcateter (TAVI, transcatheter aortic valve implantation) ganhou protagonismo no tratamento da EA(3,7).

A cirurgia de troca valvar aórtica (SAVR) consiste na realização de esternotomia, uso de anestesia geral e circulação extracorpórea. Durante a SAVR, a valva aórtica nativa é removida e substituída por uma prótese valvar que pode ser biológica ou metálica. Em contraste, a TAVI consiste no implante de prótese valvar aórtica biológica através das artérias (Ex.: transfemural, transcarotídea) com uso de cateter ou via incisão pequena na parede cardíaca (transapical), a depender das características vasculares e anatômicas do paciente. A via transfemural é a forma mais utilizada atualmente. A TAVI é considerada um procedimento minimamente invasivo, pois pode

ser feita com anestesia local e sedação, e sem necessidade de circulação extracorpórea(7). Em alguns centros, a maioria dos pacientes submetidos à TAVI são transferidos para enfermaria após o procedimento, sem a necessidade de passagem na Unidade de Terapia Intensiva (UTI)(8). Em geral, os pacientes apresentam menor tempo de permanência hospitalar e retorno mais rápido às atividades usuais(5).

A TAVI foi desenvolvida inicialmente com intuito de oferecer uma alternativa de tratamento para pacientes de extremo risco cirúrgico, considerados inoperáveis. Evoluiu para o uso abrangente em diferentes espectros de risco cirúrgico e se tornou o tratamento intervencionista mais comum nos Estados Unidos e outras partes do mundo(3,7).

Para estimar o risco de morbidade e mortalidade perioperatória de cirurgia cardíaca, são utilizadas ferramentas como o Euroscore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II)(9) e o STS-PROM (Society of Thoracic Surgeons- Predicted Risk of Mortality)(10). O STS-PROM foi desenvolvido pela Sociedade dos Cirurgiões Torácicos e estima o risco de mortalidade em 30 dias após a cirurgia cardíaca. Os pacientes são classificados em alto (>8%), intermediário (4-8%) e baixo risco cirúrgico(<4%)(3,10). No Brasil foi desenvolvido o Guaragna Score para estimar o risco de mortalidade hospitalar após cirurgia valvar, o qual classifica o paciente em baixo, médio, elevado, muito elevado e extremamente elevado risco cirúrgico. Este escore apresentou área sob a curva ROC de 0,83(81).

Inicialmente a TAVI demonstrou redução de mortalidade quando comparado ao tratamento clínico em ensaio clínico randomizado (ECR) de pacientes com EA severa considerados inoperáveis(6,11). Após isto, foram realizados ECRs comparando TAVI com SAVR em pacientes com EA severa de alto risco cirúrgico, sendo encontrada não inferioridade da TAVI com relação ao desfecho de mortalidade por todas as causas. Na EA severa de intermediário risco cirúrgico, também foi demonstrada segurança e não inferioridade no desfecho composto de mortalidade por todas as causas e acidente vascular cerebral incapacitante em 5 anos(12,13). Mais recentemente, ECRs incluindo pacientes com EA de baixo risco cirúrgico (STS < 4%) com 6, 7 e 10 anos de seguimento também confirmaram a não inferioridade da TAVI comparada com a SAVR nos desfechos de mortalidade por todas as causas e acidente vascular cerebral (AVC)(14–16).

Diante do surgimento de evidências clínicas de não inferioridade da TAVI, surgiram análises econômicas em países de alta renda para avaliar o mérito da

incorporação da nova tecnologia. Nestes países a TAVI demonstrou ser a estratégia preferencial com Razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI) inferior ao limiar de disposição a pagar dos respectivos países. As avaliações econômicas incluíram pacientes de alto, intermediário e baixo risco cirúrgico.

A TAVI é uma intervenção de alto custo e sua incorporação em larga escala pode impactar as despesas em saúde de países de média renda como o Brasil, em que há restrição orçamentária. Logo, torna-se fundamental a realização de análise econômica abrangente para avaliação se a TAVI é uma opção custo-efetiva sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

JUSTIFICATIVA

- Ensaios clínicos randomizados conduzidos em pacientes com estenose aórtica severa sintomática demonstraram a não inferioridade da implantação valvar aórtica transcateter (TAVI, transcatheter aortic valve implantation) em relação à cirurgia de troca valvar aórtica (surgical aortic valve replacement - SAVR) quanto à mortalidade por todas as causas, em diferentes estratos de risco cirúrgico (alto, intermediário e baixo).
- Apesar da consolidação da evidência clínica, ainda não existem, até o momento, análises de custo-efetividade comparando TAVI com SAVR no contexto brasileiro.
- A TAVI é um procedimento de alto custo, sendo o dispositivo valvar responsável pela maior parte do custo total, de modo que sua incorporação em larga escala pode ter impacto orçamentário significativo em sistemas de saúde com recursos limitados, como o Sistema Único de Saúde (SUS).
- Nesse contexto, a realização de análises de custo-efetividade estratificadas por risco cirúrgico é essencial para avaliar o valor econômico da TAVI e subsidiar decisões de incorporação tecnológica no sistema de saúde público brasileiro.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar o custo, a efetividade (medida em anos de vida ajustados pela qualidade) e a razão de custo-efetividade incremental da implantação valvar aórtica transcateter (TAVI) em comparação com cirurgia de troca valvar aórtica (SAVR) em pacientes com estenose aórtica severa sintomática, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

Objetivos específicos

- Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados que comparem TAVI e SAVR em portadores de estenose aórtica severa sintomática, a fim de identificar desfechos de eficácia.
- Revisão da literatura de trabalhos de custo-efetividade de TAVI vs. SAVR no mundo.
- Revisão da literatura para identificar estudos e documentos que reportem custos associados à TAVI e à SAVR no Brasil.
- Revisão da literatura nacional e internacional para incorporar dados de utilidade.
- Realizar análises de custo-efetividade da TAVI vs. SAVR nos diferentes estratos de risco cirúrgico: alto, intermediário e baixo.
- Realizar análise de sensibilidade univariada e análise de sensibilidade probabilística para avaliar a incerteza dos parâmetros do modelo
- Realizar análises de sensibilidade variando os custos dos procedimentos, com o objetivo de identificar os limiares de custo a partir dos quais cada estratégia se torna custo-efetiva.
- Realizar análises de cenário para explorar diferentes configurações do modelo.

MÉTODOS

Delineamento

Primeira fase: Revisão sistemática quantitativa

Revisão sistemática nas bases de dados Medline, Embase e Cochrane englobando revisões sistemáticas publicadas de ensaios clínicos randomizados (ECR) de pacientes com estenose aórtica severa sintomática submetidos à implantação valvar aórtica transcateter (TAVI) ou troca valvar aórtica cirúrgica (SAVR). Os ECR identificados nestas revisões foram utilizados como fonte para os parâmetros de eficácia do modelo.

Segunda fase: Estudo de custo-efetividade utilizando coorte hipotética

População

As coortes hipotéticas do estudo são compostas por indivíduos com estenose aórtica (EA) severa sintomática. Nas coortes de alto (STS-PROM > 8%), intermediário (STS-PROM 4%-8%) e baixo risco cirúrgico (STS-PROM < 4%), os pacientes ingressam no modelo no estado do procedimento com idades medias de 83, 80 e 73 anos, respectivamente. Essas idades foram baseadas nos ECR CoreValve High-Risk(17), SURTAVI(18) e PARTNER 3(19).

Intervenção

Implantação valvar aórtica transcateter (TAVI, transcatheter aortic valve implantation)

Comparação

Cirurgia de troca valvar aórtica (SAVR, surgical aortic valve replacement)

Desfechos

Os desfechos principais avaliados são os custos das intervenções, os anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ ou QALY, quality-adjusted life-years) e a razão de custo-efetividade incremental (RCEI), definida como a diferença de custos dividida pela diferença nos desfechos em saúde entre as estratégias comparadas. Foi aplicada uma taxa de desconto anual de 5% tanto para custos quanto para utilidades.

Perspectiva e horizonte temporal

Análise econômica sob a perspectiva do SUS e com horizonte temporal de vida inteira.

Estrutura do Modelo

O modelo foi construído utilizando o programa TreeAge Pro 2025, R1 (TreeAge Software, Inc., Williamstown, Massachusetts), sendo constituído de dois componentes. O primeiro componente é uma árvore de decisão com desfechos de curto prazo. Representa a probabilidade de que cada tratamento (TAVI ou SAVR) resulte em complicações no período de até 30 dias após a intervenção. Neste período podem ocorrer morte, acidente vascular cerebral incapacitante, infarto do miocárdio, necessidade de marcapasso cardíaco, complicação vascular, sangramento maior, fibrilação atrial nova, injúria renal aguda e rehospitalização.

Após 30 dias, entramos no período de longo prazo com o modelo de estados transicionais (Modelo de Markov) com duração de vida inteira. O modelo de Markov inclui cinco estados de saúde: vivo e sem eventos, acidente vascular cerebral (AVC) incapacitante, regurgitação paravalvar moderada a grave, implante de marcapasso permanente e morte.

1. Vivo e sem eventos: os pacientes foram submetidos à intervenção e sobreviveram com ou sem complicações de curto prazo. Os pacientes nesse estado de saúde podem progredir para AVC incapacitante ou morte.

2**. AVC incapacitante:** os pacientes foram submetidos à intervenção e sobreviveram, porém, apresentaram AVC incapacitante. Esse evento pode ocorrer nos primeiros 30 dias ou em qualquer momento ao longo do horizonte temporal do modelo. Os pacientes podem progredir apenas para o estado de morte durante o horizonte do modelo.

3. Regurgitação paravalvar moderada a grave: pode ocorrer nos primeiros 30 dias após o procedimento ou em qualquer momento ao longo do horizonte temporal do modelo. Os pacientes podem progredir apenas para o estado de morte durante o horizonte do modelo.

4. Implante de marcapasso permanente: pode ocorrer nos primeiros 30 dias após o procedimento ou em qualquer momento ao longo do horizonte temporal. Os pacientes podem progredir apenas para o estado de morte durante o horizonte do modelo.

5. Morte: este é o estado absorvente. Todos os pacientes estão sob risco de morte. Pacientes com AVC incapacitante, regurgitação paravalvar moderada a grave e implante de marcapasso permanente apresentam risco aumentado de morte.

No modelo, os pacientes podem transicionar entre os estados de saúde a cada ciclo anual, de acordo com probabilidades de transição previamente definidas. Aplicou-se correção de meio ciclo aos custos e aos QALYs.

Custos e utilidade

Os custos da TAVI foram obtidos a partir de uma coorte de pacientes com EA severa submetidos à TAVI (n=139) entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022 em um hospital universitário brasileiro. Os custos totais da internação índice incluíram o custo da prótese valvar e dos insumos (cateteres, introdutores e fios-guia), custos de recursos humanos e custos relacionados à permanência em enfermaria e em unidade de terapia intensiva(8). Estimativas alternativas de custos da TAVI foram derivadas do SIGTAP(20), a tabela oficial de reembolso do SUS, bem como de um processo público de licitação eletrônica para aquisição de válvulas cardíacas transcateter(21), sendo posteriormente exploradas em análises de sensibilidade.

Os custos da SAVR foram obtidos a partir de uma outra coorte brasileira de pacientes submetidos à TAVI ou à SAVR entre janeiro de 2019 e dezembro de 2022, incluindo 115 pacientes tratados com SAVR(22). Os custos foram estimados por meio de abordagem de microcusteio baseada no método de custeio por atividades direcionado pelo tempo (time-driven activity-based costing – TDABC). Os custos médios totais dos pacientes submetidos à SAVR e à TAVI foram utilizados no modelo.

O custo do AVC incapacitante foi estimado com base nos estudos de Etges(23) e Dittrich(24). Ambos foram conduzidos em hospitais públicos e privados no Brasil e avaliaram os custos diretos associados ao cuidado do AVC isquêmico agudo ao longo

de todo o percurso assistencial, utilizando TDABC. O custo relacionado ao implante de marcapasso permanente foi estimado com bases nos dados de Alves(25), enquanto o custo relacionado ao leak paravalvar moderado a severo foi estimado com base nos dados de Stevens(26).

Os custos foram convertidos de reais (R$) para dólares internacionais (Int$), utilizando o fator de conversão de paridade de poder de compra (PPC) mais recente de 2,52, reportado pelo Banco Mundial(27).

Os custos anuais de seguimento ambulatorial foram estimados com base em uma coorte de pacientes com insuficiência cardíaca em classe funcional I da New York Heart Association (NYHA)(28). Pacientes que permaneceram em bom estado de saúde após a intervenção apresentaram custo anual de Int$ 430. Os pacientes que evoluíram para leak paravalvar moderado a grave apresentaram um custo anual de Int$ 1.335, correspondente a uma condição clínica mais sintomática. Para aqueles que apresentaram AVC incapacitante, o custo anual de seguimento ambulatorial foi multiplicado por 1,42, conforme estudo de custos em pacientes com AVC da população geral(29).

A qualidade de vida relacionada à saúde foi avaliada em termos de anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs), derivados do questionário EuroQOL de 5 dimensões (EQ-5D). No componente de curto prazo, foi aplicado um decréscimo único na utilidade (desutilidade)(30–32) quando ocorreu alguma complicação nas estratégias de TAVI ou SAVR. No componente de longo prazo para a coorte de baixo risco cirúrgico, os valores de utilidade em 1 e 2 anos para pacientes no estado “vivo e sem eventos” foram estimados a partir de dados do EQ-5D do estudo PARTNER 2(33). Na coorte de intermediário risco, a utilidade até 5 anos após o procedimento foi estimada a partir de dados dos pacientes do SURTAVI Trial(34). Enquanto na coorte de alto risco, os valores de utilidade em 1 ano foram informados por dados do EQ-5D provenientes de estudo CoreValve High-Risk(35).

A expectativa de vida ajustada pela qualidade além de período de seguimento registrado nos ECR foi informada por um estudo populacional brasileiro de utilidades(36). Estimativas anuais de desutilidade relacionadas à idade desse estudo foram aplicadas aos ciclos anuais do modelo.

Para pacientes que apresentaram AVC incapacitante, as estimativas de utilidade foram derivadas de Post et al.(37) e Sullivan et al.(30). Para os pacientes com leak paravalvar moderado-grave e implante de marca-passo permanente, as estimativas

de utilidade foram obtidas de Di Tanna(38) e Kaier et al(32), respectivamente

Limiar de disposição a pagar

Considerando que a EA severa sintomática é uma condição potencialmente fatal, e, com base em recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), adotou-se um limiar de disposição a pagar (LDP) equivalente a três vezes o valor de referência da CONITEC, correspondente a Int$ 47.619(39).

Análise de sensibilidade

Foi realizada análise de sensibilidade univariada para todos os parâmetros. Para as probabilidades de eventos de curto e longo prazo, foram utilizados valores 20% inferiores e 20% superiores ao caso base como limites da análise de sensibilidade. Para estimativas de risco relativo em eventos de longo prazo, os intervalos de confiança de 95% foram aplicados como limites. Os intervalos de utilidade foram baseados nos intervalos de confiança de 95% quando disponíveis; caso contrário, assumiu-se variação de 20% abaixo a 20% acima do valor do caso base.

Adicionalmente, foi realizada análise de sensibilidade probabilística por meio de simulação de Monte Carlo com 10.000 simulações, permitindo a variação simultânea de todos os parâmetros. Foram atribuídas distribuições beta às probabilidades e utilidades, distribuições gama aos custos e distribuições log-normais aos riscos relativos.

Foram conduzidas análises de cenário incorporando dados de mortalidade de diferentes ensaios clínicos randomizados, assim como dados de utilidades de diferentes fontes.

Revisão da Literatura

Ensaios clínicos randomizados

O ensaio clínico randomizado (ECR) multicêntrico PARTNER incluiu pacientes com EA severa considerados inoperáveis devido elevado risco cirúrgico, e os alocou para TAVI com prótese balão-expansível via acesso transfemural ou tratamento clínico (com possibilidade de realização de valvoplastia aórtica por balão). Um total de 358 pacientes foram incluídos, a idade média foi de 83 anos, e o risco cirúrgico estimado pela STS-PROM foi de 11,7%. O desfecho primário de morte por todas as causas em 1 ano foi de 30,7% e 50,7% na TAVI e tratamento clínico, respectivamente (HR 0.55; IC95%, 0.40-0.74; P<0.001)(6). Foram publicados posteriormente os estudos com desfechos de 2, 3 e 5 anos. A incidência de morte nos grupos TAVI e tratamento clínico foi respectivamente 43,3% vs. 68% em 2 anos(40); 54,1% vs. 80,9% em 3 anos(41) e 71,8% versus 93,6% em 5 anos (HR 0.50; IC95%, 0.39-0.65; P < 0.0001)(11). Os estudos demonstraram redução de mortalidade com o uso da TAVI em comparação com o tratamento clínico.

Com base no benefício demonstrado pela TAVI em pacientes considerados inoperáveis, investigou-se a comparação de TAVI com prótese balão-expansível Edwards Sapien, realizada por via transfemural ou transapical, com a SAVR em pacientes de alto risco cirúrgico (STS > 8%). O PARTNER A foi um ECR realizado em 25 centros, incluindo 699 pacientes. A idade média foi de 84 anos, e o STS-PROM médio foi de 11,8%. O desfecho primário de mortalidade por todas as causas em 1 ano ocorreu em 24,2% e 26,8% nos grupos TAVR e SAVR, respectivamente (P=0.44)(42). O mesmo grupo de estudo analisou o desfecho de mortalidade por todas as causas em 5 anos, sendo encontrado 67,8% na TAVI e 62,4% na SAVR (HR 1.04; IC95%, 0.86-1·24; P=0.76)(43). A partir destes resultados, a TAVI foi considerada não-inferior à SAVR com relação ao desfecho de mortalidade por todas as causas em pacientes de alto risco cirúrgico.

Diferentemente da válvula balão-expansível utilizada no PARTNER A, no ECR CoreValve High Risk Trial, utilizou-se a válvula autoexpansível CoreValve criada pela

Medtronic. Incluiu pacientes com EA severa de alto risco cirúrgico e se comparou TAVI autoexpansível com SAVR. O desfecho primário foi mortalidade por todas as causas. Um total de 795 pacientes participaram em 45 centros dos Estados Unidos. A idade média foi de 83 anos, e o STS médio foi de 7,4%. Na análise por intenção de tratar, a incidência de desfecho primário foi 13,9% no grupo TAVI versus 18,7% no grupo SAVR (P<0.001 para não inferioridade; P=0.04 para superioridade)(17). O mesmo grupo publicou os resultados de mortalidade por todas as causas em 5 anos: 55,3% e 55,4% para TAVI e SAVR, respectivamente (HR 0.93; IC95%, 0.77–1.14; P=0.50). A mortalidade cardiovascular foi de 39,7% e 39,5%, respectivamente (HR 0.97; IC95%, 0.75–1.24; P=0.80)(44). Assim, também foi observada semelhança na sobrevida entre TAVI autoexpansível e SAVR nos pacientes de elevado risco cirúrgico.

Em 2016 foi publicado o PARTNER 2 Trial, o qual comparou TAVI com SAVR no cenário de risco cirúrgico intermediário (STS-PROM 4-8%). No grupo TAVI foi utilizada a válvula balão-expansível Edwards Sapien XT. O desfecho primário foi mortalidade por todas as causas ou acidente vascular cerebral (AVC) incapacitante em 2 anos. O estudo incluiu 2032 pacientes, com idade média de 81 anos, e STS médio de 5,8%. O acesso transfemural ocorreu em 76,3%, e o acesso transtorácico (transapical) em 23,7%. Em 2 anos, a incidência do desfecho primário estimada pelo método de Kaplan Meier foi de 19,3% no grupo TAVI e de 21,1% no grupo SAVR (HR 0.89; IC95%, 0.73-1.09; P = 0.25). Ao analisar os desfechos individualmente em 2 anos, a incidência de mortalidade por todas as causas foi de 16,7% e 18% (P=0.45); e a de AVC incapacitante foi de 6,2 e 6,4% (P=0.83) para TAVI e SAVR, respectivamente(45). O desfecho primário de mortalidade por todas as causas ou AVC incapacitante em 5 anos novamente não teve diferença entre os grupos, TAVR 47,9% e SAVR 43,4% (HR 1.09; IC95% 0.95-1.25; P = 0.21). Ao comparar especificamente os pacientes que realizaram TAVI por via transfemural com SAVR, não houve diferença no desfecho primário. Entretando, a TAVI por via transtorácica (transapical), quando comparada à SAVR, apresentou maior incidência de morte e AVC incapacitante(59,3% vs. 48,3%; HR 1.32; IC95%, 1.02-1.71)(13).

Outro ECR com pacientes de intermediário risco foi o SURTAVI Trial. Ele investigou TAVI autoexpansível e SAVR. A válvula autoexpansível utilizada foi CoreValve em 84% e Evolut-R em 16%. O número de pacientes incluídos na randomização foi de 1660, a idade média foi de 79,8 anos e o STS-PROM médio foi de 4,5%. Em 2 anos, o desfecho primário de mortalidade por todas as causas ou AVC

incapacitante ocorreu em 12,6% no grupo TAVI e em 14% no grupo SAVR, intervalo crível 95% para a diferença (análise bayesiana) foi de −5.2 a 2.3%(18). O mesmo grupo de trabalho publicou os resultados de 5 anos e não encontrou diferença no desfecho primário nesse período: TAVI, 31,3% versus SAVR, 30,8%; HR 1.02; IC95%, 0.85-1.22; P=0.85(12).

No Reino Unido, o UK TAVI Trial incluiu 913 pacientes de intermediário risco cirúrgico para comparação da TAVI com SAVR. A idade média e o STS-PROM médio foram de 81 anos e 2,6%, respectivamente. A incidência do desfecho primário de mortalidade por todas as causas em 1 ano foi de 4,6% no grupo TAVI e 6,6% no grupo SAVR, diferença absoluta de risco ajustada de −2,0% (IC unilateral de 97,5%, −∞ a 1,2%; P < 0,001 para não inferioridade)(46).

Após o reconhecimento da TAVI como estratégia com sobrevida semelhante à SAVR nos pacientes de alto e intermediário risco cirúrgico, passou-se a investigar o papel da TAVI no cenário de baixo risco cirúrgico (STS < 4%). Em 2019, foi publicado o ECR PARTNER 3, que incluiu pacientes com EA severa sintomática de baixo risco cirúrgico e avaliou a TAVI com válvula balão-expansível Sapien em comparação à SAVR. O desfecho primário era composto de mortalidade por todas as causas, acidente vascular cerebral ou rehospitalização em 1 ano. O estudo incluiu 1000 pacientes de 71 centros. A idade média foi de 73 anos e o STS médio foi de 1,9%. A incidência de eventos estimada pelo método de Kaplan Meier em 1 ano foi menor na TAVI do que na SAVR, 8.5% vs. 15.1%; diferença absoluta, −6.6 %; IC95%, −10.8 a −2.5; P<0.001 para não inferioridade; HR 0.54; IC95%, 0.37-0.79; P=0.001 para superioridade(19). No estudo publicado em 2023 com os resultados de 5 anos, a incidência do desfecho primário estimada por Kaplan–Meier foi de 22.8% na TAVI e 27.2% na SAVR; diferença, −4.3 %; IC 95%, −9.9 a 1.3; P = 0.07(47). Nos resultados de 7 anos, a incidência do desfecho primário foi de 34.6% na TAVI e 37.2% na SAVR; diferença, −2.6 %; IC95%, −9.0 to 3.7; HR 0.87; IC95%, 0.70-1.08. Ao analisar os desfechos individualmente, a incidência de morte por todas as causas em 7 anos foi de 19,5% e 16,8% para TAVI e SAVR, respectivamente (HR 1.17; IC95%, 0.86-1.59); enquanto a incidência de AVC em 7 anos foi 8,5% e 8,1% (HR 1.00, IC95%, 0.62-1.59)(15). Os resultados de mais longo prazo disponíveis no PARTNER 3 corroboram a ausência de diferença nos desfechos estudados entre a TAVI balão-expansível e a SAVR.

