

**Relatório Preliminar da COSAÚDE – Fechamento do Apêndice Atrial Esquerdo, indicado na prevenção de Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) em pacientes com fibrilação atrial não-valvar (FANV) com contraindicação e/ou falha a terapia anticoagulantes orais (ACO) (UAT 115)**

No dia 28 de fevereiro de 2024, na 26ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o *Fechamento do Apêndice Atrial Esquerdo, indicado na prevenção de Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) em pacientes com fibrilação atrial não-valvar (FANV) com contraindicação e/ou falha a terapia anticoagulantes orais (ACO)*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em [www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans) e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMODINAMICA E CARDIOL. INTERV. seguida da apresentação de considerações por representantes da Unimed do Brasil e do Relatório de Análise Crítica pela ANS.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

**Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:**

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- A Unimed do Brasil recomenda pela não incorporação do procedimento FAAE com uso de oclusores vista a falta de evidências para a população alvo proposta (com contraindicação ou intolerância ao ACO);
- FenaSaúde, UNIDAS, CMB, ABRAMGE/SINAMGE acompanham o posicionamento da Unimed do Brasil;
- COFEN, CFO, FEBRARARAS, CNS, Associação Brasileira de Talassemia são favoráveis à INCORPORAÇÃO;
- A AMB endossa a posição da SBHCl e é favorável à incorporação da tecnologia;
- Confederação Nacional da Indústria é favorável a incorporação da tecnologia desde que com revisão da DUT e utilizando aquela da apresentação da Unimed;

- MTE é favorável a incorporação diante dos dados apresentados nesta população específica;
- ABRAz é favorável aos pacientes que tenham indicação, visto que a prevenção do AVC é a prevenção da demência.

**ANEXOS:**

**Apresentações**

**Lista de presença**

## Proposta de Atualização de Rol

Fechamento do Apêndice Atrial Esquerdo para a prevenção de Acidentes Vasculares Cerebrais em pacientes com Fibrilação Atrial Não-Valvar e contra-indicação e/ou falha à terapia com Anticoagulantes Orais.

Dr. José Airton de Arruda – Tecnologia, Aspectos Clínicos e Evidências Científicas

Murilo Contó – Avaliação Econômica e Impacto Orçamentário

# Proposta de Atualização do Rol

## Nome da Tecnologia em Saúde:

- Fechamento (oclusão) do apêndice atrial esquerdo (FAAE) percutâneo (minimamente invasivo)

## Indicação de Uso Proposta:

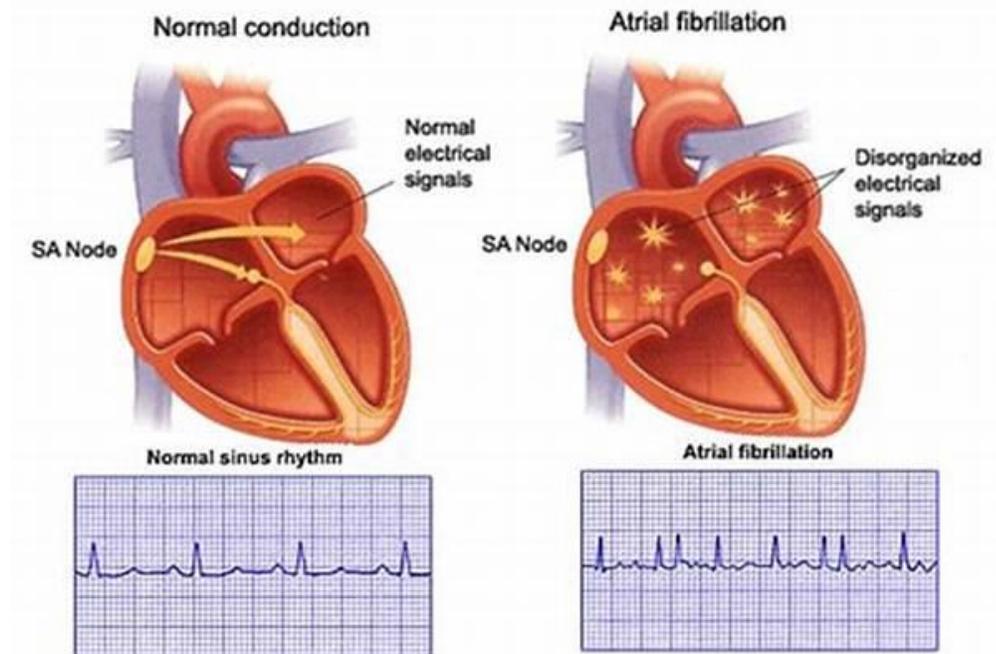
- Tratamento de pacientes com Fibrilação Atrial Não-Valvar (FANV) e contra-indicação e/ou falha à terapia com Anticoagulantes Orais (ACO)

## Motivação para apresentação da proposta:

- Incorporar tratamento para pacientes em que a terapia com ACO é contra-indicada ou falhou
- Tais pacientes estão desprovidos de qualquer alternativa tecnológica adequada para prevenir AVC

# Fibrilação Atrial (FA)

- Arritmia supraventricular caracterizada por contrações rápidas e irregulares dos átrios
- Atinge uma frequência de 300-500 batimentos por minuto, sem chegar a contração atrial efetiva



# Epidemiologia da FA

Afeta ~2-3% do  
pop USA e Eur

## GLOBAL PREVALENCE OF AF

(globally, 43.6 million individuals had prevalent AF/AFL in 2016)



**13.260 pts (ELSA-Brasil)  
→ 2,5% tinham FA (2021).**

**1,2% < 45 anos  
5,4% > 64 anos**

**~ 5.000.000**

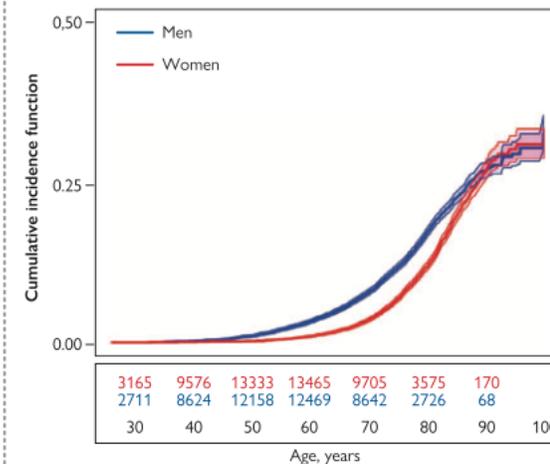
## LIFETIME RISK for AF 1 in 3 individuals



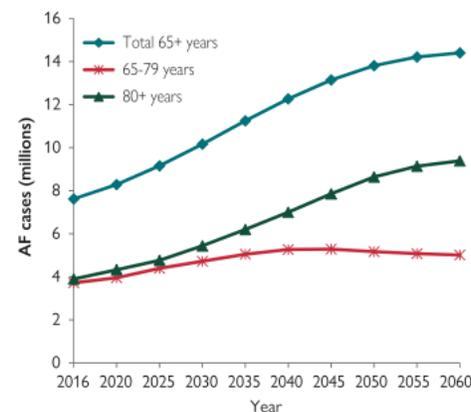
of European ancestry  
at index age of 55 years  
37.0% (34.3% to 39.6%)

## AF is more common in males

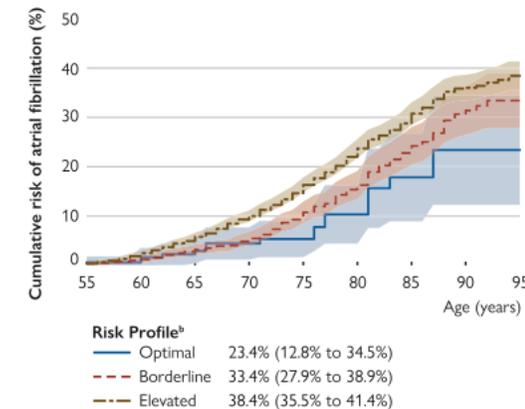
Cumulative incidence curves and 95% CIs  
for AF in women and men with death as a competing risk



## Projected increase in AF prevalence among elderly in EU 2016-2060



## Lifetime risk of AF increases with increasing risk factor burden<sup>a</sup>



**Perfil emboligênico → recomendação de tratamento voltado à prevenção de AVC**

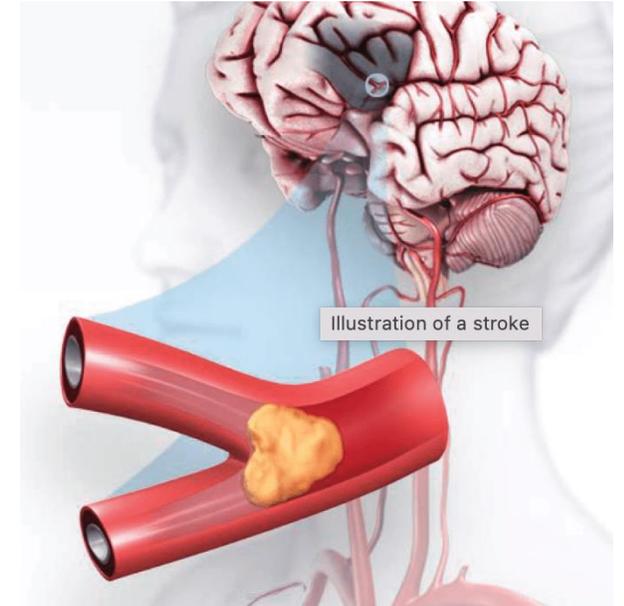
Entre todos os AVC:

→ 87% são isquêmicos,

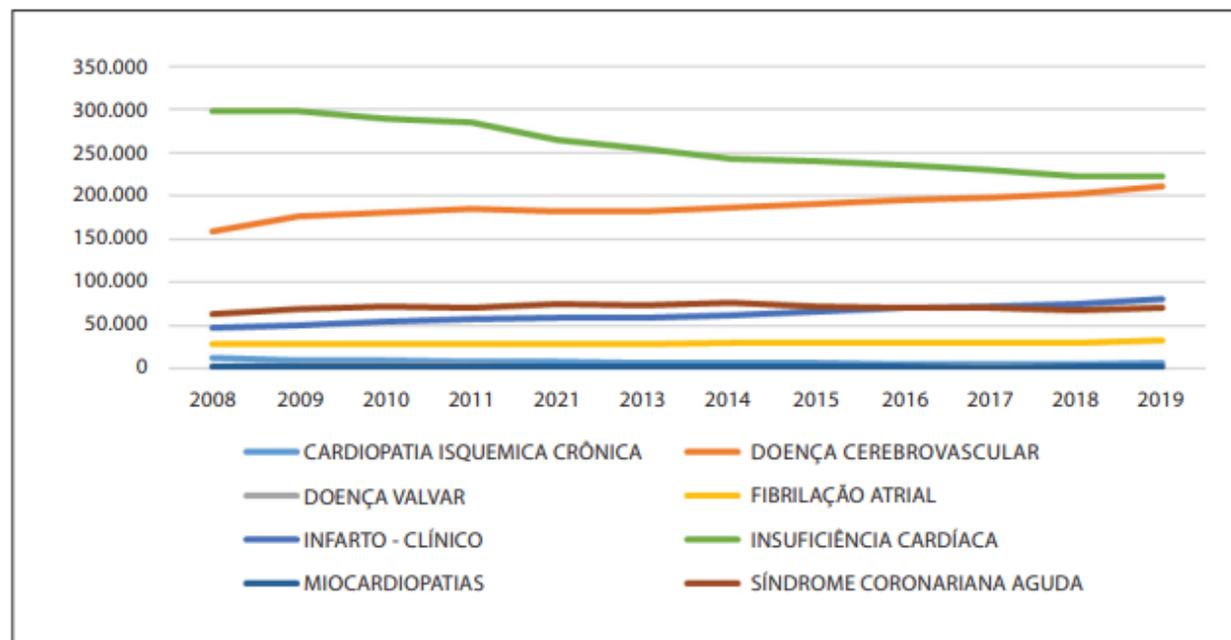
10% são hemorragia intracerebral,

3% são hemorragia subaracnóidea (HAS)

**FA é responsável por 15% de todos os AVC e 30% dos AVC em pts > 80 anos!**



# Total de hospitalizações para procedimentos clínicos para doenças cardiovasculares por ano de competência, Brasil, 2008 a 2019



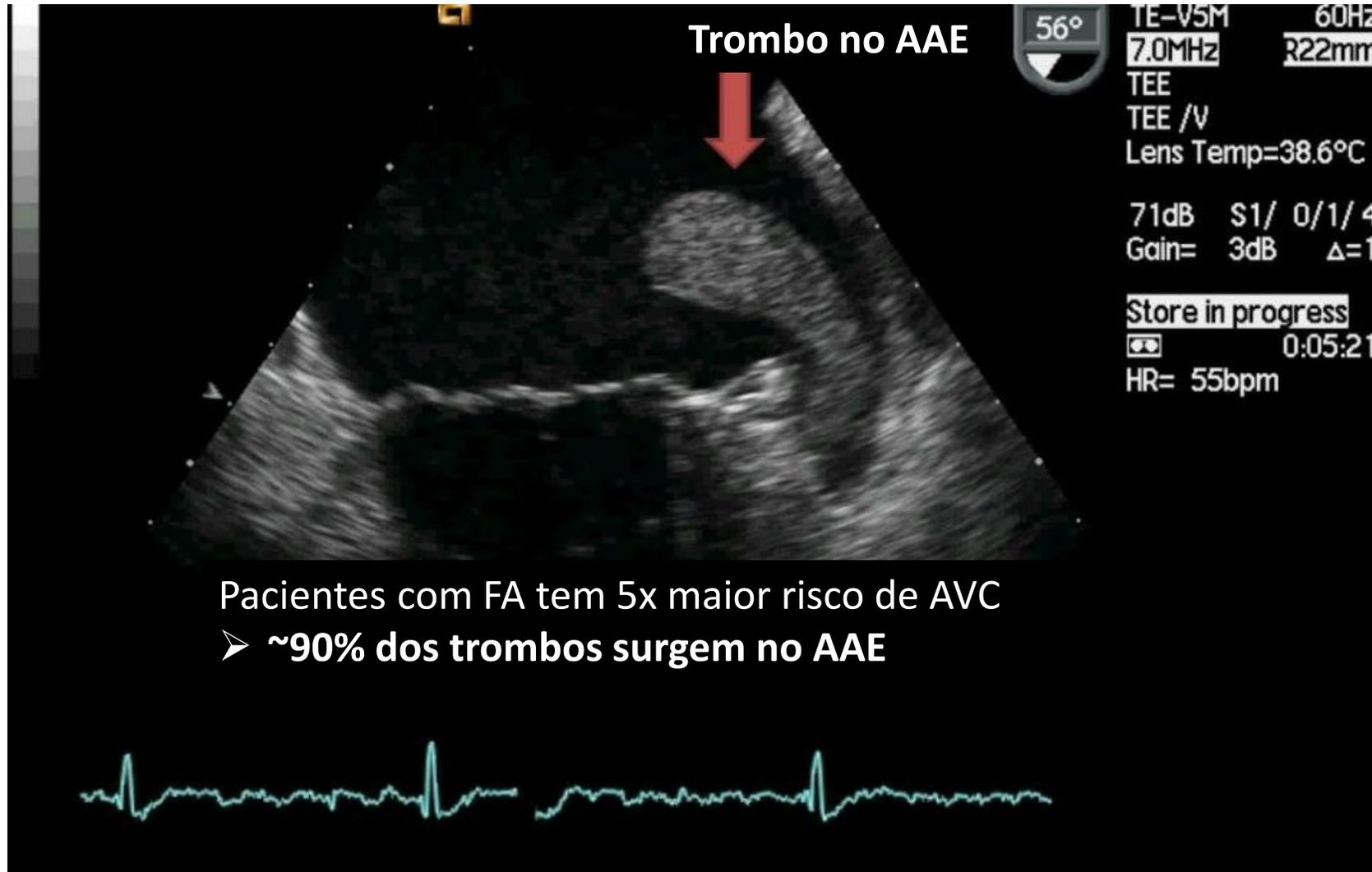
**Custo médio das consequências de um AVC por pessoa/ano é de R\$ 134 mil no Brasil com impacto de R\$ 30,8 bilhões/ano**

No Brasil, o AVC matou **50 mil** no primeiro semestre de 2023 **e 114 mil em 2022**, segundo os Cartórios de Registro Civil do Brasil.

