



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

FABIULA SCHWARTZ DE AZEVEDO

IMPLANTE DE PRÓTESE VALVAR AÓRTICA TRANSCATETER
Análise da experiência do Instituto Nacional de Cardiologia

RIO DE JANEIRO

2015

FABIULA SCHWARTZ DE AZEVEDO

IMPLANTE DE PRÓTESE VALVAR AÓRTICA TRANSCATETER
Análise da experiência do Instituto Nacional de Cardiologia

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Cardiovasculares, do Instituto Nacional de
Cardiologia, como requisito à obtenção do
título de Mestre em Ciências
Cardiovasculares.

Orientador: Dr. Daniel Arthur Barata Kasal

Coorientadores: Dr. Alexandre Siciliano Colafrancheschi

Dr^a. Clara Weksler

RIO DE JANEIRO

2015

A994i Azevedo, Fabiula Schwartz de.

Implante de prótese valvar aórtica transcater: análise da experiência do Instituto Nacional de Cardiologia / Fabiula Schwartz de Azevedo. – Rio de Janeiro, 2015.

109 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Estenose Aórtica. 2. Implante de Prótese Valvar Aórtica Transcater. 3. Implante de Prótese de Válvula Cardíaca I. Título.

CDU- 616-77

FABIULA SCHWARTZ DE AZEVEDO

IMPLANTE DE PRÓTESE VALVAR AÓRTICA TRANSCATETER
Análise da experiência do Instituto Nacional de Cardiologia

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências Cardiovasculares, do Instituto
Nacional de Cardiologia, como requisito à
obtenção do título de Mestre em Ciências
Cardiovasculares.

Aprovada em

Henrique Murad, PhD, UFRJ

Suzana Alves da Silva, PhD, INC/ Fio-Cruz

Antônio Sergio Cordeiro da Rocha, PhD, INC

Tatiana Tavares da Silva, PhD, INC / UERJ (1ª suplente)

Cesar Augusto da Silva Nascimento, PhD, INC (2º suplente)

Dedico esse trabalho a todos os pacientes que participaram do projeto de prótese valvar aórtica transcater no Instituto Nacional de Cardiologia.

Aos que submeteram seus corpos à execução desse novo método,
depositaram esperança e fé

a fim de alcançarem alívio de seus sintomas e dias melhores.

Aos que sofreram complicações, mas venceram, sobretudo.

E aos que perderam sua vida na busca por mais vida.

Agradeço

A Deus, pelo caminho sem chegada.

Aos meus pais, pelo exemplo de retidão e luta.

Ao meu amor, Henrique, pelo fosfato, tempo e suor empregados ao meu lado, em contribuição valerosa na confecção dessa dissertação, por longas horas, em muitos dias.

A Deus, mais uma vez, pelo companheiro que elegeu para mim.

À Enfª. Débora de Paula, pela parceria e empenho para a realização dos procedimentos desse projeto no Instituto Nacional de Cardiologia.

Às secretárias do departamento de Doenças Orovalvares, Laurena e Delmar, pelo impecável trabalho e colaboração nesse projeto.

À Drª. Clara Weksler, pelos ensinamentos e pela oportunidade de trabalhar nesse projeto.

A todos os colegas do Departamento de Doenças Orovalvares, pela assistência intra-hospitalar aos pacientes desse projeto.

Ao colega José Guilherme Cazelli, pela ativa participação enquanto médico residente.

Ao Dr. Luciano Belém, ecocardiografista do projeto, pela contribuição com sua experiência em prótese valvar aórtica transcater.

A todos os outros profissionais que estão relacionados direta ou indiretamente ao projeto, no instituto.

Ao estatístico, Marcelo Goulart Correia, pela presteza, celeridade e profissionalismo.

Aos pesquisadores do Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese por Cateter, Dr. Fábio Sândoli de Brito Jr. e Enfª. Tereza Cristina Nascimento, pela disponibilidade e auxílio fundamental.

Ao Dr. Alexandre Siciliano Colafranceschi, pesquisador principal do registro brasileiro em nosso instituto, pelas orientações nesse trabalho e confiança em mim depositada.

Ao orientador principal, Dr. Daniel Kasal, pela dedicação, disponibilidade e paciência a mim dispensadas.

Aos mestres e colegas da primeira turma de pós-graduação *stricto sensu* do Instituto Nacional de Cardiologia, pela experiência que me transformou.

“A jornada é o que importa e o que se faz ao longo do caminho.”

Louis L'Amour

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos, o implante de bioprótese aórtica transcatheter (*transcatheter aortic valve replacement* (TAVR) ou *transcatheter aortic valve implantation* (TAVI)) tem sido alternativa de tratamento invasivo aos pacientes portadores de estenose aórtica (EAO) grave, sintomáticos e com alto risco operatório. A experiência do Instituto Nacional de Cardiologia (INC) (Rio de Janeiro, Brasil) em TAVI foi descrita nesta coorte prospectiva. **Objetivos:** O desfecho primário foi conhecer a mortalidade por qualquer causa em até dois anos de seguimento. Os desfechos secundários foram comparar a variação clínica e ecocardiográfica pré e pós TAVI, segundo a classe funcional (CF) por *New York Heart Association* (NYHA) e gradiente médio e máximo transaórtico; comparar o gradiente médio transaórtico pós-implante e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ao longo do período de seguimento; e a ocorrência de complicações em até 2 anos. **Metodologia:** Foram incluídos no estudo todos os pacientes indicados e submetidos a TAVI no INC entre outubro de 2011 e novembro de 2014. Foi realizada avaliação clínica, laboratorial, eletrocardiográfica e ecocardiográfica dos pacientes pré e pós-implante, em até 2 anos. **Resultados:** 45 pacientes foram submetidos a TAVI entre outubro de 2011 e novembro de 2014 e a mediana do tempo de seguimento foi de 4,4 [1,4–18,2] meses. A mediana da idade foi de 79,4 [74,3–83,2] anos, 62,2% dos pacientes eram do sexo feminino e o EuroSCORE logístico foi 13,4 [8,4–20,3]%. A mortalidade por qualquer causa foi 17,8% [IC 95%: 8% - 32,1%]. Houve melhora significativa da classe funcional comparativamente pré e pós-TAVI (CF III ou IV 84,4% versus 13,1%, $p < 0,001$), no último seguimento. Houve queda do gradiente sistólico máximo (80 [67–95] versus 22 [17,2–29,5] mmHg; $p < 0,001$) e médio (49 [40–60,7] versus 12 [9,5–15,2] mmHg; $p < 0,001$), comparativamente pré e pós-implante, até a alta hospitalar. Os resultados de gradiente médio transaórtico pós-implante foram sustentados durante o tempo de seguimento ($p = 0,142$) e a FEVE não apresentou variação significativa nos momentos de avaliação do seguimento ($p = 0,392$). As complicações mais frequentes foram as hemorrágicas (28,9%), a necessidade de marca-passo definitivo (20%) e a lesão renal aguda (22%). **Conclusões:** A mortalidade e as complicações apresentadas nesse estudo foram aceitáveis para esse grupo de pacientes. Observou-se ganho funcional e melhora dos gradientes médio e máximo transaórticos nessa população comparativamente pré e pós-

procedimento. O gradiente médio transaórtico atingido sustentado durante todo o período de seguimento e não houve variação significativa da fração de ejeção comparativamente pré-TAVI e após, durante todo o seguimento.

Palavras-chave:

Estenose aórtica; implante de prótese valvar aórtica transcater; implante de prótese de válvula cardíaca; idoso; idoso fragilizado.

ABSTRACT

Introduction: In recent years, transcatheter aortic valve replacement (TAVR) or transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has been an alternative to invasive treatment for symptomatic patients, with severe aortic stenosis and high surgical risk. *Methodology:* The experience of National Institute of Cardiology (Rio de Janeiro, Brazil) in TAVI was described in this prospective cohort. *Objectives:* The primary endpoint was to know the mortality, from any cause, within two years of follow up. Secondary endpoints were to compare the clinical and echocardiographic variation pre and post-TAVI, according to functional class (FC) by New York Heart Association and peak and mean transaortic gradient; to compare the mean transaortic gradient post-implant and left ventricular ejection fraction during the follow-up period; and the occurrence of complications within 2 years. *Methodology:* all patients referred and underwent TAVI the INC between October 2011 and November 2014 were included. *Clinical, laboratory, electrocardiographic and echocardiographic evaluation of patients was performed before and after implantation, within 2 years. Results:* 45 patients underwent TAVI between October 2011 and November 2014 and the median follow up time was 4.4 [1.4 to 18.2] months. The median age was 79.4 [74.3-83.2] years, 62.2% of patients were female and the logistic EuroSCORE was 13.4 [8.4-20.3]%. The all-cause mortality was 17.8% [95% CI: 8%-32.1%], within 2 years of follow up. A significant improvement in functional class (NYHA) was observed when comparing pre and post-TAVI (FC III or IV 84.4% versus 13.1%, $p < 0.001$) in the last follow-up. There was a decline in peak (80 [7-95] versus 22 [17.2-29.5]mmHg; $p < 0.001$) and mean (49 [40-60.7] versus 12 [9.5-15.2]mmHg; $p < 0.001$) systolic gradient. The results of average post-implant transaortic gradient were sustained ($p = 0.142$) and left ventricular ejection fraction did not change significantly during follow-up period ($p = 0.392$). The most frequent complications were bleeding (28.9%), the need for permanent pacemaker (20%) and acute renal injury (22%). *Conclusions:* Mortality and complications in this study were acceptable for the group of patients. TAVI had positive clinical and hemodynamic results for this population compared pre and post-procedure and the hemodynamic profile of the prosthesis was sustained throughout the study period.

Keywords:

Aortic valve stenosis; transcatheter aortic valve replacement; TAVR; TAVI; heart valve prosthesis implantation; aged; frail elderly.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Quantificação da estenose valvar	23
Quadro 2 - Perfil clínico basal dos pacientes	56
Quadro 3 - Achados ecocardiográficos de base	58
Quadro 4 - Laboratório basal	58
Quadro 5 - Vias de acesso e modelos de próteses utilizados	59
Quadro 6 - Modelos de próteses e diâmetros	60
Quadro 7 - Modelos de próteses e vias de acesso utilizados nos implantes <i>prótese em prótese</i>	60
Quadro 8 - Dados ecocardiográficos pós-implante	61
Quadro 9 - Dados laboratoriais em até 72 horas pós-procedimento	61
Quadro 10 - Mortalidade total	63
Quadro 11 - Causas de óbitos	64
Quadro 12- Variação dos gradientes máximo e médio transaórtico pré e pós- implante	75
Quadro 13 - Complicações por VARC-2	78
Quadro 14 - Ocorrência de insucesso do dispositivo por VARC-2	79
Quadro 15 - EuroSCORE aditivo(35)	107
 Tabela 1 – Análise da associação da via de acesso e modelo de prótese com a mortalidade pós-procedimento	65
Tabela 2 - Análise univariada da associação de variáveis clínicas com a mortalidade pós-procedimento	66
Tabela 3 - Análise univariada de parâmetros laboratoriais com a mortalidade pós-procedimento	69
Tabela 4 - Análise de associação de parâmetros ecocardiográficos com a mortalidade pós-procedimento	70
Tabela 5 - Análise da associação de complicações com a mortalidade pós- procedimento	71

Figura 1 – Plano de seleção da população do estudo.....	45
Figura 2 - Curva de sobrevivência de Kaplan Meier	72
Figura 3 - Total de classe funcional (NYHA) por seguimento	74
Figura 4 - Percentual de classe funcional (NYHA) por seguimento	74
Figura 5 - Evolução do gradiente médio e gradiente máximo transaórtico (em mmHg).....	75
Figura 6 - Média da fração de ejeção do ventrículo esquerdo evolutiva	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ADVANCE	<i>CoreValve® Advance International Post Market Study</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AIT	ataque isquêmico transitório
AKIN	<i>Acute Kidney Injury Network</i>
Ao	aorta
ATP	angioplastia transluminal percutânea
AVE	acidente vascular encefálico
BAV	bloqueio atrioventricular
BRE	bloqueio do ramo esquerdo
CF	classe functional
Cr	Creatinine
CRVM	cirurgia de revascularização miocárdica
DAC	doença aterosclerótica coronariana
DAOP	doença aterosclerótica obstrutiva periférica
DM	diabete melito
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
EAo	estenose aórtica
ECG	eletrocardiograma
ETE	ecocardiograma transesofágico com Doppler
ETT	ecocardiograma transtorácico com Doppler
EUA	Estados Unidos da América
EuroSCORE	<i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i>
FA	fibrilação atrial
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>

FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FRANCE	FRench Aortic National CoreValve® and Edwards SAPIEN®
HAP	hipertensão de artéria pulmonar
HAS	hipertensão arterial sistêmica
Hb	Hemoglobin
IAM	infarto agudo do miocárdio
IC	intervalo de confiança
IMC	índice de massa corporal
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
IQR	intervalo interquartilico
MP	marca-passo
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PARTNER	<i>Placement of Aortic Transcatheter Valve</i>
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SOURCE	<i>SAPIEN® Aortic Bioprosthesis European Outcome</i>
STS	<i>Society of Thoracic Surgery</i>
SURTAVI	<i>Surgical Valve Replacement versus Transcatheter Aortic Valve Implantation</i>
TAVI	<i>transcatheter aortic valve implantation</i>
VAo	válvula aórtica
VARC	<i>Valve Academic Research Consortium</i>
VE	ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	17
2.	Fundamentos.....	19
2.1.	Estenose aórtica	19
2.1.1.	Etiologia degenerativa	19
2.1.2.	Quadro clínico e história natural	21
2.1.3.	Diagnóstico.....	22
2.1.4.	Tratamento	23
2.1.4.1.	Tratamento medicamentoso.....	23
2.1.4.2.	Tratamento cirúrgico	24
2.2.	Desafios terapêuticos na senilidade	26
2.3.	TAVI	29
2.3.1.	Estudos pré-clínicos	29
2.3.2.	Estudos clínicos	31
2.3.3.	“Prótese em prótese”	36
2.3.4.	Contra-indicações	36
2.3.5.	Complicações	37
2.3.6.	Acompanhamento a longo prazo.....	39
3.	Justificativa.....	40
4.	Objetivos.....	41
4.1.	Objetivo principal	41
4.2.	Objetivos secundários	41
5.	Metodologia.....	42
5.1.	Aspectos bioéticos	42
5.2.	Desenho do estudo	42
5.3.	CrITÉrios de inclusão	46

5.4.	Crêterios de exclusão	46
5.5.	Plano de acompanhamento e coleta de dados.....	46
5.6.	Análise estatística	52
6.	Resultados	53
6.1.	População avaliada	53
6.2.	Dados do procedimento.....	58
6.3.	Mortalidade	61
6.4.	Seguimento clínico e ecocardiográfico.....	72
6.5.	Complicações	76
7.	Discussão	80
7.1.	Limitações	86
8.	Conclusões	88
9.	Referências Bibliográficas	90
10.	Anexos.....	101

1. INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EAo) é uma doença potencialmente fatal e sua prevalência aumenta proporcionalmente ao envelhecimento da população(1)(2).

A partir da manifestação de sintomas, a sobrevida é limitada a apenas alguns anos. O tratamento cirúrgico modifica a história natural da doença, sendo o tratamento de escolha para indivíduos portadores de EAo grave sintomáticos(3).

Entretanto, cerca de um terço dos indivíduos que receberam indicação cirúrgica, não são submetidos ao procedimento convencional. Muitos deles por apresentarem risco operatório elevado e até proibitivo, sendo mantidos apenas sob tratamento medicamentoso e experimentando a evolução semelhante à era pré-cirúrgica(2)(4).

Pesquisas em novas tecnologias têm avançado e o tratamento da EAo grave de indivíduos com alto risco cirúrgico pode ser realizado por implante de prótese valvar aórtica transcater (TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*), sendo atualmente uma opção terapêutica para esses pacientes(5).

O implante TAVI é uma realidade em todo o mundo e, segundo Cribier(5), estima-se ter alcançado mais de 100.000 implantes desde a descrição do primeiro caso em 2002.

Conhecer os resultados dessa nova técnica em diversos centros poderia contribuir com seu aperfeiçoamento e contribuir para aumentar o ganho de classe funcional (CF) e melhora das taxas de mortalidade e de complicações(6).

Este estudo visa descrever a experiência na aplicação dessa técnica no Instituto Nacional de Cardiologia (INC), um hospital terciário de cardiologia do Ministério da Saúde, Serviço Público Federal do Brasil. O INC é um dos centros participantes do Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese por Cateter(7) desde 2011, um estudo multicêntrico nacional que congrega as experiências com TAVI desde 2009.

2. FUNDAMENTOS

2.1. Estenose aórtica

A válvula aórtica (VAo) é a última estrutura cardíaca por onde o sangue passa ao deixar o ventrículo esquerdo (VE)(1). Seu estreitamento é chamado de estenose e constitui a maior causa de obstrução ao débito sistólico do VE(1)(2).

Segundo Wang e Bashore(1), após a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a doença aterosclerótica coronariana (DAC), a EAo pode ser considerada a terceira maior causa de doença cardíaca potencialmente fatal.

A EAo valvular tem três principais etiologias: congênita, reumática ou degenerativa(1)(2).

A morfologia normal da VAo é composta por três folhetos móveis e um anel de sustentação. Pacientes com EAo sintomática na infância, adolescência ou no início da terceira década de vida, usualmente têm causa congênita, como válvula unicúspide ou bicúspide com fusão dos folhetos. Pacientes que apresentam sintomas na quinta ou sexta décadas de vida, geralmente têm EAo por calcificação de válvula aórtica bicúspide ou acometimento reumático valvar(1). Em indivíduos idosos (com mais de 60 anos) a causa degenerativa é comumente a mais prevalente(2).

2.1.1. Etiologia degenerativa

Também chamada de EAo calcificada ou senil, a etiologia degenerativa é atualmente a maior causa de EAo em adultos(1)(2)(8). No estudo *Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease*(9), a EAo foi a valvulopatia mais comum (33,9% de todo o grupo e 46,6% no subgrupo cirúrgico). A etiologia degenerativa foi a mais prevalente (81,9%) no estudo.

Inicialmente, acreditava-se que o trabalho hemodinâmico e o estímulo mecânico repetidos ao longo de várias décadas no indivíduo idoso seria responsável pelo surgimento da EAO(2). Porém, essa percepção foi modificada à medida que estudos histológicos(8) demonstraram íntima relação entre a presença de esclerose e EAO calcificada e os fatores de risco para aterosclerose.

Foi demonstrado histologicamente(8)(9)(10) que o processo de esclerose valvar aórtica segue os princípios moleculares e inflamatórios da formação da placa de ateroma. Sua presença está estreitamente relacionada ao envelhecimento e à presença de fatores de risco clássicos de aterosclerose: HAS, diabetes melito (DM), tabagismo, sedentarismo e dislipidemia.

Stewart *et al*(10) realizaram ecocardiograma transtorácico com Doppler (ETT) em 5.621 indivíduos com mais de 65 anos sem doença cardiovascular, sendo identificada esclerose valvar aórtica (caracterizada como espessamento e hiperrefletividade ao ETT) em 29% da população estudada e EAO (denominada neste estudo como gradiente valvar instantâneo maior que 25mmHg) em 2% dessa população. Nesse estudo, foi demonstrada associação entre os fatores clínicos associados a esclerose aórtica e os fatores de risco clássicos para aterosclerose: idade, gênero masculino, tabagismo, HAS e dislipidemia.

Outros fatores que também estão comprometidos na formação do ateroma são a presença de obesidade, insuficiência renal, uremia, elevação de paratormônio, osteoporose e doença de Paget(8). Pacientes em tratamento dialítico constituem uma população de alto risco de calcificação valvar. Entre eles, a prevalência de esclerose e EAO e sua velocidade de progressão são sobremaneira maiores do que na população em geral(1)(2).

Em uma meta-análise publicada por Coffey *et al* (11), a esclerose aórtica e EAO foram estudadas com foco em sua prevalência, incidência, progressão e desfecho. A taxa encontrada de evolução da esclerose para estenose aórtica foi de 2% ao ano. A presença de esclerose ou EAO tendeu a estar associada a doença aterosclerótica coronariana e a um aumento na ocorrência de acidente vascular encefálico (AVE). Indivíduos com esclerose aórtica tiveram maior taxa de morte de origem cardiovascular (69%) e de qualquer causa (36%) em relação aos indivíduos sem esclerose valvar aórtica(11).

Indivíduos mais jovens, portadores de VAo bicúspide, também podem desenvolver estenose com a idade e mas comumente têm seu diagnóstico feito na 5ª ou 6ª década de vida. Nestes casos, a presença de dois folhetos, em vez de três, é fator de risco para degeneração mais precoce da válvula e ocorrência de esclerose valvar. Esta pode avançar e reduzir a mobilidade dos folhetos e, portanto, sua ampla abertura na sístole ou seu coeso fechamento na diástole ventricular, resultando em estenose e/ou regurgitação valvar aórtica(2).

Tratamento radioterápico ionizante dirigido ao tórax pode causar dano valvar cardíaco que, por sua vez, pode manifestar-se após anos do tratamento. O uso adjuvante do quimioterápico antraciclina parece incrementar o risco de fibrose valvar(2). O padrão de calcificação pode responder à indução de fenótipo osteogênico nesses casos. A radiação ionizante pode causar injúria do coração e de estruturas mediastinais, elevando o risco operatório, caso haja indicação de troca valvar adiante(12).

2.1.2. Quadro clínico e história natural

O desenvolvimento insidioso da EAo leva a alterações de instalação lenta e progressiva na morfologia do VE que, durante décadas, podem gerar compensação do aumento de consumo energético do miocárdio e manter o indivíduo, portador de EAo, assintomático por anos, ainda que apresente obstrução grave(13).

Com o estreitamento pronunciado, ocorrem modificações cardíacas adaptativas como mecanismos compensatórios que tentam sustentar a homeostase entre oferta e demanda de oxigênio e nutrientes às células musculares cardíacas, os miócitos(13).

As modificações são basicamente a ocorrência de hipertrofia do VE e redução de seu tamanho cavitário, levando a aumento do consumo de oxigênio, nutrientes e energia(10). Essa maior demanda é acompanhada por paralela redução de sua oferta, gerando isquemia e perda da força contrátil, que resulta em menor débito cardíaco. Desse modo, ocorre prejuízo na manutenção de perfusão adequada do

miocárdio e do débito sistêmico, favorecendo a evolução para disfunção ventricular esquerda(15)(16).