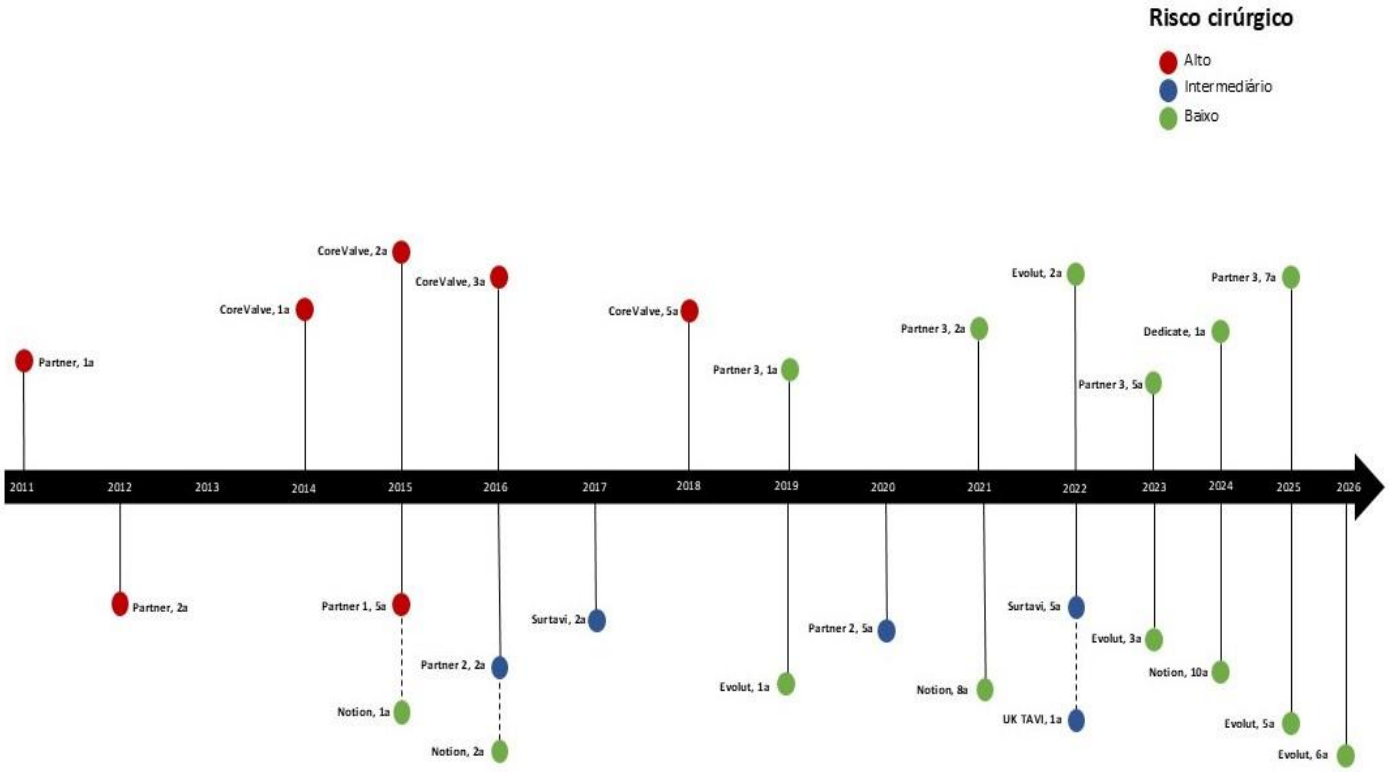
Outro importante ECR no cenário de baixo risco é o EVOLUT LOW RISK Trial, que incluiu 1414 pacientes. A SAVR foi comparada à TAVI com válvula autoexpansível da Medtronic (CoreValve, Evolut R, ou Evolut PRO). Este grupo de estudo publicou resultados com seguimento de 2, 3, 5 e 6 anos(14,48–51). Na publicação mais recente, em 2026, o desfecho primário de mortalidade por todas as causas ou AVC incapacitante em 6 anos foi de 23,3% no grupo TAVI e 20,4% no grupo SAVR (diferença: 2.8%; IC95%, -1.9%-7.6%; P = 0.43). A incidência de mortalidade por todas as causas em 6 anos foi de 23,3% no grupo TAVI e 20,2% no grupo SAVR (P = 0.24).

O ECR NOTION randomizou 280 pacientes de países nórdicos para TAVI autoexpansível CoreValve ou SAVR. A idade média foi de 79,1 anos. Embora o escore STS-PROM < 4% não tenha sido critério obrigatório de inclusão, observou-se que pouco mais de 80% dos pacientes apresentavam STS < 4%, com STS médio de 3,0%, caracterizando o estudo como predominantemente de baixo risco cirúrgico. A incidência de mortalidade por todas as causas, AVC ou infarto do miocárdio em 1 ano foi o desfecho primário de interesse. A taxa de eventos foi de 13,1% e 16,3% nos grupos TAVI e SAVR, respectivamente (P=0.43 para superioridade). No grupo TAVI, a via transfemural foi a mais utilizada (96.5%)(52). Comparativamente ao PARTNER 3 e EVOLUT LOW RISK, o NOTION tem um tamanho amostral menor. Seu principal ponto positivo é a disponibilidade de resultados de 10 anos, sendo considerado o ECR com acompanhamento mais longo até o momento. A incidência do desfecho primário em 10 anos foi semelhante, com 65,5% no grupo TAVI e 65,5% no grupo SAVR (HR 1.0; IC 95%, 0.7–1.3; P = 0.9), sem diferença nos desfechos individuais também(16).

Outro trabalho publicado em 2024, o DEDICATE-DZHK6 Trial também comparou TAVI e SAVR no cenário de baixo e intermediário risco cirúrgico na Alemanha. O desfecho primário foi mortalidade por todas as causas ou AVC fatal ou não fatal em 1 ano. O estudo incluiu 1414 pacientes. A idade média foi de 74,4 anos e STS-PROM médio foi de 1,8%. No grupo TAVI, as válvulas balão-expansível e autoexpansível foram usadas em 61,4% e 35,1% dos pacientes, respectivamente. A seleção do tipo de válvula ficava a critério do time de intervencionistas. A incidência do desfecho primário estimada pelo método de Kaplan-Meier foi de 5,4% no grupo TAVI e de 10% no grupo SAVR(HR 0.53; IC 95%, 0.35-0.79; P<0.001 para não inferioridade), demonstrando que TAVR foi não inferior à SAVR no desfecho de 1 ano(53). Os principais ECR realizados nos diferentes estratos de risco cirúrgico estão expostos na **Figura 1** e **Tabela 1**.

Há múltiplas evidências científicas com um tempo de acompanhamento razoável em que a TAVI foi considerada uma estratégia não inferior em relação à SAVR nos desfechos estudados. Porém é importante enfatizar que pacientes com valva aórtica bicúspide, lesão grave de tronco de coronária esquerda ou doença coronariana multiarterial foram excluídos dos principais ECR, logo não podemos extrapolar os resultados encontrados da TAVI para estes cenários.

Figura 1 - Cronologia dos ECR comparando implantação valvar aórtica transcateter (TAVI) com Cirurgia de Troca valvar aórtica (SAVR) para o tratamento de estenose aórtica severa



Fonte: Elaborado por Guilherme Augusto Reissig Pereira (2026)

Tabela 1 - Ensaios clínicos randomizados comparando TAVI com Cirurgia de Troca Valvar aórtica (SAVR) em pacientes com estenose aórtica severa de alto, intermediário e baixo risco cirúrgico

Ensaio clínico randomizado, ano	N	Idade média (anos)	Tipo de válvula	Acesso transfemural TAVI	Desfechos
Alto risco					
PARTNER 1, 2015	699	84	Balão-expansível	70.1%	Mortalidade por todas as causas 5a TAVI 67,8% x SAVR 62,4% HR 1.04; IC 95%:0.86–1.24; P=0.76 AVC ou AIT 5a TAVR 15,9% x SAVR 14,7%, P=0.35
US CoreValve High-Risk, 2018	797	83	Autoexpansível	82.8%	Mortalidade por todas as causas 5a TAVR 55,3% x SAVR 55,4%, P=0.50 AVC incapacitante TAVI 12,3% x SAVR 13,2%; P=0.49
Intermediário risco					
PARTNER 2, 2020	2032	81,6	Balão-expansível	76.3%	Mortalidade por todas as causas ou AVC incapacitante 5a TAVI 47,9% x SAVR 43,4% HR 1.09; IC 95%:0.95-1.25; P=0.21 Mortalidade por todas as causas 5a TAVI 46% x SAVR 42,1% HR 1.09; IC 95%:0.95-1.25 AVC incapacitante 5a TAVI 9,8% x SAVR 8,6 HR 1.05; IC 95%:0.77–1.44
SURTAVI, 2022	1660	79,8	Autoexpansível	93,6%	Mortalidade por todas as causas ou AVC incapacitante 5a TAVI 31,3% x SAVR 30,8% HR 1.02; IC 95%:0.85-1.22; P =0.85

UK TAVI, 2022	913	81	Balão-expansível ou Autoexpansível	92%	<u>Mortalidade por todas as causas 5a</u> TAVI 30% x SAVR 28,7%; P=0.55 <u>AVC incapacitante 5a</u> TAVI 4,1% x SAVR 5,8%; P=0.11 <u>Mortalidade por todas as causas 1a</u> TAVR 4,6% x SAVR 6,6% HR 0.69; IC 95%:0.38-1.26; P=0.23 <u>AVC 1a</u> TAVI 5,2% x SAVR 2,6 % HR: 1.98; IC 95%:0.95-4.11; P=0.07
Baixo risco					
PARTNER 3, 2025	1000	73	Balão-expansível	100%	<u>Mortalidade por todas as causas, AVC ou rehospitalização 7a</u> TAVI 34,6% x SAVR 37,2% HR: 0.87; IC 95%:0.70–1.08 <u>Mortalidade por todas as causas 7a</u> TAVI 19,5% x SAVR 16,8% HR 1.17; IC 95%:0.86–1.59 <u>AVC incapacitante 7a</u> TAVI 5,1% x SAVR 3,6% HR 1.37; IC 95%:0.70–2.68
Evolut Low Risk, 2026	1468	74	Autoexpansível	99%	<u>Mortalidade por todas as causas ou AVC incapacitante 6a</u> TAVR 23,3% x SAVR 20,4%; P= 0.43 <u>Mortalidade todas as causas 6a</u> TAVR 20,9% x SAVR 18,7%; P= 0.54 <u>AVC incapacitante 6a</u> TAVR 4,4% x SAVR 4,6%;P=0.75
NOTION, 2024	280	79,1	Autoexpansível	96,5%	<u>Mortalidade por todas as causas, AVC ou infarto do miocárdio 10a</u> TAVR 65,5% x SAVR 65,5% HR 1.0; IC 95: 0.7–1.3; P = 0.9

	Mortalidade por todas as causas 10a TAVR 62,7% x SAVR 64%; P=0.8 AVC incapacitante 10a TAVR 6,9% x SAVR 10,4%;P=0.3

Fonte: Elaborado por Guilherme Augusto Reissig Pereira (2026)
a: anos; AIT: acidente isquêmico transitório; AVC: acidente vascular cerebral; HR: hazard ratio (razão de risco); SAVR: cirurgia de troca valvar aórtica, surgical aortic valve replacement; TAVI: implantação valvar aórtica transcateter, transcatheter aortic valve implantation

Valva aórtica bicúspide

Diante dos resultados de não inferioridade da TAVI nos ECR de diferentes estratos de risco cirúrgico na anatomia tricúspide aórtica, surgiu interesse no papel da TAVI na EA bicúspide. O NOTION-2 é um ECR realizado em pacientes com estenose aórtica severa sintomática de baixo risco cirúrgico, com idade inferior a 75 anos e de morfologia tricúspide ou bicúspide. Foi feita análise comparativa entre TAVI e SAVR com relação ao desfecho primário de mortalidade por todas as causas, AVC e rehospitalização em 12 meses. O estudo teve um total de 370 pacientes incluídos, sendo 100 destes com anatomia bicúspide. A idade média foi de 71,1 anos e o STS médio foi de 1,1%. A incidência do desfecho primário foi de 10,2% no braço TAVI e de 7,1% no braço SAVR (HR 1.4; IC95%, 0.7–2.9; P = 0.3). Na população com valva tricúspide, a incidência foi de 8,7% e 8,3% (HR 1.0; IC95%:0.5–2.3), enquanto na população com valva bicúspide, a incidência foi de 14,3% e 3,9% (HR 3.8; IC95%:0.8–18.5) nos grupos TAVI e SAVR, respectivamente. Na anatomia bicúspide também foi observado incidência de AVC de 6,1% vs. 0%, P=0,07; e de regurgitação paravalvar moderada ou grave de 9,1% vs. 0%, P=0,04, nos grupos TAVI e SAVR, respectivamente(54). Os resultados deste estudo trouxeram preocupação sobre o uso da TAVI na anatomia bicúspide, sendo ainda limitada a possibilidade de extrapolação dos resultados dos ECR de anatomia tricúspide.

Comparação entre válvulas de TAVI

As próteses de nova geração apresentam potenciais vantagens técnicas como bainhas de menor calibre e melhor capacidade de reposicionamento. Apesar disso,

dados que comparem diretamente próteses de primeira com de nova geração ainda são escassos. Uma metanálise publicada em 2020 extraiu dados de mortalidade e complicações clínicas reportados em 273 estudos, os quais representam 68.193 pacientes e 12 tipos de válvulas para TAVI. As válvulas de primeira geração e nova geração foram comparadas nesta metanálise. Foram consideradas válvulas de primeira geração: Edwards SAPIEN e SAPIEN XT, JenaValve, Direct Flow Medical e CoreValve; e válvulas de nova geração: ACURATE Neo, Portico, Evolut R, Lotus Valve e SAPIEN 3. Com a introdução de próteses de nova geração, houve redução nas incidências de: mortalidade periprocedimento (1,47 ± 1,73 vs. 5,41 ± 4,35%; p < 0.001), AVC periprocedimento (2,09 ± 2,93 vs. 2,73 ± 2,49%; p = 0.009), infarto agudo do miocárdio (0,45 ± 0,97 vs. 1,39 ± 2,22%; p < 0.001), sangramento (7,48 ± 6,62 vs. 9,27 ± 6,12%; p = 0.049) e complicação vascular (5,42 ± 4,75 vs. 11,52 ± 7,23%; p < 0.001). Adicionalmente, estas próteses em comparação com as de primeira geração, apresentaram taxas significativamente menores de regurgitação paravalvar moderada a grave (1,75 ± 2,43 vs. 12,39 ± 9,38%; p < 0.001) e menor taxa de reintervenção cirúrgica da prótese (0,54 ± 1,55 vs. 2,54 ± 3,19%; p = 0.001). É plausível que as vantagens técnicas dessas novas próteses, associadas ao aumento da experiência dos operadores, se traduzam na redução de complicações relacionadas ao procedimento(55).

Em contraste com a abundância de estudos comparando TAVI e SAVR, há poucos ECR comparando TAVI autoexpansível com TAVI balão-expansível. O ECR SOLVE-TAVI é um estudo multicêntrico, aberto, com desenho fatorial 2x2, no qual 447 pacientes foram submetidos, por via transfemural, ao implante de válvula autoexpansível (Evolut R, Medtronic) ou válvula balão-expansível (Sapien 3, Edwards Lifesciences). A idade média dos pacientes foi de 81,6 anos, e o escore STS-PROM médio foi de 4,8%. O desfecho composto primário era constituído por mortalidade por todas as causas, AVC, regurgitação aórtica moderada a severa e implante de marcapasso cardíaco definitivo em até 30 dias. A incidência do desfecho primário foi de 28,4% no grupo com válvula autoexpansível e 26,1% no grupo com válvula balão-expansível, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Em relação aos desfechos individuais, a incidência de AVC foi de 0,5% vs. 4,7%; a regurgitação aórtica moderada a severa ocorreu em 3,4% vs. 1,5%; e o implante de marcapasso cardíaco definitivo ocorreu em 23% vs. 19,2% nos grupos autoexpansível e balão-expansível, respectivamente. Apesar das diferenças numéricas observadas,

particularmente nas incidências de AVC e regurgitação aórtica, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas nos desfechos individuais(56).

Em outro ECR denominado SMART, patrocinado pela Medtronic, foram comparadas válvulas de TAVI autoexpansível com balão-expansível em pacientes com EA severa e ânulo aórtico pequeno (área valvar ≤430 mm2). As válvulas utilizadas no grupo autoexpansível foram Evolut PRO/PRO+/FX (Medtronic) e no grupo balão-expansível foram SAPIEN 3/3 Ultra (Edwards Lifesciences). Os desfechos coprimários, ambos avaliados ao longo de 12 meses, foram um desfecho composto por mortalidade, AVC incapacitante ou rehospitalização por insuficiência cardíaca (testado para não inferioridade) e um desfecho composto que avaliou disfunção da válvula bioprotética (testado para superioridade). O desfecho de disfunção da válvula bioprotética incluiu os seguintes componentes: disfunção hemodinâmica, definida como gradiente médio da valva aórtica ≥20 mmHg; disfunção não estrutural da válvula, definida como mismatch prótese–paciente grave ou pelo menos regurgitação aórtica total moderada; trombose valvar clínica; endocardite; ou reintervenção na valva aórtica. Um total de 716 pacientes participaram do estudo, a idade média foi de 80 anos, e o STS-PROM foi de 3,3%. A estimativa de Kaplan–Meier da proporção de pacientes que morreram, apresentaram AVC incapacitante ou foram rehospitalizados por insuficiência cardíaca (IC) em até 12 meses foi de 9,4% com a válvula autoexpansível e de 10,6% com a válvula balão-expansível (diferença de −1,2 pontos percentuais; IC90%, −4,9 a 2,5; P<0,001 para não inferioridade). A estimativa de Kaplan–Meier para disfunção da válvula bioprotética em até 12 meses foi de 9,4% com a válvula autoexpansível e de 41,6% com a válvula balão-expansível (diferença de −32,2 pontos percentuais; IC95%, −38,7 a −25,6; P<0,001 para superioridade). Portanto, em pacientes com EA severa de ânulo aórtico pequeno, não houve diferença em relação ao desfecho primário de morte, AVC incapacitante ou rehospitalização por IC entre as estratégias de TAVI, enquanto a TAVI autoexpansível apresentou menor incidência de disfunção da válvula bioprotética quando comparada à TAVI balão-expansível(57).

Recentemente foram publicados resultados de uma nova válvula balão-expansível para TAVI, denominada Myval, desenvolvida na Índia. No ECR LANDMARK, a Myval foi comparada com válvulas contemporâneas Evolut (Medtronic) e Sapien (Edwards Lifesciences), incluindo 768 pacientes. O desfecho primário em 30 dias foi um desfecho composto por mortalidade por todas as causas, qualquer tipo de

AVC, sangramento (tipos 3 e 4), lesão renal aguda (estágios 2–4), complicações vasculares maiores, regurgitação da prótese valvar moderada ou severa e distúrbios do sistema de condução que resultaram em implante de marcapasso definitivo. A incidência do desfecho primário foi de 25% no grupo Myval vs. 27% no grupo de válvulas contemporâneas, demonstrando não inferioridade da Myval, com diferença de risco de −2,3% (limite superior do IC unilateral de 95%: 3,8; p para não inferioridade <0,0001(58). Em 2026, foram publicados os resultados de seguimento de 1 ano. A estimativa da Kaplan-Meier para ausência do desfecho composto em 1 ano foi de 87% no grupo Myval e 86,9% no grupo de válvulas contemporâneas (p para não inferioridade <0,001). A incidência de mortalidade por todas as causas foi de 7,2% e 7,1% nos grupos Myval e válvulas contemporâneas, respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa(59).

Complicações de curto-prazo

Existem complicações clínicas que são mais comuns após a TAVI e SAVR no período até 30 dias após a intervenção. Nos pacientes submetidos à TAVI, as complicações mais frequentes em curto prazo são: complicação vascular, implante de marcapasso definitivo (principalmente após uso de válvula autoexpansível) e regurgitação ou leak paravalvar aórtico. Enquanto que após a SAVR, as complicações mais encontradas são sangramento maior, injúria renal aguda e fibrilação atrial nova(5). Na **Tabela 2** pode-se encontrar as complicações em até 30 dias dos pacientes com EA severa incluídos nos principais ensaios clínicos randomizados comparando TAVI e SAVR em alto, intermediário e baixo risco cirúrgico.

Tabela 2 - Complicações em até 30 dias após intervenção para o tratamento de estenose aórtica severa

	Partner A		**Core Valve**		**Partner 2**		**Surtavi**		**Partner 3**		**Evolut Low**	
Desfechos em 30d (%)	balão-expansível TAVI	SAVR	auto expansível TAVI	SAVR	balão-expansível TAVI	SAVR	auto expansível TAVI	SAVR	balão-expansível TAVI	SAVR	auto expansível TAVI	SAVR
Infarto do miocárdio	0	0,6	0,8	0,8	1,2	1,9	0,9	1	1	1,3	0,9	1,3
Fibrilação atrial	8,6	16	11,7	30,5	9,1	26,4	12,9	43,4	5	39,5	7,7	35,4
Implante de MP cardíaco	3,8	3,6	19,8	7,1	8,5	6,9	25,9	6,6	6,5	4	17,4	6,1
Complicação vascular	11	3,2	5,9	1,7	7,9	5,0	6	1,1	2,2	1,5	3,8	3,2
Sangramento maior	9,3	19,5	28,1	34,5	10,4	43,4	12,2	9,3	1,2	11,9	2,4	7,5
Insuficiência renal aguda	4,1	4,2	6	15,1	1,3	3,1	1,7	4,4	0,4	1,8	0,9	2,8
Rehospitalização	4,4	3,7	-	-	6,5	6,5	2,9	4,2	3,4	6,5	1,2	2,5
Morte	3,4	6,5	3,3	4,5	3,9	4,1	2,2	1,7	0,4	1,1	0,5	1,3
AVC incapacitante	4,7	2,4	3,9	3,1	3,2	4,3	1,2	2,5	0	0,4	0,5	1,7

MP= marcapasso; SAVR: cirurgia de troca valvar aórtica, surgical aortic valve replacement; TAVI: implantação valvar aórtica transcateter, transcatheter aortic valve implantation

Degeneração estrutural da válvula aórtica e leak paravalvar

A degeneração estrutural da válvula aórtica se refere à deterioração intrínseca da bioprótese valvar ao longo do tempo, levando à perda de sua função normal. O processo pode levar a reestenose valvar ou regurgitação intraprotética. Outra complicação possível da TAVI é a ocorrência de leak paravalvar, que consiste na regurgitação de sangue ao redor da prótese valvar, ou seja, entre a prótese e o anel aórtico nativo. Tanto a degeneração estrutural da válvula como o leak paravalvar quando se apresentam de forma acentuada, costumam exigir reintervenção valvar.

No PARTNER 2 Trial, a reintervenção valvar ocorreu em 3,2% no braço TAVI versus 0,8% no braço SAVR(13). No SURTAVI Trial, leak paravalvar moderado a severo ocorreu em 3% e 0,7% dos grupos TAVI e SAVR, respectivamente (diferença de risco de 2,37%; IC95%, 0.17%–4.85%; P = 0.05). A incidência de reintervenção valvar foi maior no grupo TAVI (3,5%x1,9%); HR 2.21; IC95%, 1.10-4.45; log-rank P = 0.02)(12). Em contrapartida, nos resultados de 10 anos do NOTION Trial, foi encontrado degeneração estrutural da válvula aórtica em 1,5% do grupo TAVI e 10% do grupo SAVR (HR 0,2; IC95%, 0.04–0.7; P = 0.02)(16).