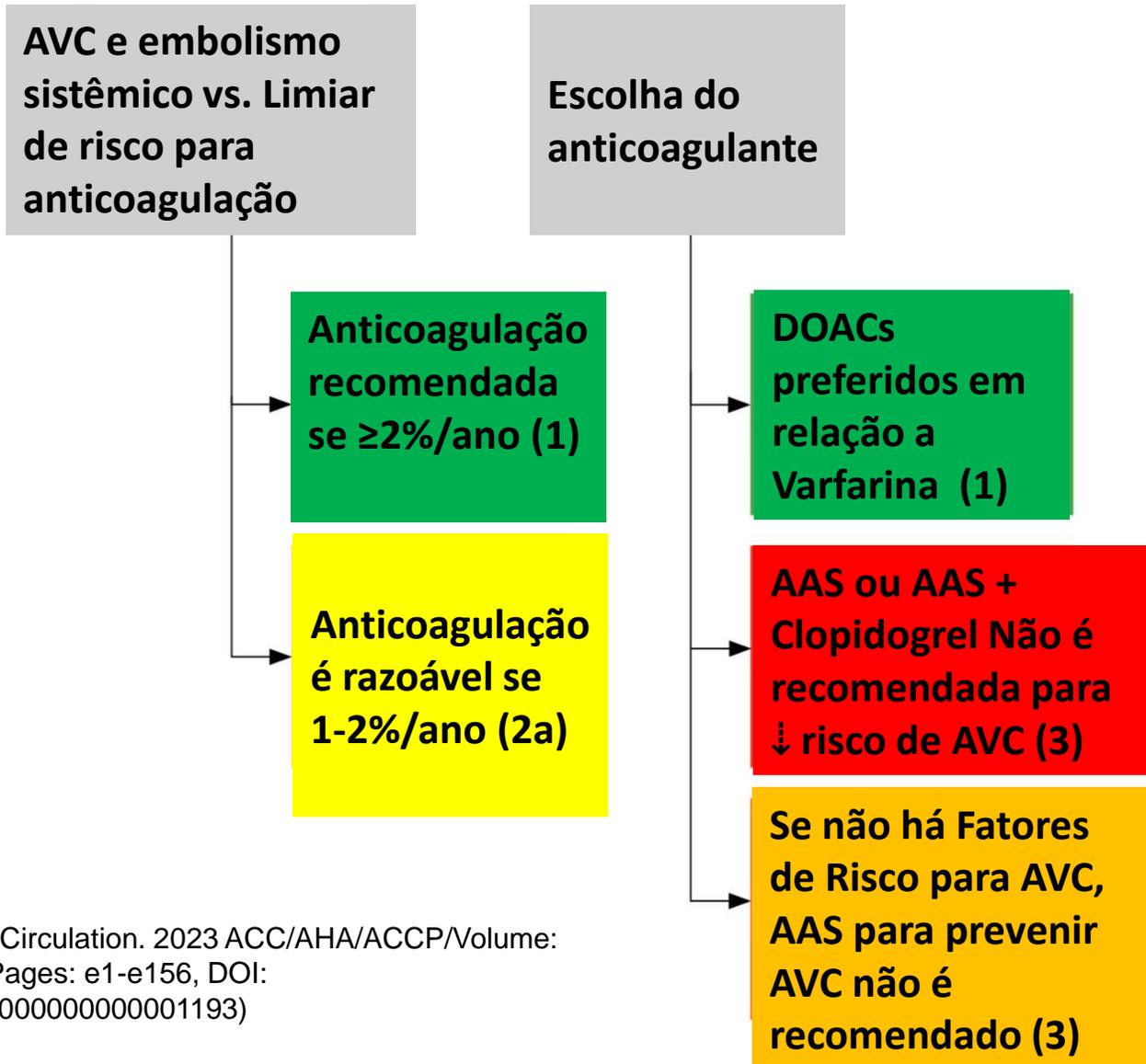
Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM/DATASUS. Oliveira et al. Arq Bras Cardiol. 2022;118(1):115-373.

Fonte: [Joinvasc](#), programa público de tratamento do Acidente Vascular Cerebral ([AVC](#)) de Joinville (Santa Catarina)

# AAE e AVC



# Anticoagulação é o Padrão Ouro para prevenção do AVC na FA



# Descrição da linha de cuidado

(-)

Frequência de indicação

(+)

**PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS**

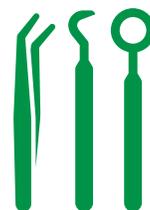
**TERAPIA MINIMAMENTE INVASIVA**

**MEDICAÇÃO**



**Exclusão ou oclusão cirúrgica do Apêndice Atrial Esquerdo (AAE)**

Procedimento complexo  
Não recomendado isoladamente



**Fechamento do Apêndice Atrial Esquerdo (FAAE) percutâneo**

Para casos de contraindicação e/ou falha à terapia com ACO<sup>5,6,7</sup>

**Indicação FAAE**

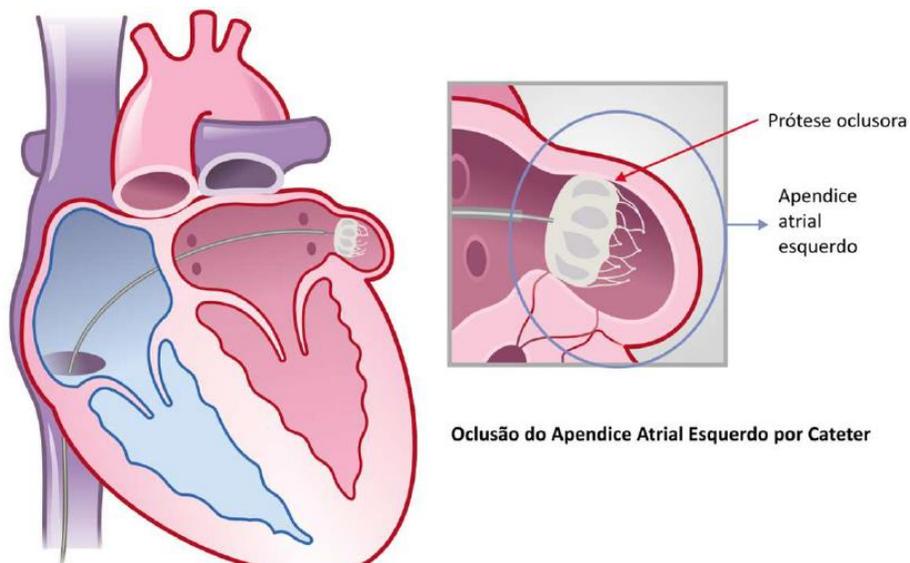


**Anticoagulantes Orais (ACO)**

Difícil manejo  
Risco de hemorragia  
**Contraindicações**

Hemorragia ativa severa; comorbidades associadas a risco de hemorragia; evento envolvendo alto-risco de sangramento

# FAAE percutâneo



- Procedimento cirúrgico **minimamente invasivo**
- Todos os oclusores disponíveis no Brasil são **endocárdicos** e foram projetados para **oclusão completa** do AAE
- Dispositivos **registrados pela Anvisa** desde **2013**:

Recomendação de FAAE percutâneo:



AMPLATZER  
(10332340459)

**2018**<sup>11</sup>



LAMBRE  
(80102511937)

**2016**<sup>12</sup>



WATCHMAN  
(10341350769)

**2013**<sup>13</sup>

# Diretrizes para FAAE percutâneo



## Recomendações para fechamento do apêndice atrial esquerdo.

Recomendações da oclusão percutânea e cirúrgica do Apêndice atrial esquerdo no paciente com FA	Classe	Nível evidência
Oclusão percutânea do AAE pode ser considerada na prevenção de AVC em pacientes com FA não relacionada a doença valvar e contraindicação e/ou falha à terapia com ACO	IIa	B

II DIRETRIZES BRASILEIRAS DE FIBRILAÇÃO ATRIAL - Arq Bras Cardiol 2016; 106(4Supl.2):1-22  
 III DIRETRIZES BRASILEIRAS DE FIBRILAÇÃO ATRIAL - Arq Bras Cardiol 2024 – In press

IIa



American Heart Association®

COR	LOE	RECOMMENDATIONS
2a	B-NR	1. In patients with AF, a moderate to high risk of stroke (CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score ≥2), and a contraindication (Table 14) to long-term oral anticoagulation due to a nonreversible cause, percutaneous LAAO (pLAAO) is reasonable. <sup>1-4</sup>

Joglar, JA. Circulation. 2023 ACC/AHA/ACCP

NICE

## Left atrial appendage occlusion

1.6.17 Consider left atrial appendage occlusion (LAAO) if anticoagulation is contraindicated or not tolerated and discuss the benefits and risks of LAAO with the person

Atrial fibrillation: diagnosis and management

NICE guideline [NG196] Published: 27 April 2021 Last updated: 30 June 2021



EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY

### Recommendations for occlusion or exclusion of the LAA

LAA occlusion may be considered for stroke prevention in patients with AF and contraindications for long-term anticoagulant treatment (e.g. intracranial bleeding without a reversible cause)

IIb	B
-----	---

Hindricks G, et al., 2020. European Heart Journal (2020)

# Justificativas para a incorporação

## Benefícios da FAAE na prevenção do AVC

- ✓ **Redução nas taxas de AVC<sup>14</sup>** - (Custo Brasil: R\$ 30,8 Bi/ano)\*
- ✓ **Solução permanente**
- ✓ **Minimização de sangramento importante<sup>15,16</sup>**
- ✓ Menores taxas de **embolia sistêmica e morte cardiovascular<sup>17</sup>**
- ✓ **Economia para o pagador<sup>14</sup>**
  - ✓ **Manejo de sangramentos, AVC e incapacitação**
  - ✓ Redução no número de consultas e hospitalizações em comparação com tratamento medicamentoso no médio prazo

## Necessidades não atendidas:

- ✗ **Não há tratamento disponível** para pacientes com FANV onde a terapia com ACO é contraindicada ou falhou;
- ✗ Pacientes que descontinuem os ACO não recebem tratamento ou são tratados com antiplaquetários, expondo-os a um **alto risco tromboembólico**;
- ✗ 20% dos pacientes com AVC prévio **não usam nenhum medicamento** para prevenção secundária de AVC - Brasil <sup>21</sup>

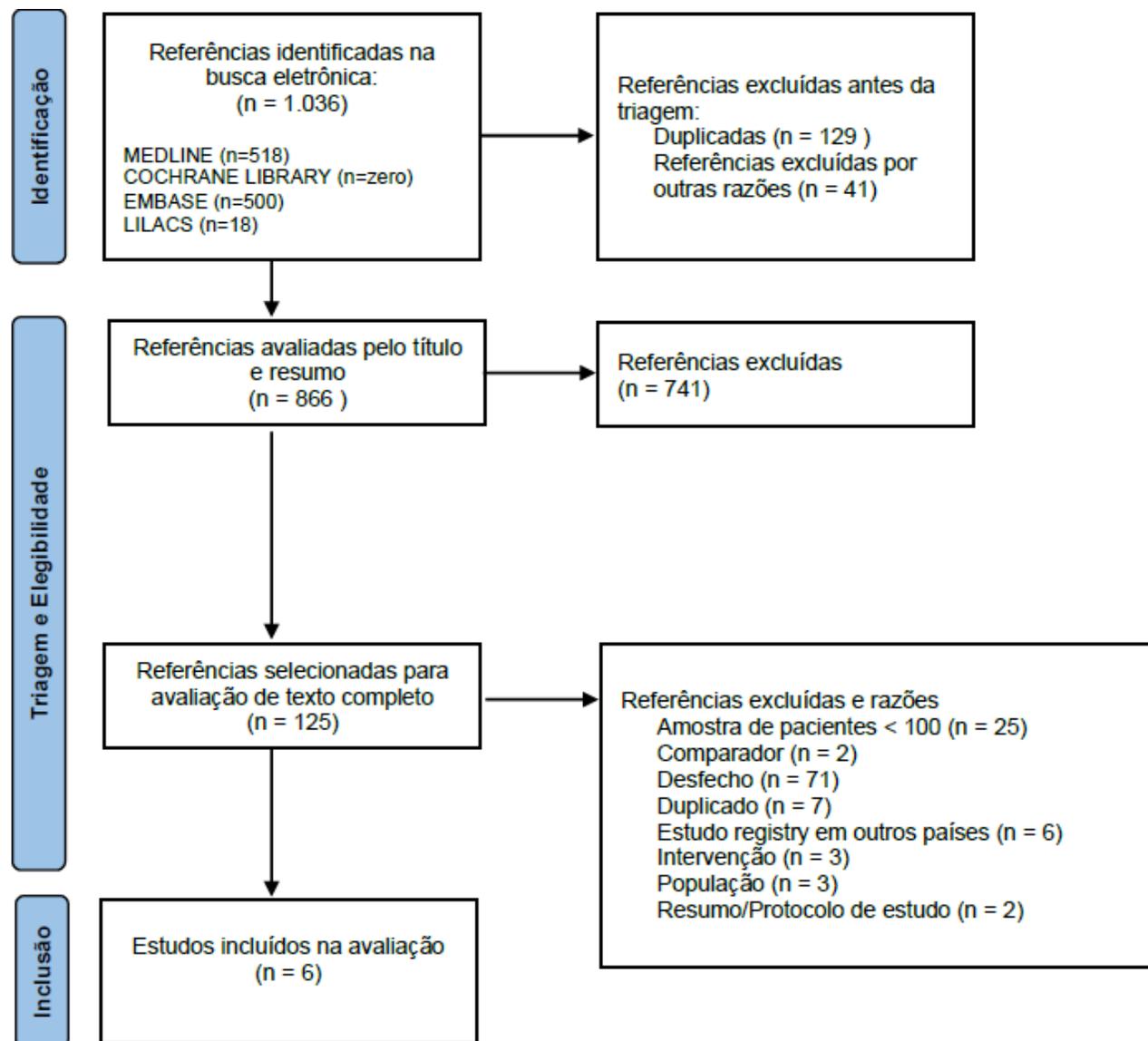
<sup>14</sup> Reddy, Vivek Y., et al., 2019; \*Estimativa da JOINVASC – Dr. Pedro Magalhães, 2023; <sup>15,16</sup> Osmancik P et al., 2020 e 2022; <sup>17</sup> Al-Abcha A et al., 2021<sup>21</sup> Lotufo, Paulo Andrade et al., 2019;

# Revisão de Literatura - PICOT

<b>P</b>	<b>População</b>	Pacientes com Fibrilação Atrial Não Valvar com contraindicação e/ou falha à terapia com anticoagulantes orais
<b>I</b>	<b>Intervenção</b>	Procedimento de Fechamento do Apêndice Atrial Esquerdo
<b>C</b>	<b>Comparador</b>	Ausência de Terapia pela Contraindicação
<b>O</b>	<b>Desfechos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Incidência de AVC ou embolismo sistêmico</li><li>• Incidência de sangramento</li><li>• Probabilidade de sucesso do implante</li><li>• Complicações relacionadas ao procedimento</li><li>• Tamponamento cardíaco</li><li>• Efusão pericárdica</li><li>• Embolização do dispositivo</li><li>• Cirurgias de Emergência</li><li>• Mortalidade</li></ul>
<b>T</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	Ensaio clínico randomizado (ECR), ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises.