Nas fases avançadas da doença, os sintomas surgem e as limitações às atividades diárias progridem. O surgimento de sintomas ou disfunção sistólica do VE representam piora significativa do prognóstico nesses casos(17). Os sintomas que surgem pelo desequilíbrio oferta-demanda são: dispneia aos esforços, síncope e angina *pectoris*. A sobrevida é marcadamente reduzida a partir das manifestações dos sintomas: dois, três e cinco anos, a partir do surgimento de dispneia (marcando o início do quadro de insuficiência cardíaca), síncope e angina, respectivamente(3)(13).

2.1.3. Diagnóstico

A classificação da EAo em leve, moderada e grave é definida pela anatomia e valores hemodinâmicos obtidos com ETT. A estimativa de gravidade pelos valores hemodinâmicos se dá através da medida da velocidade máxima transaórtica e do gradiente médio de pressão entre VE e aorta (Ao), quando o volume sistólico ejetado é normal(18).

A ecocardiografia é o instrumento mais importante no diagnóstico de EAo. Informações referentes à anatomia são obtidas e sua associação com Doppler permite quantificar gradiente entre as cavidades cardíacas e o funcionamento da válvula. Permite também a identificação de hipertrofia e funções sistólica e diastólica do VE, que podem estar alterados pela presença de EAo(17).

Quadro 1 - Quantificação da estenose valvar

Parâmetro	Discreta	Moderada	Grave
Velocidade do jato (m/s)	< 3,0	3,0 – 4,0	> 4,0
Gradiente médio (mmHg)	< 25	25 - 40	> 40
Área valvar aórtica (cm ²)	> 1,5	0,8 – 1,5	< 0,8 (< 0,6cm ² /m ²)

Fonte: [Brazilian Guidelines for Valve Disease – Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) 2011 / I Guideline Inter-American Valve Disease - 2011](17).

Alguns pacientes apresentam baixo volume sistólico em presença de estenose aórtica grave associada a disfunção sistólica do VE, refletindo em menor ejeção sistólica. O baixo débito sistólico também pode ser em decorrência de hipertrofia do VE gerando menor tamanho cavitário. Esses subgrupos de pacientes, portadores de EAo grave com baixo fluxo, podem, portanto, ter função sistólica do VE normal ou apresentarem disfunção. A área valvar aórtica deve ser mensurada nesses pacientes e deve ser considerada a realização de ecocardiografia de estresse para avaliação funcional valvar em casos de estenose e disfunção sistólica de VE associada. São os casos chamados de “baixo fluxo/baixo gradiente”(17)(18).

2.1.4. Tratamento

2.1.4.1. Tratamento medicamentoso

O uso de medicamentos não está relacionado diretamente ao tratamento da obstrução mecânica oferecida pela estenose aórtica. Entretanto, as comorbidades associadas devem estar controladas, sob risco de precipitar o surgimento ou agravamento de sintomas nos portadores de EAo grave(18).

Segundo a diretriz de 2014 do *American Heart Association* (AHA) em conjunto com *American Collegy of Cardiology* (ACC)(18), o tratamento medicamentoso da EAo deve incluir controle dos níveis pressóricos (Classe I, nível de evidência B - ver anexo I). Níveis elevados da pressão arterial representam incremento da pós-carga já elevada pela obstrução do trato de saída do VE imposta pelo estreitamento valvar e pode induzir o surgimento de sintomas em portadores de EAo grave(18).

Os vasodilatadores podem ser úteis no manejo de pacientes sintomáticos com ou sem disfunção do VE e que não são candidatos a cirurgia(1).

A hipercolesterolemia é considerada um dos fatores de risco para o surgimento da EAo. O papel anti-inflamatório e hipolipemiante das estatinas é bem estabelecido. Duas meta-análises(18)(20) demonstraram que o uso de estatinas poderia retardar a evolução da estenose aórtica. Entretanto, não há evidência de que o uso de estatina seja relacionado à diminuição de desfechos cardiovasculares, nem de retardo na evolução da esclerose ou EAo(11)(15)(21).

Os beta-bloqueadores devem ser evitados em pacientes portadores de EAo ou usados com cautela. Seus efeitos cronotrópico e inotrópico negativos, somados à obstrução fixa à ejeção ventricular oferecida pela estenose, podem levar a uma síndrome de baixo débito cardíaco, precipitando ou piorando sintomas(1).

2.1.4.2. Tratamento cirúrgico

O tratamento invasivo da EAo deve ser determinado a partir da manifestação ou não de sintomas(1). Com o tratamento cirúrgico, a história natural da EAo mudou drasticamente. A cirurgia de troca valvar passou a ser, desde 1968, o tratamento de eleição para indivíduos portadores de EAo grave sintomáticos e elevou a sobrevida desses indivíduos sobremaneira(1)(2)(13)(14).

A EAo degenerativa constitui atualmente a maior indicação para cirurgia de troca valvar nos países desenvolvidos(1)(2). Nos países em desenvolvimento, a etiologia reumática continua sendo a principal indicação à intervenção invasiva nos indivíduos portadores valvulopatias(17). Além disso, com o aumento da expectativa de vida dessas populações, a prevalência de EAo degenerativa tem aumentado

progressivamente nas últimas décadas, levando também ao crescimento do número de intervenções invasivas para corrigir esse tipo de valvulopatia(15).

A abordagem cirúrgica deve ser recomendada aos pacientes portadores de EAo grave e que apresentam sintomas atribuídos à valvulopatia, constituindo classe I de recomendação pelas diretrizes atuais brasileira(17), européia(22) e americana(18).

As mesmas diretrizes recomendam a identificação de fatores de alto risco à mortalidade em indivíduos assintomáticos para a indicação de cirurgia e prevenção de morte súbita ou dano irreversível miocárdico, constituindo classe de recomendação II. Seriam eles: hipertrofia ventricular esquerda, área valvar ártica menor ou igual a 0,7cm² ou área indexada menor ou igual a 0,4cm², velocidade de fluxo transvalvar maior ou igual a 5m/s, entre outros(17)(22)(23).

Indivíduos assintomáticos sem esses fatores de alto risco têm contraindicada a realização de tratamento cirúrgico (classe de recomendação III)(17)(22)(23).

A cirurgia de troca valvar aórtica está indicada para portadores de EAo grave e que apresentam pré-síncope, síncope, angina, dispneia aos esforços, sintomas de insuficiência cardíaca (Classe de recomendação I, nível de evidência B pelas diretrizes brasileiras(17) e americanas(18) ou sintomas precipitados por teste de esforço (Classe IIa nas mesmas diretrizes).

A troca valvar aórtica também é recomendada nos casos assintomáticos, mas com disfunção sistólica do VE associada a EAo grave. Nas situações em que há indicação de realização de cirurgia cardíaca por outra indicação, e há EAo grave, mesmo a assintomática, a troca valvar aórtica é recomendada (Classe I, nível de evidência B pela diretriz americana(18)).

Estatísticas americanas sobre mortalidade em cirurgia de troca valvar aórtica estão exemplificadas a seguir. Brown *et al*(24) e Lee *et al*(25) estudaram a cirurgia de troca valvar aórtica, sem revascularização associada, no banco de dados da Sociedade de Cirurgiões Torácicos na última década e reportaram queda de mortalidade entre 2,2% e 4,4%.

Valle *et al*(26) publicaram um estudo unicêntrico brasileiro envolvendo 230 pacientes com 75 anos de idade ou mais, portadores de estenose aórtica grave. A mortalidade obtida foi de 13,9% (sendo 9,4% de estenose aórtica isolada x 20,9% com procedimento associado; $p = 0,023$).

Em 1985, Dr. Cribier realizou na França a primeira valvuloplastia em um idoso portador de EAo grave e DAC que se negou a ser submetido a procedimento cirúrgico. Segundo relato, ele permaneceu assintomático pelos 2 anos subsequentes(27).

Séries de casos e registros multicêntricos(27)(28)(29) mostraram baixa mortalidade e ganho em CF pelos indivíduos submetidos a valvuloplastia, passando a ser recomendado como terapia alternativa à cirurgia convencional em indivíduos idosos e/ou com alto risco operatório.

Entretanto, o seguimento dos pacientes submetidos a valvuloplastia aórtica por balão mostrou que esse procedimento não é capaz de evitar a história natural da EAo. Após um ano de acompanhamento nas séries de casos, cerca de 80% dos pacientes apresentavam reestenose. Assim, a dilatação da VAo por balão passou a ser reconhecida como tratamento de resultados temporários para indivíduos de alto risco operatório(14)(30).

Permanecia, dessa forma, a necessidade de tratamento de menor agressão que a cirurgia convencional de troca de VAo para indivíduos de alto risco operatório(5).

2.2. Desafios terapêuticos na senilidade

A EAo moderada a grave está presente em 5% a 7% da população acima de 65 anos de idade e sua prevalência aumenta proporcionalmente ao crescente envelhecimento da população mundial(31)(32). A mudança na pirâmide populacional brasileira acompanha essa tendência(33).

A expectativa de vida tem crescido substancialmente nas últimas décadas. Segundo relatório da Organização das Nações Unidas, estima-se que até 2024 o

mundo chegará a 1 bilhão de indivíduos com mais de 60 anos de idade e até 2050 atingirá 2 bilhões, o que corresponderá a 20% da população mundial(34).

O mesmo relatório indica que, atualmente, 64% dos indivíduos idosos vivem em regiões menos desenvolvidas e estima um aumento para 80% em 2050(34).

Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apontam para um rápido envelhecimento da população brasileira na próxima década, que passará de 7,4% da população acima de 65 anos para 13,3% em 2030(33).

Por causa do envelhecimento da população mundial, o manejo ótimo da EAo passou a ser um importante assunto em saúde pública(15).

A EAo degenerativa, mais frequente entre idosos, é muitas vezes acompanhada por outras comorbidades, elevando significativamente o risco operatório desses indivíduos. A própria fragilidade que acompanha a senilidade pode aumentar o risco de cirurgia de troca valvar(1).

A avaliação do risco operatório através de escores de risco de cirurgia cardíaca, como *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE) e *Society of Cardiothoracic Surgery* (STS score), não representam adequadamente o risco para a realização de TAVI.

O EuroSCORE foi construído através de análise de dados de mais de 19.000 indivíduos cuja média de idade foi de 62.5 ± 10.7 anos e 29% tinha valvulopatia. O EuroSCORE quando aplicado em população exclusiva de valvopatas aórticos e pareceu subestimar a mortalidade em indivíduos de alto risco. Como correção, foi publicado o EuroSCORE logístico que prediz a mortalidade segundo uma equação de regressão logística e parece contemplar melhor os indivíduos de alto risco operatório(35).

Na construção do EuroSCOREII, a quantidade de doença valvar foi de 46%, com predomínio de doença aórtica. Apesar disso, a validação em diferentes países tem resultados controversos, não sendo o preferido entre os escores de risco operatório para valvulopatas(35).

Hemmann *et al*(35) demonstraram que STS score foi melhor preditor de mortalidade e morbidade em população submetida a TAVI, num estudo que envolveu 426 pacientes de dois centros.

O escore de risco operatório EuroScore está detalhado no anexo IV.

A fragilidade do idoso, definida por Fried e Walston(36), é a vulnerabilidade resultante de reserva homeostática reduzida e reduzida resiliência a estresses recebidos, gerando dependência e um conjunto declínios de múltiplos sistemas. De um modo geral é possível afirmar que o estado frágil de uma pessoa é um processo prolongado de incapacidade que indica vulnerabilidade, predisposição ao declínio funcional e, no estágio mais avançado, a morte(37).

Os escores de risco operatório não contemplam tais aspectos e podem subestimar o risco nos indivíduos idosos(38).

A avaliação da qualidade de vida e da fragilidade dos indivíduos submetidos a TAVI pode contribuir para o conhecimento mais fidedigno do risco desse procedimento e os eventuais ganhos na vida desses pacientes a partir de sua realização (38)(39).

A avaliação da prevalência de fragilidade é fundamental para o desenvolvimento, implantação, avaliação de políticas públicas e implementação de novas tecnologias como TAVI(37).

A fragilidade pode ser conhecida através da aplicação de testes de cognição, avaliação da capacidade física, do estado nutricional, do nível de autonomia e independência, da acumulação de déficits e avaliação geriátrica dos pacientes submetidos a TAVI(37)(40)(41).

O estudo *EuroHeart Survey*(9), publicado em 2003, mostra que cerca de um terço dos pacientes portadores de valvulopatias, que teriam indicação cirúrgica de troca valvar, negaram-se a serem submetidos ao procedimento cirúrgico ou tinham risco proibitivo e permaneceram sob tratamento medicamentoso. Muitos desses indivíduos tinham idade avançada e diversas comorbidades associadas. A sobrevida desses indivíduos seria semelhante à era antes do tratamento cirúrgico(1)(2).

A decisão de inoperabilidade muitas vezes é feita com critérios subjetivos, ainda que o risco operatório calculado não seja tão elevado. Nesse caso, esses pacientes poderiam ter seu acesso ao tratamento negado(17)(42).

Esforços em pesquisa e desenvolvimento de novas tecnologias têm tentado corrigir a EAo com menor risco de complicações e morte para essa população de alto risco(1)(2). Abordagens menos invasivas de tratamento das injúrias valvares nesses pacientes poderiam constituir alternativa factível e de menor risco operatório(12).

2.3. TAVI

2.3.1. Estudos pré-clínicos

A busca por tratamento de estenose aórtica menos invasivo que a tradicional troca cirúrgica por toracotomia e circulação extra-corpórea data mais de 40 anos(43)(44).

Em 1976, Phillips *et al*(45) publicaram a experiência de implante temporário de válvula aórtica na ponta de cateter em 15 cães com regurgitação aórtica, sem necessidade de toracotomia ou circulação extra-corpórea.

Andersen *et al*(43) publicaram, em 1992, experimento de implante por cateter de válvulas porcinas feitas à mão em uma malha expansível (*stent*) em 7 porcos. No mesmo ano, Pavcnik *et al* (46) testaram o implante transcater de prótese em posição aórtica em 12 cães.

Entre 1993 e 1994, Dr. Alan Cribier realizou observação *post-mortem* em 12 casos de implante de *stent* em posição de VAo calcífica estenótica. Esse conceito teria fundamentado sua busca por “*stent* valvado aórtico” que veio a desenvolver mais tarde(5).

Em 1996, Moazami *et al* (47). publicaram experiência realizada em três porcos através de cirurgia de peito aberto e circulação extra-corpórea com implante transluminal de “*stent* valvado”, com material preparado a partir de pericárdio bovino.

Em 2000, um grupo francês capitaneado pelo Dr. Bonhoeffer publicou implantes percutâneos bem sucedidos de válvulas biológicas em posição das válvulas pulmonares nativas de 5 carneiros. O material era composto por válvula de veia jugular bovina acoplada a *stent* cardiovascular montados em cateter-balão inseridos percutaneamente(48).

A experiência com estudos em animais ficava mais robusta e testava diferentes técnicas e materiais(49). O implante de prótese aórtica por cateter parecia ser possível e exequível em humanos. Porém, entre 1993 e 1999, o receio de ocorrência de graves complicações por especialistas e pela indústria biomédica fez com que a evolução para estudos em humanos fosse lenta e enfrentasse resistências(14).

No ano 2000, Dr. Bonhoeffer(50) publicou caso de sucesso em implante de válvula pulmonar em humano. Um menino de 12 anos, portador de conduto disfuncional do trato de saída do ventrículo direito, recebido previamente para corrigir cardiopatia congênita, foi submetido a implante percutâneo de veia jugular bovina montada em *stent* expansível, implantada por dentro do conduto. O autor relata satisfatória evolução clínica e hemodinâmica do paciente em seguimento inicial de 30 dias, evitando nova cirurgia cardíaca naquele momento(50).

Após 2 anos, Dr. Bonhoeffer publicou sua experiência com implante percutâneo em posição aórtica de válvula de veia jugular bovina suturada em *stent* em 12 carneiros(6).

Dr. Alan Cribier, pesquisador do tema, abriu sua própria indústria biomédica em 1999 e desenvolveu um protótipo de aço inoxidável com 23mm de diâmetro e 17mm de altura, contendo válvula de três cúspides feita inicialmente de poliuretano e posteriormente de pericárdio bovino(5). O implante bem sucedido desse protótipo em uma ovelha em setembro de 2000 realizado no *Centre d’experimentation et de recherche appliquée (CERA; Institute Montsouris, Paris)* foi recebido com entusiasmo pela comunidade médica(5)(14). A partir daí, o mesmo grupo foi

responsável por realizar o procedimento em mais de 100 ovelhas, possibilitando aprimoramento da técnica. Os modelos animais sofreram estudo patológico após 5 meses e foram demonstrados bom funcionamento e integridade da prótese(5)(14)(51).

Pesquisas seguiam para que a possibilidade de tratamento percutâneo de valvulopatias cardíacas para seres humanos fosse real e reprodutível.

2.3.2. Estudos clínicos

Em 16 de abril de 2002, na cidade de Rouen, na França, Dr. Alan Cribier realizou implante de bioprótese aórtica transcater em homem de 57 anos de idade, portador de EAo grave que apresentava-se em choque cardiogênico, com disfunção grave do VE (fração de ejeção 12%), múltiplas comorbidades, incluindo vasculopatia periférica grave agudizada(5).

Dr. Cribier(5) descreveu a realização do primeiro TAVI por via anterógrada transeptal, obtendo boa performance da prótese e substanciais melhoras hemodinâmica e ecocardiográfica. A isquemia do membro inferior, entretanto, teria piorado e precipitado a morte do paciente 4 meses após a realização do implante.

Após o primeiro caso em humano, o grupo liderado por Dr. Cribier realizou estudos de viabilidade (52)(53). Foram utilizados modelos de prótese modificadas, feitas com pericárdio equino. Esses estudos confirmaram a viabilidade de TAVI através de abordagem transeptal com elevadas taxas de sucesso (85%) e ganhos hemodinâmicos e funcionais duradouros pós-procedimento(5)(14).

Esses estudos iniciais revelaram a ocorrência de regurgitação paravalvar moderada a grave em 25% dos casos no implante da primeira prótese disponível, com 23mm. Para Dr. Cribier, a aplicação técnica transeptal por mãos menos experientes levava a piores resultados e o modelo vigente de prótese ainda precisava evoluir(5).

Em janeiro de 2004, a empresa de equipamentos biomédicos Edwards Lifesciences (Irvine, Califórnia, EUA) comprou a empresa do Dr. Cribier e foi criada a

válvula Cribier-Edwards®, constituída por três folhetos de pericárdio bovino, pré-tratado pra evitar calcificação e montada em *stent* de aço inoxidável expansível por balão. Inicialmente dois tamanhos foram criados: 23mm e 26mm(5).

Avanços no sistema de liberação e acesso ocorreram em outros centros no mundo. O implante retrógrado através da artéria femoral foi descrita pelo grupo de Vancouver em 2006(54). Abordagem minimamente invasiva transapical com novo sistema de liberação foi realizada pelo grupo alemão da cidade de Leipzig(55) através do relato da série de casos de 50 pacientes idosos portadores de EAo e alto risco operatório.

A partir de resultados desafiadores e encorajadores publicados(54)(55), estudos mais robustos de viabilidade foram iniciados para avaliar essas novas tecnologias e abordagens. Esses estudos contribuíram consistentemente com a expansão de pesquisa para aprimoramento do método e com difusão dessa nova possibilidade terapêutica(14).

Uma outra prótese desenvolvida pela indústria biomédica Medtronic Inc (Minneápolis, Minnesota, EUA) em 2004, a CoreValve®, era constituída de um *stent* auto-expansível feito de nitinol e a válvula feita de pericárdio porcino(56). O nitinol é composto por uma liga de metal de níquel e titânio e apresenta as propriedades especiais de memória de forma, superelasticidade, biocompatibilidade e de corrosão. O nitinol tem seu tamanho reduzido quando resfriado e retoma a forma e tamanho original ao ser reaquecido(57).

Em 2007, Dr. Grube publica um estudo de desempenho e segurança de TAVI utilizando a CoreValve® em uma série de 86 pacientes portadores de EAo grave, sintomáticos, idosos e com alto risco operatório(56). Foram usadas próteses de 21F e de 18F com implante sob anestesia local e sem suporte hemodinâmico. O procedimento alcançou sucesso em 74% dos casos, por conta de relevante redução do gradiente transvalvar (médio inicial 43,7mmHg *versus*. médio pós 9mmHg, $p < 0,001$) e não modificação de regurgitação valvar. A mortalidade periprocedimento foi 6% e, em 30 dias, 12%. O desfecho combinado de morte, AVE e infarto agudo do miocárdio (IAM) foi 22% porcino(56).

A despeito dos eventos adversos descritos nas experiências publicadas, a taxa de mortalidade mostrava-se inferior ao risco operatório estimado para esse grupo especial de pacientes – idosos com múltiplas comorbidades(14)(54)(55)(56).

As bainhas de introdução da CoreValve® eram de 21F e 18F, menos calibrosas que as disponíveis para o implante de Edwards (22F e 24 F). Com diâmetros menores, a via subclávia surgia como nova possibilidade de acesso(14).

Estudos de viabilidade utilizando Edwards SAPIEN® (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, EUA) e CoreValve® (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) deram origem ao *Conformité Européenne* em 2007(14).

Depois disso, o número de realização de TAVI cresceu cerca de 40% ao ano em todo o mundo. Surgiram numerosos estudos pós-comercialização, conforme documento de recomendação das sociedades americana de cardiologia e europeia de cirurgia cardíaca(58). Segundo sua publicação em 2008, o TAVI deveria ser realizado estritamente em idosos com alto risco operatório ou contraindicação à cirurgia. O documento ressalta ainda que seria necessário conhecer mais sobre segurança e durabilidade a longo prazo e incentiva o trabalho em equipe dos profissionais envolvidos para a seleção dos candidatos, execução do procedimento e acompanhamento dos resultados. O documento também alerta sobre o risco de difusão descontrolada do método e recomenda avaliação cuidadosa dos centros realizadores.

Surgiram registros prospectivos de cada modelo de válvula disponível(59)(60). No estudo *Placement of Aortic Transcatheter Valves* (PARTNER)(61), entretanto, esse ganho teve notável evidência. Esse estudo americano foi o primeiro registro multicêntrico e randomizado em TAVI. Nesse estudo o modelo Edwards SAPIEN® foi utilizado. Desde 2007, arrolou 1.056 indivíduos portadores de EAo com alto risco operatório, analisando-os em dois grupos. No grupo cirúrgico (chamado de coorte A), a abordagem por TAVI (transfemoral e transapical) foi comparada com o tratamento cirúrgico de troca valvar. O segundo grupo era considerado inoperável, dado o proibitivo risco operatório (chamado de coorte B) em que TAVI era comparada a terapia conservadora (incluindo valvuloplastia por balão).