Em um registro dos Estados Unidos de pacientes submetidos a realização de TAVIs autoexpansíveis CoreValve, Evolut R e Evolut PRO, um total de 12.887 pacientes realizaram ecocardiograma após o implante das válvulas. A incidência de regurgitação aórtica moderada ou severa em 30 dias foi de 7,8% no grupo CoreValve, 5,2% no grupo Evolut R e 2,8% no grupo Evolut Pro, demonstrando uma redução na incidência da complicação com o uso de válvulas mais modernas(60).

No EVOLUT LOW RISK Trial foram utilizadas as válvulas CoreValve, Evolut R e Evolut PRO nos pacientes submetidos à TAVI, sendo que a maioria dos pacientes utilizou a válvula Evolut R. Ao utilizar dados disponíveis dos pacientes com 7 anos de seguimento (TAVI=555 e SAVR=480), a incidência de reintervenção valvar foi de 9,8% e 6,0% para TAVI e SAVR, respectivamente (HR: 1.68; IC95%, 1.10-2.58; P = 0.02)(14). A reintervenção valvar ocorreu predominantemente devido maior incidência de regurgitação aórtica após a TAVI do que após SAVR(14).

Com bases nos resultados de ECR com diferentes tempos de seguimento, persiste incerteza sobre a durabilidade das próteses utilizadas na TAVI. Uma menor durabilidade poderia resultar em maior frequência de reintervenções valvares. Este aspecto é particularmente relevante em pacientes com EA severa de baixo risco

cirúrgico, que tendem a ser mais jovens e apresentar maior expectativa de vida em comparação àqueles de risco intermediário ou alto.

Análises econômicas e incorporação de tecnologia em saúde no Brasil

Os principais tipos de análises econômicas são as de custo-efetividade e custo-utilidade. Elas comparam diferentes tecnologias em saúde, cujos custos são expressos em unidades monetárias, e efetividade em unidades de benefício clínico(39). Na custo-efetividade, as consequências em saúde são aferidas, por exemplo, em anos de vida salvos ou número de eventos evitados. Na custo-utilidade, a unidade passa a ser a utilidade, que consiste em uma medida combinada de benefícios em tempo de vida e em qualidade de vida. São exemplos de utilidade os anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ ou QALY, quality-adjusted life-years) ou os anos de vida ajustados por incapacidade (AVAI ou DALY, disability-adjusted life-years). Para aferir a qualidade de vida de um paciente, são utilizados instrumentos com escala entre zero e um, onde zero representa morte e um representa saúde plena(61).

Para a realização de análises econômicas, são construídos modelos, que constituem ferramentas analíticas onde, após ser criado o cenário da doença em avaliação, é possível comparar diferentes estratégias em saúde. A razão de custo-efetividade incremental (RCEI) é o principal resultado gerado nestes modelos. A RCEI consiste na razão entre a diferença dos custos e a diferença de efetividade (ganhos em saúde) das alternativas em comparação (61).

O limiar de custo-efetividade é o referencial numérico da RCEI, entendido como o valor monetário que seria aceitável para fornecer QALYs adicional para a sociedade. Esse valor é utilizado para orientar as decisões de incorporação de tecnologias em sistemas de saúde. Quando uma nova tecnologia apresenta uma RCEI superior ao limiar de custo-efetividade, ela tende a não ser considerada custo-efetiva e, ao deslocar recursos de outras tecnologias mais eficientes, pode resultar em perda de QALYs para a população como um todo, uma vez que o orçamento em saúde é finito. Caso a nova tecnologia apresente um valor de RCEI inferior ao limiar de custo-efetividade, a sugestão será por sua incorporação por ter se provado custo-efetiva. O

uso racional de recursos é fundamental para garantir a sustentabilidade do sistema de saúde(39).

Muitos países têm adotado o uso de limiares de custo-efetividade, buscando incorporar na tomada de decisão a escolha da tecnologia que resulta em maior eficiência para seus sistemas de saúde. Dentre os países que adotaram o uso de um limiar, pode-se citar a Inglaterra, Canadá, Tailândia, Austrália, Polônia, Alemanha, Irlanda, Japão, Suécia, Nova Zelândia, Holanda e Noruega. O uso de limiares na avaliação econômica em saúde permite a comparabilidade entre diferentes tecnologias, propiciando a seleção das alternativas mais eficientes e promovendo uma alocação de recursos mais racional. A adoção de limiares também busca minimizar a utilização inadequada de recursos com tecnologias de alto custo e efetividade ou utilidade contestável, assim como promove apoio na negociação de preços das tecnologias(39).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC) tem assessorado o Ministério da Saúde (MS) nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo Sistema Único de Saúde (SUS) de tecnologias em saúde, por meio de critérios racionais e parâmetros de eficácia, efetividade e segurança. Em documento recente publicado pela CONITEC e MS no ano de 2022, recomendou-se o uso de limiar de custo-efetividade ou valor referência de R$ 40.000,00 por QALY ganho, correspondente a um PIB per capita no Brasil no ano de 2022. Adicionalmente, considerou-se aceitável o uso de limiares alternativos de até três vezes o valor de referência, correspondendo a R$120.000,00 por QALY ganho. Assim, tecnologias em saúde com RCEI inferior a um PIB per capita (R$ 40.000/QALY em 2022) são classificadas como de alto valor em saúde; aquelas com RCEI entre R$ 40.000 – R$ 120.000 por QALY, como de valor intermediário; e aquelas com RCEI superior a R$ 120.000 por QALY, como de baixo valor em saúde. Os valores de limiar serão atualizados anualmente conforme variação do PIB per capita brasileiro(39).

Deve-se ressaltar que há condições de saúde específicas onde a critério do julgamento da CONITEC, poderiam ser aceitos limiares alternativos maiores que 3 vezes o valor referência de modo a promover equidade em saúde no SUS. São elas: doença infantil com redução significativa de sobrevida ajustada pela qualidade; doença grave com redução significativa de sobrevida ajustada pela qualidade; doença rara com redução importante de sobrevida ajustada pela qualidade; e doença

endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis(39).

Análise de custos da TAVI no Brasil

Em análise de custo conduzida no Instituto Nacional de Cardiologia em 2015 por Silva IOR, avaliou-se entre janeiro de 2011 e junho de 2013 os custos de vinte cinco pacientes que foram submetidos à TAVI. Vinte três destes utilizaram a válvula CoreValve. A mediana de internação foi 23 dias. Para se chegar ao custo total foram incorporados os custos de: Kit CoreValve (introdutor, válvula, cateteres, fio guia e balão), materiais de consumo, equipamentos, exames, medicamentos e honorários dos profissionais. A mediana do custo total foi de R$ 110.977,46 (IIQ 106.913,53–120.868,74), enquanto o custo do Kit CoreValve foi de R$ 81.933,87, ou seja, o custo da válvula e cateteres representam 74,5% do custo total. O custo relacionado aos honorários dos profissionais foi de R$ 21.103,02, correspondendo a 19% do custo total(62).

Em outro estudo nacional, foram estimados os custos de 108 pacientes submetidos à TAVI. Os procedimentos ocorreram entre março de 2012 e agosto de 2015. A via de acesso foi transfemural em 92 pacientes, transaórtica em 8 e transapical em 8. A média de custo total da TAVI foi R$ 82.826,38 na via transfemural, R$ 79.440,91 na via transaórtica e 78.173,41 na via transapical. O custo da válvula + cateteres foi de R$ 65.000. Isto corresponde a 78,5%, 81,8% e 83,1% do custo total nas vias transfemural, transaórtica e transapical, respectivamente(63).

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) é um centro de alta complexidade cardiovascular onde são realizados procedimentos de TAVI e troca valvar aórtica cirúrgica (SAVR, Surgical Aortic Valve Replacement). Nesta instituição foi realizada uma análise de custos comparando 65 pacientes submetidos à TAVI e 140 submetidos à SAVR. Os pacientes do grupo TAVI eram mais idosos e possuíam mais comorbidades do que o grupo cirúrgico. A média de internação no hospital foi 7,2 dias para TAVI e 10,7 dias para SAVR. O custo total da hospitalização incluiu o custo dos materiais, diárias de enfermaria e diárias de UTI. A média do custo total na TAVI foi de R$ 101.576,86, enquanto na SAVR foi de R$ 43.152,13. O custo da TAVI foi mais que o dobro do observado para a SAVR. Os custos relacionados aos materiais da TAVI corresponderam a 88% do custo total(22).

Em outra coorte de pacientes com estenose aórtica severa, do Instituto Dante Pazzanese, em São Paulo, 139 foram submetidos à TAVI e 181 à SAVR entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022. Os pacientes do grupo TAVI eram mais idosos (77,9 vs. 64,9 anos, p < 0,001) e possuíam maior risco cirúrgico pelo STS-PROM (3,62% vs. 1,64%, p < 0,001). O grupo submetido à TAVI teve menor tempo de internação (2 vs. 8 dias, p<0,001). No grupo TAVI, as válvulas balão-expansíveis foram implantadas em 82,5%; e as autoexpansíveis em 17,5%. O custo médio total foi de 67.589,00 ± 22.278,90 e 32.343,80 ± 39.674,30 para TAVI e SAVR, respectivamente. Na TAVI, os custos do procedimento representaram 96,6% ± 3,5% do custo total(8).

Quando analisamos os estudos acima, pode-se notar a internação longa (23 dias) no trabalho de Silva IOR dos pacientes submetidos à TAVI. Isto pode ser explicado em parte pelo período em que foram feitos os procedimentos, entre o ano de 2011 e 2013, quando o procedimento ainda era incipiente no Brasil. Nos trabalhos mais recentes conduzidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e no Instituto Dante Pazzanese, nota-se um menor tempo de internação no grupo TAVI. Porém os custos relacionados a esta intervenção ainda permanecem elevados, sendo mais que o dobro do observado no grupo da SAVR. Além disso, percebe-se que a variável que mais impacta no custo total da TAVI é o custo da prótese.

Análise econômica de estenose aórtica severa inoperável no Brasil

Em 2021, a CONITEC(65) elaborou um relatório sobre a avaliação da incorporação da TAVI no SUS para pacientes com estenose aórtica grave sintomáticos, considerados inoperáveis, ou seja, de altíssimo risco cirúrgico. Avaliou a eficácia e segurança da intervenção, assim como conduziu uma análise de custo-utilidade da TAVI por via transfemural em relação ao tratamento clínico, baseada em modelo de Markov, com ciclos mensais, horizonte temporal de 5 anos e sob a perspectiva do SUS. Os dados permitiram avaliar os custos e efetividade em saúde ao longo de 5 anos. A avaliação determinística dos dados produziu um ganho incremental de 0,6 anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ ou QALY), e um custo incremental de R$ 113.376,78. A TAVI apresentou uma RCEI de R$189.920,69 por QALY ganho. O valor da prótese correspondeu a 75% do custo total da TAVI; e o impacto orçamentário com a incorporação da TAVI no primeiro e quinto ano foram estimados em 78 e 467 milhões de reais, respectivamente.

Com base no valor da RCEI, a probabilidade de a TAVI ser considerada custo-efetiva foi nula após mil simulações de Monte Carlo para um limiar de disposição a pagar de 3 PIB per capita por QALY. Após análise de microcusteio da TAVI, considerando os custos hospitalares como fixos e, como custo variável apenas o valor da prótese, o valor máximo da prótese, isoladamente, deveria ser reduzido de R$ 82.000 para R$29.000 para que a TAVI fosse considerada custo-efetiva.

A decisão preliminar da CONITEC foi por não incorporar a TAVI no SUS. Apesar do reconhecimento dos membros do benefício clínico em relação ao tratamento clínico, os dados da RCEI e o impacto orçamentário foram desfavoráveis. Após consulta pública, onde foram recebidas 17 contribuições, os membros da CONITEC mudaram seu posicionamento inicial e decidiram então por incorporar a TAVI no SUS no tratamento de pacientes com estenose aórtica grave sintomática inoperáveis, porém esta recomendação ficou condicionada ao valor da prótese considerado custo-efetivo.

Em abril de 2024, o Diário Oficial da União divulgou a Portaria GM/MS Nº 3414, que incluiu a TAVI transfemural na Tabela de Procedimentos do SUS. Esta portaria definiu que os pacientes candidatos são aqueles com EA grave sintomáticos, acima de 75 anos e com contraindicação para cirurgia convencional de troca valvar aórtica. As instituições habilitadas para a realização do procedimento seriam hospitais federais ou estaduais, considerados de alta complexidade cardiovascular e com campo de prática para formação e qualificação de profissionais de saúde(67).

Análises econômicas de TAVIs no mundo

Há grande variabilidade no acesso ao procedimento da TAVI por parte da população no mundo devido ao seu alto custo e variáveis níveis de recursos em saúde disponíveis conforme a região geográfica(5). Diversas análises de custo-efetividade comparando TAVI e SAVR foram publicadas nos últimos anos, em diferentes países e abrangendo distintos perfis de risco cirúrgico **(Tabela 3).**

Tabela 3 - Análises econômicas comparando TAVI com SAVR em pacientes com estenose aórtica severa de alto, intermediário e baixo risco cirúrgico

Autor, ano	País	Horizonte temporal	Custo incremental	Efetividade incremental	Limiar de disposição a pagar/ QALY	RCEI (custo/QALY)
Alto						
Reynolds, 2012 (coorte transfemural)	EUA	1 ano	-USD 1250	0,068	USD 50.000	TAVI dominante
Reynolds, 2012 (coorte transapical)	EUA	1 ano	USD 9.906	-0,070	USD 50.000	TAVI dominada
Gada, 2012	EUA	Vida inteira	USD 3.164	0,06	USD 100.000	52.733
Fairbairn, 2013	Reino Unido	10 anos	−£ 1.350	0,063	£ 20.000	TAVI dominante
Reynolds, 2016	EUA	Vida inteira	USD 17.849	0,324	USD 50.000	55.090
Permsuwan, 2022	Tailândia	Vida inteira	USD 30.630	0,84	USD 4.884	37.076
Chen, 2024	China	5 anos	USD 18093	0,15	USD 37.654	122.696
Intermediário						
Kodera, 2018	Japão	10 anos	¥ 1.723.516	0,22	¥ 5.000.000	7.523.821
Tam, 2018	Canadá	Vida inteira	CAD 10.548	0,23	CAD 50.000	46.083
Baron, 2019	EUA	Vida inteira	−$7949	0,15	USD 50.000	TAVI dominante
Goodall, 2019	França	15 anos	-€ 439	0,41	€ 15.000	TAVI dominante
Zhou, 2019	Austrália	10 anos	-AUD 9629	0,31	AUD 50.000	TAVI dominante
Zhang, 2022	China	5 anos	USD 19571	0,115	USD 37,500	170.056
Chen, 2024	China	5 anos	USD 16.707	0,34	USD 37.654	49.177
Peng, 2024	China	15 anos	USD 31 213	0,25	USD 37.657	124 851
Kobayashi, 2024	Japão	Vida inteira	-¥ 2.182.674	0,96	¥ 5.000.000	TAVI dominante
Baixo						
Geisler, 2019	Dinamarca	Vida inteira	64.561	0,09	DKK 1.130.000	696.264
TAM, 2021 (válvula balão expansível)	Canadá	Vida inteira	2.747	0,10	CAD 50.000	27.196

TAM, 2021 (válvula auto expansível)	Canadá	Vida inteira	5.077	0,085	CAD 50.000	59.641
Galper, 2023	EUA	Vida inteira	- USD 2030	0,05	USD 50.000	TAVI dominante
Peng, 2024	China	15 anos	USD 31.563	0,49	USD 37.657	64.414
Kobayashi, 2024	Japão	Vida inteira	¥ 219.540	0,29	¥ 5.000.000	750,417
Blackman, 2025	Reino Unido	Vida inteira	£ 5.021	0,28	£ 20.000	17.883

Fonte: Elaborado por Guilherme Augusto Reissig Pereira (2026)

EUA: Estados Unidos da América; USD: dólares americanos; £:libra esterlina; USD: dólar americano; AUD: dólar australiano; CAD: dólar canadense; ¥: iene; €: euro

Análises econômicas de estenose aórtica severa e alto risco cirúrgico

Em estudo de custo-efetividade de EA severa e alto risco cirúrgico a partir dos dados provenientes dos pacientes do PARTNER A Trial, a estratégia de TAVI balão-expansível foi comparada com SAVR sob a perspectiva do sistema de saúde norte-americano. O sítio de acesso da TAVI foi transfemural em 76% dos pacientes e transapical em 24%. Quando comparada à SAVR, a TAVI apresentou uma RCEI de $ (dólares americanos) 76.877/QALY, acima do limiar de disposição a pagar (LDP) vigente à época ($ 50.000/QALY). Na reamostragem bootstrap, 43,8% das simulações indicaram a TAVI como custo-efetiva. Quando a análise foi feita de acordo com a via de acesso, a coorte da TAVI transfemural foi dominante em relação à SAVR, enquanto a coorte da TAVI transapical apresentou custos por toda vida maiores e menor efetividade em relação à SAVR, sendo considerada estratégia dominada em relação à SAVR(68).

Em outra análise econômica derivada dos dados do CoreValve U.S. High Risk Trial, a TAVI autoexpansível apresentou custo incremental de $17.849 e utilidade incremental de 0,32 QALY quando comparada à SAVR, resultando em RCEI de $ 55.090/QALY, acima do LDP de $ 50.000/QALY. Na reamostragem bootstrap, a probabilidade de a TAVI autoexpansível apresentar RCEI < $50.000 foi de 40,3%. A análise de sensibilidade indicou que a redução do custo da TAVI em $ 1650 resultaria em uma RCEI < $50.000/QALY(69).

Em um estudo de custo-efetividade sob perspectiva de Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido, a TAVI apresentou custos de procedimento maiores £ (libras

esterlinas) 16.500 vs. £ 9.256). Porém, no horizonte temporal de 10 anos, a TAVI apresentou custos de vida inteira menores (£ 52.593 vs. £53.943) e QALYs maiores (2.81 vs. 2.75), sendo considerada uma estratégia dominante. A análise de sensibilidade probabilística, por meio da curva de aceitabilidade, indicou que, ao se adotar um LDP de £20.000 por QALY, conforme recomendado pelo NICE (National Institute of Clinical Excellence), a TAVI apresentou 64,6% de probabilidade de ser custo-efetiva. Estas análises econômicas foram conduzidas em países de alta renda e incorporaram desfechos de eficácia (clínicos) limitados a um ou dois anos de seguimento.

Em estudos conduzidos em países de média renda, os resultados diferem, não sendo a TAVI considerada custo-efetiva. Em uma análise realizada na Tailândia, a partir de um LDP ajustado pela paridade do poder de compra (PPP) de $ 4.884 por QALY, a TAVI apresentou RCEI de $ 37.076 por QALY(70). De forma similar, na China, com base em um LDP de $ 37.654 por QALY, a TAVI atingiu RCEI de $ 122.696 por QALY(71).

.

Análises econômicas de estenose aórtica severa e intermediário risco cirúrgico

No Canadá, foi conduzida análise econômica com horizonte temporal de vida inteira. Esta análise incorporou desfechos de eficácia do PARTNER 2, um ECR com 2032 pacientes de intermediário risco cirúrgico, em que se comparou TAVI balão-expansível XT com SAVR. A TAVI apresentou custo e efetividade incrementais de Can$ (dólares canadenses) 10.548 e 0,23 QALYs, respectivamente, resultando em RCEI de Can$ 46.083/QALY. Na análise de sensibilidade univariada, foi demonstrado que a RCEI foi sensível a custo da prótese da TAVI e ao risco de complicações; enquanto na análise de sensibilidade probabilística, a TAVI foi a opção preferencial em 52,7% e 55,4% das simulações a partir dos LDP de Can$ 50.000 e Can$ 100.000, respectivamente, demonstrando moderada a alta incerteza no valor da RCEI(72). O mesmo grupo de autores publicou outra análise econômica comparando especificamente a TAVI autoexpansível com SAVR. A TAVI e SAVR apresentaram custo de vida inteira de Can$ 44,299 ± Can $7,260 e Can$ 32,994 ± Can$ 13,434, respectivamente, enquanto a efetividade total foi 6,42 ± 1,33 QALYs e 6,28 ± 1,32 QALYs, respectivamente. Isto resultou em RCEI de Can$ 76.736/QALY, superior ao

LDP de Can$ 50.000. O custo do procedimento da TAVI foi de Can$ 22.000. Na análise de limiar (Threshold analysis), a redução desse custo para Can$ 17.397 resultaria em uma RCEI inferior ao LDP canadense(73).

Em análise econômica feita pelo grupo do PARTNER 2 Trial, foi realizado a comparação das TAVIs balão-expansíveis SAPIEN XT, SAPIEN S3 com SAVR sob a perspectiva do sistema de saúde norte-americano. Apesar dos custos dos procedimentos serem mais elevados com o uso das TAVIs, o custo de vida inteira foi $ 8.000 e $ 10.000 menor com as válvulas XT e S3, respectivamente, quando comparada à SAVR, além de terem maior efetividade, 0,15 e 0,27, respectivamente. Estes resultados indicaram as TAVIs como estratégias dominantes em 84% e 97% das simulações na análise de sensibilidade probabilística (74).

Em análise conduzida na Japão no ano de 2018, TAVI balão-expansível XT por via transfemural foi comparada com SAVR sob a perspectiva do sistema de saúde público japonês e com horizonte temporal de 10 anos. A partir de um LDP de ¥(ienes) 5.000.000 por QALY, a RCEI da TAVI foi de ¥7.523.821/QALY, apresentando probabilidade de ser custo-efetiva em 46% das simulações da análise de sensibilidade probabilística. A análise de limiar da TAVI demonstrou que para a TAVI ser custo-efetiva (RCEI < 5.000.000), a probabilidade de morte após TAVI deveria ser < 6.3%/ano (no caso-base foi 7.6%) e o custo da TAVI deveria ser <¥5.427.439 (no caso-base foi ¥6.000.000)(75). Na China, uma análise de custo-efetividade com horizonte temporal de 15 anos identificou a TAVI com uma RCEI de $ 124.851/QALY, excedendo o LDP de $ 37.657/QALY(76). Outra análise do mesmo país encontrou RCEI de $ 49.176/QALY, excedendo também o LDP de 37.654/QALY(71). Tais resultados demonstraram que a TAVI não foi custo-efetiva no cenário japonês e chinês em pacientes com EA severa de intermediário risco cirúrgico

Análises econômicas de estenose aórtica severa e baixo risco cirúrgico

Em estudo de custo-efetividade em pacientes com EA severa e baixo risco cirúrgico, realizado pelo Instituto Norueguês de Saúde Pública (NIPH - Norwegian Institute of Public Health) comparando TAVI por via transfemural e SAVR, o caso base considerou uma idade de 73 anos e um horizonte temporal de 15 anos. A idade média e os parâmetros de desfechos clínicos derivam do ECR Partner 3(19). O custo total

em 15 anos são de aproximadamente de NOK (coroas norueguesas) 428.000 nos pacientes submetidos à SAVR e NOK 393.000 nos submetidos à TAVI. O grupo TAVI apresentou efetividade incremental de 0,054 QALYs. Os resultados indicaram a TAVI como estratégia dominante, ou seja, mais efetiva (maior QALY) e menos custosa em comparação à SAVR(7). Os investigadores do PARTNER 3 conduziram uma avaliação econômica que estimou os custos de procedimentos em $ 37.370±2174 para TAVI e $18.327±3799 para SAVR. Devido ao tempo de permanência ser maior no grupo SAVR do que TAVI, 6.5 dias vs. 1.9 dias, o custo da hospitalização foi semelhante entre as estratégias: $47196±6436 para TAVI e $46606±18981 para SAVR. Em dois anos a TAVI tinha menor custo e maior utilidade quando comparada à SAVR, tornando a TAVI uma estratégia dominante nesta análise(77).