**Pergunta de Pesquisa:** O procedimento de fechamento do apêndice atrial esquerdo é eficaz, seguro e custo-efetivo na prevenção de AVC e sangramentos maiores em pacientes com FANV e com contraindicação a terapia com anticoagulantes orais?

# Revisão de Literatura - PRISMA



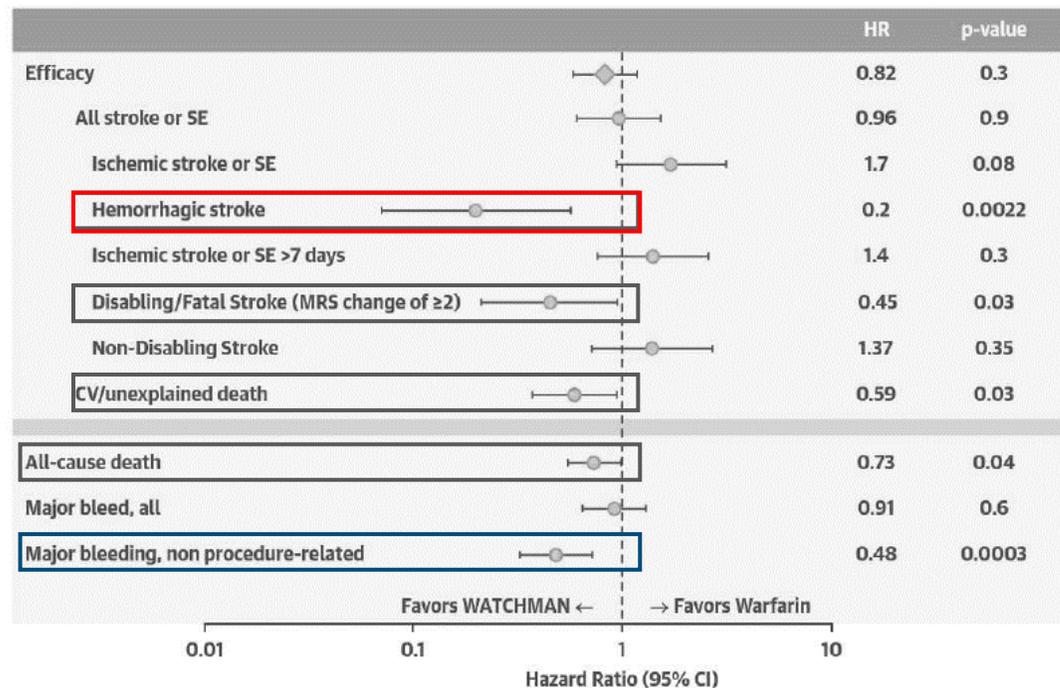
# Evidências – Ensaios Clínicos Randomizados

## PROTECT AF e PREVAIL - Reddy et al., 2017 <sup>14</sup>

ECR, multicêntrico, *head to head*

Seguimento de 5 anos

N combinado = 732 FAAE | 382 varfarina



FAAE resultou em redução significativa de AVC hemorrágico incapacitante ( $p=0,0022$ ) e de morte frente à varfarina.

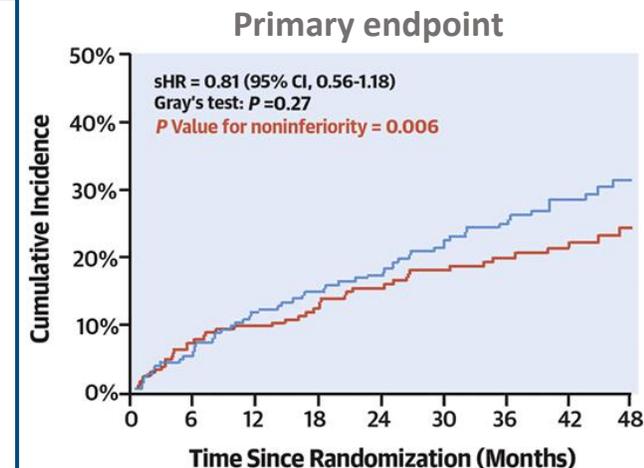
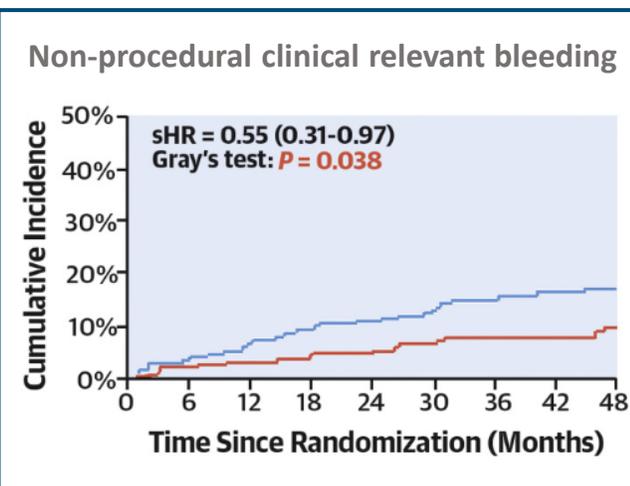
## PRAGUE-17 <sup>15,16</sup>

ECR, multicêntrico, *head to head*

Seguimento 30 meses  $\rightarrow$  4 anos

N = 201 FAAE | 201 NOAC

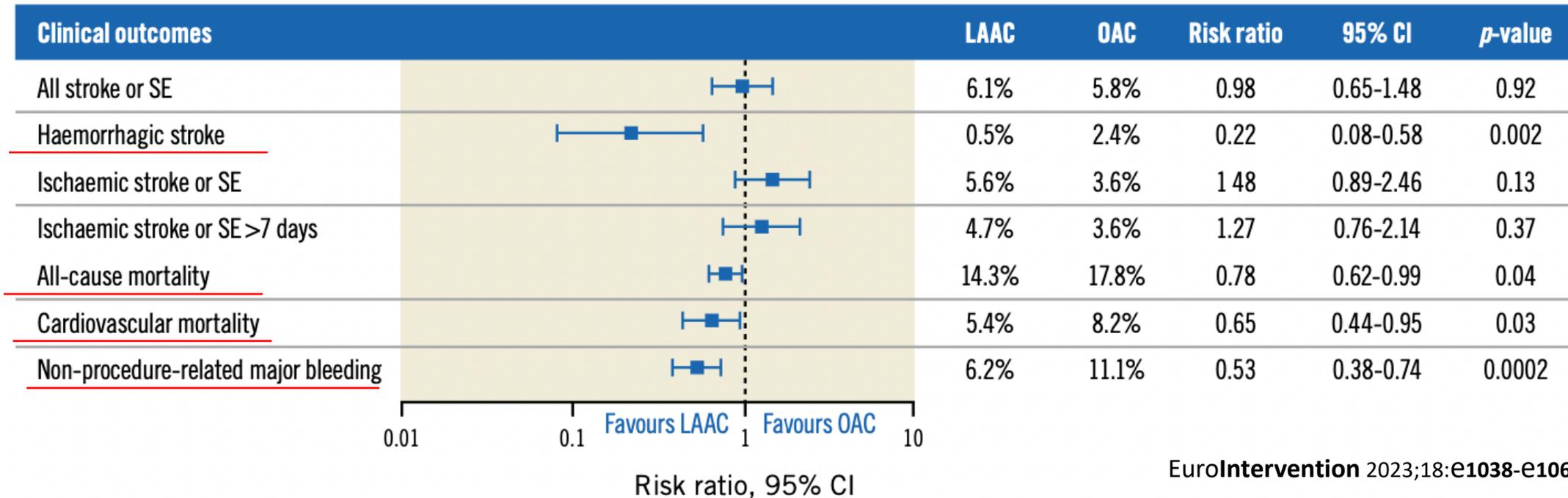
Desfecho primário composto: AVC, AIT, embolia sistêmica, morte cardiovascular, sangramento clinicamente relevante ou complicações relacionadas ao procedimento



Taxa de sucesso da FAAE mantida durante o longo prazo e redução significativa de sangramento não relacionado ao procedimento

# Sumário de desfechos nos três principais estudos OAAE vs. ACO

**PROTECT-AF / PREVAIL / PRAGUE-17 (n=1,516)**  
 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC=4.1±1.4; Follow-up=38.7±17.2 mo



**FAAE resultou em menor frequência AVC hemorrágico, AVC incapacitante, morte e sangramentos maiores frente à varfarina e NOAC.**

## Al-abcha et al., 2021 <sup>17</sup>

Revisão Sistemática com Meta-análise

Acompanhamento mediano 2,6 anos

**FAAE vs tratamento medicamentoso**

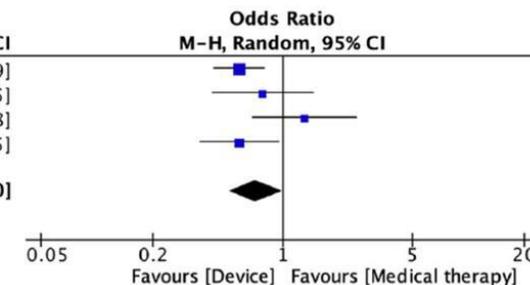
N = 4.778 pacientes (5 estudos - 3 ECR; 2 EO)

**Desfechos Favoráveis contra ACO  
com significância estatística na redução de:**

- ✓ Risco composto:  
(AVC, embolia sistêmica e morte cardiovascular)
- ✓ Mortalidade por todas as causas
- ✓ Mortalidade cardiovascular
- ✓ AVC Hemorrágico
- ✓ Sangramento maior

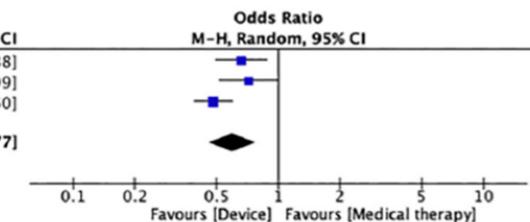
### Primary Endpoint - Risk

Study or Subgroup	Device		Medical therapy		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
APPLY	84	500	129	500	37.4%	0.58 [0.43, 0.79]
PRAGUE-17	20	201	25	201	18.9%	0.78 [0.42, 1.45]
PREVAIL	37	269	15	138	18.3%	1.31 [0.69, 2.48]
PROTECT AF	40	463	34	244	25.4%	0.58 [0.36, 0.95]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1433</b>		<b>1083</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.71 [0.51, 1.00]</b>
Total events	181		203			
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.05; Chi <sup>2</sup> = 5.57, df = 3 (P = 0.13); I <sup>2</sup> = 46%						
Test for overall effect: Z = 1.98 (P = 0.05)						



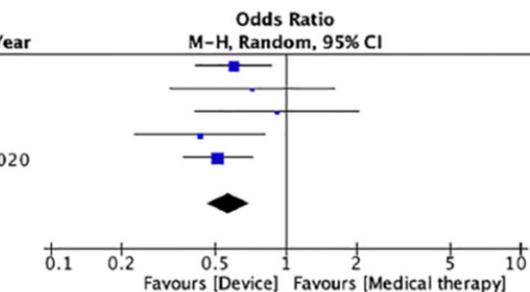
### All-cause mortality

Study or Subgroup	Device		Medical therapy		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
APPLY	111	500	151	500	32.3%	0.66 [0.50, 0.88]
Combined PREVAIL and PROTECT AF	106	732	73	382	28.6%	0.72 [0.52, 0.99]
Nielsen 2021	155	1071	308	1184	39.1%	0.48 [0.39, 0.60]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2303</b>		<b>2066</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.60 [0.46, 0.77]</b>
Total events	372		532			
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.03; Chi <sup>2</sup> = 5.28, df = 2 (P = 0.07); I <sup>2</sup> = 62%						
Test for overall effect: Z = 3.95 (P < 0.0001)						



### Cardiovascular mortality

Study or Subgroup	Device		Medical therapy		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
APPLY	54	500	84	500	34.0%	0.60 [0.42, 0.87]	
PRAGUE-17	11	201	15	201	7.1%	0.72 [0.32, 1.60]	
PREVAIL	18	269	10	138	7.1%	0.92 [0.41, 2.05]	
PROTECT AF	19	463	22	244	11.4%	0.43 [0.23, 0.81]	
Nielsen 2021	54	1071	111	1184	40.5%	0.51 [0.37, 0.72]	2020
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2504</b>		<b>2267</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.57 [0.46, 0.70]</b>	
Total events	156		242				
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 2.85, df = 4 (P = 0.58); I <sup>2</sup> = 0%							
Test for overall effect: Z = 5.21 (P < 0.00001)							



Al-abcha et al., 2021 <sup>17</sup>

Revisão Sistemática com Meta-análise

Acompanhamento mediano 2,6 anos

**FAAE vs tratamento medicamentoso**

N = 4.778 pacientes (5 estudos - 3 ECR; 2 EO)

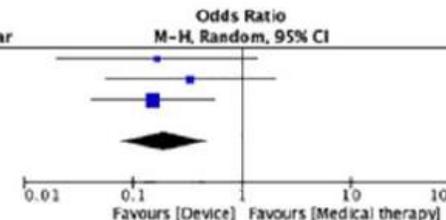
**Desfechos Favoráveis contra ACO  
com significância estatística na redução de:**

- ✓ Risco composto:  
(AVC, embolia sistêmica e morte cardiovascular)
- ✓ Mortalidade por todas as causas
- ✓ Mortalidade cardiovascular
- ✓ AVC Hemorrágico
- ✓ Sangramento maior

## Hemorrhagic stroke

Study or Subgroup	Device		Medical therapy		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
APPLY	1	500	6	500	19.8%	0.16 [0.02, 1.38]	
PREVAIL	2	269	3	138	27.5%	0.34 [0.06, 2.04]	
PROTECT AF	3	463	10	244	52.7%	0.15 [0.04, 0.56]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1232</b>		<b>882</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.19 [0.07, 0.50]</b>	
Total events	6		19				

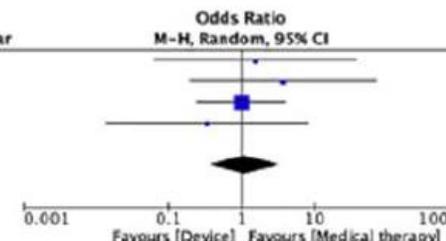
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.52, df = 2 (P = 0.77); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 3.42 (P = 0.0006)