Na coorte A, em relação à mortalidade por todas as causas e novas hospitalizações em 1 ano, foi demonstrada a não-inferioridade de TAVI sobre a cirurgia em pacientes de alto risco operatório(62).

Na coorte B, foram randomizados 358 pacientes de 21 centros considerados inoperáveis. Nessa coorte, TAVI demonstrou superioridade em relação ao tratamento clínico: a sobrevida em 1 ano foi maior em 20%. No braço de TAVI, o desfecho primário (mortalidade por qualquer causa) foi 30,7% e 49,7% no braço do tratamento clínico ($p < 0,001$). O seguimento de 2 anos mostrou mortalidade por qualquer causa de 43,3% no TAVI *versus* 68% no tratamento clínico ($p < 0,001$). As mortes de causa cardíaca foram 31% e 62,4%, respectivamente ($p < 0,001$)(63)(64).

Nessa mesma coorte, as taxas de AVE foram maiores após TAVI que no braço da terapia-padrão (13,8% *versus* 5,5%, $p = 0,01$). Nos primeiros 30 dias, foram mais frequentes AVE isquêmicos no grupo de TAVI (6,7% *versus* 1,7%, $p = 0,02$) e, após 30 dias, mais AVE hemorrágicos no grupo de TAVI (2,2% *versus* 0,6%, $p = 0,16$). Após 2 anos, a taxa de reinternação foi de 35% no braço de TAVI e 72,5% no grupo que recebeu terapia-padrão ($p < 0,001$). Outro dado percebido foi melhora da capacidade funcional entre os pacientes que receberam TAVI em relação ao grupo de terapia medicamentosa ($p < 0,001$). Análise multivariada inferiu que melhores resultados são obtidos quando não ocorre piora da regurgitação valvar(64)(65).

Novas publicações com seguimento de 2 a 3 anos desses pacientes mostraram resultados similares(66)(67).

A partir desses resultados, TAVI foi aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em novembro de 2011 para pacientes não-candidatos a cirurgia(14). FDA é o órgão americano de proteção e promoção da saúde nos EUA(68).

Com o passar do tempo, as publicações de experiências traziam menor ocorrência de morte e complicações e confirmavam o ganho funcional pelos pacientes(69). Desde o primeiro caso em 2002(70)(47)(48), além do aprimoramento da válvula e dos dispositivos de inserção com novas tecnologias, novos sistemas de liberação, ganho de experiência e curva de aprendizado pelos executores do procedimento, outros avanços contribuíram com melhores resultados obtidos com

TAVI. A realização do procedimento em sala híbrida possibilitou a integração de abordagem cirúrgica e intervencionista. O aprimoramento de captação de imagem por angiotomografia também colaborou fortemente para a melhor escolha do tamanho da prótese e o sítio de inserção, evitando complicações(14).

Em 2014 Edwards Lifesciences lançou na Europa o modelo SAPIEN-XT®, constituída por *stent* resistente de cromo-cobalto e aperfeiçoamento da válvula e dos folhetos com disponibilidade de tamanho adicional (29mm), além de sistema de liberação compatível com tamanhos de bainha menores (16F a 20F)(14).

No registro multicêntrico *SAPIEN-XT® Aortic Bioprosthesis European Outcome* (SOURCE-XT), 2.166 pacientes foram submetidos ao implante dessa nova prótese. Resultados relatam diminuição de mortalidade por qualquer causa e de causa cardíaca em 19,5% e 10,8%, respectivamente. A redução do tamanho da bainha reduziu significativamente a ocorrência de complicações vasculares(14).

Novos modelos da Edwards Lifesciences, SAPIEN 3® e Centera®, e da Medtronic, a CoreValve Evolut®, têm a proposta de reduzir a regurgitação paravalvar e complicações vasculares, por melhor vedação e tamanho ainda mais reduzido de bainha. Seguindo a evolução dessa técnica, melhorias contribuirão com sua progressiva expansão pelo mundo(14).

Os resultados de ensaios clínicos randomizados levaram à indicação de TAVI nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)(17), Sociedade Européia de Cardiologia e Associação Européia de Cirurgia Torácica(22). Nessa recomendação, o TAVI estaria indicado para pacientes considerados inoperáveis e para indivíduos com alto risco operatório.

No Brasil, o cirurgião cardíaco Dr. Domingos Braile, desde 2004, trabalhava no desenvolvimento de prótese aórtica implantável por cateter. Em 2010, Dr. Braile descreveu a criação de protótipo em cromo-cobalto e pericárdio bovino e expansível por balão. As vias possíveis de acesso seriam transapical (anterógrado) e transfemoral (retrógrado)(72). A autorização de comercialização no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ocorreu em 2011, com o nome de Inovare® (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, SP, Brasil)(73).

A experiência com a prótese brasileira Inovare® no tratamento da EAO grave e disfunção de biopróteses aórticas (procedimentos *prótese em prótese*, ou, em inglês, *valve-in-valve*) tem sido demonstrada em séries de casos no Brasil(74)(75)(76) e seus resultados acompanham as publicações científicas mundiais.

2.3.3. “Prótese em prótese”

Outras indicações para TAVI surgiram recentemente, com o tratamento da bioprótese em posição aórtica cirurgicamente implantada. O uso de TAVI *prótese em prótese* tem sido descrito em séries de casos e registros multicêntricos, como o *Global Valve-in-valve Registry*(77). Esse estudo multicêntrico estudou 202 pacientes com disfunção de bioprótese em posição aórtica que foram submetidos a TAVI. A mortalidade por qualquer causa em 30 dias foi 8,4% e, em 1 ano, 14,2%. Houve ganho hemodinâmico e funcional, com registro de sucesso do procedimento em 93,1% dos casos(77).

Os primeiros resultados são muito encorajadores(78), mas a avaliação formal da terapia de *prótese em prótese* está prevista nos estudos em andamento SAPIEN-XT® PARTNER II e ReDo CoreValve®(5)(79). Enquanto isso, sua aplicação é chamada de *off-label*.

2.3.4. Contra-indicações

Segundo o último *guideline* europeu de valvulopatias(22), são contra-indicações absolutas a TAVI expectativa de vida menor que um ano, associação de outra valvulopatia que só possa ser tratada por cirurgia convencional, presença de trombo no ventrículo esquerdo, tamanho do anel aórtico < 18mm ou > 29mm, endocardite infecciosa ativa, risco elevado de oclusão do óstio coronariano, ausência de opção de via de acesso segura e placas com trombos móveis na aorta.

2.3.5. Complicações

As reduções no tamanho da bainha e a utilização de acessos alternativos ao femoral podem reduzir a ocorrência de complicações vasculares e hemorrágicas, que ocorrem em até 30% dos pacientes submetidos à TAVI(80)(81) e têm um importante impacto negativo de curto prazo(82)(83).

A ocorrência de eventos neurológicos é relatada entre 1,7% e 7% dos casos(69)(84)(85) e ainda é um problema atual.

A maioria dos AVE periprocedimento e pós-procedimento são isquêmicos de provável origem embólica, como demonstrado por ressonância magnética. Novas lesões cerebrais têm sido relatadas em mais da metade dos pacientes submetidos a TAVI, segundo Kahlert P *et al*(86). Entretanto, não foi avaliada a correspondência de consequências neurocognitivas nos casos estudados.

A prevenção de eventos embólicos pode incluir a utilização de membranas porosas que, como filtros, recobririam os óstios das carótidas, evitando que haja embolização de trombos ou cálcio para o encéfalo(86).

A busca de estratégias efetivas para prevenção do AVE inclui o uso de terapia antiplaquetária durante e pós-procedimento(86).

A ocorrência de bloqueio atrioventricular (BAV) de terceiro grau é frequente após TAVI e pode atingir cerca de 20% dos casos. A necessidade de implante de MP com a CoreValve® é bem mais pronunciada que com os dispositivos produzidos pela Edwards®(59)(87)(88)(89). O local de posicionamento mais inferior no trato de saída do VE contra o septo intraventricular pode aumentar o risco de BAV(84). Outros fatores de risco para ocorrência de BAV e necessidade de implante de MP tem sido descritos, como idade avançada, realização de pré-dilatação e distúrbios de condução intraventriculares pré-procedimento, como encontrado no registro brasileiro de TAVI(89).

A presença de regurgitação paraprotética de moderada a grave ocorre em cerca de 10% dos casos e sua ocorrência pode ser atribuída a calcificação volumosa, erro de dimensionamento técnico ou erros de posicionamento(84)(90).

A angiotomografia sincronizada com eletrocardiograma (ECG) permite melhor conhecimento da anatomia e grau de calcificação valvar, favorecendo o planejamento do procedimento, através de melhor escolha do acesso e do tamanho da prótese e seu modelo. Os avanços em imagem podem diminuir a taxa de regurgitação paraprotética(5).

Desde a introdução do tratamento de EAo através de TAVI em 2002(70), a realização desse procedimento expandiu-se em todo o mundo (52)(53)(59)(91), bem como o número de publicações com as experiências de diversos centros em séries de casos, registros e ensaios clínicos randomizados. Entretanto, não havia uniformização de critérios fazendo com que muitas vezes os resultados fossem discrepantes e não-comparáveis(92)(93)(94)(95).

Portanto, havia a necessidade de padronização de desfechos clínicos em TAVI, à luz da medicina baseada em evidências. A adoção universal pelos pesquisadores clínicos de critérios padronizados de sucesso e insucesso viabilizariam a possibilidade comparativa dos resultados dos ensaios clínicos e, desse modo, poderiam contribuir com o aprimoramento do método(95).

Grupos de pesquisa acadêmica organizados na Europa e Estados Unidos da América participaram através do *Academic Research Consortium*, estando representantes de várias sociedades médicas arroladas em pesquisa cardiovascular. Somados a eles estavam representantes do FDA e representantes dos fabricantes das próteses de implante percutâneo. Esse grupo, chamado *Valve Academic Research Consortium* (VARC), reuniu-se presencialmente por duas vezes em 2009 e teve sua primeira publicação em janeiro de 2011(95).

Assim, o primeiro consenso VARC teve os seguintes objetivos: eleger desfechos clínicos relacionados à prótese e ao procedimento e efetividade e segurança relacionados ao paciente, além de padronizar definições de desfechos simples e compostos para os ensaios clínicos em TAVI(38).

Genereux *et al*(96) publicaram uma metanálise de 16 estudos em TAVI, envolvendo 3.519 pacientes. Nessa metanálise, os autores incluíram publicações que consideravam ao menos um critério proposto por VARC. Sua conclusão foi que

as propostas de VARC foram utilizadas pelos pesquisadores e um novo padrão de relato de desfechos estabelecia-se.

No mesmo ano da publicação do VARC, novas reuniões do consórcio com os vários atores supracitados geraram a publicação em 2012 do VARC-2(38). O consenso revisito abordou critérios de seleção de casos, estratificação de risco dos pacientes e definição de desfechos clínicos relacionados a TAVI(38).

A avaliação por equipe multidisciplinar (também chamada de *heart team*) é proposta pelo VARC-2. Sua composição multidisciplinar visaria enriquecer as discussões os casos e definir estratégia de abordagem para cada paciente(38).

2.3.6. Acompanhamento a longo prazo

Seguimentos tardios após a realização de TAVI tem sido documentados. Toggweiler *et al*(97) publicaram seguimento de 5 anos após TAVI de 88 pacientes. Neste estudo, não houve registro de deterioração grave de prótese. Deterioração moderada foi registrada em 3,4% dos casos. Ainda neste estudo, regurgitação protética moderada e doença pulmonar obstrutiva crônica estiveram relacionados com menor sobrevida. Dr. Cribier(14) relatou, em 2014, seguimento de 8 anos de um de seus pacientes, sem deterioração hemodinâmica ou da prótese.

Significativo e duradouro ganho em qualidade de vida dos indivíduos submetidos a TAVI foi demonstrado em diversos estudos(98)(99)(100).

3. JUSTIFICATIVA

A prevalência da EAo é crescente por causa do envelhecimento da população no Brasil e no mundo. O surgimento de sintomas na EAo marca a limitação da sobrevida na história natural dessa doença. A correção cirúrgica dessa valvulopatia em indivíduos sintomáticos mostrou-se impactante na mudança de prognóstico de seus portadores. Entretanto, a senilidade pode trazer alto risco operatório ou torná-lo proibitivo. Para esses casos, TAVI tem sido considerado tratamento corretivo e sido utilizado por diversos países.

Diversas séries de casos e estudos multicêntricos em todo o mundo têm publicado seus resultados de mortalidade precoce e tardia, bem como a variação clínica e hemodinâmica e ocorrência de complicações. Importantes benefícios em CF e substancial aumento da sobrevida encorajam à realização dessa técnica e à busca por seu aperfeiçoamento.

É necessário conhecer o perfil da população submetida a TAVI no INC, os resultados alcançados, a mortalidade precoce e tardia, as complicações apresentadas e sua sobrevida. Através de seu conhecimento, os processos de seleção de pacientes e realização da técnica podem ser aperfeiçoados para otimização do serviço prestado à população assistida pelo INC e, conseqüentemente, maior benefício alcançado pelos pacientes submetidos a TAVI nessa instituição.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo principal

O objetivo principal é descrever a mortalidade por qualquer causa nos pacientes submetidos a TAVI no INC, no período compreendido entre outubro de 2011 e novembro de 2014, em até dois anos de seguimento.

4.2. Objetivos secundários

Comparar o perfil clínico através da registro de CF (*New York Heart Association*) III ou IV antes da intervenção e CF III ou IV após a intervenção, considerando o último seguimento, em até dois anos de acompanhamento.

Comparar o gradiente máximo e médio transaórtico antes e após TAVI, em ETT realizado durante a internação do implante, antes da alta hospitalar.

Comparar o gradiente médio transaórtico após TAVI, durante o período de seguimento dos pacientes.

Comparar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) antes de TAVI e após, através do ETT realizado antes da alta hospitalar e durante todo o seguimento dos pacientes.

Descrever as complicações relacionadas ao procedimento, apresentadas por esses pacientes, conforme os critérios propostos por VARC.

5. METODOLOGIA

5.1. Aspectos bioéticos

Este estudo está registrado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INC sob o número 141.298, conforme documento no anexo II.

Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo III).

5.2. Desenho do estudo

A população do estudo consiste em amostra de conveniência entre os pacientes que receberam em ordem consecutiva a indicação de TAVI por avaliação feita por equipe multidisciplinar no INC e que tiveram o procedimento realizado no período entre outubro de 2011 e novembro de 2014. Essa população foi incluída no Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese Aórtica por Cateter, do qual o INC é um dos centros participantes. Desde outubro de 2011, TAVI é uma opção terapêutica disponível no INC.

O presente estudo consiste em uma coorte prospectiva, aninhada ao estudo multicêntrico, o Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese por Cateter. Os dados registrados e analisados nessa dissertação, entretanto, foram extraídos antes da adjudicação total realizada pelo referido registro nacional. Os resultados deste estudo, dessa forma, poderão sofrer ajustes após a referida adjudicação, antes de serem incluídos no Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese por Cateter.

A seguir, descreve-se o fluxo de encaminhamento e avaliação dos pacientes potenciais candidatos a TAVI.

Pacientes portadores de estenose aórtica grave ou disfunção de bioprótese aórtica com sintomas de insuficiência cardíaca CF II por (NYHA) ou superior, angina *pectoris* ou síncope foram encaminhados à avaliação clínica no ambulatório ou na

enfermaria do Departamento de Doenças Orovalvares do INC, a partir de encaminhamento interno ou de outra unidade de saúde.

A classificação funcional por NYHA foi discriminada de I a IV de acordo com a presença de cansaço a diferentes níveis de esforço físico, referida pelo paciente: I: aos grandes; II: aos moderados; III: aos pequenos; IV: ao repouso.

Os pacientes foram avaliados clinicamente quanto ao sexo, idade, CF, comorbidades existentes, sintomas atribuídos a EAo ou disfunção de prótese aórtica biológica, presença de aorta em porcelana e risco operatório através da aplicação de escore de risco cirúrgico (EuroSCORE). Esses pacientes também foram avaliados laboratorialmente (análise sanguínea, realização de ECG, ETT e radiografia de tórax).

Além disso, foram realizadas coronariografia para diagnóstico de DAC associada e angiotomografia computadorizada de coração, aorta, artérias ilíacas e subclávias, com sincronização com ECG. A realização de angiotomografia foi considerada obrigatória, exceto quando houvesse impossibilidade de obtenção desse método e a aortografia pudesse ser fonte de dados anatômicos para planejamento de TAVI. A utilização de dados obtidos pela aortografia somente seria utilizados quando a prótese a ser implantada fosse Corevalve®, seguindo orientação da monitoria do fabricante (Medtronic Inc, Minneápolis, Minnesota, EUA).

Após essas avaliações, foram identificados os pacientes com risco cirúrgico elevado (EuroSCORE logístico $\geq 15\%$) ou aorta em porcelana ou com outras comorbidades consideradas de alto risco pela equipe clínica, como radioterapia prévia em região torácica e doença pulmonar obstrutiva crônica importante. Essas condições elevariam o risco operatório, sem devida representação pelo EuroSCORE obtido.

Cada caso foi apreciado e discutido por equipe multidisciplinar, composta por enfermeira, cardiologistas clínicos, hemodinamicistas, cirurgões cardíacos e imagiologista cardiovascular. Em casos específicos, um neurologista foi consultado.

Os critérios de elegibilidade a TAVI englobaram avaliações anatômicas e funcionais de acordo com o tipo de válvula disponível na instituição. Os critérios de não-indicação a TAVI foram: medidas incompatíveis com os tamanhos disponíveis

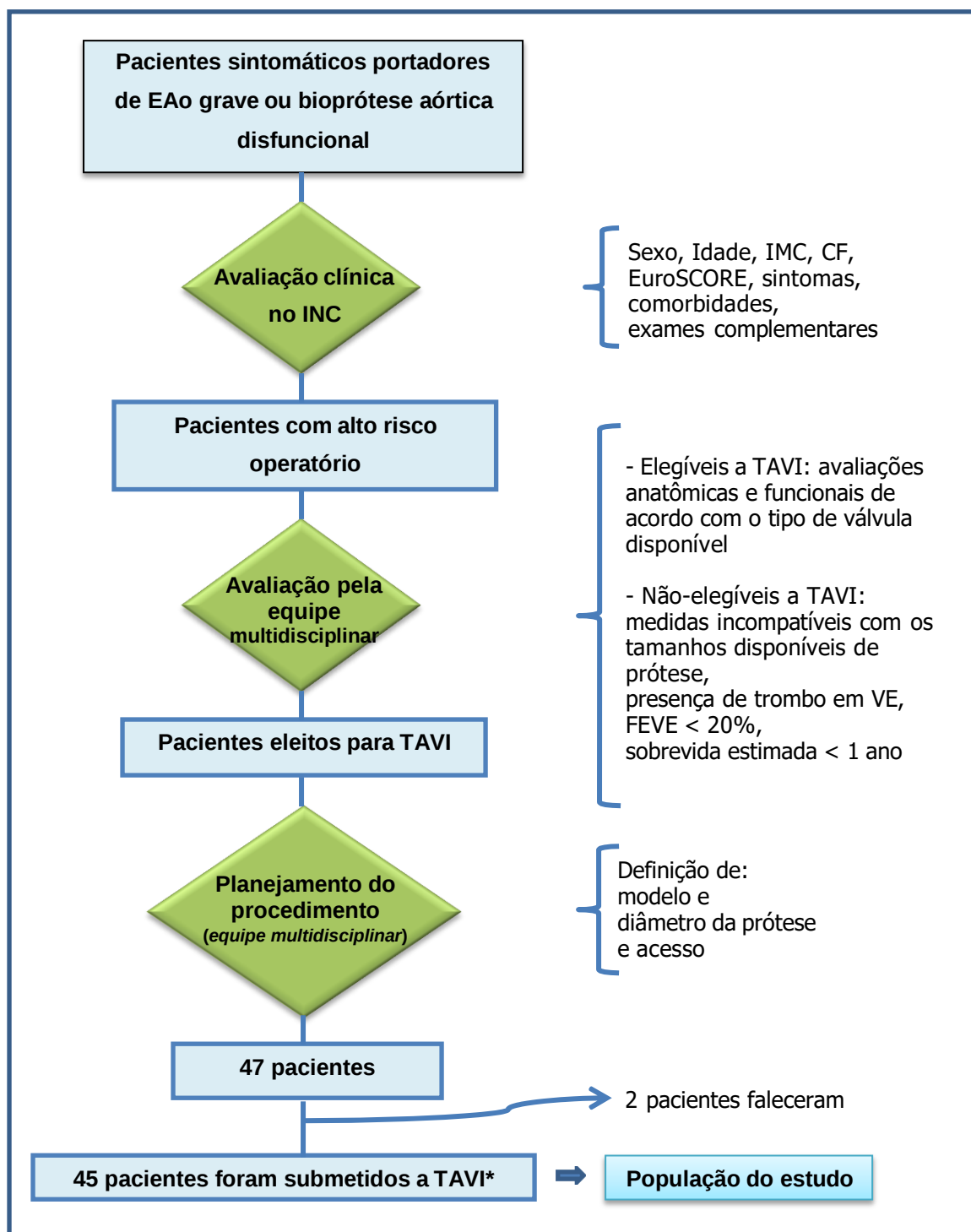
da prótese, presença de trombo em VE e FEVE < 20%. Também foram considerados inelegíveis a TAVI pacientes com sobrevida estimada menor que 1 ano.

Após apreciação de cada caso pela equipe multidisciplinar, foi decidido o tratamento (TAVI, cirurgia convencional ou clínico). A equipe também definiu, para os eleitos a TAVI, a via de acesso, o modelo e o diâmetro da prótese para cada caso.

Quarenta e sete pacientes foram selecionados para TAVI. Entre eles, 2 faleceram antes da realização do implante. Os demais 45 foram submetidos a TAVI e inseridos no Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese Aórtica por Cateter, constituindo, assim, a população do estudo.

O plano de seleção da população do estudo é representado na figura 1.