Em outra análise de custo-efetividade de pacientes com EA de baixo risco cirúrgico conduzida no Canadá, foram comparadas as estratégias TAVI balão-expansível, TAVI autoexpansível e SAVR. O horizonte temporal foi de vida inteira e os desfechos de eficácia derivaram do PARTNER 3 (balão-expansível) e EVOLUT LOW RISK (autoexpansível) Trials. O custo de vida inteira na TAVI balão-expansível, TAVI autoexpansível e SAVR são de CAN$ 37.330±4.724, CAN$ 39.660±4.862 e CAN$ 34.583±6.731, respectivamente. QALYs ganhos de vida inteira foram de 9,15±3,23, 9,13±3,23, e 9,05±3,20, respectivamente. A RCEI para TAVI balão-expansível e auto-expansível comparadas à SAVR foi CAN$ 27.196/QALY e $59.641/QALY, respectivamente. A prótese balão-expansível apresentou menor custo e maior efetividade em comparação à prótese autoexpansível. A prótese autoexpansível não foi considerada custo-efetiva, enquanto a prótese balão-expansível apresentou 53% de probabilidade de ser custo efetiva na análise de sensibilidade probabilística, indicando incerteza considerável, a partir do LDP de CAN$ 50.000 por QALY(78).

Uma análise econômica conduzida no Japão, comparou TAVI e SAVR no baixo risco cirúrgico, sob a perspectiva do sistema público e com horizonte temporal de vida inteira. Os desfechos de eficácia foram obtidos do PARTNER 3. Nesse contexto, a diferença de custo foi de ¥ 219.540, e a diferença de efetividade foi de 0,29 QALYs, gerando uma RCEI de 750.417 ¥/QALY, abaixo do LDP de ¥5.000.000/QALY. A RCEI se manteve robusta em todas análises de sensibilidade e de cenários(79).

Em análise econômica conduzida na Dinamarca, utilizou-se desfechos de eficácia do NOTION Trial(52). A TAVI apresentou uma diferença de custo de vida

inteira de DKK (coroas dinamarquesas) 65.000 e diferença de efetividade de 0,09 QALYs, resultando em RCEI de DKK 696.264/QALY, sendo considerada uma tecnologia custo-efetiva diante do LDP da Noruega de DKK 1.1 milhão/QALY (80).

Assim como já foi identificado em outras categorias de risco cirúrgico em países de alta renda, a TAVI foi considerada dominante ou custo-efetiva na maioria das análises econômicas realizadas com pacientes com EA de baixo risco cirúrgico. Em países de média ou baixa renda, os resultados podem ser diferentes. Em uma análise de custo-efetividade conduzida na China, em pacientes com baixo risco cirúrgico e horizonte temporal de 15 anos, a TAVI apresentou uma RCEI de $ 64.413/QALY, excedendo o LDP de $ 37.657/QALY, não sendo, portanto, considerada custo-efetiva(76).

Quando se compara o custo proporcional da prótese de países de alta renda com países de média/baixa renda, nota-se que ela corresponde a 70% do custo total da TAVI no Canadá(78), 67% no Japão(79) e 49% na Dinamarca(80). Estes achados contrastam com o cenário brasileiro, no qual o custo da prótese corresponde a mais de 90% do custo total(8).

ARTIGO 1 – Publicado na *International Journal of Cardiology*

https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(26)00523-1/abstract

Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis and low surgical risk: perspective of a middle-income country's public health system

Guilherme Augusto Reissig Pereira[1,2], Carisi Anne Polanczyk[2,4,5], Ana Paula Beck da Silva Etges[4,6], Rodrigo Petersen Saadi[7], Eduardo Gehling Bertoldi[2,3,4]

1 – Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil

2 – Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

3 – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brazil

4- Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS) - CNPq/Brazil (Project: 465518/2014-1), Porto Alegre, RS, Brazil

5- Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brazil

6- Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

7 – Departamento de Cirurgia Cardiovascular, Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre, RS, Brasil

Corresponding Author :
Eduardo Gehling Bertoldi, MD ScD
Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas (UFPel)
Avenida Duque de Caxias, 250. CEP 96030001
Pelotas, RS, Brazil
Phone: (53) 32212740.
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-7290-0348
E-mail: eduardo.bertoldi@ufpel.edu.br

Abstract

Background. Randomized controlled trials comparing transcatheter aortic valve replacement (TAVR) with surgical aortic valve replacement (SAVR) in patients with severe aortic stenosis and low surgical risk have demonstrated noninferiority of TAVR regarding all-cause mortality and stroke outcomes in 5- and 10-year follow-up. Nevertheless, TAVR remains a costly intervention, and its widescale adoption may affect healthcare expenditure in low- and middle-income countries. This study aimed to conduct a cost-utility analysis comparing TAVR and SAVR in patients with severe aortic stenosis at low surgical risk, from the perspective of the Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde – SUS).

Methods. A Markov model was developed to simulate a hypothetical cohort of patients with severe aortic stenosis over a lifetime horizon. A systematic review was performed to inform efficacy and effectiveness inputs. Cost data were derived from Brazilian patient cohorts who underwent TAVR or SAVR and were expressed in international dollars (Int$). Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) were calculated and sensitivity analyses were performed.

Results. The estimated lifetime cost was Int$ 32,341 for TAVR and Int$ 19,778 for SAVR. Lifetime quality-adjusted life-years (QALYs) were 9.90 and 9.71, respectively. The ICER for TAVR was Int$ 64,617 per QALY gained, exceeding the Brazilian willingness-to-pay threshold of Int$ 47,619 per QALY. In probabilistic sensitivity analysis, TAVR was cost-effective in 32.8% of simulations.

Conclusion. In patients with severe aortic stenosis at low surgical risk, TAVR was unlikely to be cost-effective compared with SAVR from the perspective of the Brazilian Unified Health System, primarily driven by cost differences between strategies.

Introduction

Aortic stenosis (AS) is defined as leaflet degeneration and left ventricular (LV) outflow obstruction at the level of the valve. It is most commonly caused by sclerosis and calcification of a normal trileaflet valve or congenital bicuspid valve(1). Calcific AS affects approximately 12.6 million people globally and accounts for more than 100,000 deaths annually(2). Its prevalence is rising rapidly as a consequence of the ageing population(3).

Once symptoms develop, severe AS is associated with an annual mortality rate of up to 50% if not treated promptly with valve intervention(4). For many years, surgical aortic valve replacement (SAVR) was the only therapeutic option for severe AS treatment. However, over the past decade, transcatheter aortic valve replacement (TAVR) has transformed the management of AS and has become the most frequently performed intervention for this condition in the United States and in several other regions worldwide(5).

Thirty-day procedural mortality risk after cardiac surgery has been classified by Society of Thoracic Surgeons into low (< 4%), intermediate (4-8%), high (>8%) and inoperable groups(5,6). Randomized controlled trials (RCT) comparing TAVR with SAVR have demonstrated the safety and noninferiority of TAVR with respect to 5-year survival among patients at high or intermediate surgical risk(7–11). More recently, RCTs enrolling patients at low surgical risk, with 5- and 10-year follow-up have also demonstrated noninferiority of TAVR compared with SAVR for all-cause mortality and stroke outcomes (12–14).

Despite these favorable clinical results, TAVR remains a costly intervention, and its widespread adoption may substantially affect healthcare expenditure in low- and

middle-income countries with large populations, such as Brazil. The incorporation of new technologies into publicly funded systems requires a comprehensive economic evaluation. In this context, we conducted a cost-utility analysis comparing TAVR and SAVR in patients with severe aortic stenosis at low surgical risk from the perspective of the Brazilian public health system.

Methods

Target population

The target population was patients with symptomatic severe aortic stenosis at low surgical risk (STS-PROM < 4%). All the patients in the hypothetical cohort enter the model in the procedural state (TAVR or SAVR) with 73 years of age, corresponding to the mean age of participants in the PARTNER 3 Trial(15).

Perspective, time horizon and outcomes

The economic analysis was conducted from the perspective of the Brazilian Unified Health System (Sistema Único de Saúde – SUS), adopting a lifetime horizon. The main outcomes were intervention costs, quality-adjusted life-years (QALYs) and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER), defined as the difference in costs divided by the difference in health outcomes between the compared strategies. We applied an annual discount rate of 5% to both costs and utilities, in accordance with Brazilian methodological guidelines for economic evaluation issued by the Ministry of Health(16).

Model structure

We built our model using TreeAge Pro 2025, R1 (TreeAge Software, Inc., Williamstown, Massachusetts), comprising two components. The first component is a decision tree with short-term events. It represents the probability that each treatment (TAVR or SAVR) results in complications within one month of the intervention. Following this initial stage, a state-transition (Markov) model was used to represent the long-term follow-up cohort. The Markov model has five health states: alive and well, disabling stroke, moderate-to-severe paravalvular leak, permanent pacemaker implantation and dead.

1. Alive and well: patients have undergone the intervention and survived with or without short-term complications. Patients in this health state can transition to disabling stroke, moderate-to-severe paravalvular leak, permanent pacemaker implantation and dead.

2. Disabling stroke: patients have undergone the intervention and survived but had a disabling stroke. This can occur within the first 30 days or at any point during the remaining model time horizon. Patients can transition to death during the model's time horizon.

3. Moderate-to-severe paravalvular leak: This can occur within the first 30 days or at any point during the remaining model time horizon. Patients can transition to death during the model's time horizon.

4. Permanent pacemaker implantation: This can occur within the first 30 days or at any point during the remaining model time horizon. Patients can transition to death during the model's time horizon.

5. Dead: this is the absorbing state. All patients are at risk of dying because of general all-cause mortality. Patients with disabling stroke, moderate-to-severe

paravalvular leak and permanent pacemaker implantation are at an increased risk of dying.

Other events, such as other MACE, atrial fibrillation (AF), are assumed to be captured by utility data from the data sources, as described below.

In the model, patients could transition between health states at each annual cycle, according to predefined transition probabilities. We used half cycle corrections to both costs and QALYs.

Figures 1a and 1b show the schematic representation of the model.

Efficacy endpoints

We conducted a systematic review using PubMed, Embase, and the Cochrane Central, focusing on published systematic reviews of randomized controlled trials (RCT) comparing TAVR vs SAVR for severe AS treatment. RCTs included in these systematic reviews were used as sources for model input parameters (**Table 1**), and their references were used to identify additional relevant publications. We complemented the systematic review with an updated literature search to identify RCTs published after the most recent systematic review (12,14,17–19).

Short-term complication probabilities were derived from the PARTNER 3 Trial(20), in which 1,000 patients were randomly assigned to undergo transfemoral TAVR with a balloon-expandable system (Sapien 3) or SAVR, evaluating all-cause mortality, stroke and rehospitalization as the primary outcome. Complications occurring within 30 days of the intervention included: myocardial infarction, AF, need

of pacemaker implantation, vascular complication, bleeding, acute kidney injury stage II or III, rehospitalization, disabling stroke at 30 days or death at 30 days.

To estimate long-term mortality risk beyond the periprocedural period, we incorporated age- and sex-specific mortality rates from the 2022 Brazilian life tables(21).

In the long-term stage of the Markov model, the 5-year probabilities of disabling stroke, permanent pacemaker implantation reported from PARTNER 3(13) were converted into annual probabilities for use in the model. The 7-year probability of moderate-to-severe paravalvular leak (22) was also converted into an annual probability for model incorporation.

To estimate the risk of death following a disabling stroke, we applied a relative risk (RR) of 2.2 (95% CI, 1.9-2.5), derived from Mathisen *et al* (23). For estimating the risk of death following permanent pacemaker implantation after TAVR and SAVR, we applied RRs of 1.13 (95% CI, 1.07 - 1.19)(24) and 1.14 (95% CI, 1.01 - 1.29)(25), respectively. For estimating the risk of death associated with moderate-to-severe paravalvular leak, we applied an RR of 1.8 (95% CI, 1.29-2.73)(26).

Costs and utilities

TAVR costs were obtained from a cohort of patients with severe AS submitted to TAVR (n=139) between January 2018 and December 2022 at a Brazilian teaching hospital. Total costs of index hospitalization included cost of prosthetic valve and supplies (catheters, sheaths and wires), human resources costs, ward stay and intensive care unit stay(27).

Alternative TAVR cost estimates were derived from SIGTAP(28), the official reimbursement schedule of the Brazilian Unified Health System (SUS), and from a public electronic bidding process for the acquisition of transcatheter heart valves(29). These estimates were explored in sensitivity analyses.

SAVR costs were obtained from a cohort of patients who underwent either TAVR or SAVR between January 2019 and December 2022 at a Brazilian teaching hospital including 115 patients treated with SAVR(30). Costs were estimated using a micro-costing approach based on time-driven activity-based costing (TDABC). Mean total cost of patients submitted to SAVR and TAVR were used in the model.

The cost of disabling stroke was estimated based on data from Etges(31) and Dittrich(32). Both studies were conducted in public and private hospitals in Brazil and assessed the direct costs associated with acute ischemic stroke care across the entire treatment pathway using TDABC. The cost related to permanent pacemaker implantation was estimated based on data from Alves(33), whereas the cost of moderate-to-severe paravalvular leak was estimated based on data from Stevens(34).

Costs were converted from Brazilian Real to International Dollars (Int$), using latest purchasing power parity conversion (PPP) factor of 2.52 reported by the World Bank(35).

Annual costs of outpatient follow-up were estimated based on a cohort of patients with heart failure at New York Heart Association (NYHA) class I or class III/IV(36). Patients that remained well after interventions or underwent a permanent pacemaker implantation incurred an annual cost of Int$ 430. Patients who transitioned to moderate-to-severe paravalvular leak incurred an annual cost of Int$ 1335, corresponding to a more symptomatic clinical condition. Patients who suffered disabling stroke had the annual cost of outpatient follow-up multiplied by 1.42, in line

with a cost study for stroke patients from the general population(37). Conditional on health state, post-discharge costs were assumed not to differ by index strategy.

Health-related quality of life (HRQoL) was assessed in terms of quality-adjusted life-years (QALYs), derived from the EuroQOL 5-dimension questionnaire (EQ-5D). In the short-term component, we added a one-time decrement in utility (disutility)(38–40) when a complication occurred on either the TAVR or SAVR strategy. In the long-term component, utility values at 1 and 2 years for patients in the alive-and-well health state were estimated using EQ-5D data from the PARTNER 2 trial (41).Quality-adjusted life expectancy beyond 2 years was informed by a Brazilian population based-utility study(42). Age-related annual disutility estimates from this study were applied to the model's annual cycles.

For patients who had a disabling stroke, utility values were derived from Post et al(43) and Sullivan et al(38). For patients with moderate-to-severe paravalvular leak, utility estimates were derived from Di Tanna et al(44), whereas utilities associated with permanent pacemaker implantation were derived from Kaier et al(40).

Costs and utilities inputs, are summarized in **Table 2**.

Willingness-to-pay threshold

Given that symptomatic severe aortic stenosis is a life-threatening condition, we adopted a willingness-to-pay (WTP) threshold of Int$47,619 per QALY, equivalent to Brazilian reais (R$120,000) after conversion to international dollars using PPP, informed by the *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC) report on the use of cost-effectiveness thresholds in health technology assessment (45).

Sensitivity analysis

We performed one-way sensitivity analysis for all parameters. For probabilities of short- and long-term events, values 20% lower and 20% higher than the base case were used as the sensitivity analysis bounds. For relative risk estimates in long-term events, the 95% confidence intervals were applied as limits. Utility ranges were based on 95% confidence intervals when available; otherwise, they were assumed to range from 20% below to 20% above the base-case.

Scenario analyses were conducted incorporating five-year mortality data from the PARTNER 3 trial(13) and EVOLUT low-risk trial(14), applying age- and sex-specific mortality rates from the 2022 Brazilian life tables starting from the sixth year after the procedure. The EVOLUT low-risk, a randomized controlled trial of self-expanding TAVR versus SAVR, enrolled 1414 patients and assessed all-cause mortality and disabling stroke as the primary outcome. An additional scenario analysis was performed using EQ-5D utility data derived from patients with severe AS at low surgical risk reported in PARTNER 3(46).

Moreover, we performed scenario analysis and probabilistic sensitivity analysis using Monte Carlo simulation with 1,000 iterations, allowing for the simultaneous variation of all parameters. Beta distributions were assigned to probabilities and utilities, gamma distributions to costs, and log-normal distributions to relative risks.

Results

The simulated cohort entered the model at 73 years of age in the base-case analysis. The estimated lifetime cost was Int$ 32,341 for transcatheter aortic valve replacement (TAVR), and Int$ 19,778 for surgical aortic valve replacement (SAVR). Quality-adjusted survival was estimated at 9.90 QALYs for TAVR and 9.71 QALYs for

SAVR. The analysis yielded an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of Int$ 64,617 per QALY (**Table 3**).

In pre-specified scenario analyses, applying five-year mortality data from the PARTNER 3 trial resulted in an ICER of Int$ 223,621 per QALY, while five-year mortality data from the EVOLUT Low Risk trial resulted in an ICER of Int$ 39,161 per QALY. Additionally, when 1-year utility data from patients with low-surgical-risk aortic stenosis were applied, the ICER was Int$ 137,339 per QALY (**Table 4**).

In the one-way sensitivity analysis (presented as tornado diagram in **Supplementary figure 1**), model results were most sensitive to variations in costs of TAVR, followed by annual probability of disabling stroke after TAVR and SAVR, and by SAVR costs. Variations in these parameters within pre-established ranges were sufficient to shift the ICER below the WTP threshold.

In the threshold analysis of TAVR costs, TAVR became cost-effective when its cost decreased below Int$ 21,201, at which point the ICER crossed the predefined WTP threshold (**Figure 2**).

In probabilistic sensitivity analysis with 1,000 iterations, the scatter plots of incremental costs and incremental QALYs for TAVR versus SAVR are shown in **Figure 3**. TAVR was associated with higher costs and greater QALYs gain compared with SAVR. The ICER was below the WTP threshold in 32.8% of iterations and exceeded the threshold in 58.8% of simulations. In the remaining 8.4% of iterations, TAVR was more costly and less effective than SAVR. The cost-effectiveness acceptability curve indicated a 32.8% probability of TAVR being cost-effective at a WTP threshold of Int$ 47,619, whereas this probability increased to 71% at a threshold of Int$ 100,000/QALY and to 79.6% at a threshold of Int$ 150,000/QALY (**Figure 4**).

Discussion

In this cost-utility analysis comparing transcatheter aortic valve replacement (TAVR) with surgical aortic valve replacement (SAVR) in patients with severe aortic stenosis at low-surgical-risk in Brazil, the ICER for TAVR exceeded the national willingness-to-pay (WTP) threshold. Valve acquisition cost was a major contributor to this result, and probabilistic sensitivity analysis indicated that TAVR was cost-effective in 32.8% of simulations.

The cost-effectiveness of TAVR compared with SAVR has been considered favorable in other contexts, across the spectrum of surgical risk, from inoperable to high- and intermediate-risk patient population(47–50). Regarding previously published economic evaluations in low-risk populations, a cost-effectiveness analysis from Canada reported lifetime costs of Can$ (Canadian dollar) 37,330 ± 4,724 for balloon-expandable TAVR, Can$ 39,660 ± 4,862 for self-expandable-TAVR and Can$ 34,583 ± 6,731 for SAVR, representing a slightly higher cost for the TAVR strategy(50). The PARTNER 3 investigators conducted a study that estimated procedure costs of Int$ 37,370 ± 2,174 for TAVR and Int$ 18,327 ± 3,799 for SAVR. Because length of stay was shorter with TAVR than with SAVR (1,9 x 6,5 days, respectively), total hospitalization costs were similar between the two strategies: Int$ 47,196 ± 6,436 for TAVR and Int$ 46,606 ± 18,981 for SAVR(51). Similarly, a health technology assessment from Norway reported higher procedure costs for TAVR, but similar lifetime costs between the strategies(52). In these scenarios, TAVR was shown to be a cost-effective strategy in low-surgical-risk patients.

These studies were conducted from the perspective of high-income countries and, importantly, reported little or no difference in total costs between treatment

strategies. This contrasts with the Brazilian setting, in which mean cost of TAVR is nearly twice that of SAVR. Moreover, these economic evaluations relied on all-cause mortality at 1 or 2 years as efficacy inputs derived from the PARTNER 3 trials (15,53), which may have led to an overestimation of the relative benefit of TAVR. Longer-term follow-up has shown an attenuation of the between-group difference in primary endpoint events, such that absolute all-cause mortality rates at 5 years (19) and 7 years (22) were numerically higher in the TAVR arm than in the SAVR arm. These findings imply that the long-term benefits of TAVR may be more limited than expected in earlier economic analyses.

Brazil is considered a middle-income country according to the World Bank classification(54). Its GDP per capita, and consequently its WTP threshold, are expected to be lower than those of high-income countries due to resource constraints, even after adjustment for PPP, which may affect the adoption of high-cost technologies such as TAVR. In a recent cost-effectiveness analysis from China, another middle-income country, evaluating low-risk patients with severe AS over a 15- year time horizon, the TAVR strategy yielded an ICER of Int$ 64,413/QALY – exceeding the WTP threshold of Int$ 37,657/QALY. Similar to our findings, TAVR was not considered cost-effective compared with SAVR in the Chinese low-risk population(55). Furthermore, other cost-effectiveness analysis conducted in intermediate- and high-risk patients with severe AS in China also failed to demonstrate TAVR as a cost-effective strategy(56).

Economic evaluations from other countries have shown that prosthesis costs account for approximately 70% of the total TAVR costs in Canada(57), 67% in Japan(58), and 49% in Denmark (59). In contrast, in our analysis, the prosthesis accounted for more than 90% of the total TAVR costs, making it the primary target for

cost-containment strategies. In threshold analysis, a 21% reduction in TAVR costs was sufficient to reduce the ICER below the predefined WTP threshold. Notably, the acquisition cost of TAVR valves varies substantially according to regional location and public electronic bidding processes for device acquisition. Despite a decrease in prosthesis acquisition costs in recent years in Brazil, continued price negotiation remains essential to reduce the overall economic burden on society. The substitution of imported valves with domestically manufactured devices demonstrating comparable clinical efficacy has emerged as a potential strategy to reduce costs and facilitate broader access to this technology(60).

Regarding effectiveness, we estimated an incremental gain of 0.19 QALYs for TAVR. Other studies have reported incremental QALYs of 0.05(52), 0.09(59), 0.10(50) and 0.29(58), and, in all cases, resulting ICERs were below the WTP threshold. Incremental QALY in our study was comparable to previous reports, but the resulting ICER landed above the WTP threshold.

In the post-procedure period, certain complications are more frequent with TAVR, such as vascular complications, the need for permanent pacemaker implantation (particularly with self-expanding prostheses), and paravalvular leak, whereas bleeding, acute kidney injury, and AF are more common after SAVR(12,14,19). Except for permanent pacemaker implantation and moderate-to-severe paravalvular leak, other clinical events were not modeled as separate health states because they are generally acute and transient, with limited impact on long-term prognosis or health-related quality of life once the acute phase has resolved. Instead, their effects on mortality and quality of life are indirectly captured through transition probabilities and utility values derived from randomized controlled trials.

In our modelling approach, we did not include AF as an independent long-term health state, as had been the case in some previous cost-effectiveness studies of TAVR(60,61). This is because an “AF state” may inflate long-term implications of early complications, since early postoperative AF – which is much more common after SAVR than TAVR – does not necessarily increase the risk of late AF, death, stroke, or rehospitalization(62). Our approach was to model AF only in the short-term phase, using validated disutility values (63).