## Systematic embolism

Study or Subgroup	Device		Medical therapy		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
PREVAIL	1	269	0	138	11.8%	1.55 [0.06, 38.24]	
PROTECT AF	3	463	0	244	13.8%	3.72 [0.19, 72.24]	
APPLY	4	500	4	500	62.6%	1.00 [0.25, 4.02]	
PRAGUE-17	0	201	1	201	11.8%	0.33 [0.01, 8.19]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1433</b>		<b>1083</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.11 [0.37, 3.33]</b>	
Total events	8		5				

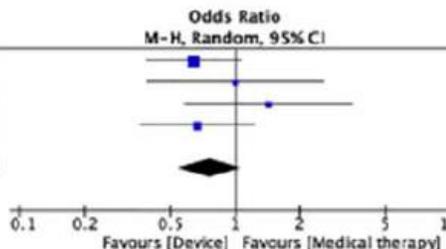
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 1.25, df = 3 (P = 0.74); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 0.18 (P = 0.86)



## All stroke

Study or Subgroup	Device		Medical therapy		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
APPLY	27	500	41	500	43.7%	0.64 [0.39, 1.06]	
PRAGUE-17	9	201	9	201	12.3%	1.00 [0.39, 2.57]	
PREVAIL	19	269	7	138	13.9%	1.42 [0.58, 3.47]	
PROTECT AF	26	463	20	244	30.1%	0.67 [0.36, 1.22]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1433</b>		<b>1083</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.76 [0.55, 1.06]</b>	
Total events	81		77				

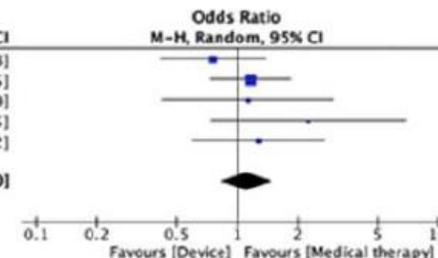
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 2.86, df = 3 (P = 0.41); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 1.59 (P = 0.11)



## Ischemic stroke

Study or Subgroup	Device		Medical therapy		Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
APPLY	20	500	26	500	25.1%	0.76 [0.42, 1.38]	
Nielsen 2021	39	1071	37	1184	42.6%	1.17 [0.74, 1.85]	
PRAGUE-17	9	201	8	201	9.4%	1.13 [0.43, 2.99]	
PREVAIL	17	269	4	138	7.3%	2.26 [0.75, 6.85]	
PROTECT AF	24	463	10	244	15.7%	1.28 [0.60, 2.72]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2504</b>		<b>2267</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.11 [0.83, 1.50]</b>	
Total events	109		85				

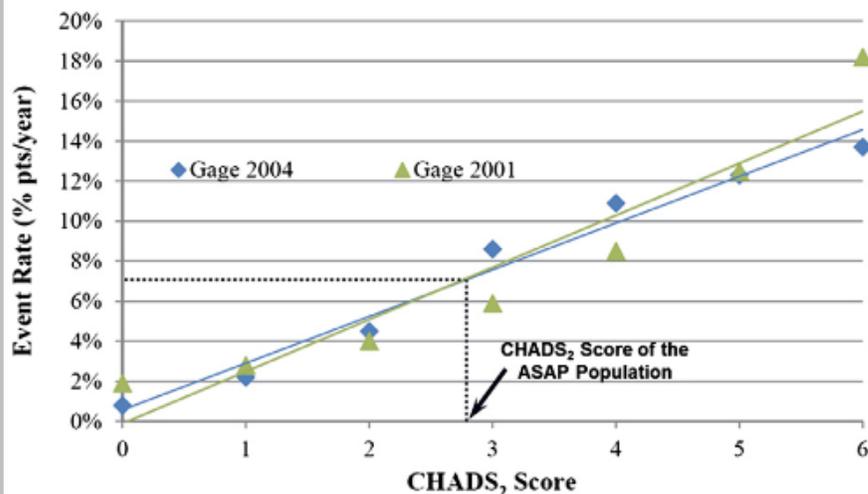
Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 3.33, df = 4 (P = 0.50); I<sup>2</sup> = 0%  
Test for overall effect: Z = 0.71 (P = 0.48)



# Evidências – Estudos Não Randomizados

## Estudo ASAP - Reddy et al., 2013<sup>22</sup>

Ensaio Clínico Não-Randomizado  
4 centros europeus - seguimento 24 meses  
N= 150 FAAE contraindicados para varfarina



**77% menos eventos pela Taxa de AVC isquêmico observada (1,7%)**

## Chiu et al., 2022<sup>23</sup>

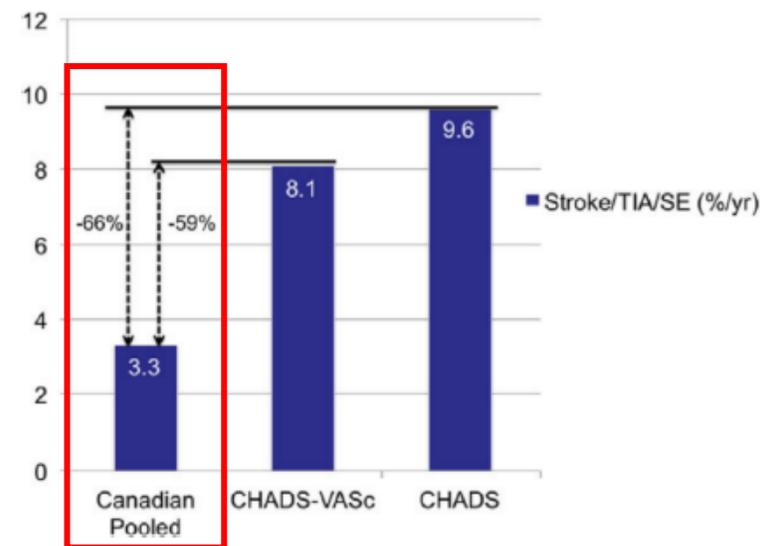
Retrospectivo, multicêntrico,  
Seguimento de 28 ± 14 meses  
escore médio

N= 112 (56 Watchman | 56 Amulet)

**FAAE percutâneo é seguro, tecnicamente viável e com bons resultados clínicos a longo prazo → Taxa de Sucesso de 98%**

## Saw et al., 2017<sup>24</sup>

Prospectivo em 4 centros canadenses; seguimento 6 meses; escore médio  
N = 106 pacientes FAAE



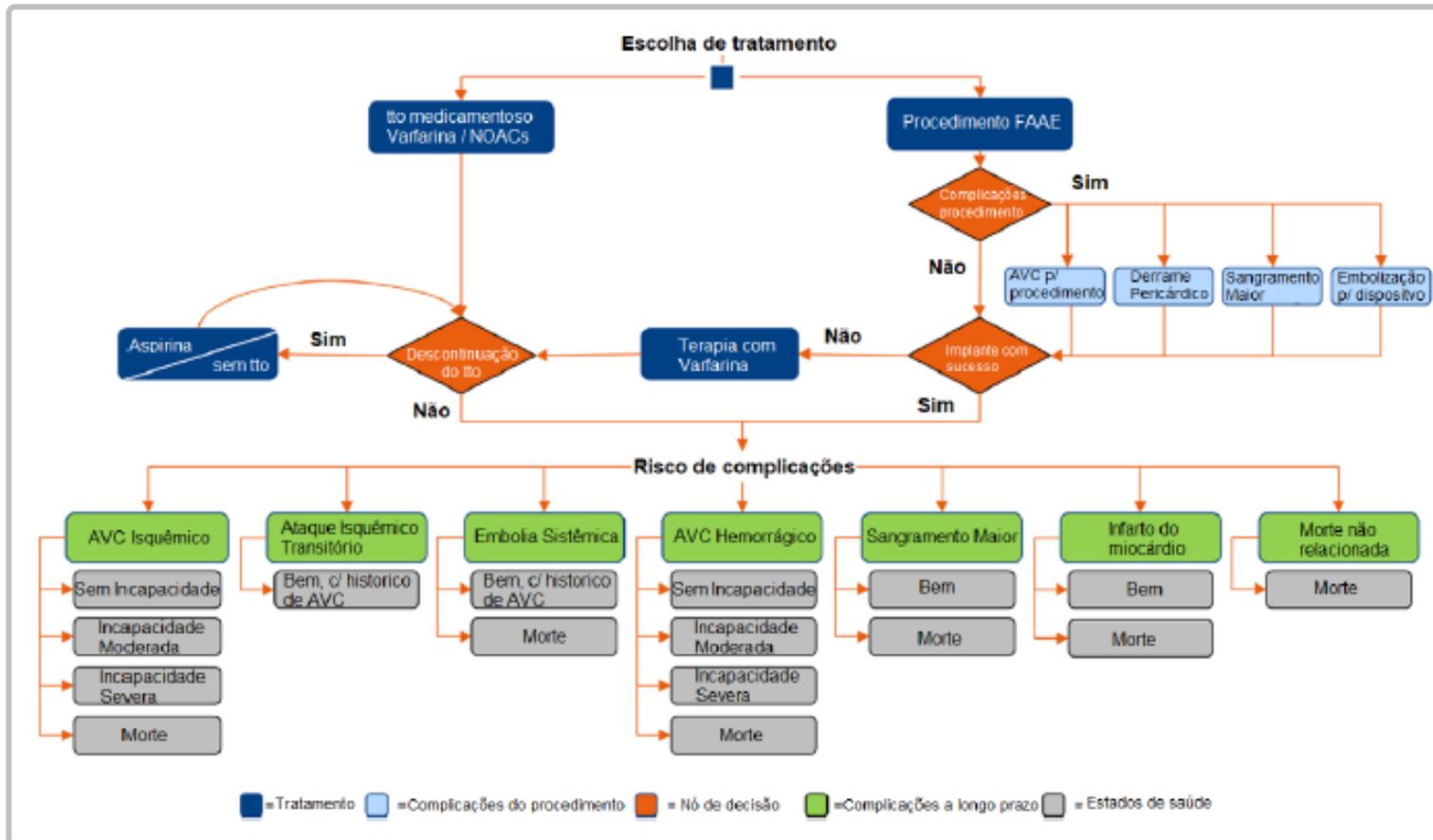
**Taxa de Eventos tromboembólicos reduzida (-59% e -66%)**

Os **pacientes potencialmente elegíveis** para o procedimento de FAAE serão identificados a partir das seguintes condições:

- ✓ Ser portador de FANV; e
- ✓ Apresentar um risco moderado a alto de AVC (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score ≥2); e
- ✓ Contraindicações para ACO ou falha em tentativa anterior de terapia com ACO;

# Avaliação Econômica – Custo Utilidade

**Modelo de Markov** para simular o horizonte de tempo de 11 anos (lifetime) na prevenção de AVC relacionado a FANV em pacientes contraindicados à terapia com ACO.



## Premissas do Modelo de Markov:

- Idade média de **65 anos** (horizonte temporal equivalente a expectativa de vida Brasil de 77 anos<sup>25</sup>)

Avaliação de **três estratégias de tratamento** no modelo:

1. Procedimento de FAAE
2. NOAC como classe
3. Varfarina

# Avaliação Econômica – Custo Utilidade

Terapia	Custo Total	QALY	Custo-Efetividade -		
			QALY	Custo Incremental	QALY Incremental
FAAE	R\$ 262.255,89	3,85	R\$ 68.068,52		
NOAC	R\$ 388.589,51	3,45	R\$ 112.592,36	<b>-R\$ 126.333,62</b>	<b>0,40</b>
Varfarina	R\$ 718.116,02	2,77	R\$ 259.285,97	<b>-R\$ 455.860,13</b>	<b>1,08</b>

Custos associados à tecnologia de FAAE são **menores que os custos associados ao tratamento com ACO**, seja varfarina ou NOAC



A economia gerada pelo FAAE foi de R\$ 126 mil/paciente comparado ao NOAC com incremento de 0,4 QALY; comparado à varfarina a economia foi ainda maior: R\$ 455 mil/paciente com incremento de 1,08 QALY

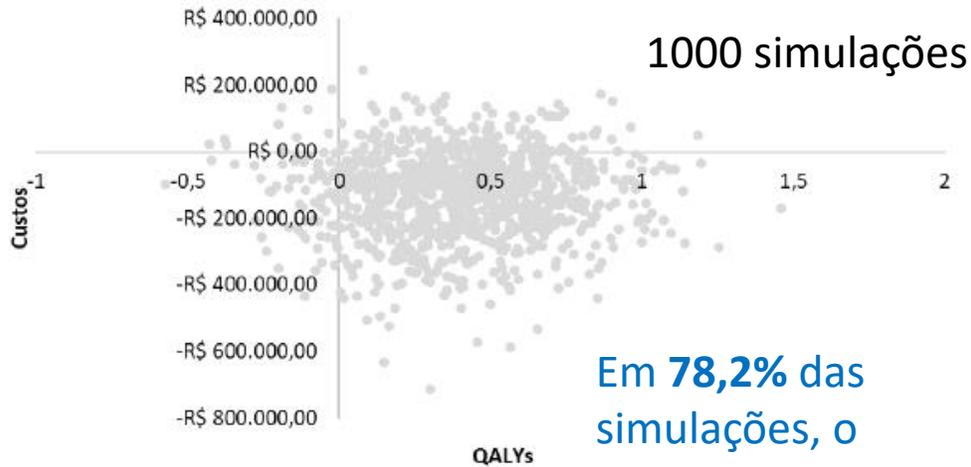


Em pacientes FANV com contraindicação a terapia com ACO, o **FAAE** proporciona **mais Anos de Vida Ajustados por Qualidade** (QALY) com **menor custo** de tratamento.