Figura 1 – Plano de seleção da população do estudo



INC: Instituto Nacional de Cardiologia; IMC: índice de massa corporal; CF: classe funcional; EuroSCORE: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; TAVI: implante de bioprótese aórtica por cateter. * Período de realização dos procedimentos: outubro de 2011 a novembro de 2014.

5.3. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes indicados e submetidos a TAVI no INC entre outubro de 2011 e novembro de 2014.

5.4. Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que tinham medidas incompatíveis com os tamanhos disponíveis da prótese, presença de trombo em VE, FEVE < 20% e sobrevida estimada menor que 1 ano. Além disso, foram excluídos os pacientes que receberam indicação de TAVI após discussão pela equipe multidisciplinar, mas que faleceram antes da realização do procedimento.

5.5. Plano de acompanhamento e coleta de dados

Foram coletados dados de identificação: o número de prontuário, as iniciais dos nomes, sexo, data de nascimento e idade na data do procedimento. A cor da pele foi obtida através de avaliação de dois profissionais de saúde.

A avaliação antropométrica foi obtida por medida de peso (em Kg) e altura (em cm). Peso Corporal: foi utilizada uma balança eletrônica (Filizola®, São Paulo, SP, Brasil), calibrada, com capacidade para 150 kg e precisão de 0,1 kg. Os participantes foram pesados sem os sapatos e com roupas leves. Estatura: os participantes foram colocados descalços, sobre a plataforma de balança, de costas para o marcador (estadiômetro), em pé, com os calcanhares juntos, costas retas e os braços estendidos ao lado do corpo. A leitura foi feita no centímetro mais próximo quando a haste horizontal da barra vertical da escala de estatura encostou na cabeça. Índice de Massa Corporal (IMC): definido como o peso atual do indivíduo dividido pela sua estatura ao quadrado (Kg/m^2)(101).

Os seguintes dados clínicos foram coletados durante a avaliação pré-operatória: CF (NYHA); presença ou ausência de: angina, síncope ou pré-síncope, DAC (este dado foi obtido através da realização de cinecoronariografia, com obstrução coronariana maior que 70%), história prévia de IAM, AVE ou ataque

isquêmico transitório (AIT), doença carotídea, doença cerebrovascular, HAS, DM, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), aneurisma de aorta, dislipidemia, doença aterosclerótica obstrutiva periférica (DAOP), aorta em porcelana, distúrbios hematológicos (definidos pela presença de discrasia sanguínea, plaquetopenia ou anemia) e sua descrição, insuficiência renal crônica, hipertensão de artéria pulmonar (HAP – pressão sistólica da artéria pulmonar maior ou igual a 50mmHg) e descrição de outras comorbidades.

A estimativa da taxa de filtração glomerular (*clearance* de creatinina) foi obtida pela fórmula de Cockcroft-Gault: $((140 - \text{Idade}) \times \text{Peso (Kg)}) / \text{Creatinina pasmática (mg/dL)} \times 72$ – se mulheres, o resultado foi multiplicado por 0,85. Foi considerado diagnóstico de insuficiência renal crônica a presença de *clearance* de creatinina $< 60\text{mL/Kg}$, obtido por essa fórmula (adaptado de *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease*) (102).

Também foi registrada a presença de MP, de cardiodesfibrilador implantável (CDI), história de revascularização miocárdica prévia cirúrgica (CRVM) ou percutânea (ATP) e descrição de outros procedimentos cardiológicos prévios.

Para classificação de risco operatório por EUROScore logístico, foi considerado alto risco operatório EuroSCORE logístico $\geq 15\%$ (103).

Os dados ecocardiográficos foram obtidos no aparelho ecocardiográfico E9 Vivid® (GE Vingmed Ultrasound AS®, Horten, Noruega), através de exame transtorácico uni e bidimensional com Doppler colorido. Foram registrados: área valvar (cm^2), FEVE do VE (% Teicholz), gradiente máximo VE/Ao em mmHg, gradiente médio VE/Ao em mmHg, presença ou não de regurgitação mitral (e sua graduação em leve, moderada e acentuada) e presença ou não de regurgitação aórtica (e sua graduação em leve, moderada e acentuada). A maioria dos exames ecocardiográficos foi realizada pelo mesmo examinador, dotado de experiência em exames ecocardiográficos em indivíduos candidatos e submetidos a TAVI. As medidas ecocardiográficas obedeceram as recomendações da sociedade americana de ecocardiografia(23).

A graduação da regurgitação aórtica foi obtida pela observação do jato regurgitante aórtico em relação à via de saída do VE. O jato ocupando menos de

25% da via de saída do VE, entre 25% e 65% e mais de 65%, foi considerada regurgitação aórtica leve, moderada e grave, respectivamente. Para medidas da *vena contracta* foi considerada regurgitação leve quando menor que 3mm, moderada quando entre 3mm e 6mm e grave maior ou igual a 6mm. A presença de fluxo holodiastólico reverso na aorta abdominal caracterizou regurgitação aórtica grave(23).

O ETT realizado após o procedimento e antes da alta foi realizado na primeira semana pós-TAVI, durante a internação hospitalar.

A avaliação por ECG contemplou a data de realização, o ritmo cardíaco apresentado (sinusal, fibrilação atrial (FA) ou *flutter* atrial, de MP, ou outro) e a presença ou não de distúrbios de condução.

Foi registrada a realização ou não de angiogramografia na avaliação pré-TAVI.

O diagnóstico de aorta em porcelana foi estabelecido por tomografia computadorizada pela presença de calcificação extensa e circunferencial da aorta torácica.

A análise laboratorial contemplou dosagem de hemoglobina (Hb), plaquetas e creatinina (Cr).

Foram obtidos os seguintes dados relativos ao procedimento: data da realização do procedimento, tipo de anestesia empregada (local com sedação ou geral) e se foi realizado ecocardiograma transesofágico com Doppler (ETE) em sala ou não.

A via de acesso foi registrada (femoral, transaórtico, subclávia ou transapical), bem como o tipo de acesso adotado (se cirúrgico ou percutâneo) e se houve realização de valvuloplastia pré-implante. Também foram registrados o diâmetro e os modelos das próteses usadas.

As menores medidas laboratoriais de Hb e plaquetas nas primeiras 72 horas foram registradas, bem como, a maior Cr nesse intervalo de tempo.

O seguimento ambulatorial após o implante para fins de coleta de informações de CF, ECG, ETT e complicações, ocorreu em 30 dias, 6 meses, 1 ano e 2 anos.

Foi registrada a ocorrência de complicações, segundo VARC-2(38). Considerou-se sucesso do dispositivo quando não houve óbito perioperatório, quando avaliação por ETT realizado até a alta hospitalar mostrou liberada na posição correta de uma única prótese implantada, e quando o resultado final demonstrou ausência de regurgitação aórtica maior ou igual a moderada e não demonstrou estenose da prótese. Foi considerada estenose de prótese quando gradiente transvalvar aórtico foi maior que 20mmHg associado a área valvar menor que 1cm² ou associado a velocidade de pico transvalvar maior que 3m/s.

Como sugerido por VARC-2(38), foram considerados óbitos relacionados ao procedimento, os ocorridos imediatamente ao procedimento ou em decorrência de eventos perioperatórios, em até 72 horas após o procedimento. E foram considerados óbitos precoces os ocorridos em até 30 dias após a realização do implante ou os ocorridos em prazo superior a 30 dias, mas na mesma internação da realização do implante. Foram considerados óbitos tardios os ocorridos após 30 dias da realização do procedimento, desde que não ocorressem durante a mesma internação da realização do implante.

AVE foi definido como déficit neurológico focal ou global com duração > 24 horas ou presença de nova área de infarto cerebral por técnicas de imagem, independente da duração dos sintomas.

Foi definido IAM periprocedimento (em até 72h de sua realização) a ocorrência de sintomas compatíveis com isquemia (como angina ou dispneia) ou sinais de isquemia (piora da fração de ejeção, variação do segmento ST ao ECG, instabilidade hemodinâmica não explicada por outra causa, nova onda Q ao ECG, imagem evidenciando nova alteração segmentar ao ETT e marcadores de necrose miocárdica elevados (≥ 15 vezes a troponina basal ou ≥ 5 vezes a CK-MB basal)). Foi definido como IAM espontâneo (ocorrido após 72h do procedimento) se houvesse qualquer um dos seguintes critérios: elevação de biomarcadores acima do percentil 99 e evidência de sintomas de isquemia ou alteração do ECG (variação do segmento ST ou novo bloqueio do ramo esquerdo (BRE)) ou nova onda Q ao ECG

ou ETT mostrando nova anormalidade de contração segmentar ou ocorrência de morte súbita precedida por evidências clínicas de isquemia, de ECG ou ETT, como supracitado.

As complicações hemorrágicas foram classificadas em:

- “risco de morte” – para sangramento fatal ou potencialmente fatal, ou que gerasse choque hipovolêmico e necessidade de vasopressores ou cirurgia, ou queda de Hb em pelo menos 5g/dL ou necessidade de 4 ou mais concentrados de hemácias;
- sangramento “maior”: queda de Hb em 3g/dL ou mais ou necessidade de transfundir dois ou três concentrados de hemácias, ou necessidade de hospitalização;
- sangramento “menor”: qualquer outro sangramento não contemplado nas descrições acima.

As complicações vasculares foram classificadas em:

- “maiores”: dissecação de Ao, ruptura aórtica, perfuração do VE, pseudoaneurisma apical ou injúria vascular relacionada ao local de punção, sangramento maior ou com risco de morte, isquemia visceral ou prejuízo neurológico, embolização distal não-cerebral que requeira cirurgia, necessidade de intervenção invasiva (cirúrgica ou percutânea) que leve ao óbito, isquemia visceral ou prejuízo neurológico ou qualquer isquemia ipsilateral documentada;
- “menores”: injúria vascular relacionada ao local de punção que não preenche os critérios maiores, embolização distal não-cerebral tratada percutaneamente, necessidade de intervenção cirúrgica ou percutânea, que não preencha critérios maiores e impossibilidade de fechamento percutâneo.

A lesão renal aguda foi definida conforme a classificação de RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, and End-stage kidney disease*) modificada por *Acute Kidney Injury Network* (AKIN)(104). Foi avaliada nas primeiras 72 horas após o implante para diagnóstico e classificação de IRA em:

- estágios 1 - aumento de 0,3 mg/dL ou aumento de 150% a 200% do valor basal da creatinina sérica ou diurese < 0,5 mL/kg/h por 6 horas;
- estágio 2: aumento > 200% a 300% do valor basal da creatinina sérica ou uma diurese < 0,5 mL/kg/h por > 12 horas;
- estágio 3: aumento > 300% do valor basal da creatinina sérica ou creatinina sérica $\geq$ 4,0 mg/dL com aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dL ou uma diurese < 0,3 mL/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas.

O seguimento ambulatorial ocorreu em 30 dias, 6 meses, 1 ano e 2 anos após o implante da prótese. Houve registro nesses seguimentos de dados clínicos e ecocardiográficos.

A mortalidade foi analisada por todas as causas desde a realização do procedimento até o seguimento máximo de 2 anos.

A avaliação da variação clínica permitiu comparação entre a frequência de CF (NYHA) III ou IV no momento pré-operatório e o último seguimento clínico ambulatorial.

A comparação de gradientes médio e máximo ao ecocardiograma foi realizada nos momentos pré-operatório e pré-alta hospitalar.

A comparação de gradiente médio foi realizada, ainda, entre os momentos de seguimento ambulatorial.

As complicações foram analisadas no momento de sua ocorrência para todos os pacientes durante seu seguimento.

Os dados foram registrados em tabela e foram gerados gráficos utilizando Microsoft Excel® 2010. Uma tabela reduzida desse estudo está disponível no anexo V.

5.6. Análise estatística

Foram aplicados dois testes para verificação do tipo de distribuição expressa em cada variável: Teste de Kolmogorov-Smirnov e Teste de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média $\pm$ desvio padrão, caso contrário foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências (número, porcentagem e intervalo de confiança). As variáveis categóricas foram comparadas com o desfecho mortalidade através dos testes qui-quadrado e exato de Fisher (quando uma das frequências possui valores menores ou iguais a 5). As variáveis contínuas foram submetidas ao teste t de Student para variáveis com distribuição normal ou Mann-Whitney para variáveis com distribuições diferentes de normal. Utilizou-se a curva de sobrevida de Kaplan Meier para estimar a taxa de sobrevida livre de eventos desta população. Foram considerados casos censurados na curva de sobrevida de Kaplan Meier o momento do último seguimento registrado.

Os dados foram analisados com o software R® 3.1.0 através da extensão EZR 1.27 do R Commander 2.1-4. Admitiu-se erro alfa de 5% e consideraram-se significantes valores de $p \leq 0,05$.

6. RESULTADOS

6.1. População avaliada

Foram avaliados 45 pacientes que foram submetidos a TAVI no INC e inseridos no Registro Brasileiro de Implante Percutâneo de Bioprótese Aórtica no período entre outubro de 2011 e novembro de 2014.

As características clínicas pré-procedimento dos pacientes estão descritas nos quadros 2 e 3.

A mediana da idade dos pacientes foi de 79,4 [74,3 – 83,2] anos, sendo que 19 (42,2%) pacientes tinham 80 anos de idade ou mais. Vinte e oito pacientes (62,2%) eram do sexo feminino.

Oitenta e quatro por cento dos pacientes (84,4%) encontrava-se em CF III ou IV (NYHA). Os demais (15,6%) estavam em CF II (NYHA), conforme mostra o quadro 2. Síncope foi referida por 12 (26,7%) e angina por 16 (35,6%) pacientes.

Tinham diagnóstico de HAS 91,1% dos pacientes, dislipidemia era presente em 73,3% e DAC em 62,2% dos pacientes. Onze (24,4%) pacientes tinham diagnóstico de DM, 10 (22,2%) portavam HAP, 10 (22,2%) tinham DAOP e 10 (22,2%) DPOC.

História pregressa de AVE (ou AIT) ou IAM estava presente em 7 (15,6%) pacientes. Doze (26,7%) dos pacientes tinham doença carotídea.

Vinte e um (46,7%) pacientes tinham aorta em porcelana e 5 (11,1%) tinham aneurisma de aorta. Aneurisma de aorta não foi tratado nesses indivíduos.

Dez (22,2%) pacientes apresentavam distúrbios hematológicos: 8 tinham anemia, 1 plaquetopenia e 1 deles tinha distúrbio da coagulação e plaquetopenia.

Outras comorbidades apresentadas pelos pacientes foram: doenças neurológicas (6,7%), hipotireoidismo em 7 indivíduos (15,6%) e, em menor ocorrência, doença ulcerosa péptica, FA intermitente, cirrose hepática, mastectomia

prévia por câncer de mama e insuficiência venosa crônica. Um paciente tinha história de radioterapia torácica por timoma e timectomia.

Três pacientes tinham diagnóstico de doenças neurológicas: um deles tinha Mal de Parkinson, outro epilepsia e o terceiro possuía demência incipiente. Esses primeiros foram avaliados por neurologista e foram considerados aptos ao procedimento. O paciente com demência incipiente era o mais idoso da população, 90 anos. Ele apresentava dependência parcial para atividades de vida diária, mas com boa funcionalidade e vida de relação. A demência incipiente não foi considerada contraindicação ao procedimento pela equipe clínica assistente.

Onze pacientes (24,4%) tinham antecedentes de cirurgia cardíaca, sendo 8 (17,8%) por CRVM. Cinco pacientes (11,1%) tinham próteses biológicas aórticas disfuncionais. Doze (26,7%) pacientes já haviam sido submetidos a ATP.

Cinco pacientes (11,1%) eram portadores de MP. Nenhum paciente portava cardiodesfibrilador implantável.

O EuroSCORE logístico médio foi de 13,4 [8,4-20,3] %.

O ritmo ao eletrocardiograma basal foi majoritariamente sinusal (71,1%), seguido por FA ou *flutter* atrial (24,4%). Quatro pacientes (8,9%) tinham BAV 1º grau e 5 (11,1%) tinham algum distúrbio de condução intraventricular, conforme exposto no quadro 2.

Quanto à função renal no pré-operatório, 34 pacientes (75,6%) tinham insuficiência renal crônica, sendo um (2,2%) em tratamento dialítico antes da intervenção por TAVI. A mediana do *clearance* de creatinina foi de 47,6 [39,22–57,58] mL/min.

O estudo ecocardiográfico revelou área valvar aórtica média de $0,59 \pm 0,19\text{cm}^2$, gradiente transaórtico máximo antes do procedimento de $81 \pm 22,7$ mmHg e médio de $49,6 \pm 15,4$ mmHg. O valor da FEVE basal foi de $56,9 \pm 15,4\%$ (quadro 3).

Havia presença de regurgitação aórtica moderada ou grave em 8 casos (17,8%) e regurgitação mitral moderada em 11 casos (24,4%).

Foi realizada angiotomografia, sincronizada com ECG, como exame pré-operatório em 41 (91,1%) pacientes. Nos demais pacientes (4), foi realizada aortografia.

Foram registrados níveis basais de Hb, Cr e plaquetas, dispostos no quadro 4.

Quadro 2 - Perfil clínico basal dos pacientes

Variável	População avaliada (45 pacientes)
Idade, mediana [IQR]	79,4 [74,3 - 83,2]
Idade ≥ 80 anos, n (%)	19 (42,2)
Sexo Feminino, n (%)	28 (62,2)
Cor da pele branca, n (%)	38 (84,4)
Cor da pele parda ou negra, n (%)	7 (15,6)
IMC (Kg/m ²), média ± DP	26,56 ± 5,24
CF II (NYHA), n (%)	7 (15,6)
CF III ou IV (NYHA), n (%)	38 (84,4)
Síncope, n (%)	12 (26,7)
Angina, n (%)	16 (35,6)
DAC, n (%)	28 (62,2)
HAS, n (%)	41 (91,1)
DM, n (%)	11 (24,4)
Dislipidemia, n (%)	33 (73,3)
IAM prévio, n (%)	7 (15,6)
AVE / AIT prévio, n (%)	7 (15,6)
HAP, n (%)	10 (22,2)
Doença carotídea, n (%)	12 (26,7)
DAOP, n (%)	10 (22,2)
DPOC, n (%)	10 (22,2)
Aneurisma de Aorta, n (%)	5 (11,1)
Aorta em porcelana, n (%)	21 (46,7)
Distúrbios hematológicos, n (%)	10 (22,2)
IRC, n (%)	34 (75,6)
Cirurgia cardíaca prévia, n (%)	11 (24,4)
Clearance de creatinina* (mL/min)	47,6 [39,22–57,58]
CRVM prévia, n (%)	8 (17,8)
Troca valvar prévia, n (%)	5 (11,1)
ATP, n (%)	12 (26,7)

Prótese biológica aórtica disfuncional, n (%)	5 (11,1)
MP, n (%)	5 (11,1)
EuroSCORE logístico (%), mediana [IQR]	13,4 [8,4 – 20,3]
Ritmo sinusal, n (%)	32 (71,1)
Ritmo FA/ <i>Flutter</i> atrial, n (%)	11 (24,4)
BAV 1º grau, n (%)	4 (8,9)
BRE, n (%)	3 (6,7)
BRD, n (%)	1 (2,2)
BDAS, n (%)	1 (2,2)

IQR: Intervalo interquartile; IMC: índice de massa corporal; DP: desvio padrão; CF: Classe Funcional; NYHA: *New York Heart Association*; DAC: doença aterosclerótica coronariana; HAS: hipertensão arterial sistêmica, DM: diabetes melito; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVE/ AIT: acidente vascular encefálico / ataque isquêmico transitório; HAP: hipertensão arterial pulmonar; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IRC: insuficiência renal crônica; (*) por Cockcroft-Gault; CRVM: cirurgia de revascularização miocárdica; ATP: angioplastia transluminal percutânea; MP: marca-passo definitivo; EuroSCORE: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; FA: Fibrilação atrial; BAV: bloqueio átrio-ventricular; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; BRD: bloqueio de ramo direito; BDAS: bloqueio divisional anterossuperior.

Quadro 3 - Achados ecocardiográficos de base

Variável	População avaliada (45 pacientes)
FEVE (%), média $\pm$ DP	56,9 $\pm$ 15,4
DDVE (mm), mediana [IQR]	52 [44 - 62]
Gradiente máximo VE/Ao (mmHg), média $\pm$ DP	81 $\pm$ 22,7
Gradiente médio VE/Ao (mmHg), média $\pm$ DP	49,6 $\pm$ 15,4
Área valvar aórtica (cm ²), média $\pm$ DP	0,59 $\pm$ 0,19
Presença de regurgitação aórtica moderada ou grave, n (%)	8 (17,8)
Presença de regurgitação mitral moderada, n (%)	11 (24,4)

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DP: desvio-padrão; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; IQR: Intervalo interquartil; VE/Ao: ventrículo/aorta

Quadro 4 - Laboratório basal

Variáveis	Valores
Hb basal (mg/dL), média $\pm$ DP	11,7 $\pm$ 1,58
Cr basal (mg/dL), mediana [IQR]	1 [0,84 - 2,67]
Plaquetas ($\times 10^3$) basal, mediana [IQR]	196 [152 - 239]

Hb: hemoglobina; ; DP: desvio-padrão; Cr: creatinina; IQR: intervalo interquartil

6.2. Dados do procedimento

A maioria dos procedimentos (n = 38; 84,4%) foi realizada sob anestesia geral. Os demais foram sob anestesia local e sedação (n = 7; 15,6%). Foi realizada ETE perioperatório em 40 casos (88,9%). Os cinco pacientes que não realizaram ETE perioperatório tiveram realizado controle angiográfico perioperatório.

A via femoral foi o acesso predominante, utilizado em 34 (75,5%) dos implantes. Utilizaram-se ainda as vias transapical (n = 7; 15,6%), transaórtica (n = 3; 6,7%) e a subclávia (n = 1; 2,2%). As vias de acesso utilizadas estão no quadro 5.

A prótese CoreValve® foi utilizada em 27 pacientes (60%), a SAPIEN-XT® em 11 (24,4%) e a Inovare® em 7 (15,6%) pacientes. Os diâmetros das próteses e seus respectivos modelos estão apresentados no quadro 6.

Apenas um implante (2,2%) foi realizado por técnica percutânea. Todos os demais foram pela técnica cirúrgica (97,8%).

Cinco implantes foram *prótese em prótese*: dois pacientes receberam a prótese CoreValve® por via femoral, 2 receberam a SAPIEN-XT® também por via femoral e 1 paciente recebeu o implante de Inovare® transapical, conforme apresentado no quadro 7.