With respect to long-term mortality, the 5-year mortality rates observed in PARTNER 3 were lower than those of the age-matched general Brazilian population. To avoid unrealistic survival expectations in the model, and considering that no statistically significant survival advantage has been demonstrated between TAVR and SAVR, we incorporated age and sex-specific mortality rates from Brazilian life tables(21) in both arms for the base-case analysis. This approach was supported by data from a cohort study of patients undergoing aortic valve replacement, in which long-term survival among elderly patients was comparable to that of the age- and sex-matched general population(64). In scenario analyses, however, the use of different long-term trial datasets resulted in substantial ICER variability. Applying 5-year mortality data from the PARTNER 3(13) trial resulted in an ICER above the WTP threshold, whereas applying 5-year mortality estimates from the EVOLUT Low-Risk(14) trial favored TAVR and resulted in an ICER below the threshold. Importantly, these differences reflected absolute event rates rather than statistically significant differences between treatment strategies.

Our study has some limitations. First, the efficacy inputs were based on 5-year follow-up data, and assumptions beyond the trial period may not fully capture the long-term clinical consequences of TAVR and SAVR, particularly in younger low-surgical-

risk patients with longer life expectancy. In addition, uncertainties remain regarding long-term valve durability, structural valve deterioration, and whether mortality differences between treatment strategies may persist over extended follow-up. Although no statistically significant mortality differences were observed in the original trials, the marked ICER variability observed in scenario analyses highlights that assumptions regarding long-term mortality extrapolation represent an important source of structural uncertainty and may substantially influence cost-effectiveness estimates.

Second, there is a paucity of utility data beyond 2 years from intervention, requiring assumptions and extrapolations, as is common in decision-analytic modelling studies. Third, health utility estimates were derived from patients at intermediate surgical risk (PARTNER 2) (41). As additional data on health-related quality of life following TAVR or SAVR in low-risk patients become available, particularly from studies with longer follow-up, these analyses may need to be revisited. Fourth, utility values were primarily derived from international clinical trials and extrapolated beyond the available follow-up period, which may not fully reflect Brazilian cultural and contextual perceptions of health-related quality of life. Fifth, our study was based on randomized controlled trials that excluded several clinically relevant subgroups. Therefore, the results may not be generalizable to patients with bicuspid aortic valves, who have distinct anatomical characteristics that may affect procedural outcomes; to those with complex coronary artery disease (including multivessel or left main disease), in whom concomitant revascularization strategies may influence both costs and outcomes; and to patients not eligible for transfemoral access, as alternative access routes are associated with different risks, resource utilization, and clinical outcomes. Sixth, excluding non-disabling stroke from the model may underestimate the total cerebrovascular burden; however, non-disabling stroke is generally

associated with a limited long-term impact on mortality and a smaller decrement in utility, and is therefore unlikely to substantially influence the incremental cost-effectiveness results. Seventh, the range explored in the device cost sensitivity analysis was relatively narrow compared with the variability in acquisition costs observed across different healthcare settings, which may underestimate the uncertainty associated with device pricing. Eighth, potential health states, including structural valve deterioration, valve reintervention (TAVR-in-TAVR, Valve-in-Valve, Redo SAVR), heart failure hospitalization, and infective endocarditis, were not included because robust long-term comparative data for these events in low-risk populations remain limited and heterogeneous. Incorporating these complications would require additional assumptions associated with substantial uncertainty, potentially reducing the reliability of the model. Ninth, this study did not include a formal budget impact analysis, which is an important consideration for reimbursement decisions. In addition, although cost-effectiveness acceptability was explored across multiple willingness-to-pay thresholds, the base-case willingness-to-pay threshold remains subject to ongoing debate in Brazil and should therefore be interpreted with caution. Tenth, the findings of this study are specific to the Brazilian Unified Health System (SUS), where procedural pathways and index hospitalization costs may differ from those of other healthcare systems.

Conclusion

In patients with severe aortic stenosis at low surgical risk, TAVR is unlikely to be cost-effective compared with SAVR from the perspective of the Brazilian Unified Health System under current pricing conditions, primarily driven by device acquisition costs. However, these results were highly dependent on costs, clinical outcomes, model

assumptions, and long-term uncertainty. Reductions in valve prices or alternative procurement strategies may substantially improve the economic value of TAVR and potentially change its cost-effectiveness profile within the Brazilian public health system.

Table 1 – Efficacy input parameters

Variable	TAVR Base-case	SAVR Base-case	References	TAVR Sensitivity analysis	SAVR Sensitivity analysis
Probabilities					
Short-term (30d)					
MI	1%	1.3%	20	0.8 – 1.2%	1.04 – 1.56%
AF	5%	39.5%	20	4 - 6%	31.6 – 47.4%
Pacemaker	6.5%	4%	20	5.2 – 7.8%	3.2 – 4.8%
Vascular	2.2%	1.5%	20	1.76 – 2.64%	1.2 – 1.8%
Bleeding	1.2%	11.9%	20	0.96 – 1.44%	9.52 – 14.3%
AKI	0.4%	1.8%	20	0.32 – 0.48%	1.44 – 2.16%
Rehospitalization	3.4%	6.5%	20	2.72 – 4.08%	5.2 – 7.8%
Death	0.4%	1.1%	20	0.32 – 0.48%	0.88 – 1.32%
Disabling stroke	0%	0.4%	20	0 – 0.02%	0.32 -0.48%
Long-term					
Death 5y	10.0%	8.2%	13	8 – 12%	6.56 – 9.84%
Annual Prob death*	2.08%	1.70%	13	1.66 – 2.50%	1.36 – 2.04%
Disabling stroke 5y	2.9%	2.7%	13	2.32 – 3.48%	2.16 – 3.24%
Annual Prob disabling stroke	0.59%	0.55%	13	0.47 – 0.71%	0.44 – 0.66%
Pacemaker implantation 5y	13.5%	10.4%	13	10.8 - 16.2%	8.32 – 12.48%
Annual Prob Pacemaker implantation	2.86%	2.17%	13	2.28 - 3.43%	1.74 – 2.60%

Mod-severe paravalvular leak 7y	1.0%	0.4%	22	0.8 – 1.2%	0.32 – 0.48%
Annual Prob Mod-severe paravalvular leak	0.14	0.06	22	0.112 - 0.168	0.048 – 0.072
Mortality risk post stroke - RR	2.2	2.2	23	1.9 – 2.5	1.9 – 2.5
Mortality risk post Pacemaker implantation - RR	1.13	1.14	24, 25	1.07 - 1.19	1.01 - 1.29
Mortality risk post Mod-severe paravalvular leak - RR	1.8	1.8	26	1.29 - 2.73	1.29 - 2.73

* Parameter applied in scenario analysis

AF: atrial fibrillation; AKI: acute kidney injury; MI: myocardial infarction; Mod: moderate; Prob: probability; RR: relative risk; SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVR: transcatheter aortic valve replacement

Table 2 – Costs and utilities

Variable	TAVR Base-case	SAVR Base-case	References	TAVR Sensitivity analysis	SAVR Sensitivity analysis
Costs (Int$)					
Hospitalization	26,820	14,182	27,30	16,897 - 27,611	11,346 - 17,019
Valve prosthesis	24,671	5,960	27,30	19,737 – 29,605	4,768 – 7,152
ICU, ward costs and human resources	2,149	8,222	27,30	1,719 – 2,579	6,578 – 9,866
Disabling Stroke	15,993	15,993	31,32	4,499 - 27,488	4,499 - 27,488
Permanent pacemaker	2,842	2,842	33	2,274 - 3,410	2,274 - 3,410
Moderate-to-severe PVL	2,018	2,018	34	1,614 - 2,422	1,614 - 2,422
Annual ambulatory NYHA class I follow-up	430	430	36	344 - 516	344 - 516
Annual ambulatory NYHA class III/IV follow-up	1,335	1,335	36	1,068 – 1,602	1,068 – 1,602
Utilities					
Pre intervention	0.75	0.73	41	0.6 – 0.9	0.58 – 0.88
Post intervention 1y	0.794	0.796	41	0.635 – 0.953	0.637 – 0.955
Post intervention 2y	0.777	0.767	41	0.622-0.932	0.614 – 0.920
Disabling stroke	0.42	0.42	38,43	0.32 – 0.52	0.32 – 0.52
Mod-severe paravalvular leak	0.68	0.68	44	0.64 - 0.72	0.64 - 0.72
Pacemaker	0.747	0.727	40	0.598 - 0.896	0.582 - 0.872
Utilities (decrement)					
MI	0.06	0.06	38	0.048 – 0.072	0.048 – 0.072
Rehospitalization	0.128	0.128	39	0.102 – 0.154	0.102 – 0.154
AF	0.038	0.038	40	0.025 – 0.050	0.025 – 0.050
Vascular	0.046	0.046	40	0.031 – 0.062	0.031 – 0.062
Bleeding	0.020	0.020	40	0.013 – 0.027	0.013 – 0.027
AKI	0.177	0.177	40	0.118 – 0.236	0.118 – 0.236

AF: atrial fibrillation; AKI: Acute kidney injury; ICU: intensive care unit; Int$: international dollars (purchasing power parity); MI: myocardial infarction; NYHA: New York Heart Association; PVL: paravalvular leak; SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVR: transcatheter aortic valve replacement; y: years

Table 3. Base-case results per Quality-adjusted life-year gained

Base case			
Strategy	Total Cost (Int$)	Total QALYs	ICER (Int$/QALY)
SAVR	19,778	9.71	
TAVR	32,341	9.90	
Incremental value	12,563	0.19	64,617

ICER: incremental cost-effectiveness ratio; Int$: international dollars (purchasing power parity); QALY: Quality-adjusted life-year; SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVR: transcatheter aortic valve replacement; SAVR: surgical aortic valve replacement

Table 4. Scenario analyses per Quality-adjusted life-year gained

	5-y mortality PARTNER 3 (13)			5-y mortality EVOLUT Low Risk (14)			1-year utility in low-surgical-risk AS (46)		
Strategy	Total Cost ($)	Total QALYs	ICER ($/QALY)	Total Cost ($)	Total QALYs	ICER ($/QALY)	Total Cost	Total QALYs	ICER ($/QALY)
SAVR	20,304	10.58		19,960	10.01		19,778	10.86	
TAVR	32,782	10.64		32,599	10.33		32,341	10.95	
Incremental value	12,478	0.06	223,621	12,639	0.32	39,161	12,563	0.09	137,339

ICER: incremental cost-effectiveness ratio; $: international dollars (purchasing power parity); QALY: Quality-adjusted life-year; SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVR: transcatheter aortic valve replacement; SAVR: surgical aortic valve replacement; y=year

Figure 1

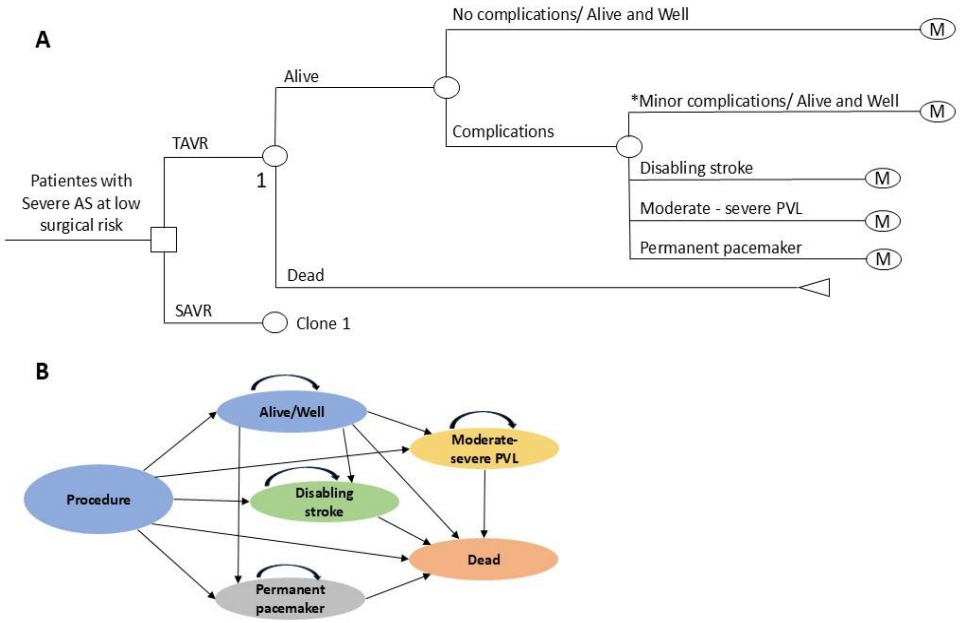


Figure 2

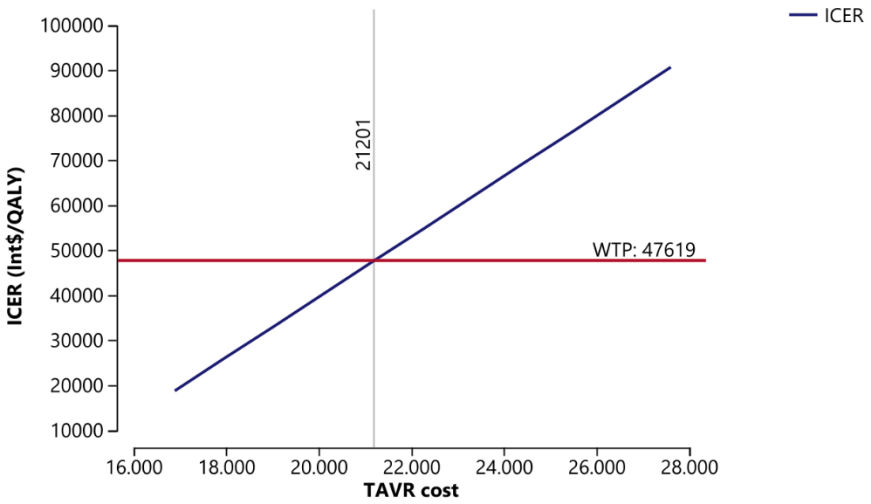


Figure 3

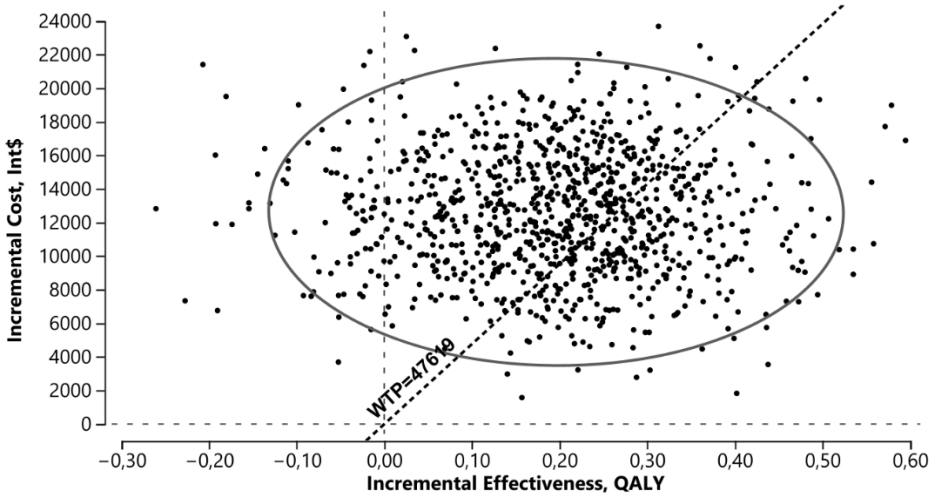
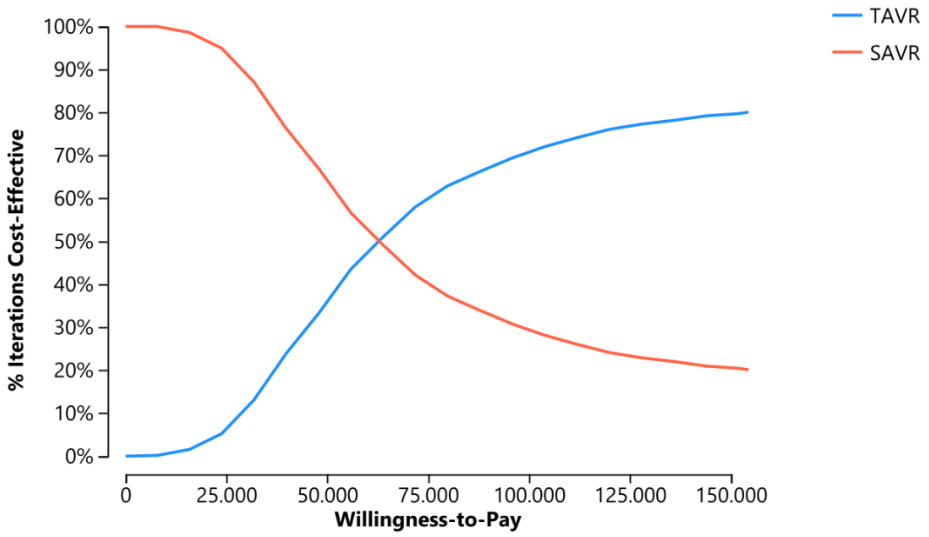
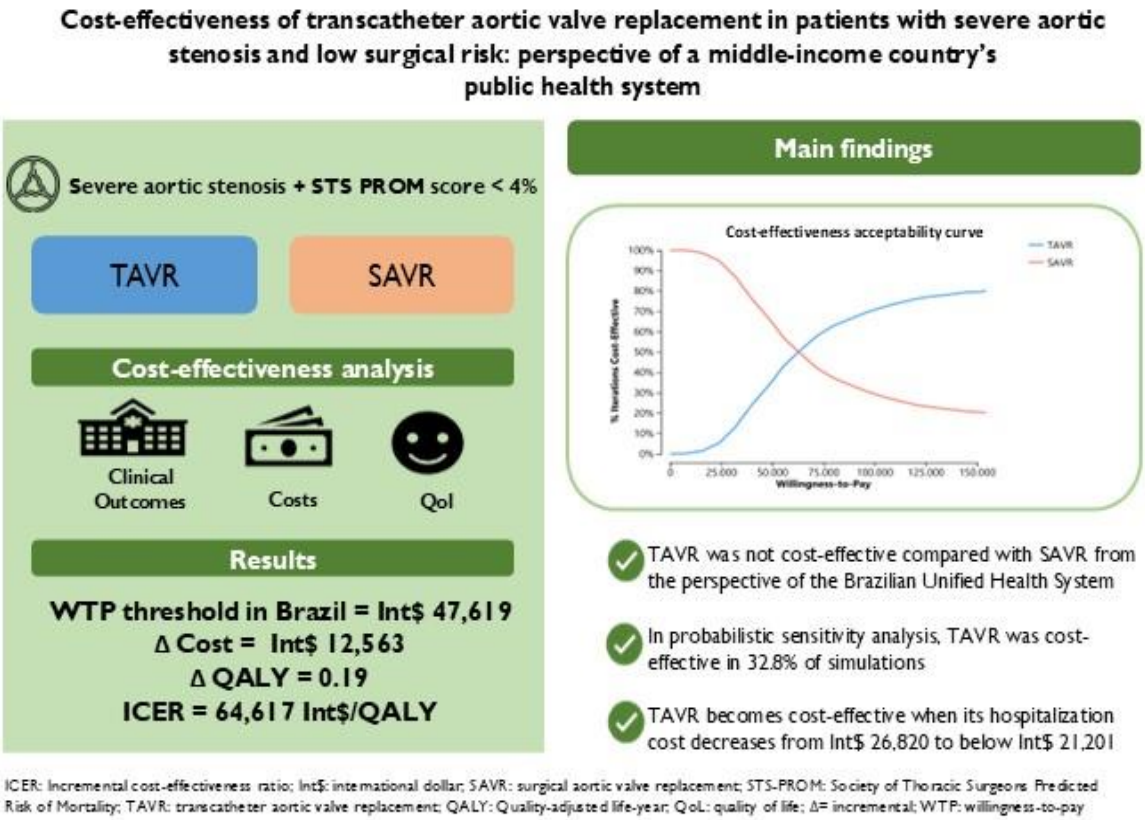


Figure 4



Graphical abstract



Supplementary figure 1

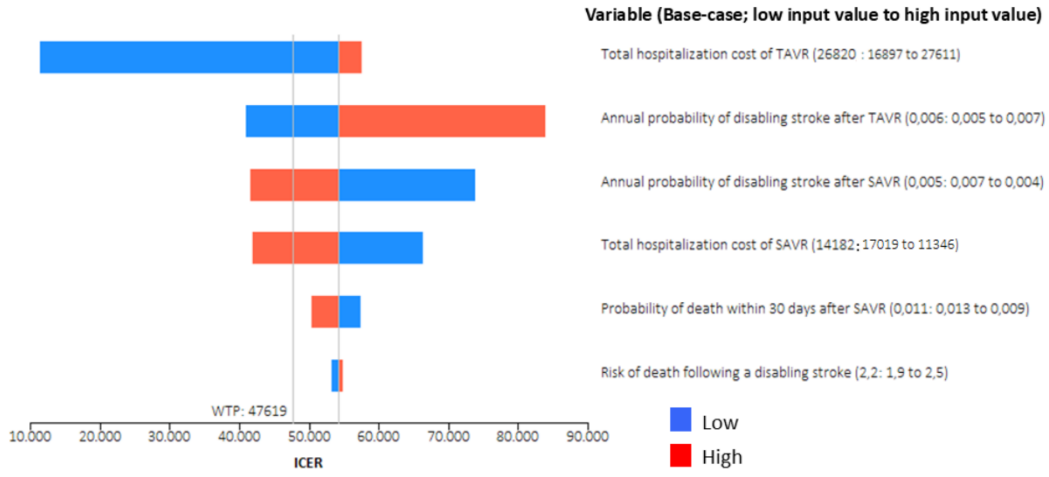


Figure Legends

Figure 1. A. Schematic representation of Short-Term Model. **B.** Schematic representation of Long-Term Markov Model. All patients entered the model in the procedure state and transitioned to one of the long-term health states 30 days after the procedure. Thereafter, patients could move between health states at each annual cycle according to the defined transition probabilities

AS: aortic stenosis; M: Markov; PVL: paravalvular leak; SAVR: surgical aortic valve replacement; TAVR: transcatheter aortic valve replacement

*myocardial infarction, atrial fibrillation, vascular complication, bleeding, acute kidney injury stage II or III, and rehospitalization until 30 days

Figure 2. Threshold analysis of TAVR cost. The figure illustrates the cost at which TAVR becomes cost-effective compared with SAVR at a willingness-to-pay threshold of Int$ 47,619 per QALY gained.

ICER: incremental cost-effectiveness ratio; Int$: International dollars; QALY: Quality-adjusted life-year; WTP: willingness-to-pay

Figure 3. Scatter plots of incremental costs and incremental QALYs for TAVR versus SAVR. The dashed line represents the willingness-to-pay threshold, and the ellipses indicate the 95% confidence interval.

Int$: international dollars; QALY: Quality-adjusted life-year

Figure 4. Probabilistic sensitivity analysis: Cost-effectiveness acceptability curve. The x-axis represents the willingness-to-pay threshold per QALY gained, while the y-axis shows the proportion of simulations in which TAVR or SAVR were cost-effective at each given threshold.

Supplementary figure 1. One-way sensitivity analysis (tornado diagram) for TAVR versus SAVR. Each bar represents the effect of varying a single parameter within its plausible range on the ICER, with wider bars indicating greater influence on model results.

WTP = Willingness-to-pay

References

1. Otto CM, Newby DE, Hillis GS. Calcific Aortic Stenosis: A Review. JAMA. 2024;332(23):2014–26.

2. Yadgir S, Johnson CO, Aboyans V, Adebayo OM, Adedoyin RA, Afarideh M, et al. Global, Regional, and National Burden of Calcific Aortic Valve and Degenerative Mitral Valve Diseases, 1990-2017. Circulation. 2020;141(21):1670–80.