# Avaliação Econômica – Análise de Sensibilidade

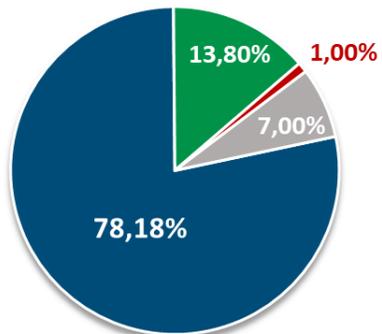
## NAOC

RCEI Incremental FAAE vs. NOAC



Em **78,2%** das simulações, o FAAE reduziu custos e aumentou (0,4) anos de vida ajustados pela qualidade (QALY)

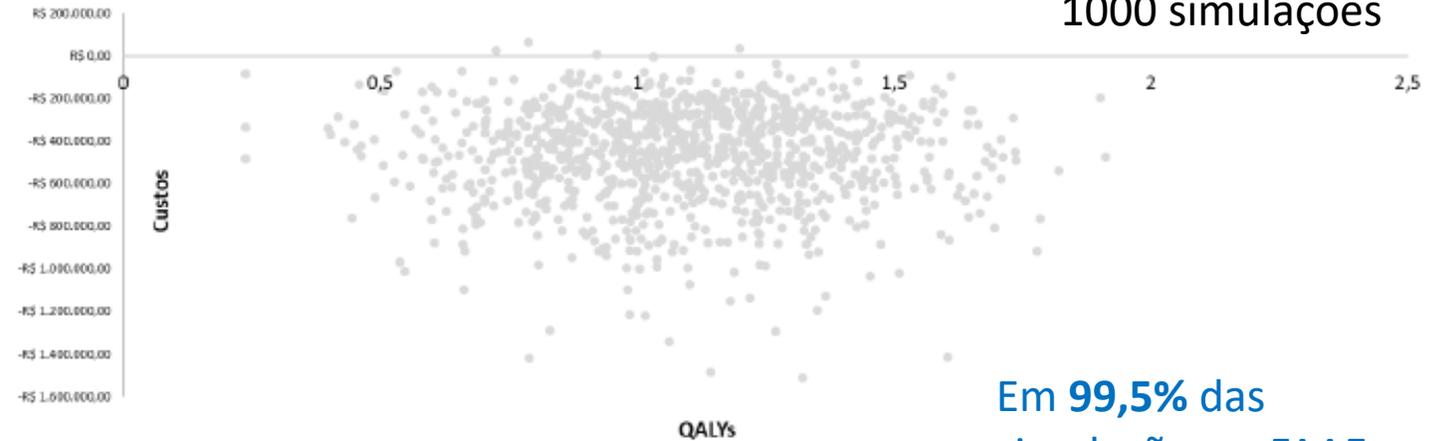
RCEI FAAE vs NAOC - Análise Quadrantes



- Dominante
- Maior Custo, Maior Efetividade
- Dominado
- Menor Custo, Menor Efetividade

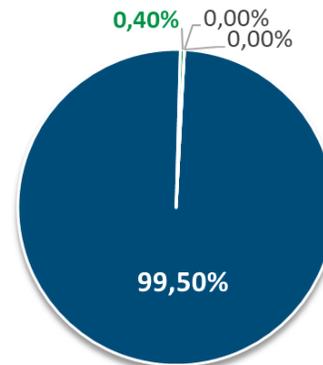
## Varfarina

RCEI Incremental FAAE vs. Varfarina



Em **99,5%** das simulações, o FAAE reduziu custos e aumentou (1,08) anos de vida ajustados pela qualidade (QALY)

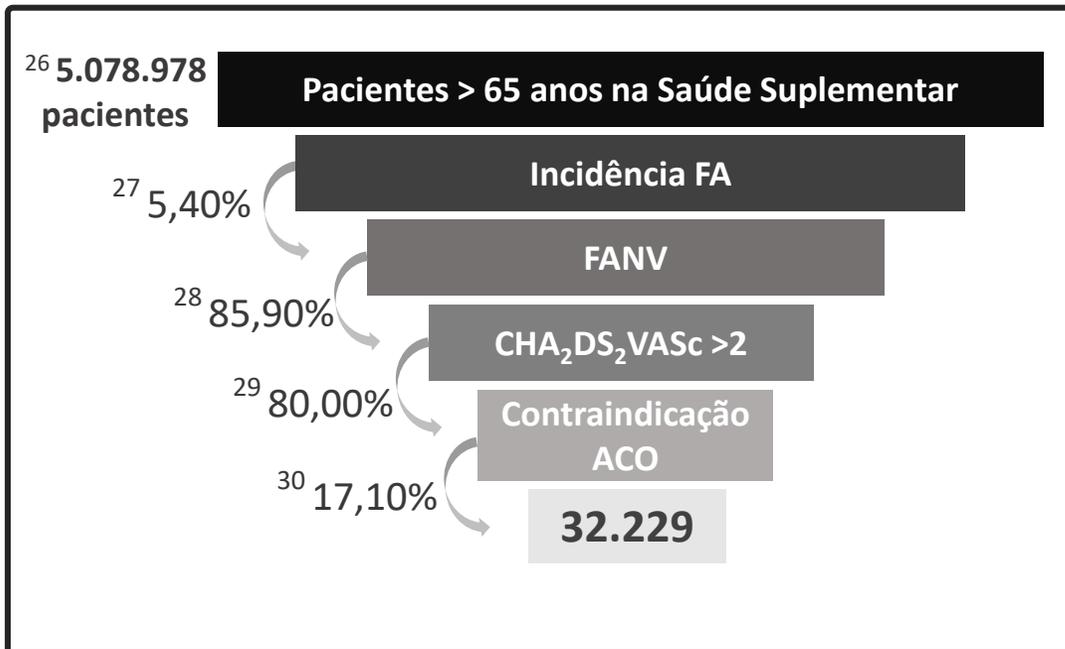
RCEI FAAE vs Varfarina - Análise Quadrantes



- Dominante
- Maior Custo, Maior Efetividade
- Dominado
- Menor Custo, Menor Efetividade

# Impacto Orçamentário

## FUNIL EPIDEMIOLÓGICO



## POPULAÇÃO TRATADA EM 5 ANOS

	2023	2024	2025	2026	2027
<b>População elegível para FAAE</b>	32.229	32.448	32.658	32.859	33.053
<b>Participação de mercado projetada</b>	2%	3%	4%	5%	6%
<b>Volume de pacientes projetado</b>	645	973	1306	1643	1983

**Total de 6.550 pacientes tratados em 5 anos**

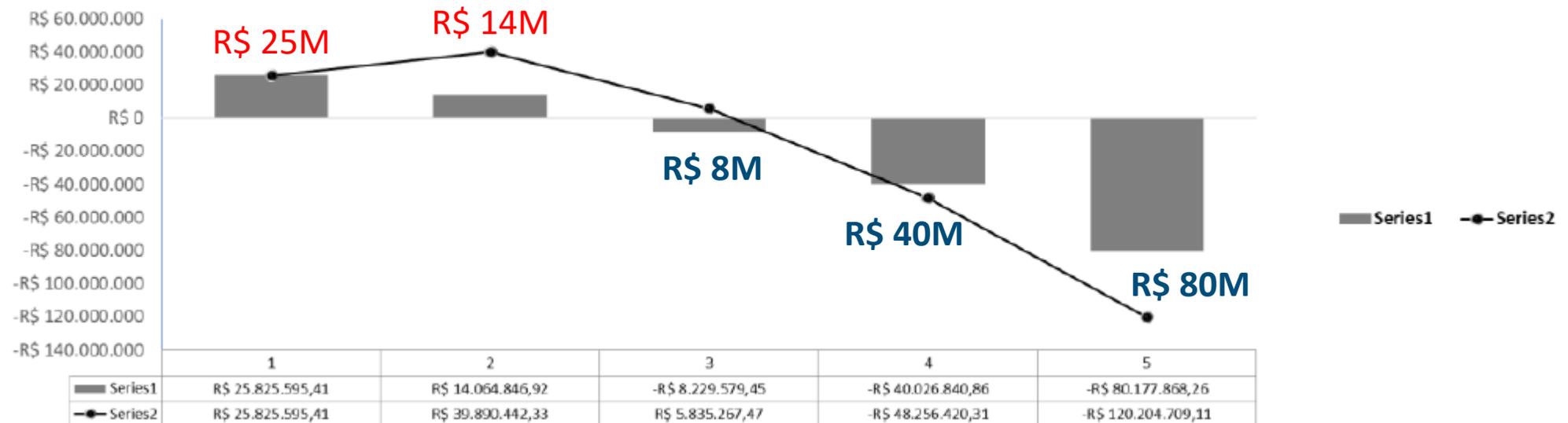
# Impacto Orçamentário

## Custo Total em 5 anos por paciente

FAAE	NOAC	Varfarina
R\$ 234.861,00	R\$ 329.643,73	R\$ 609.183,82

Economia de quase R\$ 89 milhões em 5 anos

## Impacto Orçamentário em 5 anos



Impacto Orçamentário decremental: R\$ 8 milhões de economia para o setor já no 3º ano pós-incorporação e R\$ 89 milhões acumulados em 5 anos

## Capacidade Instalada

### Disponibilidade de Estabelecimentos de Saúde

- Mais de 450 estabelecimentos habilitados <sup>29</sup>
- Sala de hemodinâmica convencional
- Profissionais habilitados: habilidades na matriz de competência do cardiologista intervencionista
- Demais requisitos são iguais para os demais procedimentos de cardiologia intervencionista.

## Recomendação em outras agências de ATS

NICE (Reino Unido) – 2021 <sup>30</sup> 

FAAE como alternativa terapêutica quando a anticoagulação com medicamentos for **contraindicada ou não tolerada** pelo paciente.

Health Quality Ontario (Canadá) – 2017 <sup>31</sup> 

FAAE é **custo-efetivo** e tão eficaz quanto os NOACs na prevenção de AVC em pacientes com FANV contraindicados aos ACOs.

MSAC (Austrália) - 2017 <sup>32</sup> 

Recomendou a **inclusão do FAAE** ao Ministério da Saúde local: **relação custo-efetividade aceitável** para **pacientes contraindicados ao uso de ACO ou falha nesta terapia**.

SHTG (Escócia) – 2019 <sup>33</sup> 

Procedimento de FAAE para pacientes com FANV de alto risco para AVC isquêmico e que tenham **contraindicações absolutas à ACO**.

# Apoio ao pleito de diferentes Sociedades Médicas



À Agência Nacional de Saúde (ANS)

A SOBRAC (Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas) vê os dispositivos de oclusão de apêndice atrial esquerdo como uma estratégia eficiente na prevenção de eventos tromboembólicos relacionados à fibrilação atrial, estando como recomendação Classe IIa Nível de evidência B na nova Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial.

Recomendações da oclusão percutânea e cirúrgica do Apêndice atrial esquerdo no paciente com FA	Classe	Nível evidência
Oclusão percutânea do AAE pode ser considerada na prevenção de AVC em pacientes com FA não relacionada a doença valvar e contraindicação e/ou falha à terapia com ACO	IIa	B

Dr. Alexandro Alves Fagundes  
Presidente da SOBRAC

Dr. Cristiano Faria Pisani  
Diretor Científico da SOBRAC



# Referências

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al., 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2020) 42, 373498.
2. Vázquez-Acosta JA, Ramírez-Gutiérrez AE, Cerecedo-Rosendo MA, Olivera-Barrera FM, Tenorio-Sánchez SS, Nieto-Villarreal J, et al. [Characterisation of thromboembolic risk in a Mexican population with non-valvular atrial fibrillation and its effect on anticoagulation (MAYA Study)]. *Gac Med Mex.* 2016;152(4):473–8.
3. de Oliveira, Gláucia Maria Moraes, et al. "Estatística Cardiovascular–Brasil 2021." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 118.1 (2022): 115.
4. Bensenor, Isabela M., et al. "Prevalence of stroke and associated disability in Brazil: National Health Survey-2013." *Arquivos de neuro-psiquiatria* 73 (2015): 746-750.
5. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jun;61(25):2551–6.
6. Saw J, Fahmy P, Azzalini L, Marquis J-F, Hibbert B, Morillo C, et al. Early Canadian Multicenter Experience With WATCHMAN for Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017 Apr;28(4):396–401.
7. Chiu F-C, Huang P-S, Chen J-J, Hwang J-J, Tsai C-T. Long-term outcomes of percutaneous left atrial appendage closure for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: Asia-Pacific experience. *J Formos Med Assoc.* 2022 Aug;121(8):1442–9.
8. Magalhães, L. P., et al. "II Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 106 (2016): 1-22.
9. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021 Feb;42(5):373–498.
10. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021 Jul;52(7):e364–467.
11. Consultas Anvisa. Disponível em <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/documentos/tecnicos/25351679667201818/>>, acesso em 18 de janeiro de 2024.
12. Consultas Anvisa. Disponível em <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/documentos/tecnicos/25351499351201601/>>, acesso em 18 de janeiro de 2024.
13. Consultas Anvisa. Disponível em <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/documentos/tecnicos/25351327308201371/>>, acesso em 18 de janeiro de 2024.
14. VY R, RL A, MB G, SL A, Jr HDR. Cost-Effectiveness of Left Atrial Appendage Closure for Stroke Reduction in Atrial Fibrillation: Analysis of Pooled, 5-Year, Long-Term Data. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019;8(13):e011577. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31230500/>
15. Osmanic P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. 4-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure Versus Nonwarfarin Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2022;79(1):1–14. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2016032232&from=export>
16. Osmanic P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;75(25):3122–35. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2006732683&from=export>
17. Al-Abcha A, Saleh Y, Elsayed M, Elshafie A, Herzallah K, Baloch ZQ, et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Oral Anticoagulation in Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022 Mar;36:18–24.
18. O'Brien, Emily C., et al. "Physician practices regarding contraindications to oral anticoagulation in atrial fibrillation: findings from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) registry." *American heart journal* 167.4 (2014): 601-609.
19. Go, Alan S., et al. "Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study." *Annals of internal medicine* 131.12 (1999): 927-934.
20. Onalan, Orhan, and Eugene Crystal. "Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with nonrheumatic atrial fibrillation." *Stroke* 38.2 (2007): 624-630.
21. Lotufo, Paulo Andrade, and Isabela Martins Benseñor. "Prevenção secundária de doenças cardiovasculares no Brasil: lições do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)." *Diagn. tratamento* (2019): 133-134.
22. Reddy, Vivek Y., et al. "Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology)." *Journal of the American College of Cardiology* 61.25 (2013): 2551-2556.
23. Chiu, Fu-Chun, et al. "Long-term outcomes of percutaneous left atrial appendage closure for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: Asia-Pacific experience." *Journal of the Formosan Medical Association* 121.8 (2022): 1442-1449.
24. Saw, Jacqueline, et al. "Early Canadian multicenter experience with WATCHMAN for percutaneous left atrial appendage closure." *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 28.4 (2017): 396-401.
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da População [Internet]. 2018. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=downloads>
26. ANS 2020
27. Santos IS, Lotufo PA, Brant L, Pinto Filho MM, Pereira A da C, Barreto SM, et al. Atrial Fibrillation Diagnosis using ECG Records and Self-Report in the Community: Cross-Sectional Analysis from ELSA-Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2021 Sep;117(3):426–34.
28. Cubillos L, Haddad A, Kuznik A, Mould-Quevedo J. Burden of disease from atrial fibrillation in adults from seven countries in Latin America. *Int J Gen Med.* 2014;7:441–8.
29. CNES. Acesso em [https://cnes2.datasus.gov.br/Mod\\_Ind\\_Especialidades.asp?Estado=00&VMun=00&VComp=00&VTerc=00&VServico=116&VClassificacao=005&VAmbu=&VAmbuSUS=&VHosp=1&VHospSUS=](https://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades.asp?Estado=00&VMun=00&VComp=00&VTerc=00&VServico=116&VClassificacao=005&VAmbu=&VAmbuSUS=&VHosp=1&VHospSUS=). Acesso em 23 de Janeiro de 2023.
30. Perry M, Betty SK, Downes N, Andrews N, Mackenzie S. Atrial fibrillation: diagnosis and management—summary of NICE guidance. *bmj.* 2021;373.
31. Left Atrial Appendage Closure Device With Delivery System: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* [Internet]. 2017;17(9):1–106. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28744335/>
32. Committee MSA. Left Atrial Appendage Closure for stroke prevention in patients with non-valvular Atrial Fibrillation. 2016.
33. Group SHT. Left atrial appendage occlusion (LAAO) in patients with atrial fibrillation who have contraindications to oral anticoagulation. 2019.