Os dados ecocardiográficos pós-implante, antes da alta hospitalar, são apresentados no quadro 8.

Os valores de laboratório, em até 72 horas após o implante da prótese, que expressaram menores valores de Hb e plaquetas e os maiores valores de Cr foram expressos no quadro 9.

Quadro 5 - Vias de acesso e modelos de próteses utilizados

Modelo de prótese e vias de acesso	CoreValve®	Inovare®	SAPIEN XT®	Total
Femoral, n (%)	23 (51,1)	0 (0)	11 (24,4)	34 (75,5)
Transapical, n (%)	0 (0)	7 (15,6)	0 (0)	7 (15,6)
Transaórtico, n (%)	3 (6,7)	0 (0)	0 (0)	3 (6,7)
Subclávia, n (%)	1 (2,2)	0 (0)	0 (0)	1(2,2)
Total, n (%)	27 (60)	7 (15,6)	11 (24,4)	45 (100)

Quadro 6 - Modelos de próteses e diâmetros

Modelos e diâmetros das próteses (mm)	CoreValve®	Inovare®	SAPIEN XT®	Total
20, n (%)	0 (0)	3 (6,7)	0 (0)	3 (6,7)
23, n (%)	0 (0)	0 (0)	9 (20)	9 (20)
24, n (%)	0 (0)	1 (2,2)	0 (0)	1 (2,2)
26, n (%)	11 (24,4)	2 (4,4)	1 (2,2)	14 (31,1)
28, n (%)	0 (0)	1 (2,2)	0 (0)	1 (2,2)
29, n (%)	11 (24,4)	0 (0)	1 (2,2)	12 (26,6)
31, n (%)	5 (11,2)	0 (0)	0 (0)	5 (11,2)
Total, n (%)	27 (60)	7 (15,6)	11 (24,4)	45 (100)

Quadro 7 - Modelos de próteses e vias de acesso utilizados nos implantes
prótese em prótese

Modelo de prótese e vias de acesso	CoreValve®	Inovare®	SAPIEN XT®	Total
Femoral, n (%)	2 (40)	0 (0)	2 (40)	4 (80)
Transapical, n (%)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	1 (20)
Total, n (%)	2 (40)	1 (20)	2 (40)	5 (100)

Quadro 8 - Dados ecocardiográficos pós-implante

Variável	População avaliada (n)	Valores
FEVE %, média $\pm$ DP	41	64 $\pm$ 16,9
Gradiente máximo VE/Ao, mmHg	38	22 [17,2 – 29,5]
Gradiente médio VE/Ao, mmHg	36	12 [9,5 – 15,2]
Presença de regurgitação aórtica moderada ou grave, n (%)	41	7 (17,1)
Presença de regurgitação mitral moderada ou grave, n (%)	40	7 (17,5)

IQR – Intervalo interquartil; DP: desvio-padrão; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE/Ao: ventrículo esquerdo/aorta.

Quadro 9 - Dados laboratoriais em até 72 horas pós-procedimento

Variáveis	Valores	n
Menor Hb (mg/dL) em 72h, média $\pm$ DP	9,44 $\pm$ 1,71	44
Maior Cr (mg/dL) em 72h, mediana [IQR]	1,12 [0,94 - 1,47]	44
Menor plaquetas ($\times 10^3$) em 72h, mediana [IQR]	135 [105 - 184,75]	44

Hb: hemoglobina; DP: desvio padrão; Cr: Creatinina; h: horas; IQR: intervalo interquartil.

6.3. Mortalidade

Nessa coorte, a mortalidade por todas as causas foi de 8 pacientes, correspondendo a 17,8% dos casos, com intervalo de confiança de 95% entre 8% e 32,1%. A mortalidade total é apresentada no quadro 10.

A mortalidade precoce foi de 8,9% (n = 4), o intervalo de confiança 95% foi de 2,5 a 21,2%, e foi considerada relacionada ao procedimento. Destes, 3 faleceram

antes do 30º dia pós-implante (6,7%) e o 1 faleceu ao 48º dia pós-implante, ainda durante a mesma internação hospitalar.

Quatro pacientes (8,9%) faleceram tardiamente (ao 41º, 100º, 199º e 326º dias após a realização do procedimento). Todos eles faleceram de complicações de doenças preexistentes não-cardíacas.

As causas dos óbitos foram listados no quadro 11, bem como as complicações ocorridas, o modelo da prótese e o acesso utilizado, a CF basal e a informação de ter sido caso de *prótese em prótese* ou implante em válvula nativa.

Foi testada associação entre a mortalidade após o procedimento e a via de acesso “femoral” e “não-femoral” (que incluiu todos os outros acessos já citados). A análise não mostrou significância estatística ($p = 0,479$ e $p = 0,382$, respectivamente) e está expressa na tabela 1. Também foi testada a associação entre mortalidade e o modelo da prótese utilizado. Também não houve significância estatística ($p = 0,183$).

A análise estatística univariada apontou as situações associadas ao óbito por qualquer causa: a idade menor ($p = 0,022$), menor Hb em 72 horas após o implante ($p = 0,046$); gradientes médio ($p = 0,006$) e máximo pós-implante ($p = 0,044$) mais elevados; o implante da segunda prótese ($p = 0,041$), a ocorrência de IRA ($p = 0,039$); e o insucesso do dispositivo ($p < 0,001$) (tabelas 2 a 5).

A sobrevida foi representada na pela curva de Kaplan Meier na figura 2. Dos 45 pacientes do presente estudo, 39 pacientes completaram seguimento de 30 dias, 22 completaram 6 meses, 19 foram avaliados após 1 ano e 9 após 2 anos de seguimento. Três pacientes ainda não haviam tido nenhum seguimento após TAVI no momento da extração dos dados. O momento do último seguimento registrado de cada paciente definiu a censura dos casos ao longo da curva de sobrevida. Não houve censura por perda de seguimento.

Quadro 10 - Mortalidade total

Ocorrência do óbito	Total
Precoce, n (%) [IC 95%]	4 (8,9) [2,5 – 21,2]
Tardia, n (%) [IC 95%]	4 (8,9) [2,5 – 21,2]
Em qualquer tempo, n (%) [IC95%]	8 (17,8) [8 – 32,1]

Quadro 11 - Causas de óbitos

Paciente	Tempo de evolução em dias	Causa do óbito	Acesso	Prótese	Prótese em prótese	NYHA	Complicação segundo VARC-2
1	326	Hemorragia digestiva/ varizes de esôfago	Femoral	Corevalve [®]	Não	III	Complicação por contiguidade (BAV), complicação hemorrágica (sangramento maior), IRA (estágio 1), IAO ≥ moderada
2	199	IRC agudizada	Femoral	Corevalve [®]	Não	III	IRA (estágio 3), complicação vascular (menor), IAO ≥ moderada
3	48	Relacionado ao procedimento	Transaórtico	Corevalve [®]	Não	III	Migração / Embolização da prótese complicação hemorrágica (sangramento maior), IRA (estágio 2), IAO ≥ moderada
4	41	Descompensação cardíaca	Femoral	Corevalve [®]	Sim	IV	2ª prótese
5	0,1	Relacionado ao procedimento	Femoral	Corevalve [®]	Não	III	Complicação por contiguidade (BAV)
6	100	Descompensação cardíaca	Femoral	Corevalve [®]	Não	III	Migração / Embolização da prótese, Complicação por contiguidade (BAV), 2ª prótese
7	1	Relacionado ao procedimento	Transapical	Inovare [®]	Não	III	Complicação hemorrágica (risco de morte), IRA (estágio 2)
8	1	Relacionado ao procedimento	Transapical	Inovare [®]	Não	III	AVE, complicação hemorrágica (risco de morte)

NYHA: New York Heart Association; VARC-2: Valve Academic Research Consortium; BAV: bloqueio atrioventricular; IRA: insuficiência renal aguda; IAO: insuficiência aórtica; VE/Ao: ventrículo/aorta; IRC: insuficiência renal crônica; AVE: acidente vascular encefálico.

Tabela 1 – Análise da associação da via de acesso e modelo de prótese com a mortalidade pós-procedimento

Óbito				
Variáveis	Respostas	Não	Sim	Valor p
Quantidade dos grupos		37	8	
Via de acesso, n (%)	Femoral	29 (78,4)	5 (62,5)	0,479
	Subclávia	1 (2,7)	0 (0)	
	Transaórtico	2 (5,4)	1 (12,5)	
	Transapical	5 (13,5)	2 (25)	
Local de acesso em grupos, n (%)	Femoral	8 (17,8)	5 (11,1)	0,382
	Acesso não-femoral	29 (64,4)	3 (6,7)	
Modelo de prótese, n (%)	Corevalve®	21 (56,8)	6 (75)	0,183
	Inovare®	5 (13,5)	2 (25)	
	Sapien XT®	11 (29,7)	0 (0)	

Tabela 2 - Análise univariada da associação de variáveis clínicas com a mortalidade pós-procedimento

		Óbito		
Variáveis	Respostas	Não	Sim	p
Quantidade dos grupos		37	8	valor
Idade [IQR])		79,92 [77,13 - 83,38]	71,39 [66,33 - 75,42]	0,022*
Sexo, n (%)	F	22 (59,46)	6 (75)	0,69
	M	15 (40,54)	2 (25)	
Octagenários , n (%)	Não	19 (51,4)	7 (87,5)	0,113
	Sim	18 (48,6)	1 (12,5)	
Cor da pele, n (%)	Branca	32 (86,5)	6 (75)	0,21
	Parda	3 (8,1)	0 (0)	
	Preta	2 (5,4)	2 (25)	
IMC, média ± DP		26,85 ± 5,08	25,25 ± 6,10	0,439
EuroSCORE logístico (mediana [IQR])		13,80 [8,70 – 19,40]	8,15 [3,75 – 20,73]	0,292
Classe funcional III e IV (NYHA), n (%)	Não	7 (18,9)	0 (0)	0,321
	Sim	30 (81,1)	8 (100)	
Classe funcional (NYHA), n (%)	II	7 (18,9)	0 (0)	0,528
	III	23 (62,2)	7 (87,5)	
	IV	7 (18,9)	1 (12,5)	
Angina, n (%)	Não	24 (64,9)	5 (62,5)	1
	Sim	13 (35,1)	3 (37,5)	
Síncope, n (%)	Não	27 (73)	6 (75)	1
	Sim	10 (27)	2 (25)	
DAC, n (%)	Não	14 (37,8)	3 (37,5)	1
	Sim	23 (62,2)	5 (62,5)	
IAM prévio, n (%)	Não	31 (83,8)	7 (87,5)	1
	Sim	6 (16,2)	1 (12,5)	

AVE ou AIT prévio, n (%)	Não	31 (83,8)	7 (87,5)	1
	Sim	6 (16,2)	1 (12,5)	
Doença carotídea, n (%)	Não	28 (75,7)	5 (62,5)	0,661
	Sim	9 (24,3)	3 (37,5)	
Aneurisma de aorta, n (%)	Não	34 (91,9)	6 (75)	0,211
	Sim	3 (8,1)	2 (25)	
Aorta em porcelana, n (%)	Não	20 (54,1)	4 (50)	1
	Sim	17 (45,9)	4 (50)	
DPOC, n (%)	Não	27 (73)	8 (100)	0,168
	Sim	10 (27)	0 (0)	
DM, n (%)	Não	28 (75,7)	6 (75)	1
	Sim	9 (24,3)	2 (25)	
HAS, n (%)	Não	3 (8,1)	1 (12,5)	0,557
	Sim	34 (91,9)	7 (87,5)	
Dislipidemia, n (%)	Não	10 (27)	2 (25)	1
	Sim	27 (73)	6 (75)	
DAOP, n (%)	Não	29 (78,4)	6 (75)	1
	Sim	8 (21,6)	2 (25)	
HAP, n (%)	Não	29 (78,4)	6 (75)	1
	Sim	8 (21,6)	2 (25)	
Distúrbios hematológicos, n (%)	Não	30 (81,1)	5 (62,5)	0,349
	Sim	7 (18,9)	3 (37,5)	
Doença neurológica, n (%)	Não	35 (94,6)	7 (87,5)	0,452
	Sim	2 (5,4)	1 (12,5)	
MP prévio, n (%)	Não	33 (89,2)	8 (100)	1
	Sim	4 (10,8)	0 (0)	
ATP, n (%)	Não	27 (73)	6 (75)	1
	Sim	10 (27)	2 (25)	
CRVM, n (%)	Não	30 (81,1)	7 (87,5)	1
	Sim	7 (18,9)	1 (12,5)	
Troca VAO prévia, n (%)	Não	33 (89,2)	7 (87,5)	1
	Sim	4 (10,8)	1 (12,5)	

Ritmo ECG basal, n (%)	FA / Flutter	6 (16,2)	4 (50)	0,135
	Marca-passo	3 (8,1)	0 (0)	
	Sinusal	28 (75,7)	4 (50.0)	
FA ou <i>Flutter</i> atrial, n (%)	Não	30 (81,1)	4 (50)	0,085
	Sim	7 (18,9)	4 (50)	
Insuficiência renal prévia, n (%)	Não	9 (24,3)	2 (25)	1
	Sim	28 (75,7)	6 (75)	

IQR: intervalo interquartilico; F: feminino; M: masculino; IMC: índice de massa corporal; DP: desvio-padrão; EuroSCORE: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; NYHA: *New York Heart Association*; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVE: acidente vascular encefálico; AIT: ataque isquêmico transitório; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DM: diabetes melito; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DAOP: doença aterosclerótica obstrutiva periférica; HAP: hipertensão arterial pulmonar; MP: marca-passo; ATP: angioplastia transluminal percutânea; CRVM: cirurgia de revascularização miocárdica; VAo: válvula aórtica; ECG: eletrocardiograma; FA: fibrilação atrial. (*): $p < 0,05$.

Tabela 3 - Análise univariada de parâmetros laboratoriais com a mortalidade pós-procedimento

Variáveis	Óbito		p valor
	Não	Sim	
Hb pré, média $\pm$ DP	11,88 $\pm$ 1,55	10,89 $\pm$ 1,56	0,108
Menor Hb pós, média $\pm$ DP	9,67 $\pm$ 1,55	8,27 $\pm$ 2,13	0,046*
Creatinina pré (mediana [IQR])	1,02 [0,85 – 1,37]	0,87 [0,78 – 1,02]	0,229
Clearance pré (mediana [IQR])	47,93 [38,28 – 57,25]	47,41 [41,79 – 65,54]	0,812
Maior creatinina pós (mediana [IQR])	1,08 [0,94 – 1,44]	1,38 [0,98 – 1,77]	0,328
Contagem de plaquetas pré ($\times 10^3$) (mediana [IQR])	196 [159 - 239]	183 [118 – 236,75]	0,533
Menor contagem de plaquetas pós ($\times 10^3$) (mediana [IQR])	136 [109 - 180]	57 [52 – 188,5]	0,255

Hb: hemoglobina; DP: desvio-padrão; IQR: intervalo interquartilico; (*): $p < 0,05$.

Tabela 4 - Análise de associação de parâmetros ecocardiográficos com a mortalidade pós-procedimento.

Variáveis	Óbito			
	Respostas	Não	Sim	p valor
Grau de regurgitação aórtica basal, n (%)	Acentuada	3 (8,1)	1 (12,5)	0,545
	Ausente	6 (16,2)	2 (25)	
	Leve	25 (67,6)	4 (50)	
	Moderada	3 (8,1)	1 (12,5)	
Área valvar aórtica basal, média ± DP		0,60 ± 0,19	0,57 ± 0,21	0,697
FEVE basal, média ± DP		56,78 ± 14,68	57,38 (19,70)	0,923
Gradiente médio VE/Ao basal, média ± DP		49,30 (15,34)	51,57 ± 16,64	0,724
Gradiente máximo basal, média ± DP		80,83 ± 22,76	82,14 ± 24,59	0,891
DDVE basal (mediana [IQR])		51 [44 – 61]	56 [44,75 – 63,25]	0,624
Regurgitação aórtica basal moderada ou grave, n (%)	Não	31 (83,8)	6 (75)	0,618
	Sim	6 (16,2)	2 (25)	
Regurgitação mitral basal moderada, n (%)	Não	27 (73)	7 (87,5)	0,657
	Sim	10 (27)	1 (12,5)	
Regurgitação aórtica moderada a grave pós, n (%)	Não	30 (88,2)	3 (50)	0,055
	Sim	4 (11,8)	3 (50)	
Regurgitação mitral moderada a grave pós, n (%)	Não	30 (85,7)	5 (83,3)	1
	Sim	5 (14,3)	1 (16,7)	
Gradiente médio pós (mediana [IQR])		10 [8 - 14]	19,5 [19 – 22]	0,006*
Gradiente máximo pós (mediana [IQR])		21 [17 - 26]	39 [39 - 40]	0,044*

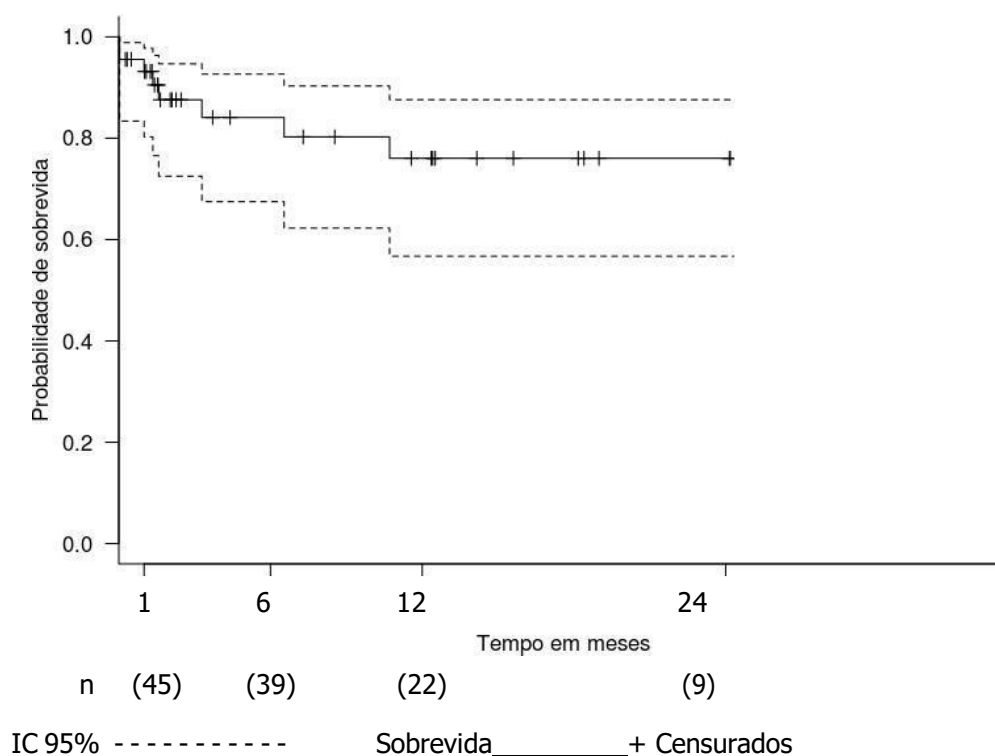
DP: desvio-padrão; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE/AO: ventrículo esquerdo/aorta; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; IQR: intervalo interquartil. (*): $p < 0,05$.

Tabela 5 - Análise da associação de complicações com a mortalidade pós-procedimento

		Óbito		
Variáveis	Respostas	Não	Sim	p valor
Quantidade dos grupos		37	8	
AVE, n (%)	Não	36 (97,3)	7 (87,5)	0,327
	Sim	1 (2,7)	1 (12,5)	
Implante de MP, n (%)	Não	30 (81,1)	4 (50)	0,085
	Sim	7 (18,9)	4 (50)	
BAV no pós-operatório imediato, n (%)	Não	29 (78,4)	5 (62,5)	0,382
	Sim	8 (21,6)	3 (37,5)	
Complicação hemorrágica, n (%)	Não	28 (75,7)	4 (50)	0,202
	Sim	9 (24,3)	4 (50)	
Complicação vascular, n (%)	Não	33 (89,19)	5 (62,5)	0,094
	Sim	4 (10,81)	3 (37,5)	
Implante de 2ª prótese, n (%)	Não	35 (94,6)	2 (50)	0,041*
	Sim	2 (5,4)	2 (50)	
IRA (%)	Não	32 (86,5)	4 (50)	0,039*
	Sim	5 (13,5)	4 (50)	
Complicações vasculares ou hemorrágicas, n (%)	Não	28 (2,2)	3 (6,7)	0,085
	Sim	9 (20)	5 (11,1)	
Insucesso do dispositivo, n (%)	Não	32 (71,1)	0 (0)	<0,001*
	Sim	5 (11,1)	8 (17,7)	
Regurgitação aórtica moderada a grave pós, n (%)	Não	30 (88,2)	3 (50)	0,055
	Sim	4 (11,8)	3 (50)	

AVE: acidente vascular encefálico; MP: marca-passo; BAV: bloqueioatriventricular; IRA: insuficiência renal aguda. (*): $p < 0,05$.

Figura 2 - Curva de sobrevida de Kaplan Meier



6.4. Seguimento clínico e ecocardiográfico

Não houve perda de seguimento dos pacientes. A mediana do tempo de seguimento foi de 4,4 [1,4–18,2] meses. O tempo máximo de seguimento foi de 33,8 meses.

A figura 3 apresenta a evolução da CF, expressa em frequência, apresentada pela população do estudo durante os momentos de acompanhamento: pré-procedimento, 1 mês, 6 meses, 1 ano e 2 anos. A figura 4 apresenta a evolução da CF expressa em percentual a cada momento de acompanhamento.

Foi registrada CF (NYHA) III ou IV antes de TAVI em 38 casos e, após seu implante (no momento do último seguimento realizado por cada paciente), em 5 casos (84,4% versus 13,1%, $p < 0,001$). Houve perda de 7 casos nesta análise, correspondentes aos 3 pacientes que ainda não haviam tido seguimento posterior no momento da extração dos dados e aos 4 casos de óbitos precoces.

Todos os pacientes que faleceram (4 óbitos precoces e 4 óbitos tardios) apresentavam CF III ou IV pré-TAVI.

A evolução do perfil hemodinâmico das próteses, avaliado pelo ETT, através do gradiente médio, e da FEVE no período de seguimento dos pacientes estão representados nas figuras 5 e 6, respectivamente.

O resultado hemodinâmico das próteses, avaliado pelo ETT, foi mantido em até 2 anos. Não houve variação significativa de gradiente sistólico médio pós-implante ($p = 0,142$), como representado na figura 5.