3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022;43(7):561–632.

4. 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.

5. Boskovski MT, Gleason TG. Current Therapeutic Options in Aortic Stenosis. Circ Res. 2021;128(9):1398–417.

6. STS ACSD Operative Risk Calculator [Internet]. [cited August 12, 2025]. Available from: https://acsdriskcalc.research.sts.org/

7. Landmesser U. The Changing Landscape of Aortic-Valve Stenosis Management. N Engl J Med. 2023;389(21):2008–9.

8. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. J Am Coll Cardiol. 2018;72(22):2687–96.

9. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;385(9986):2477–84.

10. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med. 2020;382(9):799–809.

11. Van Mieghem NM, Deeb GM, Søndergaard L, Grube E, Windecker S, Gada H, et al. Self-expanding Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: 5-Year Outcomes of the SURTAVI Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2022;7(10):1000–8.

12. Thyregod HGH, Jørgensen TH, Ihlemann N, Steinbrüchel DA, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial. Eur Heart J. 2024;45(13):1116–24.

13. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Pibarot P, Hahn RT, Genereux P, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. N Engl J Med. 2023;389(21):1949–60.

14. Forrest JK, Yakubov SJ, Deeb GM, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 5-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2025;85(15):1523–32.

15. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1695–705.

16. diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica_3ed.pdf [Internet]. [cited April 20, 2026]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica_3ed.pdf

17. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 3-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2023;81(17):1663–74.

18. Blankenberg S, Seiffert M, Vonthein R, Baumgartner H, Bleiziffer S, Borger MA, et al. Transcatheter or Surgical Treatment of Aortic-Valve Stenosis. N Engl J Med. 2024;390(17):1572–83.

19. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Pibarot P, Hahn RT, Genereux P, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. N Engl J Med. 2023;389(21):1949–60.

20. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1695–705.

21. Tábuas Completas de Mortalidade | IBGE [Internet]. [cited August 28, 2025]. Available from: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?edicao=38448&t=resultados

22. Leon MB, Mack MJ, Pibarot P, Hahn RT, Thourani VH, Kodali SH, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at 7 Years. N Engl J Med. 2026;394(8):773–83.

23. Mathisen SM, Dalen I, Larsen JP, Kurz M. Long-Term Mortality and Its Risk Factors in Stroke Survivors. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016;25(3):635–41.

24. Auffret V, Boulmier D, Didier R, Leurent G, Bedossa M, Tomasi J, et al. Clinical effects of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve

implantation: Insights from the nationwide FRANCE-TAVI registry. Arch Cardiovasc Dis. 2024;117(3):213–23.

25. Glaser N, Persson M, Dalén M, Sartipy U. Long-term Outcomes Associated With Permanent Pacemaker Implantation After Surgical Aortic Valve Replacement. JAMA Netw Open. 2021;4(7):e2116564.

26. Arnold SV, Zhang Y, Baron SJ, McAndrew TC, Alu MC, Kodali SK, et al. Impact of Short-Term Complications on Mortality and Quality of Life After Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(4):362–9.

27. Saad GP, Cervone AC, Delamain JH, Belloti V, Etges APB da S, Perez GS, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation vs. Aortic Valve Surgery in a Brazilian Public Health System (SUS) Hospital: Periprocedural Outcomes and Costs. Arq Bras Cardiol. 2025;122(10):e20250021.

28. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. [cited December 10, 2025]. Available from: http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp

29. hcpa.edu.br/downloads/PGS/licitacoes/Resultados_P.html [Internet]. [cited January 15, 2026]. Available from: https://www.hcpa.edu.br/downloads/PGS/licitacoes/Resultados_P.html

30. Saadi RP, Etges APB da S, Casiraghi Y, Sganzerla D, Engster PH, Tagliari AP, et al. Economic Evaluation of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis in Brazil´s Public Health System: Bridging the Financial Gap. Am J Cardiol. 2026;266:15–21.

31. Etges APB da S, Marcolino MAZ, Ogliari LA, de Souza AC, Zanotto BS, Ruschel R, et al. Moving the Brazilian ischaemic stroke pathway to a value-based care: introduction of a risk-adjusted cost estimate model for stroke treatment. Health Policy Plan. 2022;37(9):1098–106.

32. Dittrich LB, Beck da Silva Etges AP, Siqueira de Souza J, Zago Marcolino MA, Rocha E, Amaya P, et al. Cost evaluation of acute ischemic stroke in Latin America: a multicentric study. Lancet Reg Health Am. 2025;41:100959.

33. Alves LB de O, Silva KR, Barros JV, Colugnati FAB, Martinelli Filho M, Costa R. Factors Associated with the Treatment Costs within the First Year after Pacemaker Implantation or Pulse Generator Replacement. Arq Bras Cardiol. 2024;121(4):e20230386.

34. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The Economic Burden of Heart Conditions in Brazil. Arq Bras Cardiol. 2018;111(1):29–36.

35. World Bank Open Data [Internet]. [cited August 13, 2025]. World Bank Open Data. Available from: https://data.worldbank.org

36. Ghisleni EC, Astolfi VR, Zimmermann L, Lira CNL, Faria do Nascimento E, Etges APB da S, et al. Value-based health care in heart failure: Quality of life and cost analysis. Clinics (Sao Paulo). 2024;78:100294.

37. Dos Reis MF, Chaoubah A. The economic impact of stroke in Brazil, 2010-2019: Increase in public expenses of Unified Health System. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2023;32(12):107382.

38. Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. Med Decis Making. 2011;31(6):800–4.

39. Lanitis T, Cotté FE, Gaudin AF, Kachaner I, Kongnakorn T, Durand-Zaleski I. Stroke prevention in patients with atrial fibrillation in France: comparative cost-effectiveness of new oral anticoagulants (apixaban, dabigatran, and rivaroxaban), warfarin, and aspirin. J Med Econ. 2014;17(8):587–98.

40. Kaier K, Gutmann A, Baumbach H, von Zur Mühlen C, Hehn P, Vach W, et al. Quality of life among elderly patients undergoing transcatheter or surgical aortic valve replacement- a model-based longitudinal data analysis. Health Qual Life Outcomes. 2016;14(1):109.

41. Baron SJ, Arnold SV, Wang K, Magnuson EA, Chinnakondepali K, Makkar R, et al. Health Status Benefits of Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Surgical Risk: Results From the PARTNER 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2017;2(8):837–45.

42. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. Health Qual Life Outcomes. 2021;19(1):162.

43. 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.

44. Di Tanna GL, Urbich M, Wirtz HS, Potrata B, Heisen M, Bennison C, et al. Health State Utilities of Patients with Heart Failure: A Systematic Literature Review. Pharmacoeconomics. 2021;39(2):211–29.

45. 20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf [Internet]. [cited August 18, 2025]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf

46. Baron SJ, Magnuson EA, Lu M, Wang K, Chinnakondepalli K, Mack M, et al. Health Status After Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2019;74(23):2833–42.

47. 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.

48. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, Wang K, Vilain K, Li H, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2683–92.

49. Baron SJ, Wang K, House JA, Magnuson EA, Reynolds MR, Makkar R, et al. Cost-Effectiveness of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Risk. Circulation. 2019;139(7):877–88.

50. Tam DY, Azizi PM, Fremes SE, Chikwe J, Gaudino M, Wijeysundera HC. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in low surgical risk patients with severe aortic stenosis. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021;7(6):556–63.

51. Galper BZ, Chinnakondepalli KM, Wang K, Magnuson EA, Lu M, Thourani VH, et al. Economic Outcomes of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis and Low Surgical Risk: Results from the PARTNER 3 Trial. Circulation. 2023;147(21):1594–605.

52. Norwegian Institute of Public Health [Internet]. 2021 [cited September 10, 2025]. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) versus surgical aortic valve replacement (SAVR) for patients with severe aortic stenosis and low surgical risk and across surgical risk groups. Available from: https://www.fhi.no/en/publ/2021/TAVI-vs-SAVR-for-patients-with-severe-aortic-stenosis-and-low-surgical-risk-and-across-surgical-risk-groups/

53. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, et al. Outcomes 2 Years After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients at Low Surgical Risk. J Am Coll Cardiol. 2021;77(9):1149–61.

54. World Bank Blogs [Internet]. [cited September 17, 2025]. World Bank country classifications by income level for 2024-2025. Available from: https://blogs.worldbank.org/en/opendata/world-bank-country-classifications-by-income-level-for-2024-2025

55. Peng J, Zheng X, Jiang M, Yao X, Ma Y, Fu M, et al. Cost-Effectiveness of Aortic Valve Replacement in Low- and Intermediate-Risk Chinese Patients With Severe Aortic Stenosis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2025;18(4):e010858.

56. Chen T, Gao C, Chen C, Zhao Y, Cheng J, Guo X, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in Chinese patients with intermediate and high surgical risk for aortic stenosis: a decision analysis on effect, affordability and cost-effectiveness. BMJ Open. 2024;14(11):e082283.

57. Tam DY, Azizi PM, Fremes SE, Chikwe J, Gaudino M, Wijeysundera HC. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in low surgical risk patients with severe aortic stenosis. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021;7(6):556–63.

58. Kobayashi J, Baron SJ, Takagi K, Thompson CA, Jiao X, Yamabe K. Cost-effectiveness analysis of transcatheter aortic valve implantation in aortic stenosis patients at low- and intermediate-surgical risk in Japan. J Med Econ. 2024;27(1):697–707.

59. Geisler BP, Jørgensen TH, Thyregod HGH, Pietzsch JB, Søndergaard L. Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients at lower surgical risk: results from the NOTION trial. EuroIntervention. 2019;15(11):e959–67.

60. Peng J, Zheng X, Jiang M, Yao X, Ma Y, Fu M, et al. Cost-Effectiveness of Aortic Valve Replacement in Low- and Intermediate-Risk Chinese Patients With Severe Aortic Stenosis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2025;18(4):e010858.

61. Mennini FS, Meucci F, Pesarini G, Vandoni P, Lettino M, Sarmah A, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in low surgical risk aortic stenosis patients. Int J Cardiol. 2022;357:26–32.

62. Shahim B, Malaisrie SC, George I, Thourani VH, Biviano AB, Russo M, et al. Postoperative Atrial Fibrillation or Flutter Following Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement: PARTNER 3 Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2021;14(14):1565–74.

63. Kaier K, Gutmann A, Baumbach H, von Zur Mühlen C, Hehn P, Vach W, et al. Quality of life among elderly patients undergoing transcatheter or surgical aortic valve replacement- a model-based longitudinal data analysis. Health Qual Life Outcomes. 2016;14(1):109.

64. Mihaljevic T, Nowicki ER, Rajeswaran J, Blackstone EH, Lagazzi L, Thomas J, et al. Survival after valve replacement for aortic stenosis: implications for decision making. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;135(6):1270–8; discussion 1278-1279.

ARTIGO 3 – Publicado na *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*
https://abccardiol.org/en/article/cost-effectiveness-of-therapies-for-heart-failure-in-brazil-a-systematic-review/

Custo-efetividade das terapias para insuficiência cardíaca no Brasil: uma revisão sistemática

Guilherme Augusto Reissig Pereira [1-2], Mariana de Castro Lopes [1], Bernardo Ludwig Dama [5], Carisi Anne Polanczyk [2-5], Eduardo Gehling Bertoldi [2,6]

1 - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

2 – Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

3 – Instituto Nacional de Ciência e Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde (IATS) - CNPq/Brazil (project: 465518/2014-1), Porto Alegre, RS, Brasil.

4 – Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil.

5 – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Rio Grande do Sul

6 – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Rio Grande do Sul

Título em inglês: Cost-effectiveness of therapies for heart failure in Brazil: a systematic review

Título resumido: Custo-efetividade na insuficiência cardíaca

Palavras chave: Análise de Custo-Efetividade; Análise Custo-Benefício; custos; insuficiência cardíaca

Key-words: Cost-Effectiveness Analysis; Cost-Benefit Analysis; costs; heart failure

Resumo

Fundamento. A insuficiência cardíaca (IC) é uma das principais causas de mortalidade cardiovascular no Brasil. Em 2021, os custos atribuídos à IC superaram R$ 22 bilhões no SUS. A incorporação de novas tecnologias impõe uma demanda por análises de custo-efetividade.

Objetivos. Realizar uma revisão sistemática de análises econômicas sobre terapias farmacológica e não farmacológica para IC no Brasil.

Métodos. A busca de artigos ocorreu nas bases MEDLINE, EMBASE, LILACS e SciELO. Foram incluídos estudos brasileiros de custo e custo-efetividade abrangendo terapias na IC. Os desfechos foram custo da doença, custo por ano de vida ajustado para qualidade (QALY) e custo por desfecho.

Resultados. Foram selecionados 25 estudos. A custo-efetividade se baseou nos limiares de disposição a pagar derivados do PIB per capita, conforme CONITEC. Sob a perspectiva do SUS nos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, a espironolactona e a eplerenona se mostraram custo-efetivas com razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de Int$ 7.955/QALY e Int$ 6.459/QALY, respectivamente. A dapagliflozina e o sacubitril-valsartana apresentaram RCEI de Int$ 9.000/QALY e Int$ 11.691/QALY, respectivamente, sendo também custo-efetivas. A terapia de ressincronização cardíaca se mostrou altamente custo-efetiva (RCEI Int$ 15.723/QALY), porém o mesmo não ocorreu com o cardiodesfibrilador implantável na prevenção primária (RCEI Int$ 50.345/QALY).

Conclusões. Muitas intervenções na IC são atraentes economicamente; contudo, a maioria das tecnologias foi avaliada por apenas um estudo, limitando análises detalhadas. É necessário ampliar a realização de estudos econômicos nacionais para garantir o acesso às terapias eficazes, mas que mantenham a sustentabilidade do sistema.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma das principais causas de internação e mortalidade cardiovascular no Brasil. Em 2021, os custos diretos atribuídos à IC superaram R$ 22 bilhões no Sistema Único de Saúde (SUS), refletindo não apenas a alta prevalência da condição, mas também a complexidade crescente de seu manejo clínico. Entre 2008 e 2021, mais de 3,4 milhões de hospitalizações por IC foram registradas no SUS, representando mais de um terço das admissões clínicas cardiovasculares. Paralelamente, houve um aumento na realização de procedimentos de alta complexidade, como revascularizações, trocas valvares, ablações de arritmias e implantes de dispositivos, o que evidencia a gravidade progressiva dos casos e o incremento de custos relacionados às tecnologias para o manejo da IC. Os custos indiretos, como perdas de produtividade e os benefícios previdenciários, também são expressivos, estimados em R$ 6 bilhões por ano[1,2].

Apesar das novas terapêuticas disponíveis, o acesso e a adesão ao tratamento ainda são limitados, em grande parte devido ao custo dos medicamentos de uso crônico e continuado, bem como custo dos procedimentos[2]. Segundo normativas do sistema de saúde brasileiro, as recomendações para incorporação de terapias devem levar em consideração não somente a eficácia, segurança e efetividade, mas a sua custo-efetividade para adoção de decisões informadas e eficientes. Embora estudos econômicos estejam disponíveis, não existem dados compilados que consolide as evidências sobre a custo-efetividade das terapias aplicadas à IC no contexto do sistema de saúde brasileiro. Diante da magnitude do problema e da necessidade de alocação racional de recursos, este estudo foi conduzido para apoiar o processo de recomendação da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia, onde foi conduzida uma revisão sistemática de análises econômicas sobre terapias para insuficiência cardíaca no Brasil.

Métodos

Estratégia de busca

Uma busca de alta sensibilidade nos bancos de dados MEDLINE via PubMed, EMBASE, LILACS e Scielo foi conduzida para identificar estudos brasileiros de custo e custo-efetividade de terapias farmacológica e não farmacológica no manejo da IC

publicados até 18 de março de 2025. O tratamento não farmacológico incluía também procedimentos e dispositivos.

Foram utilizados descritores Mesh (ou equivalentes nas outras bases) como *economics*, *costs and cost analysis*, *value of life*, e *heart failure*, além de termos livres como *cost*, *price*, *pharmacoeconomic*, *budget*, e *money value*.

Critérios de elegibilidade

Os estudos foram considerados elegíveis para inclusão se preenchessem os seguintes critérios:

População: indivíduos com diagnóstico de IC, independentemente da fração de ejeção, idade, sexo ou etiologia.

Intervenção: qualquer terapia validada para o manejo da IC.

Comparação: qualquer outro tratamento ativo, placebo, ausência de intervenção.

Desfechos: custo da doença em dólares internacionais (Int$), custo por QALY (anos de vida ajustados por qualidade) e custo por desfechos clínicos (hospitalização, morte etc.).

Desenho de estudo: análises econômicas de custo-efetividade, custo-utilidade e custo da doença.

Critérios de exclusão: revisões, relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, estudos sem análise econômica explícita, estudos sem dados ou fora do cenário brasileiro.

Seleção dos estudos e extração dos dados

A seleção dos estudos foi realizada com o uso do software COVIDENCE[3]. Após a remoção de referências duplicadas, quatro revisores independentes ficaram responsáveis pela leitura de títulos e resumos. Após a seleção dos artigos para leitura completa, dois revisores independentes o fizeram. Quando houve divergência a respeito de inclusão ou exclusão de alguma publicação, resolveu-se por consenso ou através de consulta de um terceiro revisor.

Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por meio da Checklist for the Critical Appraisal of Economic Evaluations (CHEC-list)[4], composta por 19 itens que abordam aspectos fundamentais de avaliações econômicas baseadas em ensaios clínicos. Cada item foi classificado como “Sim”, “Não” ou “Não se aplica”, com justificativa documentada. A avaliação foi realizada de forma independente por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso ou por um terceiro avaliador.

Apresentação dos resultados

Considerando a heterogeneidade de delineamento dos estudos encontrada na amostra, os resultados foram sintetizados de forma narrativa, incluindo descrição da perspectiva, métodos de análise, fontes de dados, e resultados principais. Os resultados foram agrupados em estudos sobre terapia farmacológica e não farmacológica. E as análises sobre a qualidade da evidência dessas intervenções foram descritas em detalhes.

A análise dos resultados de RCEI em relação ao limiar de disposição a pagar foi realizada de forma qualitativa. Os dados de custos foram expressos em dólares internacionais (Int$), ajustados pela paridade do poder de compra (PPC), referente ao ano de realização do estudo, sem aplicação de ajuste inflacionário. Os valores foram interpretados frente ao produto interno bruto (PIB) per capita e o limiar de disposição a pagar do ano da publicação. No ano de 2024, o PIB per capita no Brasil ajustado por Paridade de Poder de Compra foi de 19.648 Int$. Foi utilizado como fonte de informação oficial o site do IBGE para valores per capita em reais nos últimos 25 anos[5] e do *trade marketing* para dólares internacionais[6].

Em relação ao limiar de disposição a pagar, em linha com o documento norteador da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)[7], a presente análise considera custo-efetiva terapia com valor inferior a 1 vez o PIB per capita; entre 1 e 3 vezes esse valor, consideram-se custo-efetivas terapias em cenários especiais, como ausência de outra opção terapêutica, doenças graves, raras

ou oncológicas. Valores superiores a 3 vezes o PIB per capita caracterizam uma terapia não custo-efetiva.

Resultados

Na busca realizada foram identificados 784 artigos. Após remoção de referências duplicadas e de artigos através da análise de título e resumo, ficaram 66 publicações para leitura completa. Destas, 25 foram incluídas na revisão sistemática (**Figura 1**). Os artigos incluídos tiveram a seguinte distribuição: 10 de custo de doença; 13 estudos de custo-efetividade (**Figura central**), sendo 3 destes documentos da CONITEC; 1 revisão da literatura e 1 revisão sistemática.

Tratamento farmacológico da IC

Foram identificados vários estudos que avaliaram a custo-efetividade de terapias consideradas como essenciais no manejo da IC. Na **tabela 1** estão descritas as características de análises econômicas de terapia farmacológica na IC realizadas no Brasil sob a perspectiva do sistema público de saúde. Com relação aos medicamentos que reduzem mortalidade na IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr), foram selecionados estudos com antagonistas de receptor mineralocorticoide (ARM), inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (ISGLT2) e inibidores da neprilisina e do receptor de angiotensina (INRA). Cabe ressaltar que não foram observados estudos no contexto de IC com fração de ejeção preservada (ICFEp).

A espironolactona, eplerenona e finerenona, foram avaliadas em pacientes com ICFEr de etiologia isquêmica e não isquêmica em um estudo de custo-efetividade[8]. Dentre os ARM, espironolactona e eplerenona, foram consideradas estratégias custo-efetivas com custo por QALY ganho ou razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de Int$ 7.955/QALY e Int$ 6.459/QALY, respectivamente, valores inferiores ao limiar de disposição a pagar (LDP) de um PIB per capita, sendo, portanto, consideradas estratégias custo-efetivas. Nas análises de sensibilidade probabilísticas, a espironolactona e a eplerenona demonstraram robustez dos resultados com probabilidade de custo-efetividade em 87% e 92% das iterações, respectivamente.

Em contrapartida, o uso da finerenona foi considerado não custo-efetivo com um RCEI de Int$ 109.840/QALY, muito superior ao LDP considerado pelo Ministério da Saúde.

Entre os ISGLT2, a dapagliflozina mostrou ser uma estratégia economicamente viável independente da presença de diabetes mellitus. A incorporação da dapagliflozina ao tratamento padrão da ICFEr resulta em um ganho adicional de 0,36 QALY, com um RCEI de Int$ 9.000/QALY. Além disso, a análise da curva de aceitabilidade indica que, considerando um limiar de disposição a pagar (LDP) de Int$ 17.250, a probabilidade de a dapagliflozina ser custo-efetiva é de 96,6%[9].

A análise econômica dos INRA foi baseada em uma subpopulação latino-americana do ensaio clínico randomizado PARADIGM-HF[10], buscando maior proximidade com as características da população brasileira. Os resultados demonstraram que quando comparado ao enalapril, o uso de INRA proporcionou um ganho de 0,57 QALY com uma RCEI de Int$ 11.691/QALY, sendo considerado uma estratégia custo-efetiva[11]. As recomendações baseadas em valor em saúde das terapias farmacológicas estão presentes na **Tabela 2**.

Até o momento, não existem análises econômicas nacionais de outras terapias farmacológicas redutoras de mortalidade na ICFEr como inibidores da enzina conversora de angiotensina (IECA), betabloqueadores e BRA (Bloqueadores do receptor da angiotensina II).

Além dos custos relacionados às medicações, o acompanhamento do paciente com IC envolve o uso de outros recursos como: exames, honorários de diferentes profissionais, transporte e estrutura de atendimento. Um estudo nacional publicado em 2024, que utilizou o método de custeio baseado em atividades (TDABC), mostrou que os custos médios variam de Int$ 398 para pacientes em classe funcional NYHA I, Int$ 548 para NYHA II e Int$ 1.233 para NYHA III/IV, com exames laboratoriais e de imagem representando até 74% dos gastos na classe III/IV[12].

Tratamento não-farmacológico da IC

Com relação à terapia não-farmacológica da IC (**Tabela 3**), a reabilitação cardíaca ou exercício supervisionado por profissional habilitado é seguro em pacientes com IC estáveis. No modelo de Kühr *et al* se assumiu no grupo intervenção

a realização de exercício 3 vezes na semana por 3 meses, seguido de 1 vez na semana por mais 9 meses, totalizando 72 encontros no primeiro ano. Quando comparado ao cuidado usual, a reabilitação cardíaca teve uma RCEI de Int$ 26.462/QALY. Na análise de sensibilidade por simulação de Monte Carlo, considerando o LDP de Int$ 27.500, a reabilitação cardíaca demonstrou ser opção custo-efetiva em 55% das iterações[13].