# Oclusão do apêndice atrial esquerdo em pacientes com Fibrilação Atrial Não Valvar com contraindicação e/ou falha no uso de anticoagulantes orais

28.02.2024



Os autores declaram ser colaboradores e consultores da Unimed do Brasil



**Introdução**

**Dúvida clínica**

**Metodologia**

**Resultados**

**Considerações**

**Conclusão e recomendação**

**Agências Internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde**



# Introdução

- Prevalência, incidência
- Objetivo primário do tratamento da FA: prevenção de AVC
- FA + AAE: principal fonte emboligênica de origem cardíaca
- Anticoagulação oral

Justo e Silva. Aspectos epidemiológicos da fibrilação atrial / Epidemiological aspects of atrial fibrillation. Rev Med (São Paulo) 2014;93(1):1-13

Wolf et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991;22(8):983-8

Watson et al. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. Lancet. 2009;373:155-66



# Dúvida Clínica

Pergunta: Qual a eficácia e segurança do procedimento de oclusão do apêndice atrial em pacientes que apresentam fibrilação atrial não valvar com contraindicação e/ou falha no uso de anticoagulantes orais?

População	Pacientes com fibrilação atrial não associada a doenças valvares.
Intervenção	Procedimento de fechamento do apêndice atrial.
Comparação	-
Outcome/desfecho	-

## Proponente

- **Comparador:** terapia com ACO
- - **Desfechos primários:** incidência de AVC ou embolismo sistêmico; incidência de sangramento
- **Desfechos secundários:** probabilidade de sucesso do implante; complicações relacionadas ao procedimento; tamponamento cardíaco; efusão pericárdica; embolização do dispositivo; cirurgias de emergência e mortalidade



# Metodologia

- **Bases eletrônicas consultadas**

Medline/PubMed

Embase

Lilacs

Buscas adicionais (Google Scholar, *Clinical trials*)

**Proponente**

Medline/PubMed;

Lilacs e Embase





# Metodologia

- Janeiro 2024
- Não se fez restrição quanto ao idioma ou data da publicação
- Ensaios clínicos prospectivos randomizados ou não
- Dois pesquisadores selecionaram títulos e resumos de forma independente para elegibilidade
- Risco de viés dos estudos avaliado usando a ferramenta de risco de viés Cochrane
- Software Review Manager RevMan (versão 5.4)
- Heterogeneidade calculada pelo teste de inconsistência I<sup>2</sup>

## Proponente

- Finalização da busca: abril 2023
- Tipos de estudo: ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises



# Resultados

- **Três ensaios clínicos randomizados**

PROTEC AF (NCT00129545)

PREVAIL (NCT01182441)

PRAGUE-17 (NCT02426994)

- **Um ensaio clínico**

ASAP

- **Um estudo de seguimento (PROTEC AF + PREVAIL)**

Reddy et al., 2017

## Proponente

- Um ensaio clínico randomizado

PRAGUE-17 (NCT02426994)

- Um ensaio clínico

ASAP

- Dois estudos observacionais retrospectivos

Chiu et al., 2022

Saw et al., 2017

- Uma revisão sistemática

Al-abcha et al., 2021

- Resultados finais dos ECRs PREVAIL e PROTECT AF

Reddy et al., 2017



# Resultados

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Holmes et al., 2009	+				+	+	
Holmes et al., 2014	+				+	+	
Osmancik et al., 2020	+				+	+	



# Estudo PROTECT AF: Metodologia

- ECR de não inferioridade
- N=707, ( $\pm 72$  anos) FANV, CHADS2  $\geq 1$  (60% escore 1 e 2)
- Exclusão: contraindicação a varfarina
- Dispositivo Watchman (n=463) *versus* varfarina (n=244)
- 45 dias, 6, 9 e 12 meses ( $\pm 18$  meses)
- Desfecho



# Estudo PROTECT AF: Resultados

## Eficácia primária (AVC, embolia sistêmica e morte cardiovascular ou inexplicável)

	Intervention group		Control group		Rate ratio (intervention/ control [95% CrI])	Posterior probabilities	
	Events/ patient- years	Observed rate (events per 100 patient-years [95% CrI])	Events/ patient- years	Observed rate (events per 100 patient-years [95% CrI])		Non-inferiority	Superiority
<b>ITT population*</b>							
Primary efficacy†	21/694-1	3.0 (1.9–4.5)	18/370-8	4.9 (2.8–7.1)	0.62 (0.35–1.25)	>99.9%	90.0%
Ischaemic stroke	15/694-6	2.2 (1.2–3.5)	6/372-3	1.6 (0.6–3.0)	1.34 (0.60–4.29)	71.8%	20.1%
Cardiovascular/ unexplained death	5/708-4	0.7 (0.2–1.5)	10/374-9	2.7 (1.2–4.4)	0.26 (0.08–0.77)	>99.9%	99.3%
Haemorrhagic stroke	1/708-4	0.1 (0.0–0.5)	6/373-4	1.6 (0.6–3.1)	0.09 (0.00–0.45)	>99.9%	99.8%
Systemic embolism	2/707-8	0.3 (0.0–0.8)	0/374-9	0	..	..	..
All stroke	16/694-6	2.3 (1.3–3.6)	12/370-8	3.2 (1.6–5.2)	0.71 (0.35–1.64)	99.3%	76.9%
All-cause mortality	21/708-4	3.0 (1.9–4.5)	18/374-9	4.8 (2.8–7.1)	0.62 (0.34–1.24)	>99.9%	90.7%
Primary safety‡	49/658-8	7.4 (5.5–9.7)	16/364-2	4.4 (2.5–6.7)	1.69 (1.01–3.19)	..	..
<b>Successfully treated population§</b>							
Primary efficacy	11/593-6	1.9 (1.0–3.2)	17/370-2	4.6 (2.6–6.8)	0.40 (0.19–0.91)	>99.9%	98.6%
Primary safety	9/592-1	1.5 (0.7–2.8)	16/363-6	4.4 (2.5–6.7)	0.35 (0.15–0.80)	..	..

Holmes et al. PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2009;374(9689):534-42



# Estudo PROTECT AF: Resultados

## Eventos adversos



## Eventos adversos relacionados a hemorragia



## Eventos adversos relacionados ao procedimento



Holmes et al. PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2009;374(9689):534-42



# Estudo PREVAIL: Metodologia

- ECR de não inferioridade
- N=407,  $\geq 18$  anos ( $74 \pm 7,4$  anos) FANV, CHADS2  $\geq 2$  (8% score 1)
- Exclusão: contraindicação a varfarina
- Dispositivo Watchman (n=269) *versus* varfarina (n=138)
- 45 dias, 6, 9 e 12 meses ( $\pm 12$  meses)
- Desfechos coprimários



# Estudo PREVAIL: Resultados

Eficácia primária (AVC, embolia sistêmica e morte cardiovascular ou inexplicável)

<b>Device 18-Month Rate</b>	<b>Control 18-Month Rate</b>	<b>18-Month Rate Ratio (95% CrI)</b>	<b>Rate Ratio Noninferiority Criterion</b>
0.064	0.063	1.07 (0.57, 1.89)	95% CrI upper bound <1.75



# Estudo PREVAIL: Resultados

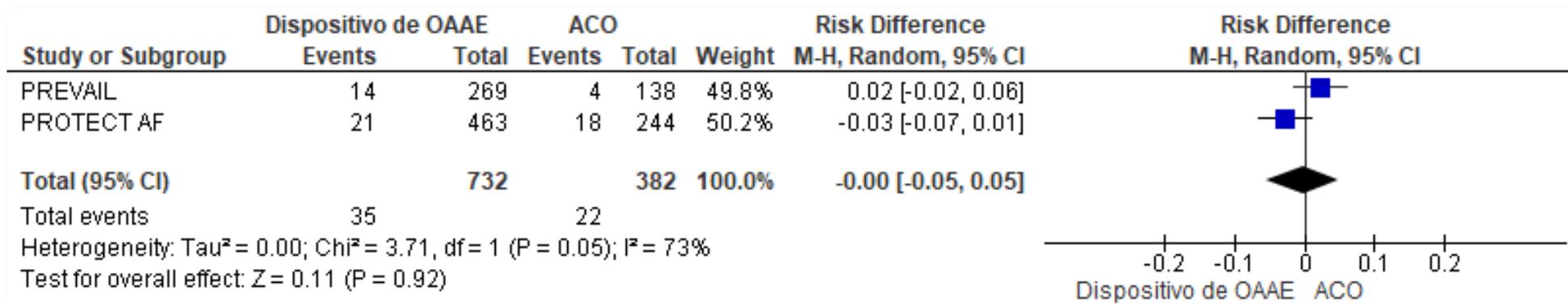
Eficácia isquêmica tardia (AVCi ou embolia sistêmica >7 dias após randomização)

Device 18-Month Rate	Control 18-Month Rate	18-Month Rate Ratio (95% CrI)	Rate Ratio Noninferiority Criterion	18-Month Rate Difference (95% CrI)	Rate Difference Noninferiority Criterion
0.0253	0.0200	1.6 (0.5 to 4.2)	95% CrI upper bound <2.0	0.0053 (-0.0190 to 0.0273)	95% CrI upper bound <0.0275

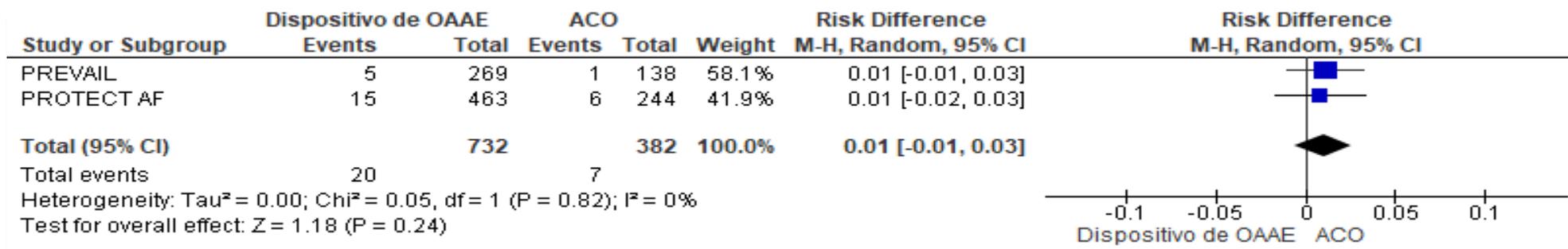


# Metanálise dos estudos PROTEC AF e PREVAIL

Desfechos compostos (AVC, embolia sistêmica e morte cardiovascular ou inexplicável)



AVCi



# Metanálise dos estudos PROTEC AF e PREVAIL

## Morte cardiovascular ou inexplicável

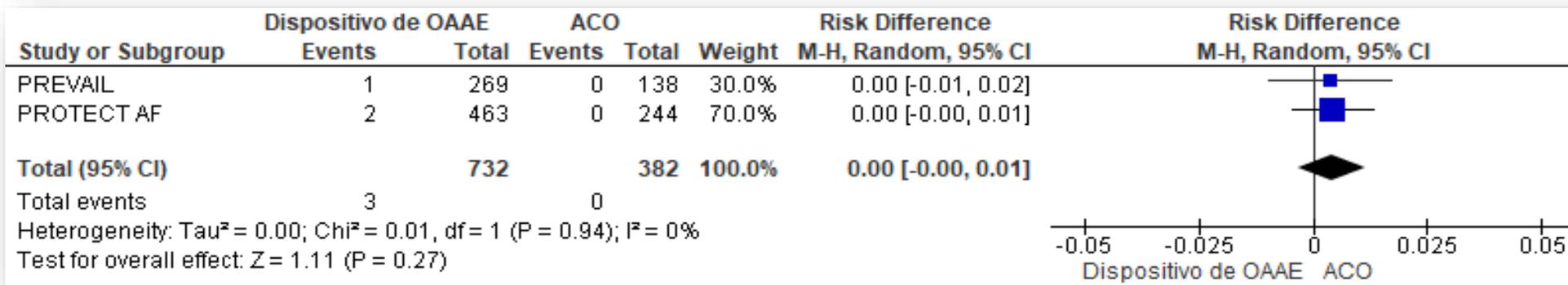


## AVCh



# Metanálise dos estudos PROTEC AF e PREVAIL

## Embolia sistêmica



# Estudo PRAGUE – 17: Metodologia

- **ECR de não inferioridade**
- N=415, (73,3 anos) FANV, CHA2DS2-VASc  $\geq 3$  ( $4,7 \pm 1,5$ ), HAS-BLED  $\geq 2$
- Histórico de sangramento (intervenção ou hospitalização), história de evento cardioembólico em uso de anticoagulantes ou CHA2DS2-VASc moderado a alto
- 6 semanas, 3, 6, 9 e 12 meses



# Estudo PRAGUE – 17: Resultados

Desfecho primário (AVC, AIT, embolia sistêmica, morte cardiovascular, sangramento clinicamente relevante ou complicações relacionadas ao procedimento/dispositivo)

	DOAC (n = 201)			LAAC (n = 201)			Subdistribution Hazard Ratio (95% CI)	p Value	p Value for Noninferiority
	No. of Patients With Event	No. Events	Event Rate/Yr	No. of Patients With Event	No. Events	Event Rate/Yr			
Primary endpoint	41	47	13.42	35	38	10.99	0.84 (0.53-1.31)	0.44	0.004
Cardiovascular death	15	15	4.28	11	11	3.18	0.75 (0.34-1.62)		
All stroke/TIA	9	9	2.57	9	9	2.60	1.00 (0.40-2.51)		
Ischemic stroke/TIA	8	8	2.28	9	9	2.60	1.13 (0.44-2.93)		
Systemic embolism	1	1	0.29	0	0	0.00	–		
Procedure/device related complications	–	–	–	9	9	2.60	–		
ISTH major/nonmajor bleeding	22	26	7.42	18	19	5.50	0.81 (0.44-1.52)		
ISTH major/nonmajor bleeding not related to device	22	26	7.42	12	13	3.76	0.53 (0.26-1.06)		



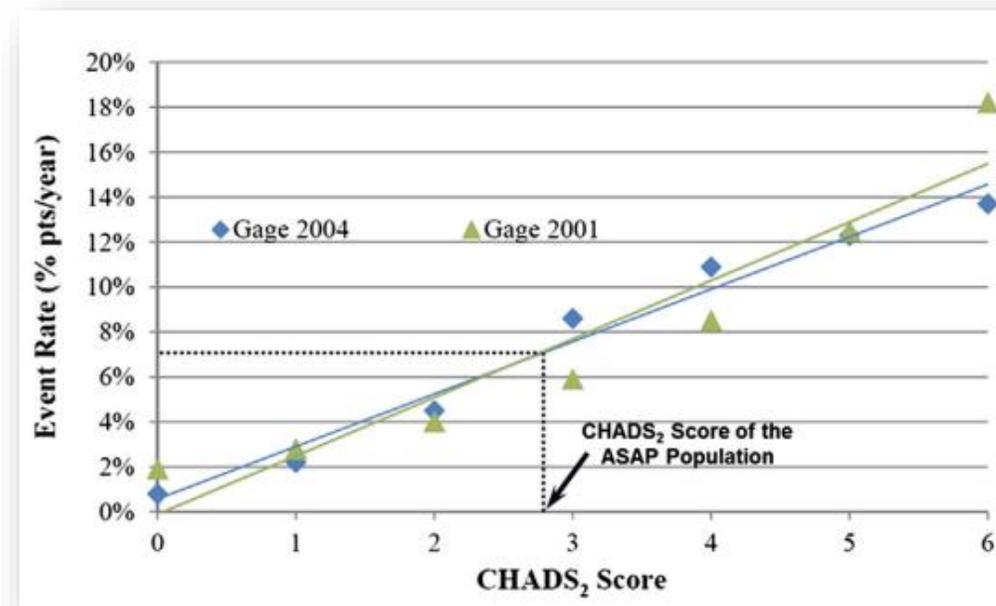
# Estudo ASAP: Metodologia

- EC, multicêntrico
- N=150, 72,5 anos ( $\pm 7,4$  anos) FANV, CHA2DS2  $\geq 2$  ( $2,8 \pm 1,2$ ), CHA2DS2-VASc  $\geq 2$  ( $4,4 \pm 1,7$ )
- Contraindicação ao ACO
- Dispositivo Watchman
- 3, 6, 12, 18 e 24 meses ( $\pm 14,4$  meses)
- Desfechos