Os dados ecocardiográficos registrados antes da alta hospitalar são apresentados no quadro 8. Houve uma queda significativa dos gradientes sistólicos máximo ($80 [67 - 95]$ *versus* $22 [17,2 - 29,5]$ mmHg; $p < 0,001$) e médio ($49 [40 - 60,7]$ *versus* $12 [9,5 - 15,2]$ mmHg; $p < 0,001$), como mostrado no quadro 12.

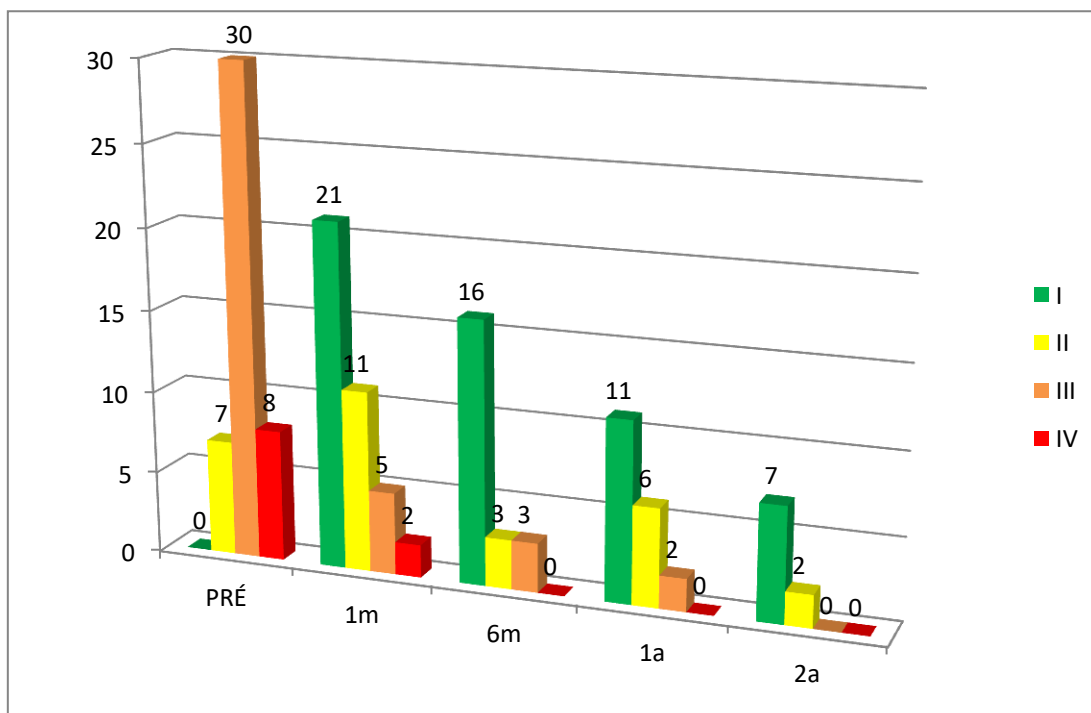
A FEVE não apresentou variação significativa nos momentos de avaliação do seguimento ($p = 0,392$) e está representada na figura 6.

Nove pacientes tiveram novas internações durante o seguimento. As reinternações por descompensação cardíaca, em CF IV (NYHA), ocorreram em 2 pacientes (4,4%). Os demais pacientes foram internados por motivos não-cardiológicos: infecção cutânea (1); hemorragia digestiva alta (2); dor abdominal não esclarecida (1); pneumonia (1); fratura de fêmur (1); cirurgia eletiva de revascularização de membros inferiores (1).

Um paciente que foi submetido a implante transapical evoluiu com formação de fístula cutânea, curada com terapia hiperbárica.

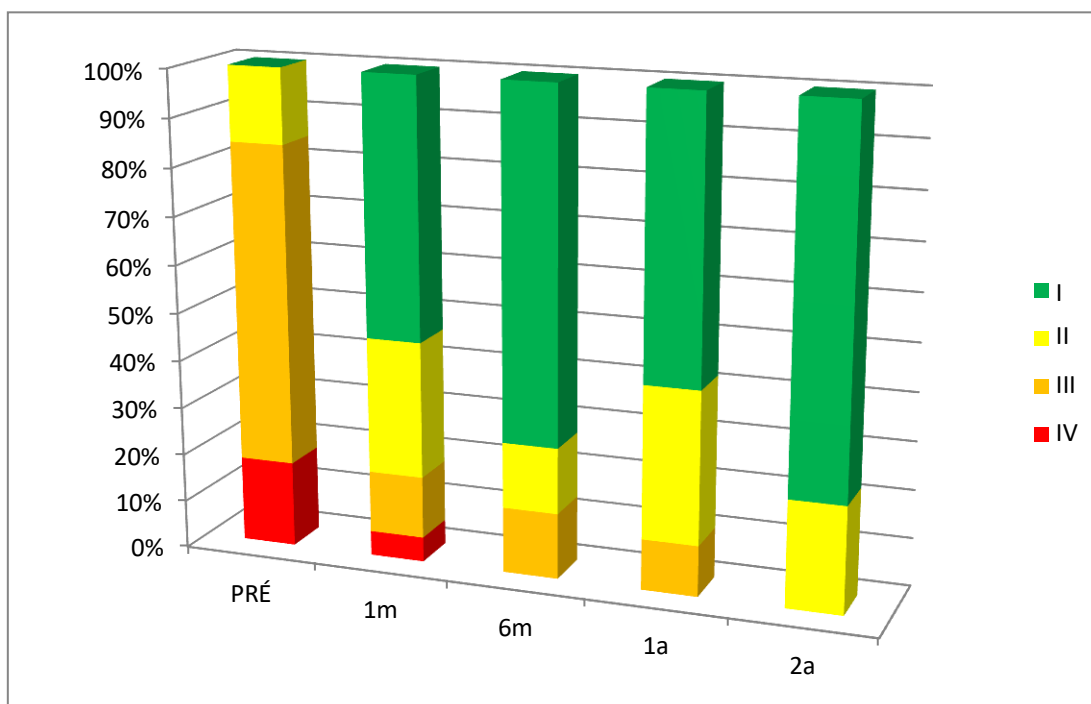
O paciente citado como portador de demência incipiente e leve dependência para atividades de vida diária teve sucesso do dispositivo e não apresentou nenhuma complicação precoce ou tardia com TAVI. Quanto ao quadro neurológico, o mesmo mantém-se estável em seguimento ambulatorial 18 meses após realização do procedimento.

Figura 3 - Total de classe funcional (NYHA) por seguimento



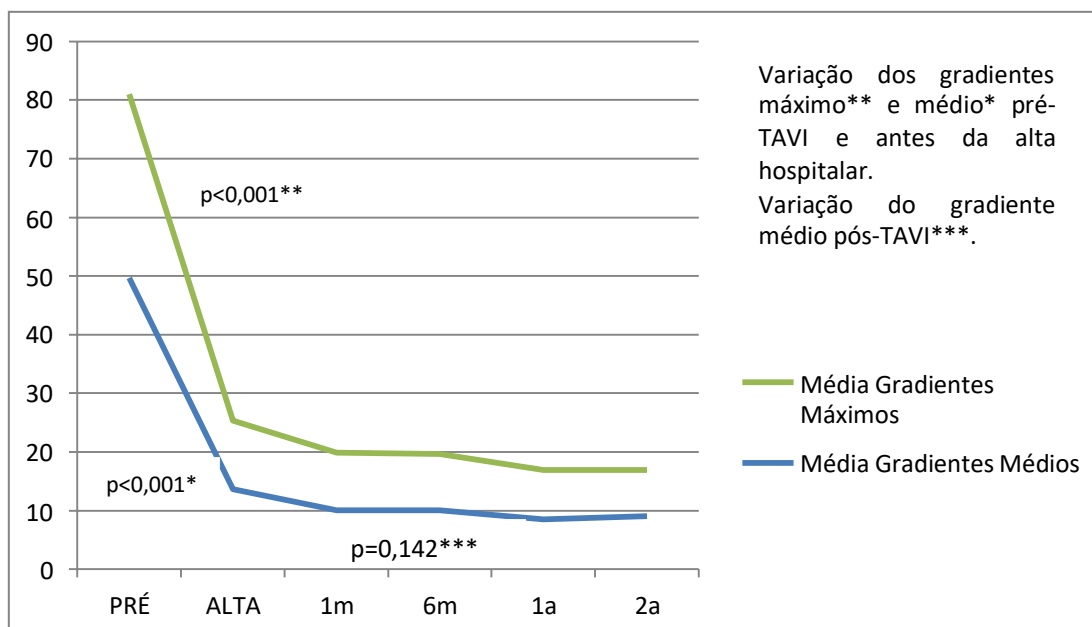
NYHA: *New York Heart Association*; m: mês, meses; a: ano, anos.

Figura 4 - Percentual de classe funcional (NYHA) por seguimento



Número de pacientes avaliados nos momentos: pré - 45; 1 mês - 39 ; 6 meses - 22; 1 ano - 19; 2 anos - 9; NYHA: *New York Heart Association*; m: mês, meses; a: ano, anos.

Figura 5 - Evolução do gradiente médio e gradiente máximo transaórtico (em mmHg)



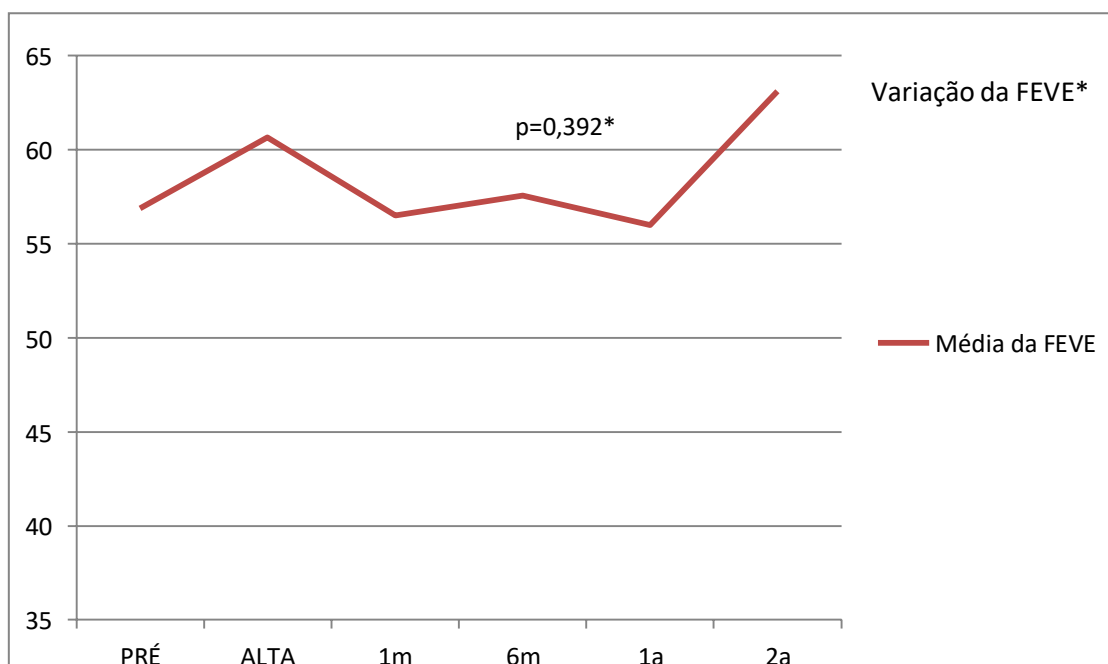
m: mês, meses; a: ano, anos.

Quadro 12- Variação dos gradientes máximo e médio transaórtico pré e pós-implante

Variável	Pré-implante		Pós-implante		Valor de p
	valores	n	valor	n	
Gradiente máximo VE/Ao, mmHg	80 [67 - 95]	45	22 [17,2 – 29,5]	38	< 0,001*
Gradiente médio VE/Ao, mmHg	49 [40 – 60,7]	45	12 [9,5 – 15,2]	36	< 0,001*

(*): $p < 0,05$.

Figura 6 - Média da fração de ejeção do ventrículo esquerdo evolutiva



FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; m: mês, meses; a: ano, anos.

6.5. Complicações

As complicações relacionadas ao implante, segundo VARC-2, estão descritas no quadro 13.

Ocorreu AVE em 2 pacientes (4,4%), sendo 1 isquêmico e 1 não especificado. Não houve ocorrência de IAM.

Houve complicações hemorrágicas em 13 pacientes (28,9%), dos quais 6 (13,3%) foram classificados como risco de morte.

Quatorze pacientes (31,1%) apresentaram complicações vasculares ou hemorrágicas. Entre eles, houve complicações hemorrágicas em 13 pacientes (28,9%) e complicações vasculares em 7 pacientes (15,6%). Seis pacientes (13,3%) apresentaram ambas as complicações, vasculares e hemorrágicas.

Nove pacientes (20%) apresentaram IRA pós-procedimento, sendo 3 pacientes (6,6%) classificados em cada estágio de AKIN, de 1 a 3.

Foi necessário o implante de MP em 10 pacientes pela ocorrência de complicação por contiguidade (22,2%). Nove dos 10 pacientes que receberam MP tinham algum distúrbio de condução intraventricular basal (3 tinham bloqueio de ramo direito (BRD), 2 tinham BRE e 2 tinham BRD e BDAS (bloqueio divisional anterossuperior), 1 tinha BAV 1º grau e 1 tinha BAV 1º grau e BRE). Apenas 1 paciente que recebeu MP não tinha nenhum distúrbio de condução basal, átrio-ventricular ou intraventricular.

Dos 10 pacientes que receberam MP, 9 tiveram implantada a prótese modelo Corevalve® (8 por via femoral e 1 por via subclávia) e 1 teve implantada a prótese o modelo Sapien XT® (via femoral). Um terço (9) dos 27 pacientes que receberam Corevalve® precisaram do implante de MP.

A taxa de insucesso do dispositivo, segundo VARC-2, avaliada durante a internação hospitalar, ocorreu em 13 (28,93%) casos e está apresentada no quadro 14.

O insucesso do dispositivo deveu-se a: óbito relacionado ao procedimento em 3 casos (6,7%); implante de segunda prótese em 4 casos (8,9%); e presença de refluxo paraprotético moderado ou grave em 7 pacientes (15,6%).

O implante da segunda prótese ocorreu em quatro casos (8,9%) e foram por conta do posicionamento inadequado da primeira. Foi implantado segundo dispositivo em seguida ao primeiro implante.

O refluxo paraprotético grave ocorreu em apenas um paciente (2,22%).

Nenhum paciente precisou de nova intervenção cirúrgica valvar durante a internação ou no seguimento.

Quadro 13 - Complicações por VARC-2

Variável	Valor
AVE, n (%)	2 (4,4)
IAM, n (%)	0 (0)
Complicações hemorrágicas, n (%)	13 (28,9)
Sangramento menor, n (%)	4 (8,9)
Sangramento maior, n (%)	3 (6,6)
Sangramento com risco de morte, n (%)	6 (13,3)
Complicações vasculares, n (%)	7 (15,6)
Complicação vascular menor, n (%)	3 (6,7)
Complicação vascular maior, n (%)	4 (8,9)
Complicações vasculares ou hemorrágicas, n (%)	14 (31,1)
Injúria renal aguda, n (%)	9 (20)
Estágio 1, n (%)	3 (6,6)
Estágio 2, n (%)	3 (6,6)
Estágio 3, n (%)	3 (6,6)
Necessidade de MP, n (%)	10 (22,2)
Regurgitação periprotética $\geq$ moderada, n (%)	7 (17,5)
Implante de 2ª prótese, n (%)	4 (8,9)
Óbito na sala operatória, n (%)	3 (6,7)

VARC-2: *Valve Academic Research Consortium-2*; AVE: acidente vascular encefálico; IAM: infarto agudo do miocárdio; MP: marca-passo definitivo.

Quadro 14 - Ocorrência de insucesso do dispositivo por VARC-2

Pacientes	Óbito relacionado ao procedimento ($\leq 72h$)	Implante de 2ª prótese	Regurgitação paraprotética moderada ou grave
1	♦		
2	♦		
3	♦		
4		♦	
5		♦	♦
6		♦	
7		♦	
8			♦
9			♦
10			♦
11			♦
12			♦
13			♦
Frequência, n (%)	3 (6,7)	4 (2,2)	7 (17,5)

7. DISCUSSÃO

O presente estudo utilizou os mesmos critérios de inclusão e exclusão do Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese aórtica por Cateter para a definição da população do estudo(7). Com isso, não foram incluídos na população do estudo os dois indivíduos considerados elegíveis a TAVI pela equipe multidisciplinar e que faleceram antes do seu implante.

A mediana da idade assemelha-se ao registro brasileiro e aos registros internacionais. Em PARTNER, a idade média foi ligeiramente maior que na presente coorte: $82,1 \pm 5,5$ anos(59)(103)(105).

O EuroSCORE logístico foi menor que o encontrado na experiência mundial. Em PARTNER(105), o EuroSCORE foi de $30\% \pm 13,7$. Destaca-se, entretanto, a alta prevalência de aorta em porcelana nessa população(59).

O maior estudo multicêntrico que utilizou Edwards SAPIEN® foi o registro europeu *SAPIEN® Aortic Bioprosthesis European Outcome* (SOURCE). Ao todo foram 23 centros europeus que arrolaram 1038 pacientes. Pacientes tratados pelo acesso via transapical, apresentavam mais comorbidades que os tratados por femoral, refletindo em maiores índices EuroSCORE ($29,1\%$ versus $25,7\%$; $p < 0,001$). A taxa de sucesso foi $95,2\%$ e $92,7\%$, e a mortalidade em 30 dias foi $6,3\%$ e $10,3\%$ entre os com acesso transfemoral e transapical, respectivamente. O seguimento de um ano (que é igual ao de dois anos) desses pacientes mostrou sobrevida por Kaplan-Meier total de $76,1\%$, sendo 72% para transapical e $81,1\%$ para transfemoral. Nesse seguimento, a CF de *New York Heart Association* (NYHA) predominante era I ou II ($73,5\%$)(63).

Vários estudos têm utilizado CoreValve® e somam maior número de pacientes que os estudos que utilizaram Edwards SAPIEN®. Entre eles, está o registro *CoreValve® Advance International Post Market Study* (ADVANCE) que incluiu 1.015 pacientes de 44 centros, entre março de 2010 e julho de 2011. O EuroSCORE médio foi $19,2\%$. A mortalidade por todas as causas foi $4,5\%$ e $12,8\%$ aos 30 dias e 6 meses, respectivamente. A mortalidade de causa cardíaca foi de $3,4\%$ e $8,4\%$ nesses períodos, respectivamente(63).

O registro multicêntrico francês (*FRench Aortic National CoreValve® and Edwards SAPIEN®* (FRANCE)(59) estudou a segurança e eficácia dos dois modelos de prótese citados implantados em 244 pacientes em 2009. O desfecho primário foi mortalidade em 30 dias e atingiu 12,7%. As complicações importantes incluíram AVE (3,6%), tamponamento cardíaco (2%), oclusão coronariana aguda (1,2%), complicações vasculares (7,3%) e necessidade de implante de marca-passo definitivo (MP) em 11,8%.

O estudo multicêntrico francês *FRench Aortic National CoreValve® and Edwards SAPIEN®- 2* (FRANCE 2)(106) foi um grande estudo utilizando Edwards SAPIEN® (66,9%) e CoreValve® (33,1%). Foram incluídos todos os pacientes submetidos a TAVI na França entre 2010 e 2011 (total de 3.195 pacientes em 34 centros). O acesso transfemoral foi o mais usado (74,6%), seguido pelo transapical (17,8%) e subclávia (5,8%). Outras vias foram usadas em 1,8% dos casos. O desfecho primário foi morte por qualquer causa. Em 30 dias a mortalidade foi de 9,7% e, em 1 ano, de 24%. A taxa de sucesso foi de 96,9%. Análise multivariada mostrou pior sobrevida relacionada a maior EuroSCORE, NYHA III ou IV, via transapical e regurgitação aórtica significativa(63)(106).

Os registros que utilizaram ambos os modelos de prótese envolveram população de maior risco, com EuroSCORE médio entre 18% e 30%. A sobrevida em 1 ano relatada por esses estudos foi de 71,9% a 81,6%. Muitos desses estudos mostraram maior sobrevida nos grupos submetidos ao implante por via transfemoral. Contudo, a escolha preferencial do acesso femoral pode induzir viés e prejudicar a análise comparativa de resultados entre as vias de acesso utilizadas(63).

Os resultados da coorte do INC foram sustentados ao longo do seguimento, conforme demonstrado pelo perfil hemodinâmico avaliado pelo ETT através do gradiente médio e máximo VE/AO. A melhora clínica com ganho expressivo da CF também demonstraram sustentação dos resultados.

A sobrevida que foi mantida em 76% a partir do 11º mês de seguimento, semelhante ao publicado no estudo PARTNER(61), que mostrou sobrevida em 1 ano de 78,7%.

A mortalidade precoce no presente estudo foi de 8,9% ($n = 4$), o intervalo de confiança 95% foi de 2,5 a 21,2% e foi considerada relacionada ao procedimento. Destes, um faleceu ao 48º dia pós-implante, ainda durante a mesma internação hospitalar. Como sugerido por VARC-2(38), foram considerados precoces os ocorridos em até 30 dias após a realização do implante ou os ocorridos em prazo superior a 30 dias, mas na mesma internação da realização do implante.

Na coorte A do estudo PARTNER, foi demonstrada a não-inferioridade de TAVI sobre a cirurgia em pacientes de alto risco operatório em relação à mortalidade por todas as causas e novas hospitalizações em 1 ano(62). Na coorte B, foram randomizados pacientes considerados inoperáveis. Nessa coorte, a sobrevida em 1 ano com TAVI foi maior em 20% que no tratamento clínico. No braço de TAVI, a mortalidade por qualquer causa foi 30,7% *versus* 49,7% no braço do tratamento clínico ($p < 0,001$). O seguimento de 2 anos mostrou mortalidade por qualquer causa de 43,3% no TAVI *versus* 68% no tratamento clínico ($p < 0,001$). As mortes de causa cardíaca foram 31% e 62,4%, respectivamente ($p < 0,001$)(63)(64).