A abordagem com visitas domiciliares regulares de enfermeiras treinadas e ligações telefônicas durante 24 semanas foi avaliada em ECR no Brasil que demonstrou redução de 27% do desfecho composto de morte, visita à emergência ou reinternação[14]. Sob a perspectiva do SUS, a intervenção (visitas associadas a contato telefônico) teve um RCEI de Int$ 265 por reinternação prevenida, e sob a perspectiva de saúde privada a intervenção foi dominante, ou seja, teve menor custo e menor taxa de reinternação[15].

No cenário de pacientes graves com risco de vida, assume-se que o LDP pode ser de até 3 vezes o produto interno bruto (PIB) per capita. No paciente com choque cardiogênico refratário, o escalonamento para o uso de dispositivos de suporte circulatório mecânico pode ocorrer, sendo a oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA) um dos tipos. Recentemente foi publicado um ECR que não demonstrou benefício de mortalidade no uso do ECMO em pacientes com choque cardiogênico pós infarto quando comparado à terapia padrão[16], logo o debate a respeito da sua indicação segue intenso. Em análise econômica brasileira sob perspectiva do sistema de saúde público, o uso do ECMO-VA em pacientes com choque cardiogênico apresentou RCEI de Int$ 37.491/QALY quando comparado à terapia padrão com valores de LDP entre 1-3x o valor do PIB per capita. Este resultado foi sensível especialmente ao custo da hospitalização e probabilidade de sobrevivência dos que recebem o ECMO-VA[17].

A respeito dos pacientes com IC avançada no Brasil, um estudo de custo de 2018 foi realizado a partir de dados de 27 pacientes que receberam transplante cardíaco em um centro de referência. O custo médio encontrado foi Int$ 107.390 por paciente transplantado, levando em consideração o valor total da internação hospitalar que gerou o transplante. Este valor excedeu o valor de reembolso do SUS por paciente em 60%[18].

Os dispositivos cardíacos passaram a ser cada mais indicados no manejo dos pacientes com IC nos últimos anos. No caso do cardiodesfibrilador implantável (CDI), estudos realizado sob a perspectiva do SUS e do sistema de saúde suplementar mostraram que o CDI é pouco atraente do ponto de vista de custo-efetividade, quando oferecido a pacientes com IC em prevenção primária de arritmias ventriculares, sem distinção de etiologia; nesses mesmos estudos, o implante de CDI se mostrou custo-efetivo quando a indicação é restrita a indivíduos com maior risco de arritmias, como é o caso dos pacientes com IC isquêmica, particularmente em caso de prevenção secundária[19-20].

No caso da terapia de ressincronização cardíaca (TRC), um estudo sob a perspectiva do SUS mostrou que a TRC isolada é altamente custo-efetiva para os pacientes com IC com fração de ejeção <35%, NYHA II-IV e presença de dissincronia (bloqueio de ramo esquerdo). Por outro lado, o *upgrade* de TRC isolada para a combinação de TRC combinado com CDI não foi custo-efetiva na população mais ampla, sendo necessária a seleção criteriosa de pacientes com perfil de risco de arritmias suficientemente alto[21].

Um estudo econômico foi realizado com o implante de CDI para a subgrupo de pacientes com fatores de risco adicionais. Esses pacientes eram caracterizados pela presença de pelo menos um fator de risco como taquicardia ventricular (TV) não-sustentada, extrassístoles ventriculares frequentes, fração de ejeção (FE) < 25%, ou pré-síncope/síncope. Nesta população de maior risco arrítmico, o CDI foi custo-efetivo, com custo/QALY bem abaixo dos limiares usualmente propostos[22].

Qualidade da evidência

Com base na aplicação dos critérios metodológicos dos estudos econômicos, observou-se uma variabilidade na qualidade metodológica dos 25 estudos incluídos. Seis estudos atingiram 18 dos 19 critérios, alcançando 94,7% de conformidade; e três estudos alcançaram 89,4%, indicando boa aderência aos princípios fundamentais das avaliações econômicas. Por outro lado, a qualidade metodológica mais limitada em parte significativa dos estudos pode ser atribuída ao fato de que 12 deles não consistiam em análises completas de custo-efetividade, o que compromete a

aplicabilidade de diversos itens da CHEC-list. Maiores detalhes na avaliação da qualidade metodológica podem ser vistos no **apêndice suplementar**.

Discussão

Para a incorporação de novas terapias no SUS, análises econômicas são conduzidas segundo os critérios estabelecidos pela CONITEC, sendo parte obrigatória dos dossiês de avaliação de novas tecnologias. A perspectiva do SUS normalmente adota um horizonte temporal de médio a longo prazo, considerando os custos diretos do sistema e os efeitos sobre desfechos clínicos como hospitalizações, mortalidade e qualidade de vida (mensurada por QALY ou DALY, por exemplo). Recentemente, a CONITEC passou a adotar um limite de custo-efetividade próximo a um PIB per capita (R$ 40.000/QALY em 2022) como valor em saúde alto (desejável) e próximo a três PIB per capita (R$120.000/QALY em 2022) como valor baixo, com valores entre essas referências como valor intermediário[7]. Ambos os órgãos reguladores vêm incorporando, progressivamente, critérios de avaliação baseada em valor (*Value-Based Healthcare*), com o objetivo de promover maior eficiência, equidade e racionalidade no uso dos recursos disponíveis.

O tratamento farmacológico da IC tem como principais objetivos a redução de mortalidade, hospitalizações e sintomas. No contexto da ICFEr, as terapias que demonstraram impacto significativo nesses desfechos incluem os IECA, bloqueadores BRA, INRA, betabloqueadores, ARM e ISGLT2. Devido ao benefício expressivo dessas intervenções, a maioria dos estudos de custo-efetividade se concentra na ICFEr. As análises econômicas com ARM, ISGLT2 e INRA no Brasil encontraram um valor de RCEI menor que um PIB per capita, valor geralmente recomendado para tecnologias novas que sejam medicamentos, logo demonstraram ser custo-efetivas e com alto valor em saúde no cenário brasileiro.

Em contrapartida, no cenário da ICFEp, a escassez de terapias farmacológicas com impacto consistente na redução de desfechos clínicos duros contribui para a ausência de avaliações econômicas específicas para essa população no Brasil. As novas evidências com iSGLT2, finerenona a terapias para redução de peso devem ser foco de estudos econômicos em breve.

Apesar da eficácia comprovada dos betabloqueadores, IECA e BRA na redução de desfechos cardiovasculares, não há análises econômicas destas terapias no contexto nacional. No caso dos IECA e BRA, análises econômicas foram conduzidas em diversos países com resultados favoráveis na década de 90 e nos anos 2000. Enalapril, captopril e ramipril são opções economicamente viáveis para o tratamento da ICFEr e, no caso do enalapril, a relação de custo-efetividade incremental (RCEI) foi estimada em US$ 115/QALY quando comparado ao placebo em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ≤ 35%[23]. O uso de Valsartana na disfunção sistólica pós infarto quando comparado ao placebo demonstrou uma RCEI de £5300/QALY, valor abaixo do LDP adotado no Reino Unido [24].

Análises econômicas com betabloqueadores foram conduzidas nos Estados Unidos, Itália e Reino Unido. Em um desses estudos, succinato de metoprolol foi comparado ao placebo resultando em uma RCEI de US$ 4.200/QALY[25]. Além disso, os betabloqueadores também demonstraram ser custo-efetivos em pessoas com idade superior a 70 anos[26].

Outras terapias adjuvantes na ICFEr sintomática foram investigadas nos Estados Unidos e Reino Unido. No contexto do sistema de saúde norte-americano, a combinação de hidralazina com dinitrato de isossorbida em pacientes negros com ICFEr sintomática demonstrou ser uma estratégia dominante, ou seja, mais eficaz e menos custosa em comparação ao tratamento convencional[27].

No Reino Unido, a reposição de carboximaltose férrica endovenosa em pacientes com ICFEr sintomática e deficiência de ferro, com ou sem anemia, apresentou RCEI de €4414/QALY, valor substancialmente inferior ao LDP adotado no país (€22200-33300/QALY)[28].

A ivabradina, indicada para pacientes com ICFEr classe funcional NYHA II–III, em ritmo sinusal com frequência cardíaca ≥70 bpm e em uso de dose máxima tolerada de betabloqueador[29], foi avaliada em estudo de custo-efetividade nos EUA (Estados Unidos da América). A RCEI estimada foi de US$ 28.318/QALY, valor entre um e três vezes o PIB per capita, sendo classificada como uma terapia de valor intermediário em saúde[30].

O Vericiguat é um estimulador da guanilato ciclase solúvel e demonstrou redução do desfecho composto de morte cardiovascular e hospitalização por insuficiência

cardíaca no estudo VICTORIA[31]. Uma análise econômica com vericiguat encontrou uma RCEI de US$ 124,512/QALY, sendo considerada uma terapia de valor intermediário em saúde na população norte-americana[32].

Quanto à digoxina, um estudo da década de 90 nos EUA indicou redução de custos com a manutenção da digoxina em comparação ao tratamento padrão da época. Porém, este trabalho merece ressalvas visto que os pilares do tratamento da ICFEr como betabloqueadores e ARM ainda não eram utilizados naquele período[33].

Em relação aos custos relacionados ao transplante cardíaco no Brasil, deve-se destacar que o valor médio encontrado de Int$ 107.390 é semelhante ao valor médio dos pacientes transplantados cardíacos na Europa e a metade do valor médio dos transplantados cardíacos nos EUA. Na época da publicação desta análise econômica, o Ministério da Saúde oferecia reembolso de Int$ 26.010 por transplante cardíaco, valor bem abaixo ao realmente aferido[18].

A abordagem multidisciplinar é considerada fundamental para engajamento e adesão do paciente com IC. Alguns exemplos são as visitas domiciliares periódicas no pós-alta hospitalar por profissionais treinados e a reabilitação cardíaca. Apesar da reabilitação cardíaca ser usualmente recomendada no paciente com ICFEr, um ECR demonstrou redução discreta da mortalidade e hospitalização por IC apenas após ajuste de variáveis prognósticas[34]. A análise econômica realizada no Brasil encontrou uma razão de custo por QALY entre 1-3x o PIB per capita, sendo considerada uma intervenção com valor em saúde intermediário.

A análise econômica dos dispositivos implantáveis pode ser desafiadora, porque estes dispositivos trazem potencial benefício clínico em uma ampla gama de pacientes com IC, porém a sua custo-efetividade pode variar significativamente em função das características dos pacientes para os quais são propostos. Adicionalmente, o seu custo não-linear, com despesas iniciais altas relacionados ao implante do dispositivo, dificultam o implante liberal de dispositivos na maioria dos sistemas de saúde.

Esses estudos econômicos de CDI e TRC para o contexto brasileiro foram publicados na década de 2010, e os avanços das tecnologias e do tratamento padrão da IC ocorridos desde então podem influenciar a custo-efetividade das intervenções, pela mudança do custo e longevidade dos dispositivos, mas também do risco basal da população.

Esta é a primeira revisão sistemática de análises econômicos sobre terapias para IC no Brasil. Há crescente reconhecimento da importância das análises de custo-efetividade como complemento aos dados de eficácia clínica para a incorporação de intervenções em IC nos sistemas público e privado. Ainda assim, o cenário brasileiro contém importantes lacunas na área de análise econômica em IC.

Nosso trabalho possui algumas limitações. Primeiro, para a maioria das terapias há apenas uma análise econômica disponível por tecnologia avaliada, o que compromete a robustez das conclusões e limita a capacidade de generalização dos resultados para diferentes perfis populacionais ou realidades assistenciais. Essa escassez de estudos também limita a realização de sínteses sistemáticas e a aplicação de metodologias como o GRADE, que têm melhor desempenho com múltiplas fontes de evidência para avaliação da certeza dos achados. Segundo, foram utilizados dados internacionais para incorporar os desfechos de eficácia na construção dos modelos, particularmente nas análises realizadas há mais tempo. As adaptações metodológicas inerentes a esse processo requerem cautela na extrapolação dos resultados, já que há diferenças nas estruturas de saúde, epidemiologia da doença, e adesão ao tratamento, que podem influenciar o grau de incerteza em torno dos resultados. Terceiro, não há análises de custo-efetividade de terapias na ICFEp (insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada) no Brasil, o que impossibilita realizarmos recomendações específicas neste subgrupo.

Conclusão

Essa revisão sistemática mostrou que muitas das intervenções com impacto clínico na IC, são atraentes do ponto de vista econômico, com razão de custo por QALY favoráveis, mesmo em contextos de orçamento restrito. Detectamos, ainda, uma lacuna na disponibilidade de análises econômicas de IC conduzidas para a perspectiva brasileira; ampliar a realização de estudos econômicos nacionais favoreceria o acesso equitativo a melhores intervenções disponíveis, e o uso racional dos recursos, garantido a sustentabilidade dos sistemas de saúde, ao mesmo tempo promovendo melhores resultados clínicos aos pacientes.

Tabela 1 - Análises econômicas de terapia farmacológica em pacientes com insuficiência cardíaca no Brasil

Autor, ano	Análise econômica	População	Intervenção	Comparação	Desfechos	Perspectiva
Conitec, 2018	Custo-efetividade	≥ 18 anos, IC NYHA II-IV e FEVE ≤ 35%	Sacubitril/ valsartana	Tratamento padrão com IECA ou BRA	RCEI Int$ 11.691/QALY	Sistema de saúde público
Conitec, 2022	Custo-efetividade	≥ 18 anos, IC NYHA II-IV com FEVE ≤ 40%, em tratamento padrão com IECA/BRA, betabloqueadores, diuréticos e ARM	Dapagliflozina	Tratamento padrão (IECA/BRA, betabloqueadores, diuréticos e ARM)	RCEI Int$ 3.907/QALY	Sistema de saúde público
Koeche, 2025	Custo-efetividade	≥ 18 anos com IC e FEVE reduzida, NYHA II-IV	Espironolactona	Tratamento padrão	RCEI Int$ 7955/QALY	Sistema de saúde público
			Eplerenona		RCEI Int$ 6459/QALY	
			Finerenona		RCEI Int$ 109840/QALY	
Naves, 2025	Custo-efetividade	≥ 18 anos, IC NYHA II-IV com FEVE ≤ 40%, em tratamento padrão com IECA/BRA, betabloqueadores, diuréticos e ARM	Dapagliflozina	Tratamento padrão	RCEI Int$ 9000/QALY	Sistema de saúde público

ARM= antagonistas do receptor de mineralocorticoides; BRA= Bloqueadores do receptor da angiotensina II; CONITEC= Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC= insuficiência cardíaca; IECA= inibidores da enzina conversora de angiotensina; Int$: dólares internacionais; NYHA: New York Heart Association; QALYs: anos de vida ajustados por qualidade; RCEI: razão de custo-efetividade incremental

Tabela 2 – Custo-efetividade e valor em saúde na terapia farmacológica da ICFEr

Terapia	Custo-efetividade qualitativa	Nível de certeza	Recomendação
Espironolactona e eplerenona	Dominante ou RCEI <Int$19.648*/QALY[5]	Alto	Alto valor em saúde no tratamento de pacientes com ICFEr sintomática
Finerenona	RCEI > Int$58.944†/QALY [5]	Baixo	Baixo valor em saúde no tratamento de pacientes com ICFEr sintomática
Dapagliflozina	Dominante ou RCEI <Int$19.648*/QALY[5]	Alto	Alto valor em saúde no tratamento de pacientes com ICFEr sintomática
Sacubitril + valsartana	Dominante ou RCEI <Int$19.648*/QALY[5]	Alto	Alto valor em saúde no tratamento de pacientes com ICFEr sintomática

* Produto Interno Bruto per capita no Brasil em 2024 ajustado por Paridade de Poder de Compra
† Três vezes o Produto Interno Bruto per capita no Brasil em 2024 ajustado por Paridade de Poder de Compra

ICFEr: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; Int$: dólares internacionais; RCEI: razão de custo-efetividade incremental; QALY: ano de vida ajustado para qualidade

Tabela 3 - Análises econômicas de terapia não-farmacológica em pacientes com insuficiência cardíaca no Brasil

Autor, ano	Análise econômica	População	Intervenção	Comparação	Desfechos	Perspectiva
Kühr, 2011	Custo-efetividade	≥ 60 anos, IC NYHA II-III	Exercício supervisionado	Tratamento padrão	RCEI Int$ 26.462/ QALY	Sistema de saúde público
Ruschel, 2018	Custo-efetividade	≥ 18 anos, FE ≤ 45%, hospitalização por IC descompensada	Visitas domiciliares e chamadas telefônicas por enfermeiras	Tratamento padrão	RCEI Int$ 265 por reinternação evitada	Sistema de saúde público
					Dominante (menor custo e mais efetivo)	Sistema de saúde privado
Ghisleni 2023	Custo de doença	≥ 18 anos, IC com FE <50%	Consultas e exames ambulatoriais	-	Custo médio Int$ em 6m: 398/ NYHA I 548/ NYHA II 1.233 /NYHA III/IV	Sistema de saúde público
Goldraich, 2018	Custo de doença	IC avançada, receptores de transplante cardíaco	Transplante cardíaco	-	Custo médio Int$ 107.390/ paciente transplantado	Sistema de saúde público
Ribeiro, 2010	Custo - efetividade	≥60 anos,FE < 35%, IC NYHA II-III	CDI Prevenção Primária	Tratamento padrão	RCEI Int$ 50.345/QALY	Sistema de saúde público
Bertoldi, 2013	Custo - efetividade	FE < 35%, IC NYHA II-IV, bloqueio de ramo	TRC	Tratamento padrão	RCEI Int$ 15.723/QALY	Sistema de saúde público
			CDI e Up-Grade para TRC	CDI	RCEI Int$ 36.940/QALY	
Wherry, 2021	Custo - efetividade	Pacientes de maior risco arrítmico*	CDI	Tratamento padrão	RCEI Int$ 9.575/QALY	Sistema de saúde público
Decker, 2024	Custo - efetividade	≥ 18 anos, choque cardiogênico refratário	Oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial (ECMO-VA)	Tratamento padrão	RCEI Int$ 37.491/QALY	Sistema de saúde público
					RCEI Int$ 27.432/ ano de vida ganho	

*Portadores de pelo menos uma das variáveis: Taquicardia ventricular não sustentada; ectopias ventriculares frequentes; FE < 25%; ou pré-síncope/ síncope

CDI: cardiodesfibrilador implantável; FE: fração de ejeção; IC: insuficiência cardíaca; Int$: dólares internacionais; NYHA: New York Heart Association; m: meses; QALYs: anos de vida ajustados por qualidade; RCEI: razão de custo-efetividade incremental; TRC: Terapia de ressincronização cardíaca

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos para a revisão

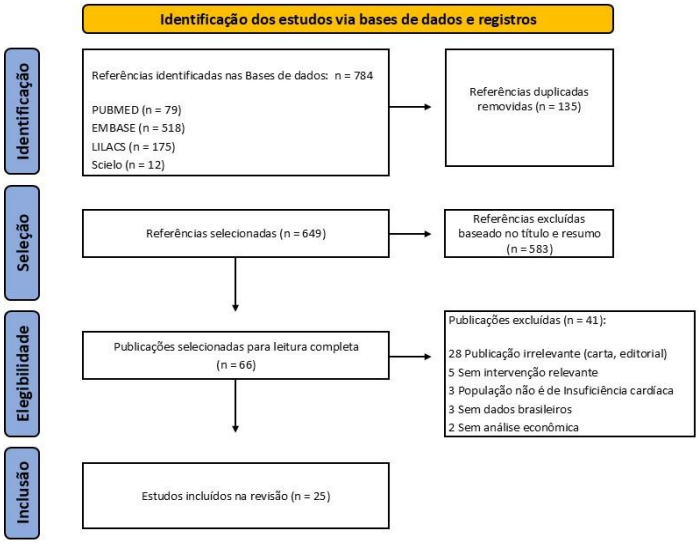
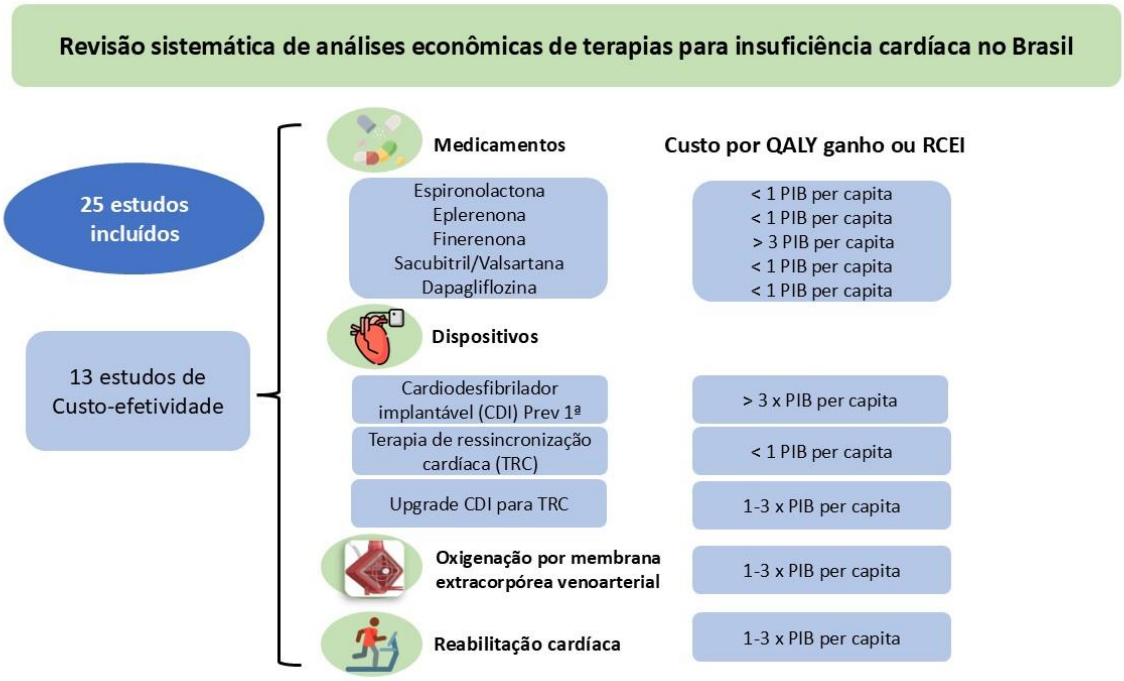


Figura Central



CRT: cardiac resynchronization therapy; GDP: gross domestic product; ICD: implantable cardioverter-defibrillator; ICER: incremental cost-effectiveness ratio; QALY: quality-adjusted life year; VA-ECMO: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation

Referências

1. Villela PB, Santos SC, de Oliveira GMM. Heart failure quantified by underlying cause and multiple cause of death in Brazil between 2006 and 2016. BMC Public Health. 2021;21(1):2100.

2. Wei C, Heidenreich PA, Sandhu AT. The economics of heart failure care. Prog Cardiovasc Dis. 2024;82:90–101.

3. Covidence: software para revisões sistemáticas [Internet]. Melbourne (AU): Veritas Health Innovation; [citado em 21 out 2025]. Disponível em: https://www.covidence.org

4. Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria. Int J Technol Assess Health Care. 2005;21(2):240–5.

5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tabela 6784: Produto Interno Bruto per capita [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; [citado em 21 out 2025]. Disponível em: https://sidra.ibge.gov.br/tabela/6784#/n1/all/v/9812/p/all/d/v9812%202/l/v,,t+p/resultado

6. Trading Economics. PIB per capita (PPC) – Brasil [Internet]. Nova Iorque (EUA): Trading Economics; [citado em 21 out 2025]. Disponível em: https://pt.tradingeconomics.com/brazil/gdp-per-capita-ppp

7. Brasil. Ministério da Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: Recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 21 out 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf

8. Koeche C, Nogueira ACC, Amaral GP da S, Guimarães AJBA, Neiva YB, de Souza AMO, et al. Cost-Effectiveness of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Ischemic and Nonischemic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Perspective From a Universal Healthcare System. Value Health Reg Issues. 2025;47:101084.