# Estudo ASAP: Resultados

	Entire Cohort Events/Patient-Years*
Primary efficacy	8/175.0 (4.6%)
Death, all cause	9/180.0 (5.0%)
All stroke	4/176.0 (2.3%)
Ischemic stroke	3/176.9 (1.7%)
Hemorrhagic stroke	1/179.1 (0.6%)



Reddy et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). J Am Coll Cardiol. 2013;61(25):2551-6

Gage et al. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. Circulation. 2004;110(16):2287-92

Gage et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA. 2001;285(22):2864-70



# Considerações

- Alterações fisiológicas
- Estudos de não inferioridade
- Critérios de seleção
- Desfechos combinados



# Considerações

- Trombo relacionado ao dispositivo e risco de AVC/AIT
- Tratamento anti-trombótico após OAAE
- Trombos não dependentes do AAE
- Acompanhamento a longo prazo para determinar perfil de segurança/eficácia em comparação aos NOACs (NCT04226547, NCT04394546, NCT03642509)

Dukkipati et al. Device-related thrombus after left atrial appendage closure: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation*. 2018;138:874-885

Viles-Gonzalez et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:923-929

Mesnier et al. Antithrombotic management after left atrial appendage closure: current evidence and future perspectives. *Circ Cardiovasc Interv*. 2023;16:e012812



# Conclusão

- Estudos de não inferioridade (dispositivos *versus* ACO)
- População analisada nestes estudos distinta daquela da dúvida clínica
- Não há estudos comparativos da OAAE com tratamento padrão em adultos com FANV nos quais a ACO é contraindicada
- Estudos analisando os NOACs no longo prazo estão em elaboração
- DUT do proponente não contempla risco tromboembólico (scores) bem como discussão de risco com paciente



# Diretriz de Utilização

- 1 - Pacientes com Fibrilação Atrial não valvar independente do padrão (paroxístico, persistente ou permanente);
- 2 - Com risco de AVC ou evento tromboembólico  $\geq 2\%$  ao ano, baseado em CHA2DS2-VASC  $\geq 2$  em homens e  $\geq 3$  em mulheres;
- 3 - Contraindicação a anticoagulação de longo prazo com varfarina e/ou DOAC: Sangramento grave devido a causa não reversível envolvendo os sistemas gastrointestinal, pulmonar ou geniturinário; Sangramento espontâneo intracraniano ou Intra - vertebral; ou sangramento grave relacionado a quedas recorrentes;



# Recomendação

- As evidências são escassas para pacientes com contraindicação absoluta à anticoagulação. Portanto não recomendamos a incorporação dos dispositivos de OAAE a não ser nos pacientes sem opção terapêutica onde o dispositivo pode ser considerado



# Agências Internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde

AIHTA - Austrian Institute for Health Technology Assessment	NICE - National Institute for Health and Care Excellence	HTW – Health Technology Wales
<p><b>Não recomenda</b></p>	<p><b>Considera a OAAE se a anticoagulação for contraindicada ou não tolerada</b></p>	<p><b>A evidência não apoia a adoção rotineira da OAAE em adultos com FANV que tenham contraindicações à ACO</b></p>



**nats.ub@unimed.coop.br**



**UAT 115**

# **FECHAMENTO DO APÊNDICE ATRIAL ESQUERDO – VIA PERCUTÂNEA**

**RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC**

**26ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**28/02/2024**

- **Protocolo:** 2023.1.000152
- **Proponente:** Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista
- **Nº UAT:** 115
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Fechamento percutâneo do Apêndice Atrial Esquerdo
- **Indicação de uso:** Prevenção de Acidente Vascular Cerebral (AVC) em pacientes com fibrilação atrial não valvar (FANV) com contraindicação e/ou falha à terapia anticoagulantes orais (ACO)

## PERGUNTA DE PESQUISA:

O fechamento percutâneo do apêndice atrial esquerdo é eficaz e seguro para a prevenção de AVC em pacientes com FANV com contraindicação e/ou falha ao uso prolongado de ACO, quando comparado ao tratamento com ACO, ao melhor cuidado de suporte, não tratamento ou placebo?

<p><b>P</b> (população)</p>	<p>Pacientes com FANV com contraindicação e/ou falha à terapia com anticoagulantes orais</p>
<p><b>I</b> (intervenção)</p>	<p>Fechamento percutâneo do apêndice atrial esquerdo</p>
<p><b>C</b> (comparadores)</p>	<p>Tratamento com anticoagulantes orais, melhor cuidado de suporte, não tratamento ou placebo.</p>
<p><b>O</b> (desfecho)</p>	<p><b>Primários:</b> AVC ou embolismo sistêmico; Mortalidade cardiovascular; Sangramento clinicamente relevante. <b>Secundários:</b> AVC isquêmico; AVC hemorrágico; AVC incapacitante; Mortalidade geral; Sangramento menor; Complicações relacionadas ao procedimento/dispositivos; Qualidade de vida relacionada à saúde.</p>
<p><b>T</b> (tipos de estudos)</p>	<p>Revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados (ECR)</p>

Estudo	População	Intervenção versus Comparador	Desfechos	Critérios de elegibilidade	Estudos incluídos
Franchin (2023) <sup>57</sup>	Pacientes com FA	FAAE percutâneo versus ACO	<p><b>Primários:</b> morte cardiovascular, morte por qualquer causa, AVC e sangramento maior</p> <p><b>Secundários:</b> AVC isquêmico e AVC hemorrágico</p>	<p>ECR e estudos observacionais com pareamento por EP, com relato das características basais dos pacientes, das características do procedimento e de pelo menos um dos desfechos de interesse. Inclusão apenas de estudos com seguimento de pelo menos 12 meses.</p> <p>No caso de diferentes publicações sobre um mesmo estudo, considerou-se aquela com maior seguimento.</p> <p>Restrição de idioma: inglês.</p>	<p><b>3 ECR:</b> PREVAIL PROTECT-AF, PRAGUE-17<sup>52</sup></p> <p><b>7 estudos observacionais:</b> APPLY, Nielsen et al. (2021), Godino et al. (2020), Ding et al. (2022), Korsholm et al. (2022), Falasconi et al. (2023), Zeitler et al. (2023)</p>
Madhavan (2023) <sup>58</sup>	Pacientes com FANV	FAAE percutâneo versus ACO	<p><b>Primários:</b> mortalidade.</p> <p><b>Secundários:</b> morte cardiovascular, AVC isquêmico, AVC hemorrágico, AVC, AVC incapacitante, sangramento grave (geral e não relacionado ao procedimento), eventos adversos relacionados ao procedimento</p>	<p>ECR comparando FAAE e ACO.</p> <p>Não foram incluídos estudos observacionais ou estudos investigando apenas FAAE.</p>	<p><b>3 ECR:</b> PREVAIL<sup>84</sup> PROTECT-AF<sup>85</sup> PRAGUE-17<sup>52</sup></p>

- Foram selecionadas duas revisões sistemáticas, Franchin et al. (2023) e Madhavan et al. (2023) que atenderam aos critérios de elegibilidade adotados no RAC, incluindo ECR e estudos observacionais com grupo comparador.
- Ambas incluíram dados dos ECR PREVAIL, PROTECT-AF e PRAGUE-17. Os três ECR incluíram pacientes com FANV e como comparador o uso de Anticoagulantes orais- ACO (NOAC ou varfarina).
- O estudo de Franchin et al. (2023) inclui, além dos 3 ECR, sete estudos observacionais, dentre eles estudos com pacientes com FANV ou FA. Entretanto, Franchin et al. (2023) executaram de maneira apropriada o agrupamento dos estudos para o cálculo das estimativas de efeito, diferenciando as evidências oriundas de ECR daquelas de estudos observacionais.

- ❑ Aspectos críticos do estudos incluídos nas RS.
  - Diferenças em relação ao perfil dos participantes, inclusive quanto ao risco de AVC e de sangramento, pequena participação de negros e hispânicos e falta de estudos compreendendo pacientes com contraindicação ou falha ao uso prolongado de ACO.
  - Utilização de diferentes estratégias de ACO (varfarina e/ou NOAC), com maior diversidade nos estudos observacionais e com os NOAC investigados em apenas um ECR.
  - A falta de estudos tendo como comparador o melhor cuidado de suporte.
  - O emprego de diferentes critérios para a definição dos desfechos.
  - Diferenças quanto ao(s) tipo(s) de dispositivos(s) para FAAE utilizado(s) (Watchman, Watchman-FLX, Amplatzer e/ou Amplatzer Amulet), além de haver estudos observacionais que não especificaram o tipo de oclisor.
  - Diferenças no tratamento antitrombótico após FAAE.
  - Tempos de seguimentos diversificados, porém sem evidências ao longo de toda a vida dos pacientes.

- ❑ Conforme RAC, resumidamente, temos que os desfechos **sem diferença estatisticamente significativa** oriundos das RS de **ECR**:
  - **AVC**: HR: 1,05 (IC 95%: 0,62 a 1,77) Madhavan et al (2023) e RR: 1,04 (IC 95% 0,70 a 1,53) Franchin et al (2023).
  - **Sangramento maior**: HR: 0,88 (IC 95%: 0,65 a 1,20) Madhavan et al (2023) e RR: 0,83 (IC 95%: 0,64 a 1,07) Franchin et al (2023)
  - **AVC isquêmico**: HR: 1,52 (IC 95%: 0,93 a 2,50) ) Madhavan et al (2023) e RR: 1,68 (IC 95%: 0,93 a 3,02) Franchin et al (2023)
  - **AVC incapacitante**: HR: 0,72 (IC 95%: 0,24 a 2,23) Madhavan et al (2023) .

☐ Já os desfechos **com diferença estatisticamente significativa** oriundos das RS de **ECR** :

- **Morte cardiovascular:** HR: 0,64 (IC 95%: 0,43 a 0,95) Madhavan et al (2023) e RR: 0,64 (IC 95%: 0,45 a 0,90) Franchin et al (2023); Redução de **36%** no risco de morte cardiovascular;
- **Morte por todas as causas:** HR: 0,76 (IC 95%: 0,59 a 0,96) Madhavan et al (2023) e RR: 0,77 (IC 95%: 0,62 a 0,96) Franchin et al (2023); Redução de **23 a 24%** no risco de morte por todas as causas;
- **AVC hemorrágico:** HR: 0,24 (IC 95%: 0,09 a 0,61) Madhavan et al (2023) e RR: 0,20 (IC 95%: 0,07 a 0,56) Franchin et al (2023); Redução de **76 a 80%** no risco de AVC hemorrágico;
- **Sangramento maior não relacionado ao procedimento:** HR: 0,52 (IC 95%: 0,37 a 0,74) Madhavan et al (2023) . Redução de **48%** no risco de sangramento maior não relacionado ao procedimento.

## ❑ **Eventos adversos relacionados ao procedimento - Madhavan et al (2023):**

- 25 dos 933 pacientes (2,7%) randomizados para receber FAAE tiveram derrame pericárdico e 6 pacientes (0,6%) tiveram embolização do dispositivo;
- AVC relacionados ao procedimento ocorreram em 6 pacientes (0,6%) randomizados para FAAE;
- Complicações gerais relacionadas ao procedimento (incluindo derrame pericárdico, embolização do dispositivo, AVC, complicações vasculares e sangramento maior) ocorreram em 64 (6,8%) pacientes.

- ❑ Em relação aos resultados oriundos dos **estudos observacionais** incluídos na RS de Franchin 2023, temos os desfechos **sem diferença estatisticamente significativa** :
  - **AVC**: RR: 0,91 (IC 95%: 0,72 a 1,14);
  - **AVC hemorrágico**: RR: 0,58 (IC 95%: 0,18 a 1,94);
  - **AVC isquêmico**: RR: 0,92 (IC 95%: 0,71 a 1,19).
  
- ❑ Para os desfechos **com diferença estatisticamente significativa** :
  - **Sangramento maior**: RR: 0,61 (IC 95%: 0,38 a 0,98), redução em **39%** do risco de sangramento maior;
  - **Morte cardiovascular**: RR: 0,61 (IC 95% 0,49 a 0,75), redução em **39%** do risco de morte cardiovascular;
  - **Morte por todas as causas**: RR: 0,63 (IC 95%: 0,51 a 0,78), redução em **37%** do risco de morte.