A revisão sistemática publicada por Figulla *et al*(108) sobre segurança e eficácia de TAVI comparada à terapia clínica, traz resultados semelhantes ao estudo PARTNER em relação à sobrevida. Entre os 1.049 pacientes incluídos no estudo, a taxa de sucesso do procedimento foi de 93,3%. A sobrevida em 1 ano com TAVI foi de 75,9% (64,1% - 87%), comparado com 62,4% (40 - 84,8%) do tratamento clínico ($p < 0,01$). Após 1 ano, o perfil hemodinâmico valvar manteve-se estável e observou-se uma tendência à melhora da função ventricular.

Em relação à ocorrência de AVE, no estudo PARTNER essa complicação foi 13,8% (61), taxa superior à encontrada nesta coorte (4,4%).

Através de análise univariada, o presente estudo identificou algumas variáveis associadas ao óbito nessa população: idade menor, menor Hb em até 72 horas após o procedimento, maiores medidas de gradiente médio e máximo ao ETT pré-alta hospitalar, insucesso da prótese, inserção de 2ª prótese e ocorrência de insuficiência renal. A busca por preditores de mortalidade através de análise univariada não permite inferência estatística significativa, uma vez que, idealmente, a análise deve ser multivariada.

Chama atenção a menor idade como tendo significância estatística para maior risco de mortalidade. Esse resultado poderia ser atribuído a esse resultado a maior presença de comorbidades importantes entre os mais jovens, entretanto não houve verificação estatística dessa suposição.

A mortalidade por qualquer causa em 1 ano foi de 17,8% dos casos seria consistente com a experiência de outros centros, conforme casuística nacional e internacional(59)(103)(105)(109), entretanto, pelo tamanho pequeno da amostra, o intervalo de confiança é grande o suficiente para prejudicar análises comparativas.

Não houve ocorrência de complicações nos últimos 18 casos realizados, podendo significar nova fase na curva de aprendizado da instituição. A continuidade desse estudo poderia tornar possível essa avaliação.

O insucesso do dispositivo apresentado nesse estudo pode ser considerada superior que literatura, como citado acima, entretanto, VARC-2(38) trouxe maior rigor à definição de sucesso do dispositivo e, além da avaliação de regurgitação, o implante de apenas uma prótese, a performance hemodinâmica da mesma, a avaliação através do gradiente médio VE/Ao e a não ocorrência de mortalidade operatória(96). Variações importantes de metodologia trazem resultados de comparação questionável, como citam Gènèreux et al(96).

A maior causa de insucesso do dispositivo nessa coorte, foi a presença de regurgitação paraprotética moderada ou grave presente em 7 casos (15,5%). Antes dos critérios estabelecidos pelo VARC-2, a literatura trazia como parâmetro de sucesso o implante de um dispositivo apenas em correto posicionamento anatômico e sem refluxo paraprotético grave. PARTNER A e B(61) apresentaram regurgitação para protética em 12,2% e 11,8% dos casos, respectivamente.

A ocorrência de regurgitação para protética deve ser evitada por estar relacionada a piores morbidade e mortalidade(110). À luz dos critérios definidos por VARC, a ocorrência de regurgitação paraprotética moderada ou importante foi consistente com a literatura(111).

A presença de regurgitação paraprotética moderada a grave em TAVI foi estudada em meta-análise de Athappan et al(111). Usando critérios de VARC, a ocorrência foi de 13,9% (IC 95%: 9,8% - 19,3%) e sem as definições de VARC foi de

10,8% dos casos (IC 95% 8,5 – 13,7). Nessa meta-análise, Corevalve® apresentou maior risco de regurgitação paraprotética em relação a SAPIEN® (16% versus 9,1%, $p = 0,005$). O *odds ratio* para mortalidade em 30 dias foi de 2,95 (IC 95%: 1,73 – 5,02) e a longo prazo *hazard ratio* de 2,27 (IC 95%: 1,84 – 2,89).

A modificação de critérios de regurgitação paravalvar e o uso ou não dos critérios de VARC pode ser responsável por resultados diversos na literatura. A presença de múltiplos jatos, não-paralelos e excêntricos, além da presença de calcificação, regurgitação mitral associada e disfunção ventricular, podem tornar a avaliação mais subjetiva e dificultar o uso de padronizações objetivas(111).

Na presente coorte, a ocorrência de gradiente médio transprotético > 20mmHg ocorreu em três pacientes submetidos a *prótese em prótese*, situação em que tal gradiente residual pode ser esperado(77). Os demais parâmetros que definiriam estenose de prótese (velocidade de jato transaórtico > 3m/s e área valvar aórtica < 1cm²) não estavam presentes nesses casos.

As categorias de complicações mais frequentes nesse estudo foram as complicações hemorrágicas, presentes em 29,8% dos casos, seguidas das complicações vasculares, presentes em 15,6% dos casos. A ocorrência de uma dessas complicações ocorreu em 31,1% dos casos.

Aparentemente mais frequente que na literatura, os registros dessa complicação eram escassos até a publicação do VARC-2(38). A meta-análise de Génèreux *et al*(96) trouxe a estimativa de sangramento maior em 22,3%.

A IRA ocorreu em 20% dos casos, menor que em algumas séries que apontam a ocorrência dessa complicação em até 28% dos casos(112).

A necessidade de implante de MP nessa coorte foi de 22,2% dos casos e esteve associada majoritariamente ao uso da prótese modelo Corevalve®. Há conhecimento de maior ocorrência de BAV e necessidade de implante de MP com esse modelo de prótese, conforme a literatura, em 20% a 30% dos implantes(89).

A fragilidade do idoso foi considerada neste estudo por avaliação subjetiva da equipe multidisciplinar e contou como risco adicional ao procedimento cirúrgico convencional, já que os escores de risco tradicionais não a contemplam(85).

Esforço especial para conhecer e mensurar a fragilidade do idoso tem sido descrito na literatura e pode contribuir no processo de seleção dos casos para TAVI e, conseqüentemente, com melhores resultados a essa população(113)(114).

Osnabrugge *et al*(115) publicaram uma meta-análise sobre a prevalência da EAo entre indivíduos de 75 anos e estudo de modelamento do número estimado de indivíduos candidatos a TAVI em 21 países (na Europa e na América do Norte). Em 9.723 pacientes dos 7 estudos analisados, a prevalência de EAo foi de 12,4% e a prevalência de EAo grave foi de 3,4%. Entre os pacientes com EAo grave, 75,6% eram sintomáticos e 40,5% deles não foram tratados cirurgicamente. Desses, 40,3% foram submetidos a TAVI e eram indivíduos com risco cirúrgico considerado alto ou proibitivo. O estudo de modelamento aplicado, mostrou que cerca de 290.000 indivíduos idosos seriam potenciais candidatos a TAVI na Europa e na América do Norte, sob as atuais indicações a TAVI. O modelo sugere, ainda, que a cada ano, cerca de 27.000 idosos sejam candidatos a TAVI nesses países.

Em documento conjunto de várias sociedades médicas americanas(23), a indicação de TAVI era recomendada para indivíduos considerados não-operáveis por risco cirúrgico proibitivo.

A indicação de TAVI para pacientes de risco intermediário e baixo pode ser uma evolução caso a segurança e a eficácia a longo prazo mostre-se competitiva com os resultados cirúrgicos atualmente conhecidos para esses pacientes(116).

Estudos em andamento apresentam extensão do uso de TAVI aos pacientes de moderado risco. São eles: o europeu *Surgical Valve Replacement versus Transcatheter Aortic Valve Implantation* (SURTAVI)(4), através do uso de CoreValve®, e o americano PARTNER II, com o uso de SAPIEN-XT®(5).

A extensão da indicação para pacientes mais jovens e de baixo risco, com EAo com indicação de tratamento invasivo, certamente exigiria novas melhorias técnicas e uma melhor prevenção de complicações graves, particularmente vascular, hemorrágicas e cerebrais, além de complicações por contiguidade ou regurgitação paravalvar. É fundamental também maior conhecimento sobre a durabilidade e segurança a longo prazo de válvulas para a expansão de indicação de TAVI a indivíduos de risco operatório baixo ou moderado(117).

7.1. Limitações

O ETE transoperatório foi realizado na maioria dos casos. Entretanto, o registro apenas como “sucesso” ou “insucesso” ofereceu limitada informação para a detalhada descrição do resultado ecocardiográfico de cada caso. Foi optado, então, pela aquisição dos dados de ETT realizado após o implante, antes da alta hospitalar.

Nos exames de ETT em que não estava presente no laudo a informação de regurgitação valvar, mitral ou aórtica, e não houve possibilidade de revisão das imagens do mesmo, foi considerada perda da informação. Os dados de área valvar após o implante e velocidade de jato transaórtico estavam presentes em cerca de 60% e 10% dos laudos, respectivamente. Por sua baixa frequência, não foram descritos neste estudo.

Em nossa população, 5 dos 45 pacientes (11,1%) tinham prótese valvar aórtica prévia. A análise da população sem diferenciação entre procedimentos na válvula nativa e *prótese em prótese* pode ter contaminado os resultados, inclusive prejudicando comparações com resultados de outros centros. Porém, dado o número de pacientes ser pequeno para os dois subgrupos, decidiu-se por manter a análise conjunta dos dados.

Apesar da fragilidade ter sido considerada na avaliação preliminar pela equipe multidisciplinar, a mesma foi baseada em critérios não-objetivos. O uso de instrumentos validados para avaliação da fragilidade do idoso é encorajada pelo VARC-2(38) e pode contribuir na seleção dos candidatos a TAVI.

Outra limitação se dá por se tratar da análise de apenas um hospital participante de um estudo multicêntrico, o que não permite interpretações extensivas a outros centros.

A pequena população desse estudo representa limitação à aplicação de análises multivariadas ou modelagem. Essa limitação prejudica a comparação dos resultados obtidos com outros estudos da literatura.

A mediana de acompanhamento foi de 4,4 meses, com restrito número de indivíduos que completaram o seguimento de 2 anos e também representa fator limitante no estudo e, conseqüentemente, compromete a interpretação adequada da curva de sobrevida dessa população.

8. CONCLUSÕES

A mortalidade, por qualquer causa, apresentada pela população submetida a TAVI no INC foi de 17,8% [IC 95%: 8% - 32,1%], em até 2 anos de seguimento.

Houve melhora significativa da CF (NYHA) comparativamente pré e pós-implante (III ou IV: 84,4% *versus* 13,1%, $p < 0,001$), no último seguimento, em até 2 anos de seguimento .

Houve queda do gradiente sistólico máximo (80 [67-95] *versus* 22 [17,2–29,5] mmHg; $p < 0,001$) e médio (49 [40–60,7] *versus* 12 [9,5–15,2] mmHg; $p < 0,001$), comparativamente pré e pós-implante, em ETT realizado até a alta hospitalar.

Os resultados de gradiente médio transaórtico pós-implante foram sustentados durante o tempo de seguimento ($p = 0,142$).

A FEVE não apresentou variação significativa entre o valor pré-TAVI e nos momentos de avaliação de seguimento dos pacientes ($p = 0,392$).

As complicações mais frequentes foram as hemorrágicas (28,9%), a necessidade de marca-passo definitivo (20%) e a lesão renal aguda (22%).

Assim, a mortalidade e as complicações apresentadas nesse estudo foram aceitáveis para esse grupo de pacientes. A realização de TAVI teve resultados clínicos (demonstrado pela melhora de CF) e ecocardiográficos positivos para essa população, comparativamente pré e pós-procedimento. O gradiente médio transaórtico e a FEVE foram sustentados durante todo o período de seguimento.

A continuidade do presente estudo poderá possibilitar o conhecimento da ocorrência dos desfechos propostos, em dois anos, por toda a população de pacientes submetidos a TAVI no INC. O estudo de outros desfechos nessa população contribuirá para ampliar o conhecimento da experiência do INC em TAVI.

A sequência da experiência do INC na realização de TAVI, com incremento da população participante do estudo, poderia viabilizar análise estatística com maior robustez, tornando possível comparação dos resultados obtidos com a literatura mundial.

Na sequência desse estudo, estaria prevista a aplicação de escores e testes específicos para avaliação de fragilidade na população submetida a TAVI. Essas ferramentas seriam aplicadas pré e pós-TAVI, possibilitando avaliação de sua associação com o óbito e ocorrência de complicações. Além disso, permitiria análise comparativa desses escores e testes pré e pós-TAVI.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wang A, Bashore TM. Valvular Heart Disease. New York: Humana Press; 2009. 536 p.
2. Braunwald, Bonow, Zipes, Libby. Braunwald's heart Disease - A textbook of cardiovascular Medicine. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1582-92.
3. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010 Jan 5;121(1):151-6.
4. Van Mieghem NM, Head SJ, van der Boon RMA, Piazza N, de Jaegere PP, Carrel T, et al. The SURTAVI model: proposal for a pragmatic risk stratification for patients with severe aortic stenosis. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2012 Jun 20;8(2):258-66.
5. Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012 Mar;105(3):146-52.
6. Boudjemline Y, Bonhoeffer P. Steps toward percutaneous aortic valve replacement. *Circulation*. 2002 Feb 12;105(6):775-8.
7. Brito Jr FS, Siqueira D, Sarmento-Leite R. Racional e Desenho do Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese Aórtica por Cateter. *Rev Bras de Cardiologia Invasiva*. 19 (2) ed. 2011 Jun;142-52.
8. Novaro GM, Griffin BP. Calcific aortic stenosis: another face of atherosclerosis? *Cleve Clin J Med*. 2003 May;70(5):471-7.
9. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003 Jul 1;24(13):1231-43.
10. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Mar 1;29(3):630-4.
11. Coffey S, Cox B, Williams MJA. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt A):2852-61.
12. Ong DS, Aertker RA, Clark AN, Kiefer T, Hughes GC, Harrison JK, et al. Radiation-associated valvular heart disease. *J Heart Valve Dis*. 2013 Nov;22(6):883-92.
13. Morton BC. Natural history and management of chronic aortic valve disease. *Can Med Assoc J*. 1982 Mar 1;126(5):477-80, 484.

14. Cribier AG. The Odyssey of TAVR from concept to clinical reality. *Tex Heart Inst J Tex Heart Inst St Lukes Episcop Hosp Tex Child Hosp*. 2014 Apr;41(2):125–30.
15. Faggiano P, Antonini-Canterin F, Baldessin F, Lorusso R, D'Aloia A, Cas LD. Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis. *Cardiovasc Ultrasound*. 2006;4:27.
16. Morton BC. Natural history and management of chronic aortic valve disease. *Can Med Assoc J*. 1982 Mar 1;126(5):477–80, 484.
17. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Bacelar AC, Lopes AS de SA, Fernandes JRC, Pires LJT, Moraes RCS de, et al. [Brazilian Guidelines for Valve Disease - SBC 2011 / I Guideline Inter-American Valve Disease - 2011 SIAC]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5 Suppl 1):1–67.
18. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 10;129(23):2440–92.
19. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 10;129(23):2440–92.
20. De Vecchis R, Di Biase G, Esposito C, Ciccarelli A, Cioppa C, Giasi A, et al. Statin use for nonrheumatic calcific aortic valve stenosis: a review with meta-analysis. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md*. 2013 Aug;14(8):559–67.
21. Ge H, Zhang Q, Wang BY, He B. Therapeutic effect of statin on aortic stenosis: a review with meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2010 Aug;35(4):385–93.
22. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. [Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)]. *G Ital Cardiol* 2006. 2013 Mar;14(3):167–214.
23. Holmes DR, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Sep;144(3):e29–84.

24. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: Changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Jan;137(1):82–90.
25. Lee R, Li S, Rankin JS, O'Brien SM, Gammie JS, Peterson ED, et al. Fifteen-Year Outcome Trends for Valve Surgery in North America. *Ann Thorac Surg.* 2011 Mar;91(3):677–84.
26. Valle FH, Costa AR, Pereira EMC, Santos EZ, Pivatto Júnior F, Bender LP, et al. Morbidity and mortality in patients aged over 75 years undergoing surgery for aortic valve replacement. *Arq Bras Cardiol.* 2010 Jun;94(6):720–5.
27. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet.* 1986 Jan 11;1(8472):63–7.
28. Letac B, Cribier A, Koning R, Bellefleur JP. Results of percutaneous transluminal valvuloplasty in 218 adults with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1988 Sep 15;62(9):598–605.
29. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation.* 1991 Dec;84(6):2383–97.
30. O'Neill WW. Predictors of long-term survival after percutaneous aortic valvuloplasty: report of the Mansfield Scientific Balloon Aortic Valvuloplasty Registry. *J Am Coll Cardiol.* 1991 Jan;17(1):193–8.
31. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation.* 2005 Jun 21;111(24):3316–26.
32. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Apr;21(5):1220–5.
33. Grinberg M, Accorsi TAD. Aortic stenosis in the elderly: a Brazilian perspective. *Arq Bras Cardiol.* 2009 Feb;92(2):e9–12, e36–9.
34. A ONU e as pessoas idosas | ONU Brasil [Internet]. [cited 2014 Oct 16]. Available from: <http://www.onu.org.br/a-onu-em-acao/a-onu-em-acao/a-onu-e-as-pessoas-idosas/>
35. Hemmann K, Sirotina M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013 Aug;17(2):359–64.

36. FRIED, L. P, Walston, J. Frailty and failure to thrive. In: HAZZARD, W. R. et al (Eds.) Principles of geriatric medicine and gerontology, 5th ed. New York: McGraw-Hill. 2003. p. 1487-502.
37. Tribess S, de Oliveira RJ. [Biological fragility syndrome in the elderly: systematic review]. Rev Salud Pública Bogotá Colomb. 2011 Oct;13(5):853–64.
38. Kappetein AP, Head SJ, G  n  reux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol. 2012 Nov 22;8(7):782–95.
39. Krane M, Deutsch M-A, Bleiziffer S, Schneider L, Ruge H, Mazzitelli D, et al. Quality of life among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. Am Heart J. 2010 Sep;160(3):451–7.
40. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001 Mar;56(3):M146–56.
41. Rockwood K. Frailty and its definition: a worthy challenge. J Am Geriatr Soc. 2005 Jun;53(6):1069–70.
42. Bach DS, Siao D, Girard SE, Duvernoy C, McCallister BD, Gualano SK. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2009 Nov;2(6):533–9.
43. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. Eur Heart J. 1992 May;13(5):704–8.
44. Mouloupoulos SD, Anthopoulos L, Stamatelopoulos S, Stefadouros M. Catheter-mounted aortic valves. Ann Thorac Surg. 1971 May;11(5):423–30.
45. Phillips SJ, Ciborski M, Freed PS, Cascade PN, Jaron D. A temporary catheter-tip aortic valve: hemodynamic effects on experimental acute aortic insufficiency. Ann Thorac Surg. 1976 Feb;21(2):134–7.
46. Pavcnik D, Wright KC, Wallace S. Development and initial experimental evaluation of a prosthetic aortic valve for transcatheter placement. Work in progress. Radiology. 1992 Apr;183(1):151–4.
47. Moazami N, Bessler M, Argenziano M, Choudhri AF, Cabreriza SE, Allendorf JD, et al. Transluminal aortic valve placement. A feasibility study with a newly designed collapsible aortic valve. ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs 1992. 1996 Oct;42(5):M381–5.

48. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Hausse AO, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. *Circulation*. 2000 Aug 15;102(7):813–6.
49. Sochman J, Peregrin JH, Rocek M, Timmermans HA, Pavcnik D, Rösch J. Percutaneous transcatheter one-step mechanical aortic disc valve prosthesis implantation: a preliminary feasibility study in swine. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006 Feb;29(1):114–9.
50. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000 Oct 21;356(9239):1403–5.
51. Eltchaninoff H, Nusimovici-Avadis D, Babaliaros V, Spenser B, Felsen B, Cribier A. Five month study of percutaneous heart valves in the systemic circulation of sheep using a novel model of aortic insufficiency. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2006 Feb;1(4):438–44.
52. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Feb 18;43(4):698–703.
53. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar 21;47(6):1214–23.
54. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*. 2006 Feb 14;113(6):842–50.
55. Walther T, Falk V, Kempfert J, Borger MA, Fassl J, Chu MWA, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2008 Jun;33(6):983–8.
56. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jul 3;50(1):69–76.
57. Nitinol [Internet]. [cited 2014 Nov 22]. Available from: <http://www.nitinol.com/nitinol-university/nitinol-facts>
58. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the

- European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2008 Jun;29(11):1463–70.
59. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J*. 2011 Jan;32(2):191–7.
 60. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*. 2011 Jul 26;124(4):425–33.
 61. George JC, Varghese V, Dangas G, Popma JJ. Transcatheter aortic valve implantation: lessons from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011 Jan;4(1):132–3.
 62. 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*. 2011 Jun 9;364(23):2187–98.
 63. G  n  reux P, Head SJ, Wood DA, Kodali SK, Williams MR, Paradis J-M, et al. Transcatheter aortic valve implantation 10-year anniversary: review of current evidence and clinical implications. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(19):2388–98.
 64. 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 Oct 21;363(17):1597–607.
 65. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Inoperable Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1696–704.
 66. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012 May 3;366(18):1686–95.
 67. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2012 May 3;366(18):1696–704.
 68. Hillebrenner MG, Swain JA, Zuckerman B. VARC Consensus Report: The FDA Perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 18;57(3):270–1.
 69. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation*. 2009 Jun 16;119(23):3009–16.
 70. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C. [First human transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis in a case of severe calcific aortic stenosis]. *Ann Cardiol Ang  iologie*. 2003 Jun;52(3):173–5.

71. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C. [First human transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis in a case of severe calcific aortic stenosis]. *Ann Cardiol Angéiologie*. 2003 Jun;52(3):173–5.
72. Braile D. Implante de bioprótese aórtica por cateter - desenvolvimento da prótese brasileira Inovare®. XXIIIº Congresso da SOCESP; 2012; São Paulo.
73. BRASIL. ANVISA. Resolução_RE nº 4.196, de 16 de setembro de 2011. *Diário Of União*. 2011 set;(Brasília, DF):15.
74. Gaia DF, Couto A, Breda JR, Ferreira CBND, Macedo MT, Gimenes MV, et al. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation: a selection change? *Rev Bras Cir Cardiovasc Órgão Of Soc Bras Cir Cardiovasc*. 2012 Sep;27(3):355–61.
75. Pontes JCDV, Duarte JJ, Silva AD da, Dias AMÁS, Benfatti RA, Gardenal N, et al. Pioneering transcatheter aortic valve Implant (Inovare®) via transfemoral. *Rev Bras Cir Cardiovasc Órgão Of Soc Bras Cir Cardiovasc*. 2012 Sep;27(3):469–71.
76. Pontes JCDV, Duarte JJ, Silva AD da, Gardenal N, Dias AMÁS, Benfatti RA, et al. Initial and pioneer experience of transcatheter aortic valve implantation (Inovare) through femoral or iliac artery. *Rev Bras Cir Cardiovasc Órgão Of Soc Bras Cir Cardiovasc*. 2013 Jun;28(2):208–16.
77. Dvir D, Webb J, Brecker S, Bleiziffer S, Hildick-Smith D, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the global valve-in-valve registry. *Circulation*. 2012 Nov 6;126(19):2335–44.
78. Bapat V, Davies W, Attia R, Hancock J, Bolter K, Young C, et al. Use of balloon expandable transcatheter valves for valve-in-valve implantation in patients with degenerative stentless aortic bioprostheses: Technical considerations and results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Sep;148(3):917–22; discussion 922–4.
79. Linke A, Woitek F, Merx MW, Schiefer C, Möbius-Winkler S, Holzhey D, et al. Valve-in-valve implantation of Medtronic CoreValve prosthesis in patients with failing bioprosthetic aortic valves. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012 Oct;5(5):689–97.
80. Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, et al. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011 Aug;4(8):851–8.
81. Tchetché D, Dumonteil N, Sauguet A, Descoutures F, Luz A, Garcia O, et al. Thirty-day outcome and vascular complications after transarterial aortic valve implantation using both Edwards Sapien and Medtronic CoreValve bioprostheses in a mixed population. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2010 Jan;5(6):659–65.
82. Egenrieder S, Hill S, Backes M, Vöhringer M, Sechtem U. Contained aortic annulus rupture with persisting false aneurysm after transfemoral transcatheter

- aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2014 Aug;103(8):599–601.
83. Ducrocq G, Francis F, Serfaty J-M, Himbert D, Maury J-M, Pasi N, et al. Vascular complications of transfemoral aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN prosthesis: incidence and impact on outcome. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2010 Jan;5(6):666–72.
 84. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jul 21;54(4):303–11.
 85. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 16;55(11):1080–90.
 86. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, Thielmann M, Al-Rashid F, Weber M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation*. 2010 Feb 23;121(7):870–8.
 87. Moreno R, Dobarro D, López de Sá E, Prieto M, Morales C, Calvo Orbe L, et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study. *Circulation*. 2009 Aug 4;120(5):e29–30.
 88. Sinhal A, Altwegg L, Pasupati S, Humphries KH, Allard M, Martin P, et al. Atrioventricular block after transcatheter balloon expandable aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008 Jun;1(3):305–9.
 89. Gensas CS, Caixeta A, Siqueira D, Carvalho LA, Sarmiento-Leite R, Mangione JA, et al. Predictors of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation: insights from a Brazilian registry. *Int J Cardiol*. 2014 Aug 1;175(2):248–52.
 90. Jilaihawi H, Chin D, Spyt T, Jeilan M, Vasa-Nicotera M, Bence J, et al. Prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation with the Medtronic-Corevalve bioprosthesis. *Eur Heart J*. 2010 Apr;31(7):857–64.
 91. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2008 Aug;4(2):242–9.
 92. Buellfeld L, Gerckens U, Schuler G, Bonan R, Kovac J, Serruys PW, et al. 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation

- using a self-expanding valve prosthesis. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Apr 19;57(16):1650–7.
93. D'Onofrio A, Rubino P, Fusari M, Salvador L, Musumeci F, Rinaldi M, et al. Clinical and hemodynamic outcomes of “all-comers” undergoing transapical aortic valve implantation: results from the Italian Registry of Trans-Apical Aortic Valve Implantation (I-TA). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Oct;142(4):768–75.
 94. Gotzmann M, Bojara W, Lindstaedt M, Ewers A, Bösche L, Germing A, et al. One-Year Results of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis. *Am J Cardiol*. 2011 Jun 1;107(11):1687–92.
 95. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J*. 2011 Jan;32(2):205–17.
 96. G  n  reux P, Head SJ, Van Mieghem NM, Kodali S, Kirtane AJ, Xu K, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jun 19;59(25):2317–26.
 97. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, Binder RK, Moss RR, Freeman M, et al. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jan 29;61(4):413–9.
 98. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, Leon MB, Smith CR, Svensson LG, et al. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011 Nov 1;124(18):1964–72.
 99. Bona V, Khawaja MZ, Bapat V, Young C, Hancock J, Redwood S, et al. Early and late changes in quality of life following transcatheter aortic valve implantation using the transfemoral and transapical approaches. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Apr 29;
 100. Elmaleh S, Dumonteil N, Marcheix B, Toulza O, Vellas B, Carrie D, et al. Health-related quality of life after transcatheter aortic valve implantation in elderly patients with severe aortic stenosis. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Mar;15(3):201–6.
 101. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1–452.
 102. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011 Jul;80(1):17–28.
 103. Lefèvre T, Kappetein AP, Wolner E, Nataf P, Thomas M, Sch  chinger V, et al. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur Heart J*. 2011 Jan;32(2):148–57.

104. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care Lond Engl*. 2007;11(2):R31.
105. Perin MA, Brito FS de, Almeida BO, Pereira MAM, Abizaid A, Tarasoutchi F, et al. Percutaneous aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis: early experience in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2009 Sep;93(3):299–306.
106. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012 May 3;366(18):1705–15.
107. Herrmann HC, Pibarot P, Hueter I, Gertz ZM, Stewart WJ, Kapadia S, et al. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: a Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial analysis. *Circulation*. 2013 Jun 11;127(23):2316–26.
108. Figulla L, Neumann A, Figulla HR, Kahlert P, Erbel R, Neumann T. Transcatheter aortic valve implantation: evidence on safety and efficacy compared with medical therapy. A systematic review of current literature. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc*. 2011 Apr;100(4):265–76.
109. G  n  reux P, Head SJ, Wood DA, Kodali SK, Williams MR, Paradis J-M, et al. Transcatheter aortic valve implantation 10-year anniversary: review of current evidence and clinical implications. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(19):2388–98.
110. Lemos PA, Saia F, Mariani J, Marrozzini C, Filho AE, Kajita LJ, et al. Residual aortic regurgitation is a major determinant of late mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2012 May 31;157(2):288–9.
111. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Aortic Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Meta-Analysis and Systematic Review of Literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Abril;61(15):1585–95.
112. Jilaihawi H, Chakravarty T, Weiss RE, Fontana GP, Forrester J, Makkar RR. Meta-analysis of complications in aortic valve replacement: comparison of Medtronic-Corevalve, Edwards-Sapien and surgical aortic valve replacement in 8,536 patients. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2012 Jul 1;80(1):128–38.
113. Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, H  nlich M, et al. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Sep 22;10(5):609–19.
114. D’Ascenzo F, Capodanno D, Tarantini G, Nijhoff F, Ciuca C, Rossi ML, et al. Usefulness and Validation of the Survival posT TAVI Score for Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2014 Sep 28;114(12):1867–74.

115. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic Stenosis in the Elderly: Disease Prevalence and Number of Candidates for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis and Modeling Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Setembro;62(11):1002–12.
116. Lange R, Bleiziffer S, Mazzitelli D, Elhmidi Y, Opitz A, Krane M, et al. Improvements in transcatheter aortic valve implantation outcomes in lower surgical risk patients: a glimpse into the future. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan 17;59(3):280–7.
117. Cribier A, Durand E, Eltchaninoff H. Patient selection for TAVI in 2014: is it justified to treat low- or intermediate-risk patients? The cardiologist's view. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2014 Sep;10 Suppl U:U16–21.

10. ANEXOS

Anexo I

Definições das Recomendações e níveis de evidência(17):

Recomendações:

Classe I: Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro, e útil/eficaz.

Classe II: Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento.

Classe IIa: Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova.

Classe IIb: Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor.

Classe III: Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial.

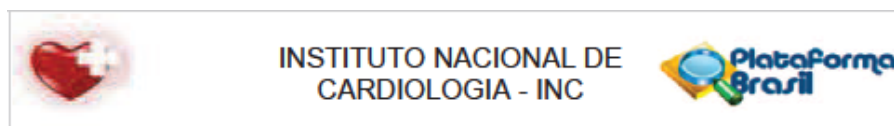
Evidências:

Nível A: Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de meta-análise robusta de estudos clínicos randomizados.

Nível B: Dados obtidos a partir de meta-análise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não-randomizados (observacionais).

Nível C: Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas.

Anexo II



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Registro Brasileiro de implante de bioprótese aórtica por cateter

Pesquisador: Alexandre Siciliano Colafranceschi

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 05676012.4.2002.5272

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Cardiologia - INC

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 141.298

Data da Relatoria: 06/11/2012

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo observacional de registro eletrônico multicêntrico, não randomizado, póscomercialização.

Hipótese: Avaliar os resultados do procedimento assim como a evolução intra-hospitalar e tardia de pacientes submetidos ao Implante de Bioprótese Aórtica por Cateter

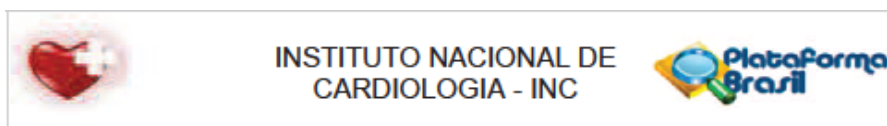
Serão os pacientes submetidos ao procedimento serão acompanhados clinicamente após 1, 6, 12 e 24 meses.

O Desfecho Primário é mortalidade por qualquer causa aos 30 dias, 12 e 24 meses do procedimento.

Desfecho Secundário: Taxa de sucesso técnico do implante da bioprótese valvar. Taxa de mortalidade cardiovascular aos 30 dias, 12 e 24 meses. Desfecho combinado de segurança aos 30 dias: morte por qualquer causa, acidente vascular encefálico maior, sangramento com risco de morte ou

incapacitante, insuficiência renal aguda estágio 3, infarto peri-procedimento ou novo procedimento percutâneo ou cirúrgico para correção de disfunção valvar. Desfecho combinado de eficácia aos 12 e 24 meses: morte por qualquer causa ocorrendo após 30 dias do procedimento, internação hospitalar

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



por

descompensação cardíaca relacionada à valva aórtica, disfunção da bioprótese (estenose: área valvar aórtica 1,2 cm² e gradiente transvalvar aórtico > 20 mmHg ou velocidade de pico > 3m/s, ou insuficiência aórtica moderada ou acentuada).

Haverá consulta de prontuários

Tamanho calculado da amostra no Brasil é de 200 pacientes e neste centro também é 200

Objetivo da Pesquisa:

O Objetivo é avaliar os resultados do procedimento assim como a evolução intra-hospitalar e tardia de pacientes submetidos ao Implante de Bioprótese Aórtica por Cateter

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos por se tratar de um registro para coleta de dados.

o grande benefício será a aquisição de informações sobre um tratamento relativamente recente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa apresentado e aprovado pelo CEP da Hospital Israelita Albert Einstein em 10/11/2010.

Está sendo re-apresentado para inclusão de novos centros participantes: Instituto Nacional de Cardiologia,

Associação Hospitalar Beneficente São Vicente de Paulo, e Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Pesquisa relevante por propiciar maiores conhecimentos sobre o procedimento em questão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos pertinentes estão presentes

O cronograma está adequado

Orçamento de apenas material de custeio

O TCLE é claro e de fácil compreensão, porém seria importante colocar no TCLE o nome telefone e responsável do CEP INC

Recomendações:

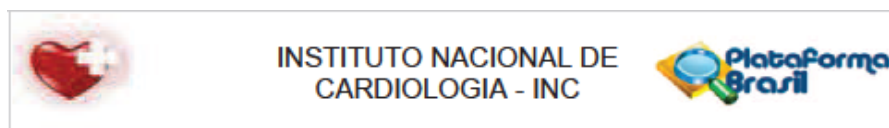
Adequar TCLE

Esclarecer tamanho amostral

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O TCLE foi modificado e agora consta o CEP do INC

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



Foi esclarecido que na verdade o tamanho amostral no brasil é de 200 pacientes sendo que 20 no Instituto Nacional de Cardiologia

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

pendências esclarecidas

RIO DE JANEIRO, 08 de Novembro de 2012

Assinador por:
monica mouro de vasconcellos
(Coordenador)

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

Anexo III

Número: _____

Iniciais: _____



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA**

**Registro Brasileiro para Avaliação dos Resultados do Implante de
Bioprótese Aórtica por Cateter**

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Introdução

Você foi convidado a participar de um registro brasileiro para avaliação dos resultados do implante de bioprótese aórtica por cateter para o tratamento da estenose aórtica, tratamento esse indicado pelo seu médico.

Este registro consiste em coletar dados relacionados ao procedimento de implante percutâneo de bioprótese aórtica, indicado para o seu tratamento. Serão coletados dados clínicos (resultado de exames, sintomas e medicações) antes do procedimento, dados relacionados ao procedimento e, posteriormente, dados de sua evolução clínica durante a internação, até a alta hospitalar.

Após 1 mês do procedimento, o senhor(a) será contatado(a), por telefone, para avaliar o seu estado clínico e obter informações sobre a sua saúde. Outros contatos telefônicos irão ocorrer 6, 12 e 24 meses após o procedimento para continuar a avaliar o seu estado de saúde. Sua responsabilidade é responder aos telefonemas. Sua participação neste registro termina após o contato de 24 meses. Os contatos visam apenas a coleta dos dados e não terão qualquer interferência em seu tratamento, que deverá ser conduzido por seu médico. Seu médico está ciente da existência deste Registro.

Benefícios

Não existem benefícios diretos pela sua participação neste Registro. Entretanto, os resultados serão usados para avaliações científicas que podem contribuir para o aumento do conhecimento, dentro da comunidade médica, das melhores opções de tratamento para a estenose aórtica.

Confidencialidade

Número: _____

Iniciais: _____

Sua privacidade é considerada importante. A análise e coleta de dados de estudos médicos estão sob controle de leis de proteção de privacidade internacionais e nacionais. Os dados deste Registro serão analisados pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista e podem ser compartilhados com autoridades regulatórias, sempre sem a identificação dos indivíduos. Eles também podem ser utilizados em publicações científicas. Entretanto, as pessoas envolvidas neste estudo farão o melhor para garantir que sua confidencialidade seja mantida.

Compensação

Você não receberá nenhum pagamento e não estão previstos gastos por participar deste Registro.

Assistência

Durante o acompanhamento dos dados, se for observado que você necessita de assistência médica, essa informação será dada a você, bem como a indicação para procurar a assistência médica adequada. O seu médico será informado.

Perguntas

Se você tiver quaisquer dúvidas sobre o registro entre em contato com Dr. Alexandre Siciliano Colafranceschi, Telefone: (21) 3037-2186.

Se você tiver qualquer dúvida sobre seus direitos como sujeito de pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia, telefone: (21) 3037-2307.

Participação Voluntária

Sua participação é inteiramente voluntária. Se decidir não participar, você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito e seu acesso não será negado a outros tratamentos. Você pode decidir interromper sua participação em qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefícios.

Eu concordo em participar deste estudo.

Nome do paciente

Assinatura do paciente

____/____/_____
Data

Nome do médico

Assinatura do médico

____/____/_____
Data

Anexo IV

Quadro 15 - EuroSCORE aditivo(35)

Variáveis de risco	Pontuação
Variáveis reacionadas ao paciente	
Idade (a cada 5 anos ou qualquer parte > 60 anos)	1
Sexo feminino	1
Creatinina 2,26 mg/dL (ou > 200mmol/L)	2
Arteriopatia extracardíaca	2
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1
Disfunção neurológica	2
Cirurgia cardíaca prévia	3
Estado pré-operatório crítico	3
Endocardite ativa	3
Variáveis cardiológicas	
FEVE 30-50% (disfunção moderada)	1
FEVE < 30% (disfunção grave VE)	3
Infarto do miocárdio recente	2
Angina Instável	2
PSAP > 60mmHg	2
Variáveis relacionadas à cirurgia	
Emergência	2
Rotura do septo interventricular	4
Outra cirurgia com ou sem revascularização miocárdica	2
Cirurgia aberta de aorta	3

FEVE – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.
Classificação de risco: baixo (0-2), médio (3-5), alto (>6).

identificação	iniciais	idade no procedimento (anos)	NYHA pré	NYHA último segmento	gradiente pico pré	gradiente médio pré	gradiente pico alta	gradiente médio alta	obito sim (1) não (0)	data último segmento	tempo evolução (dias)	tempo evolução (meses)	regurgitação aórtica moderada ou grave sim (1) não (0)	implante de 2ª prótese sim (1) não (0)	insucesso do procedimento sim (1) não (0)	óbito em menos de 72h sim (1) não (0)	implante MP definitivo sim (1) não (0)	complicação hemorrágica sim (1) não (0)	insuficiência renal aguda sim (1) não (0)	complicação vascular sim (1) não (0)
322	SFM	63,4	III	I	74	49	19	10	0	07/10/2014	1029	33,81	0	0	0	0	1	0	0	0
323	LCA	83,4	III	I	104	52	25	14	0	27/05/2014	806	26,48	0	0	0	0	1	0	0	0
324	LAC	78,0	IV	I	74	46			0	27/06/2014	809	26,58	0	0	0	0	0	0	0	0
325	JRP	68,4	III	II	117	70	52	28	1	01/03/2013	326	10,71	1	0	1	0	1	1	1	0
326	AB-	56,7	III	II		28	47	25	0	15/04/2014	735	24,15	0	0	0	0	0	0	0	0
327	SAS	87,3	IV	I	92	57	28	14	0	03/06/2014	762	25,03	1	0	1	0	0	1	0	1
328	AVS	79,4	III	I	74	44	26	12	0	20/05/2014	747	24,54	0	0	0	0	0	0	0	0
329	TRS	79,6	III	I	80	49	17	10	0	03/06/2014	736	24,18	0	0	0	0	0	0	0	0
330	ACT	78,4	II	II	77	52	22	10	0	27/06/2014	749	24,61	1	0	1	0	0	1	0	0
331	E-Q	83,2	III	I	99	63	8	5	0	08/08/2014	767	25,20	0	0	0	0	0	1	0	0
332	ZAM	72,5	III	I	62	42	40	20	1	17/01/2013	199	6,54	1	0	1	0	0	0	1	1
333	GCP	74,3	III	II	68	38	22	12	0	04/10/2013	431	14,16	0	0	0	0	1	0	0	0
334	NON	77,1	III	I	137	71	22	10	0	02/08/2013	378	12,42	0	0	0	0	0	1	1	1
335	MJS	57,5	III		80	48	39	19	1	18/10/2012	48	1,58	1	0	1	0	0	1	1	0
336	JFG	82,4	II	II	62	40	19	10	0	25/03/2014	553	18,17	0	0	0	0	1	1	1	0
337	MCP	60,1	IV	IV			39	19	1	28/11/2012	41	1,35	0	1	1	0	0	0	0	0
367	GAG	82,9	IV	II	122	66	12		0	10/06/2014	578	18,99	0	0	0	0	0	0	0	0
368	MGG	79,5	IV	I	90	57	34		0	10/12/2013	376	12,35	1	1	1	0	0	0	0	0
410	B-M	86,5	III	I	105	72	22	14	0	15/04/2014	475	15,61	1	0	1	0	1	0	0	0
437	MIG	75,1	III		99	70			1	04/02/2013	0,1	0,00	0	0	1	1	0	0	0	0
453	SLT	90,1	III	II	92	63	25	15	0	23/09/2014	560	18,40	0	0	0	0	0	0	0	0
454	TNA	79,9	III	I	75	46	15	8	0	28/03/2014	352	11,56	0	1	1	0	1	0	0	0
457	FPP	76,2	III	IV	60	35	16		1	09/08/2013	100	3,29	0	1	1	0	1	0	0	0
458	RAC	89,9	III		54	31			1	01/05/2013	1	0,03		0	1	1	0	1	1	1
637	C-B	70,3	III		103	65			1	21/12/2013	1	0,03		0	1	1	0	1	0	1
638	ADS	78,0	III	III	11	6	75	46	0	04/04/2014	381	12,52	0	0	0	0	0	0	0	0
639	EMC	77,1	III	I	82	52		8	0	08/04/2014	222	7,29	0	0	0	0	0	0	0	0
640	ARF	72,1	III	I	69	40			0	20/06/2014	113	3,71	0	0	0	0	0	0	0	0
641	AFC	84,1	III	II	83	47	21	12	0	06/05/2014	40	1,31	0	0	0	0	0	1	0	1
642	C-R	77,4	IV	I	54	25	28	17	0	30/05/2014	43	1,41	0	0	0	0	0	0	0	0
643	PRL	78,3	IV	I	59	30	47	26	0	14/11/2014	260	8,54	0	0	0	0	1	0	1	0
686	BSF	83,7	III	II	80	59	18	10	0	10/10/2014	134	4,40	0	0	0	0	0	1	1	1
747	E-A	75,8	III	II	62	40	18	8	0	07/10/2014	75	2,46	0	0	0	0	0	1	0	0
748	RMS	55,5	III	I	78	47	10	6	0	07/10/2014	69	2,27		0	0	0	0	1	0	0
749	MGA	81,5	IV	II	83	50	18	7	0	03/10/2014	64	2,10	0	0	0	0	0	0	0	0
746	IVJ	60,9	III	I	71	44			0	07/10/2014	62	2,04	0	0	0	0	0	0	0	0
753	WMG	83,2	II	II	88	53	19	10	0	21/10/2014	47	1,54	0	0	0	0	1	0	0	0
751	CAB	61,1	III		56	36	12	6	0	12/09/2014	8	0,26		0	0	0	0	0	0	0
750	ZSA	82,2	III	I	89	66	17	10	0	17/10/2014	38	1,25	0	0	0	0	0	0	0	0
752	CMM	81,5	II	I	99	74	20	12	0	07/11/2014	50	1,64	0	0	0	0	0	0	0	0
776	RZR	84,0	III	II	66	36	15	8	0	17/10/2014	15	0,49	0	0	0	0	0	0	0	0
797	SFS	84,7	III	II	50	29	23	14	0	11/11/2014	33	1,08	0	0	0	0	0	0	0	0
796	LHC	84,0	II	I	120	81	31	14	0	21/11/2014	31	1,02	0	0	0	0	0	0	0	0
798	MSC	87,3	II		98	60	11	7	0	21/11/2014	10	0,33	0	0	0	0	0	0	0	0
799	MAN	82,6	II		87	56	30	16	0	25/11/2014	47	1,54	0	0	0	0	0	0	1	0