9. Naves MCX, Amato AA, Zimmermann IR, Peixoto HM. Dapagliflozin for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction in Brazil: a cost-effectiveness analysis. Lancet Reg Health Am. 2025;42:100968.

10. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure.2014;371(11):993–1004.

11. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório técnico nº 454: Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [citado em 21 out 2025]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Sacubitril_Valsartana_ICC_FINAL_454_2019.pdf

12. Ghisleni EC, Astolfi VR, Zimmermann L, Lira CNL, Faria do Nascimento E, Etges APB da S, et al. Value-based health care in heart failure: Quality of life and cost analysis. Clinics (Sao Paulo). 2024;78:100294.

13. Kühr EM, Ribeiro RA, Rohde LEP, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of supervised exercise therapy in heart failure patients. Value Health. 2011;14(5 Suppl 1):S100-107.

14. de Souza EN, Rohde LE, Ruschel KB, Mussi CM, Beck-da-Silva L, Biolo A, et al. A nurse-based strategy reduces heart failure morbidity in patients admitted for acute decompensated heart failure in Brazil: the HELEN-II clinical trial. Eur J Heart Fail. 2014;16(9):1002–8.

15. Ruschel KB, Rabelo-Silva ER, Rohde LE, de Souza EN, Mussi CM, Polanczyk CA. Cost-Effectiveness of a Home Visit Program for Patients with Heart Failure in Brazil: Evidence from a Randomized Clinical Trial. Value Health Reg Issues. 2018;17:81–7.

16. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 2023;389(14):1286–97.

17. Decker SR da R, Wainstein RV, Scolari FL, Rosa PR da, Schneider D, Fogazzi DV, et al. Cost-Utility of Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Refractory Cardiogenic Shock: A Brazilian Perspective Study. Arq Bras Cardiol. 2024;121(8):e20230672.

18. Goldraich LA, Neyeloff JL, da Silva Etges APB, Zeilmann LG, Hastenteufel LT, Ghisleni EC, et al. Heart Transplantation Cost Composition in Brazil: A Patient-Level Microcosting Analysis and Comparison With International Data. J Card Fail. 2018;24(12):860–3.

19. Ribeiro RA, Stella SF, Zimerman LI, Pimentel M, Rohde LE, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators in Brazil in the public and private sectors. Arq Bras Cardiol. 2010;95(5):577–86.

20. Ribeiro RA, Stella SF, Camey SA, Zimerman LI, Pimentel M, Rohde LE, et al. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators in Brazil: Primary prevention analysis in the public sector. Value in Health. 2010;13(2):160–8.

21. Bertoldi EG, Rohde LE, Zimerman LI, Pimentel M, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: The perspective of a middle-income country's public health system. International Journal of Cardiology. 2013;163(3):309–15.

22. Wherry K, Holbrook R, Higuera L, Fujii F, Rodriguez DA. Cost-Effectiveness Analysis of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy for Primary Prevention Patients with Additional Risk Factors in Brazil. Int J Cardiovasc Sci. 2021;34:692–701.

23. Glick H, Cook J, Kinosian B, Pitt B, Bourassa MG, Pouleur H, et al. Costs and effects of enalapril therapy in patients with symptomatic heart failure: an economic analysis of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Treatment Trial. J Card Fail. 1995;1(5):371–80.

24. Taylor M, Scuffham PA, Chaplin S, Papo NL. An economic evaluation of valsartan for post-MI patients in the UK who are not suitable for treatment with ACE inhibitors. Value Health. 2009;12(4):459–65.

25. Caro JJ, Migliaccio-Walle K, O'Brien JA, Nova W, Kim J, Hauch O, et al. Economic implications of extended-release metoprolol succinate for heart failure in

the MERIT-HF trial: a US perspective of the MERIT-HF trial. J Card Fail. 2005;11(9):647–56.

26. Rohde LE, Bertoldi EG, Goldraich L, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of heart failure therapies. Nat Rev Cardiol. 2013;10(6):338–54.

27. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Tam SW, Ghali JK, Sabolinski ML, Villagra VG, et al. Cost-effectiveness of fixed-dose combination of isosorbide dinitrate and hydralazine therapy for blacks with heart failure. Circulation. 2005;112(24):3745–53.

28. Gutzwiller FS, Schwenkglenks M, Blank PR, Braunhofer PG, Mori C, Szucs TD, et al. Health economic assessment of ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency and chronic heart failure based on the FAIR-HF trial: an analysis for the UK. Eur J Heart Fail. 2012;14(7):782–90.

29. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2010;376(9744):875–85.

30. Kansal AR, Cowie MR, Kielhorn A, Krotneva S, Tafazzoli A, Zheng Y, et al. Cost-Effectiveness of Ivabradine for Heart Failure in the United States. J Am Heart Assoc. 2016;5(5):e003221.

31. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med. 2020;382(20):1883–93.

32. Chew DS, Li Y, Bigelow R, Cowper PA, Anstrom KJ, Daniels MR, et al. Cost-Effectiveness of Vericiguat in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The VICTORIA Randomized Clinical Trial. Circulation. 2023;148(14):1087–98.

33. Ward RE, Gheorghiade M, Young JB, Uretsky B. Economic outcomes of withdrawal of digoxin therapy in adult patients with stable congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 1995;26(1):93–101.

34. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. JAMA. 2009;301(14):1439–50.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise de custo-efetividade demonstrou que a TAVI, em comparação à SAVR, foi custo-efetiva em pacientes com estenose aórtica severa de alto risco cirúrgico, com razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de Int$ 38,451 por QALY, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). Na análise de sensibilidade probabilística, 66,8% das simulações indicaram a TAVI como custo-efetiva, evidenciando incerteza residual nos resultados do caso base. Na coorte hipotética de risco cirúrgico intermediário, a TAVI não se mostrou custo-efetiva, apresentando RCEI de Int$ 128.311 por QALY, valor significativamente superior ao limiar de disposição a pagar de Int$ 47.619 no Brasil. De forma semelhante, na coorte de baixo risco cirúrgico, a TAVI não foi custo-efetiva, com RCEI de Int$ 64,617 por QALY, e probabilidade de custo-efetividade de 32,8% na análise de sensibilidade probabilística, demonstrando incerteza residual.

O Brasil é classificado como um país de renda média, de modo que seu Produto Interno Bruto (PIB) per capita, e consequentemente o limiar de disposição a pagar, são inferiores aos observados em países de alta renda, mesmo após ajustes pela paridade de poder de compra (PPP). Esse contexto pode limitar a incorporação de tecnologias de alto custo, como a TAVI. Os resultados desta análise econômica foram principalmente determinados pelas diferenças de custo entre as estratégias, especialmente nos estratos de risco baixo e intermediário, nos quais a TAVI não se mostrou custo-efetiva. Destaca-se que o custo da prótese representa valor superior a 90% do custo total da TAVI.

Em um cenário de restrição orçamentária, como o do sistema de saúde brasileiro, a realização de análises econômicas como esta é fundamental para subsidiar a tomada de decisão, estimular a negociação de preços de próteses, promover estratégias de contenção de custos e reduzir o ônus econômico associado à incorporação da TAVI no SUS.

Referências da Introdução e Revisão da Literatura

1. Goody PR, Hosen MR, Christmann D, Niepmann ST, Zietzer A, Adam M, et al. Aortic Valve Stenosis: From Basic Mechanisms to Novel Therapeutic Targets. Arterioscler Thromb Vasc Biol. abril de 2020;40(4):885–900.

2. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI de O, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. Arq Bras Cardiol. outubro de 2020;115(4):720–75.

3. Boskovski MT, Gleason TG. Current Therapeutic Options in Aortic Stenosis. Circ Res. 30 de abril de 2021;128(9):1398–417.

4. Yadgir S, Johnson CO, Aboyans V, Adebayo OM, Adedoyin RA, Afarideh M, et al. Global, Regional, and National Burden of Calcific Aortic Valve and Degenerative Mitral Valve Diseases, 1990-2017. Circulation. 26 de maio de 2020;141(21):1670–80.

5. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 12 de fevereiro de 2022;43(7):561–632.

6. 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. 21 de outubro de 2010;363(17):1597–607.

7. Norwegian Institute of Public Health [Internet]. 2021 [citado 9 de julho de 2023]. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) versus surgical aortic valve replacement (SAVR) for patients with severe aortic stenosis and low surgical risk and across surgical risk groups. Disponível em: https://www.fhi.no/en/publ/2021/TAVI-vs-SAVR-for-patients-with-severe-aortic-stenosis-and-low-surgical-risk-and-across-surgical-risk-groups/

8. Saad GP, Cervone AC, Delamain JH, Belloti V, Etges APB da S, Perez GS, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation vs. Aortic Valve Surgery in a Brazilian Public Health System (SUS) Hospital: Periprocedural Outcomes and Costs. Arq Bras Cardiol. novembro de 2025;122(10):e20250021.

9. EuroScore Website - calculator [Internet]. [citado 6 de outubro de 2025]. Disponível em: https://www.euroscore.org/index.php?id=17

10. STS ACSD Operative Risk Calculator [Internet]. [citado 12 de agosto de 2025]. Disponível em: https://acsdriskcalc.research.sts.org/

11. 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. 20 de junho de 2015;385(9986):2485–91.

12. Van Mieghem NM, Deeb GM, Søndergaard L, Grube E, Windecker S, Gada H, et al. Self-expanding Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in

Intermediate-Risk Patients: 5-Year Outcomes of the SURTAVI Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 1º de outubro de 2022;7(10):1000–8.

13. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med. 27 de fevereiro de 2020;382(9):799–809.

14. Forrest JK, Yakubov SJ, Deeb GM, Reardon MJ, Evolut Low Risk Trial Investigators. Six-Year Outcomes After Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 16 de fevereiro de 2026;S0735-1097(26)05423-9.

15. Leon MB, Mack MJ, Pibarot P, Hahn RT, Thourani VH, Kodali SH, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at 7 Years. N Engl J Med. 19 de fevereiro de 2026;394(8):773–83.

16. Thyregod HGH, Jørgensen TH, Ihlemann N, Steinbrüchel DA, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial [Internet]. [citado 23 de março de 2026]. Disponível em: https://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae043

17. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med. 8 de maio de 2014;370(19):1790–8.

18. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med. 6 de abril de 2017;376(14):1321–31.

19. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2 de maio de 2019;380(18):1695–705.

20. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. [citado 10 de dezembro de 2025]. Disponível em: http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp

21. hcpa.edu.br/downloads/PGS/licitacoes/Resultados_P.html [Internet]. [citado 2 de abril de 2026]. Disponível em: https://www.hcpa.edu.br/downloads/PGS/licitacoes/Resultados_P.html

22. Saadi RP, Etges APB da S, Casiraghi Y, Sganzerla D, Engster PH, Tagliari AP, et al. Economic Evaluation of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis in Brazil´s Public Health System: Bridging the Financial Gap. Am J Cardiol. 1º de maio de 2026;266:15–21.

23. Etges APB da S, Marcolino MAZ, Ogliari LA, de Souza AC, Zanotto BS, Ruschel R, et al. Moving the Brazilian ischaemic stroke pathway to a value-based care: introduction of a risk-adjusted cost estimate model for stroke treatment. Health Policy Plan. 12 de outubro de 2022;37(9):1098–106.

24. Dittrich LB, Beck da Silva Etges AP, Siqueira de Souza J, Zago Marcolino MA, Rocha E, Amaya P, et al. Cost evaluation of acute ischemic stroke in Latin America: a multicentric study. Lancet Reg Health Am. janeiro de 2025;41:100959.

25. Alves LB de O, Silva KR, Barros JV, Colugnati FAB, Martinelli Filho M, Costa R. Factors Associated with the Treatment Costs within the First Year after Pacemaker Implantation or Pulse Generator Replacement. Arq Bras Cardiol. abril de 2024;121(4):e20230386.

26. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The Economic Burden of Heart Conditions in Brazil. Arq Bras Cardiol. julho de 2018;111(1):29–36.

27. World Bank Open Data [Internet]. [citado 2 de abril de 2026]. World Bank Open Data. Disponível em: https://data.worldbank.org

28. Ghisleni EC, Astolfi VR, Zimmermann L, Lira CNL, Faria do Nascimento E, Etges APB da S, et al. Value-based health care in heart failure: Quality of life and cost analysis. Clinics (Sao Paulo). 2024;78:100294.

29. Dos Reis MF, Chaoubah A. The economic impact of stroke in Brazil, 2010-2019: Increase in public expenses of Unified Health System. J Stroke Cerebrovasc Dis. dezembro de 2023;32(12):107382.

30. Sullivan PW, Slejko JF, Sculpher MJ, Ghushchyan V. Catalogue of EQ-5D scores for the United Kingdom. Med Decis Making. 2011;31(6):800–4.

31. Lanitis T, Cotté FE, Gaudin AF, Kachaner I, Kongnakorn T, Durand-Zaleski I. Stroke prevention in patients with atrial fibrillation in France: comparative cost-effectiveness of new oral anticoagulants (apixaban, dabigatran, and rivaroxaban), warfarin, and aspirin. J Med Econ. agosto de 2014;17(8):587–98.

32. Kaier K, Gutmann A, Baumbach H, von Zur Mühlen C, Hehn P, Vach W, et al. Quality of life among elderly patients undergoing transcatheter or surgical aortic valve replacement- a model-based longitudinal data analysis. Health Qual Life Outcomes. 26 de julho de 2016;14(1):109.

33. Baron SJ, Arnold SV, Wang K, Magnuson EA, Chinnakondepali K, Makkar R, et al. Health Status Benefits of Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Surgical Risk: Results From the PARTNER 2 Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 1º de agosto de 2017;2(8):837–45.

34. Kleiman NS, Van Mieghem NM, Reardon MJ, Gada H, Mumtaz M, Olsen PS, et al. Quality of Life 5 Years Following Transfemoral TAVR or SAVR in Intermediate Risk Patients. JACC Cardiovasc Interv. 22 de abril de 2024;17(8):979–88.

35. Arnold SV, Reynolds MR, Wang K, Magnuson EA, Baron SJ, Chinnakondepalli KM, et al. Health Status After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Increased Surgical Risk: Results From the CoreValve US Pivotal Trial. JACC Cardiovasc Interv. 17 de agosto de 2015;8(9):1207–17.

36. Santos M, Monteiro AL, Santos B. EQ-5D Brazilian population norms. Health Qual Life Outcomes. 10 de junho de 2021;19(1):162.

37. Post PN, Stiggelbout AM, Wakker PP. The utility of health states after stroke: a systematic review of the literature. Stroke. junho de 2001;32(6):1425–9.

38. Di Tanna GL, Urbich M, Wirtz HS, Potrata B, Heisen M, Bennison C, et al. Health State Utilities of Patients with Heart Failure: A Systematic Literature Review. Pharmacoeconomics. fevereiro de 2021;39(2):211–29.

39. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [citado 18 de agosto de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf

40. 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. 3 de maio de 2012;366(18):1696–704.

41. Kapadia SR, Tuzcu EM, Makkar RR, Svensson LG, Agarwal S, Kodali S, et al. Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy. Circulation. 21 de outubro de 2014;130(17):1483–92.

42. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 9 de junho de 2011;364(23):2187–98.

43. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet. 20 de junho de 2015;385(9986):2477–84.

44. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. J Am Coll Cardiol. 4 de dezembro de 2018;72(22):2687–96.

45. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med. 28 de abril de 2016;374(17):1609–20.

46. UK TAVI Trial Investigators, Toff WD, Hildick-Smith D, Kovac J, Mullen MJ, Wendler O, et al. Effect of Transcatheter Aortic Valve Implantation vs Surgical Aortic Valve Replacement on All-Cause Mortality in Patients With Aortic Stenosis: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 17 de maio de 2022;327(19):1875–87.

47. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Pibarot P, Hahn RT, Genereux P, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. N Engl J Med. 23 de novembro de 2023;389(21):1949–60.

48. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2 de maio de 2019;380(18):1706–15.

49. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Rovin JD, Mumtaz M, Gada H, et al. 2-Year Outcomes After Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. J Am Coll Cardiol. 8 de março de 2022;79(9):882–96.

50. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 3-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2 de maio de 2023;81(17):1663–74.

51. Forrest JK, Yakubov SJ, Deeb GM, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 5-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 22 de abril de 2025;85(15):1523–32.

52. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 26 de maio de 2015;65(20):2184–94.

53. Blankenberg S, Seiffert M, Vonthein R, Baumgartner H, Bleiziffer S, Borger MA, et al. Transcatheter or Surgical Treatment of Aortic-Valve Stenosis. N Engl J Med. 2 de maio de 2024;390(17):1572–83.

54. Jørgensen TH, Thyregod HGH, Savontaus M, Willemen Y, Bleie Ø, Tang M, et al. Transcatheter aortic valve implantation in low-risk tricuspid or bicuspid aortic stenosis: the NOTION-2 trial. Eur Heart J. 5 de outubro de 2024;45(37):3804–14.

55. Winter MP, Bartko P, Hofer F, Zbiral M, Burger A, Ghanim B, et al. Evolution of outcome and complications in TAVR: a meta-analysis of observational and randomized studies. Sci Rep. 23 de setembro de 2020;10(1):15568.

56. Thiele H, Kurz T, Feistritzer HJ, Stachel G, Hartung P, Eitel I, et al. Comparison of newer generation self-expandable vs. balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial. Eur Heart J. 21 de maio de 2020;41(20):1890–9.

57. Herrmann HC, Mehran R, Blackman DJ, Bailey S, Möllmann H, Abdel-Wahab M, et al. Self-Expanding or Balloon-Expandable TAVR in Patients with a Small Aortic Annulus. N Engl J Med. 6 de junho de 2024;390(21):1959–71.

58. Baumbach A, van Royen N, Amat-Santos IJ, Hudec M, Bunc M, Ijsselmuiden A, et al. LANDMARK comparison of early outcomes of newer-generation Myval transcatheter heart valve series with contemporary valves (Sapien and Evolut) in

real-world individuals with severe symptomatic native aortic stenosis: a randomised non-inferiority trial. Lancet. 22 de junho de 2024;403(10445):2695–708.

59. Serruys PW, Tobe A, van Royen N, Amat-Santos IJ, Hudec M, Bunc M, et al. 1-Year Outcomes of Novel Balloon-Expandable vs Contemporary Transcatheter Heart Valves in Severe Aortic Stenosis: The LANDMARK Trial. J Am Coll Cardiol. 3 de fevereiro de 2026;87(4):362–81.

60. Forrest JK, Kaple RK, Tang GHL, Yakubov SJ, Nazif TM, Williams MR, et al. Three Generations of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves: A Report From the STS/ACC TVT Registry. JACC Cardiovasc Interv. 27 de janeiro de 2020;13(2):170–9.

61. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

62. Silva IOR da. Estimativa de Custo do Implante Percutâneo de Endoprótese Aórtica [Internet]. 2015 [citado 13 de agosto de 2025]. Disponível em: https://dspace.inc.saude.gov.br/handle/123456789/331

63. Bittar E, Castilho V. The cost of transcatheter aortic valve implantation according to different access routes. Rev Esc Enferm USP. 9 de outubro de 2017;51:e03246.

64. Saadi RP. Tratamento transcateter da estenose aórtica : planejamento, análise clínica, econômica e os desafios para sua implementação [Internet]. 2024 [citado 6 de novembro de 2025]. Disponível em: https://lume.ufrgs.br/handle/10183/280815

65. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI) para tratamento da estenose aórtica grave em pacientes inoperáveis. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. (Relatório de Recomendação nº 611). [citado 14 de outubro de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210629_relatorio_611_tavi_estenose-aortica-grave_final.pdf/@@display-file/file

66. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Implante percutâneo transfemoral de válvula aórtica (TAVI) para o tratamento da estenose aórtica grave em pacientes considerados inoperáveis. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. (Relatório para a Sociedade nº 250).[citado 14 de outubro de 2025]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/Sociedade/20210629_resoc250_tavi_final.pdf/@@display-file/file

67. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 3.414, de 9 de abril de 2024 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado 14 de outubro de 2025]. Disponível em: Diário Oficial da União – Portaria GM/MS nº 3.414/2024

68. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, Wang K, Vilain K, Li H, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). J Am Coll Cardiol. 25 de dezembro de 2012;60(25):2683–92.

69. Reynolds MR, Lei Y, Wang K, Chinnakondepalli K, Vilain KA, Magnuson EA, et al. Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Self-Expanding Prosthesis Versus Surgical Aortic Valve Replacement. J Am Coll Cardiol. 5 de janeiro de 2016;67(1):29–38.

70. Permsuwan U, Yoodee V, Buddhari W, Wongpraparut N, Thonghong T, Cheewatanakornkul S, et al. Cost-Utility Analysis of Transcatheter Aortic Valve Implantation versus Surgery in High-Risk Severe Aortic Stenosis Patients in Thailand. Clinicoecon Outcomes Res. 2022;14:487–98.

71. Chen T, Gao C, Chen C, Zhao Y, Cheng J, Guo X, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in Chinese patients with intermediate and high surgical risk for aortic stenosis: a decision analysis on effect, affordability and cost-effectiveness. BMJ Open. 18 de novembro de 2024;14(11):e082283.

72. Tam DY, Hughes A, Fremes SE, Youn S, Hancock-Howard RL, Coyte PC, et al. A cost-utility analysis of transcatheter versus surgical aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis in the population with intermediate surgical risk. J Thorac Cardiovasc Surg. maio de 2018;155(5):1978-1988.e1.

73. Tam DY, Hughes A, Wijeysundera HC, Fremes SE. Cost-Effectiveness of Self-Expandable Transcatheter Aortic Valves in Intermediate-Risk Patients. Ann Thorac Surg. setembro de 2018;106(3):676–83.

74. Baron SJ, Wang K, House JA, Magnuson EA, Reynolds MR, Makkar R, et al. Cost-Effectiveness of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Risk. Circulation. 12 de fevereiro de 2019;139(7):877–88.

75. Kodera S, Kiyosue A, Ando J, Komuro I. Cost effectiveness of transcatheter aortic valve implantation in patients with aortic stenosis in Japan. J Cardiol. março de 2018;71(3):223–9.

76. Peng J, Zheng X, Jiang M, Yao X, Ma Y, Fu M, et al. Cost-Effectiveness of Aortic Valve Replacement in Low- and Intermediate-Risk Chinese Patients With Severe Aortic Stenosis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. abril de 2025;18(4):e010858.

77. Galper BZ, Chinnakondepalli KM, Wang K, Magnuson EA, Lu M, Thourani VH, et al. Economic Outcomes of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis and Low Surgical Risk: Results from the PARTNER 3 Trial. Circulation. 23 de maio de 2023;147(21):1594–605.

78. Tam DY, Azizi PM, Fremes SE, Chikwe J, Gaudino M, Wijeysundera HC. The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in low surgical risk patients with severe aortic stenosis. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 28 de outubro de 2021;7(6):556–63.

79. Kobayashi J, Baron SJ, Takagi K, Thompson CA, Jiao X, Yamabe K. Cost-effectiveness analysis of transcatheter aortic valve implantation in aortic stenosis patients at low- and intermediate-surgical risk in Japan. J Med Econ. 2024;27(1):697–707.

80. Geisler BP, Jørgensen TH, Thyregod HGH, Pietzsch JB, Søndergaard L. Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients at lower surgical risk: results from the NOTION trial. EuroIntervention. 6 de dezembro de 2019;15(11):e959–67.

81. Guaragna JCVC, Bodanese LC, Bueno FL, Goldani MA. Proposed preoperative risk score for patients candidate to cardiac valve surgery. Arq Bras Cardiol. 2010;94(4):541-8