Desfecho	Madhavan et al (2023) <sup>58</sup>	Franchin et al (2023) <sup>57</sup> – ECR	Franchin et al (2023) <sup>57</sup> – estudos observacionais
<b>AVC</b>	HR: 1,05 (IC 95%: 0,62 a 1,77) $i^2=34,7\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Sem diferença estatisticamente significativa	RR: 1,04 (IC 95% 0,70 a 1,53) $i^2=0\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Sem diferença estatisticamente significativa	RR: 0,91 (IC 95%: 0,72 a 1,14) $I^2 = 0\%$ ; 6 estudos (n=5.408) Sem diferença estatisticamente significativa
<b>Sangramento maior</b>	HR: 0,88 (IC 95%: 0,65 a 1,20) $i^2=0\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Sem diferença estatisticamente significativa	RR: 0,83 (IC 95%: 0,64 a 1,07) $i^2=0\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Sem diferença estatisticamente significativa	RR: 0,61 (IC 95%: 0,38 a 0,98)* $I^2 = 90\%$ ; 6 estudos (n=22.862) Redução em 39% do risco de sangramento maior
<b>Morte cardiovascular</b>	HR: 0,64 (IC 95%: 0,43 a 0,95)* $i^2=17,7\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Redução em 36% do risco de morte cardiovascular	RR: 0,64 (IC 95%: 0,45 a 0,90)* $i^2=0\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Redução em 36% do risco de morte cardiovascular	RR: 0,61 (IC 95% 0,49 a 0,75)* $i^2=0\%$ ; 3 estudos (n=3.842) Redução em 39% do risco de morte cardiovascular
<b>Morte por todas as causas</b>	HR: 0,76 (IC 95%: 0,59 a 0,96)* $i^2 = 0\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Redução em 24% do risco de morte	RR: 0,77 (IC 95%: 0,62 a 0,96)* $I^2= 0\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Redução em 23% do risco de morte	RR: 0,63 (IC 95%: 0,51 a 0,78)* $I^2= 75\%$ ; 6 estudos (n=24.032) Redução em 37% do risco de morte
<b>AVC hemorrágico</b>	HR: 0,24 (IC 95%: 0,09 a 0,61)* $i^2=0\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Redução em 76% do risco de AVC hemorrágico	RR: 0,20 (IC 95%: 0,07 a 0,56)* $I^2 = NA$ ; 2 ECR (n=1.114) Redução em 80% do risco de AVC hemorrágico	RR: 0,58 (IC 95%: 0,18 a 1,94) $I^2= 56\%$ ; 3 estudos (n=2.909) Sem diferença estatisticamente significativa
<b>AVC isquêmico</b>	HR: 1,52 (IC 95%: 0,93 a 2,50) $i^2=0\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Sem diferença estatisticamente significativa	RR: 1,68 (IC 95%: 0,93 a 3,02) $I^2 = NA$ ; 2 ECR (n=1.114) Sem diferença estatisticamente significativa	RR: 0,92 (IC 95%: 0,71 a 1,19) $I^2= 0\%$ ; 4 estudos (n=5.164) Sem diferença estatisticamente significativa
<b>AVC incapacitante</b>	HR: 0,72 (IC 95%: 0,24 a 2,23) $i^2=60,7\%$ ; 3 ECR (n=1.516) Sem diferença estatisticamente significativa	Não investigado	Não investigado

Desfecho	Madhavan et al (2023) <sup>58</sup>	Franchin et al (2023) <sup>57</sup> – ECR	Franchin et al (2023) <sup>57</sup> – estudos observacionais
Sangramento maior não relacionado ao procedimento	<p>HR: 0,52 (IC 95%: 0,37 a 0,74)*</p> <p><math>I^2=0\%</math>; 3 ECR (n=1.516)</p> <p>Redução em 48% do risco de sangramento maior não relacionado ao procedimento</p>	Não investigado	Não investigado
Eventos adversos relacionados ao procedimento	<p>25 dos 933 pacientes (2,7%) randomizados para receber FAAE tiveram derrame pericárdico e 6 pacientes (0,6%) tiveram embolização do dispositivo.</p> <p>AVC relacionados ao procedimento ocorreram em 6 pacientes (0,6%) randomizados para FAAE.</p> <p>Complicações gerais relacionadas ao procedimento (incluindo derrame pericárdico, embolização do dispositivo, AVC, complicações vasculares e sangramento maior) ocorreram em 64 (6,8%) pacientes.</p>	Não investigado	Não investigado

- ❑ A qualidade metodológica das revisões sistemáticas (RS) foi avaliada pela AMSTAR 2.

Ambas as RS apresentam qualidade moderada por apresentarem mais de uma fraqueza considerada como não-crítica nos itens relacionados ao não fornecimento de uma lista de estudos excluídos e respectivas justificativas bem como ausência de relato das fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão.

Certeza da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Nível de confiança	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	FAAE	ACO	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Morte cardiovascular (seguimento: mediana 2,6 anos)</b>												
3	ECR	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	não grave	nenhum	59/933 (6,3%)	63/583 (10,8%)	RR 0,64* (0,45 a 0,90)	39 menos por 1.000 (59 a menos a 11 a menos)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
<b>Morte por todas as causas (seguimento: mediana 2,6 anos)</b>												
3	ECR	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	não grave	nenhum	148/933 (15,9%)	126/583 (21,6%)	RR 0,77* (0,62 a 0,96)	50 menos por 1.000 (82 a menos a 9 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
<b>Sangramento grave (seguimento: mediana 2,6 anos)</b>												
3	ECR	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	nenhum	114/933 (12,2%)	90/583 (15,4%)	RR 0,83 (0,64 a 1,07)	26 menos por 1.000 (56 a menos a 11 a mais)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
<b>AVC (seguimento: mediana 2,6 anos)</b>												
3	ECR	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	nenhum	64/933 (6,9%)	38/583 (6,5%)	RR 1,04 (0,70 a 1,53)	3 mais por 1.000 (20 a menos a 35 mais)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
<b>AVC isquêmico (seguimento: mediana 2,6 anos)</b>												
2	ECR	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	grave <sup>b</sup>	nenhum	45/732 (6,1%)	14/382 (3,7%)	RR 1,68 (0,93 a 3,02)	25 mais por 1.000 (3 a menos a 74 a mais)	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
<b>AVC hemorrágico (seguimento: mediana 2,6 anos)</b>												
2	ECR	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	não grave	nenhum	5/737 (0,7%)	13/382 (3,4%)	RR 0,20* (0,07 a 0,56)	27 menos por 1.000 (32 a menos a 15 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO

- A avaliação da certeza no conjunto final das evidências levou em consideração os ECR PREVAIL, PROTECT-AF e PRAGUE-17, tendo como referência a revisão sistemática de Franchin et al. (2023) – por compreender todos os desfechos considerados como críticos e dados adequados para a medida de efeito relativo (RR), além da avaliação do risco de viés dos ECR incluídos pela ferramenta RoB 2, considerando-se as particularidades de cada desfecho de interesse.
- Nesse contexto, além da presença de imprecisão para os desfechos de AVC, AVC isquêmico e sangramento grave, foram ponderadas preocupações devido à evidência indireta diante das especificidades da população correspondente à proposta de incorporação do FAAE ao Rol.
- Dessa forma, a qualidade das evidências foi avaliada como baixa (para os desfechos: AVC, AVC isquêmico e sangramento grave) a moderada (para os desfechos: AVC hemorrágico, morte cardiovascular e morte por todas as causas).

- Falta de evidências compreendendo pacientes com contraindicações ou falha ao uso prolongado de ACO e o comparador de melhor cuidado de suporte;
- A escassez de ECR investigando os diferentes tipos de oclusores (as evidências são essencialmente em relação ao dispositivo Watchman);
- A escassez de ECR investigando o tratamento com ACO a longo prazo (em especial os NOAC);
- É necessário reconhecer as fragilidades das evidências disponíveis quanto à eficácia e segurança do FAAE para a indicação proposta (pacientes com fibrilação atrial não valvar (FANV) com contraindicação e/ou falha à terapia anticoagulantes orais (ACO).
- Adicionalmente, foram identificados oito registros de ECR ativos comparando o FAAE percutâneo com o tratamento farmacológico (especialmente NOAC) ou nenhum tratamento, podendo contribuir em breve com novas evidências de eficácia e segurança, inclusive quanto a pacientes com contraindicações para o uso de ACO, ao dispositivo LAMBRE e ao melhor cuidado de suporte.

- ❑ **CADTH (Canada's Drug and Health Technology Agency) e HQO (Health Quality Ontario)** - Em 2017 a HQO conclui que o FAAE é **custo efetivo apenas em pacientes com contra indicação ao uso de ACO**. O CADTH, 2008, considerou que as evidências sugerem a **eficácia e segurança do FAAE com alguns dispositivos**, particularmente em pacientes com intolerância à terapia com ACO (varfarina). A avaliação de custo-efetividade, em 2010, teve como população os pacientes com FANV intolerantes à terapia com varfarina a longo prazo. Quando **comparado ao não tratamento**, o FAAE foi considerado razoavelmente custo-efetivo. No entanto, os resultados de custo-efetividade foram altamente dependentes do efeito do tratamento assumido para a oclusão do AAE. Se o **comparador for o tratamento com aspirina (ao invés do não tratamento)**, o FAAE **pode ser considerado não custo-efetivo**. Foram destacadas incertezas devido à escassez de evidências.
- ❑ **MSAC, Austrália** - Incorporado, em 2016, para a **população com elevada necessidade clínica, ou seja, com risco moderado a alto de AVC e contra-indicações absolutas ao uso prolongado de ACO** (incluindo varfarina e NOAC) e terapia antiplaquetária dupla (TAPD) – histórico de complicação hemorrágica grave durante o tratamento com ACO, discrasia sanguínea ou anomalia vascular.

- ❑ **National Institute for Health and Care Excellence (NICE):** Não foi encontrado relatório de ATS para a tecnologia. Entretanto, de acordo com a **diretriz do NICE para o diagnóstico e manejo da FA**, o FAAE deve ser considerado nos casos em que a terapia com ACO for contraindicada ou não tolerada, devendo os riscos e benefícios ser discutidos com o paciente.
- ❑ **Scottish Health Technologies Group (SHTG) - Incorporado.**

O FAAE pode ser oferecido a pacientes com base em um escore CHA2DS2-VASC  $\geq 3$ , alto risco cirúrgico ou inoperável, contraindicações absolutas à ACO e expectativa de vida pós-procedimento mínima de 2 anos.

A agência escocesa ainda recomenda que antes de se submeter ao procedimento de FAAE, é necessária a avaliação de risco individual do paciente por uma equipe multidisciplinar.

## Dados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** Custo-utilidade
- **Comparadores:** Varfarina e NOAC (novos anticoagulantes)

## RESULTADO:

- A tecnologia foi dominante (maior efetividade e menor custo) em relação aos comparadores.

## Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- O resultado está relacionado principalmente aos custos associados com a prevenção da ocorrência de eventos de AVC hemorrágicos, o que é consistente com outros estudos publicados previamente.
- Entretanto, seu relato possui importantes limitações que incluem a ausência de descrição de parâmetros e inconsistências de fontes, o que reduzem a confiança nas estimativas apresentadas.
- Ademais, destaca-se que os custos de aquisição de terapia anticoagulante (ex.: varfarina) para tratamento domiciliar se trata de uma exclusão legal, sem cobertura obrigatória pelas operadoras, não sendo consistente com a perspectiva econômica da Saúde Suplementar.

## AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

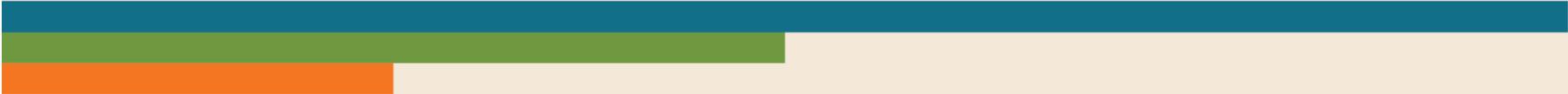
- **População-alvo:** 190.762 pacientes em 5 anos, média anual de 38.152
- **Comparadores:** Varfarina e Rivaroxabana
- **Difusão:**
  - Cenário 1: Evolução de 1,7% a 5,7% em 5 anos
  - Cenário 2: Evolução de 1,7% a 21,7% em 5 anos
- **Impacto orçamentário incremental:**
  - Cenário 1: R\$ 178,6 milhões em cinco anos, média anual de R\$ 35,7 milhões
  - Cenário 2: R\$ 691,8 milhões em cinco anos, média anual de R\$ 138,4 milhões

## Considerações sobre a AIO:

- A estimativa proposta pelos pareceristas considerou uma revisão e ajuste de parâmetros para definição da população elegível, revisão da participação de mercado, atualização de valores e condução de uma análise de cenários.
- Nessa revisão, foram considerados os custos potenciais evitados restritos aos eventos de sangramento maior e acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico, sendo uma abordagem mais consistente com as evidências disponíveis.
- Ademais, não foram considerados os custos de aquisição dos medicamentos comparadores, que são de uso domiciliar e portanto não são de cobertura obrigatória no Rol.

- A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança da tecnologia para a indicação proposta é baseada em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais, com certeza da evidência para os desfechos mais relevantes variando de baixa a moderada.
- As duas revisões sistemáticas incluídas sugerem que o Fechamento (percutâneo) do Apêndice Atrial Esquerdo (FAEE) com oclusores endocárdicos possui eficácia/efetividade e segurança semelhantes ou superiores em relação ao uso de Anticoagulantes orais (ACO) para prevenção de Acidente Vascular Cerebral (AVC) .

- Destaca-se:
  - falta de estudos compreendendo pacientes com contraindicação ou falha ao uso prolongado de ACO;
  - escassez de ECR investigando o FAAE com os diferentes tipos de oclusores;
  - escassez de ECR comparando ao tratamento com ACO (em especial os NOAC), ao melhor cuidado de suporte, não tratamento ou placebo.
- **Quanto ao estudo de impacto orçamentário**, considerou o atendimento de cerca de 38 mil pacientes ao ano, em média, e estimou gasto anual médio variando de R\$ 35,7 milhões a R\$ 138,4 milhões, conforme a difusão da tecnologia.



 DISQUE ANS  
0800 701 9656

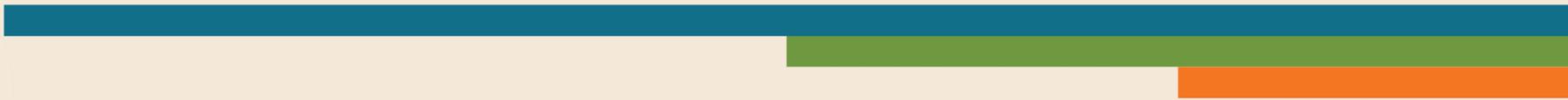
 Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)

 Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS

 Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105

---

 [ans.reguladora](https://www.facebook.com/ans.reguladora)  [@ANS\\_reguladora](https://twitter.com/ANS_reguladora)  [company/ans\\_reguladora](https://www.linkedin.com/company/ans_reguladora)  [@ans.reguladora](https://www.instagram.com/ans.reguladora)  [ansreguladoraofic](https://www.youtube.com/ansreguladoraofic)



26ª Reunião Técnica da COSAÚDE

28/02/2024

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA CARLA DE SOUZA NOGUEIRA	COFFITO
2	ANA CECILIA DE SÁ CAMPELLO FAVERET	ANS
3	ANDREIA APARECIDA OLIVEIRA BESSA	FEBRARARAS
4	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
5	ÁVILA TEIXEIRA VIDAL	MINISTÉRIO DA SAÚDE
6	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
7	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
8	CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILO	ANS
9	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
10	CARLOS EDUARDO FERREIRA DOMINGUES	MTE
11	CARLOS EDUARDO MENEZES DE REZENDE	ANS
12	CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM
13	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
14	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
15	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
16	CLESO ANDRE GUIMARÃES JÚNIOR	CFO
17	CRISTINA GAMA	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
18	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
19	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
20	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
21	FRANCISCO JOSE DE FREITAS LIMA	UNIMED DO BRASIL
22	HELLEN H MIYAMOTO	FENASAÚDE
23	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS

24	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
25	LUIZ FERNANDO DE OLIVEIRA MODERNO	COFFITO
26	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL
27	MARIA CRISTINA DE SOUZA LEÃO ATTAYDE	MINISTÉRIO DA FAZENDA
28	MARIA DA GLÓRIA CRUVINEL HORTA	UNIMED BRASIL
29	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	FUNDACENTRO - MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
30	MARIANA MICHEL BARBOSA	MARIANA MICHEL BARBOSA
31	MARTA SUNDFELD	ANS
32	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
33	MURILO CONTÓ	SBHCI
34	NELSON A MUSSOLINI	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE - CNS - 2º SUPLENTE
35	RENATA DE CAMPOS LOPES SILVA	GGRAS/DIPRO/ANS
36	RICARDO ALVES DA COSTA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA (SBHCI)
37	RILDO PINTO DA SILVA	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA
38	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
39	TALITA GARRIDO DE ARAUJO	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TALASSEMIA (ABRATA)
40	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAUDE
41	VANIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS
42	WALACE DIAS FREITAS	MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME (MDS).
43	WENDEL MOMBAQUE DOS SANTOS	ABBOTT