



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

**ROBERTA DA SILVA TEIXEIRA**

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO DISPOSITIVO DE PARTIÇÃO  
VENTRICULAR (PARACHUTE®) PARA O TRATAMENTO DE INSUFICIÊNCIA  
CARDÍACA DE ETIOLOGIA ISQUÊMICA: revisão sistemática da literatura

RIO DE JANEIRO

2016

ROBERTA DA SILVA TEIXEIRA

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO DISPOSITIVO DE PARTIÇÃO VENTRICULAR  
(PARACHUTE®) PARA O TRATAMENTO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE  
ETIOLOGIA ISQUÊMICA: revisão sistemática da literatura

Dissertação de Mestrado apresentada  
ao Programa de Pós-Graduação em  
Avaliação de Tecnologias em Saúde  
do Instituto Nacional de Cardiologia,  
como pré-requisito à obtenção do título  
de Mestre em Avaliação de  
Tecnologias em Saúde

Orientadoras: Dra. Rosângela Caetano

Ma.Bruna Medeiros Gonçalves de Veras

RIO DE JANEIRO

2016

## FICHA CATALOGRÁFICA

T266e Teixeira, Roberta da Silva.

Eficácia e segurança do dispositivo de participação ventricular (PARACHUTE®) para o tratamento de insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica: revisão sistemática da literatura / Roberta da Silva Teixeira. – Rio de Janeiro, 2016.

149 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Insuficiência cardíaca. 2. Infarto do miocárdio. 3. Avaliação de tecnologia em saúde. I. Título.

CDU- 616.1

ROBERTA DA SILVA TEIXEIRA

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO DISPOSITIVO DE PARTIÇÃO VENTRICULAR  
(PARACHUTE®) PARA O TRATAMENTO DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE  
ETIOLOGIA ISQUÊMICA: revisão sistemática da literatura

Dissertação de Mestrado apresentada  
ao Programa de Pós-Graduação em  
Avaliação de Tecnologias em Saúde  
do Instituto Nacional de Cardiologia,  
como pré-requisito à obtenção do título  
de Mestre em Avaliação de  
Tecnologias em Saúde

Aprovada em 06 de dezembro de 2016

Membros da banca:

---

Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura  
Instituto Nacional de Cardiologia

---

Prof. Dr. José Ueleres Braga  
Instituto Nacional de Cardiologia

---

Prof. Dr. Denizar Vianna Araujo  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

## DEDICATÓRIA

À Deus, pelas sublimes oportunidades na vida.

Aos meus queridos pais, pelos exemplos, apoio e amor incondicional.

Às minhas irmãs, pelo amor, confiança e incentivo.

Ao Gabriel por trazer tanta alegria e amor em minha vida.

Ao Renato e Túlio, pela disposição e suporte, sempre presentes.

Aos familiares e amigos especiais pela alegria do convívio, amizade sincera, força e apoio.

## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof. Dra. Rosângela Caetano, pelas horas de dedicação com tanto carinho e competência, e pelo exemplo de comprometimento e ética na pesquisa científica e na vida.

À minha co-orientadora, Prof. Ma. Bruna Medeiros Gonçalves Veras, pela atenção, ensinamentos e importante colaboração na concretização desta etapa.

À revisora, Prof. Ma. Kátia Senna, pela parceria, disponibilidade e comprometimento.

Aos professores, funcionários, colegas e amigos da Pós-graduação em Avaliação de Tecnologias em Saúde, pela aprendizagem e bons momentos de convivência.

## EPIGRAFE

“O valor das metas futuras não reside na imagem do futuro que se cria na mente,  
mas sim na mudança que elas provocam no presente”

David Allen

## RESUMO

A literatura assinala que Insuficiência Cardíaca (IC) decorrente de um Infarto agudo do miocárdio (IAM) é um evento bastante frequente, com tendência a aumentar conforme as melhorias no tratamento dos quadros agudos têm acarretado a números maiores de sobreviventes do IAM. Um dos tratamentos disponíveis para a IC pós-IAM corresponde ao PARACHUTE®, um dispositivo de partição ventricular de desenvolvimento muito recente. Seus resultados em termos de eficácia e segurança ainda não estão estabelecidos e nenhuma revisão sistemática sobre esses focos foi publicada. No momento, o dispositivo está em avaliação para registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o que pode facultar demandas futuras de incorporação às tabelas de pagamento do sistema de saúde brasileiro. O estudo visou sintetizar as evidências, mediante uma revisão sistemática, acerca da eficácia e segurança do dispositivo em pacientes com IC pós-IAM apical ou de parede anterior. Os estudos publicados entre janeiro de 2002 a abril de 2016 foram analisados, tendo como referência as bases de dados *Embase*, *Medline*, Colaboração Cochrane, *Lilacs*, *Web of Science* e *Scopus*, com as buscas atualizadas mensalmente até outubro de 2016. A seleção em duas fases (títulos e resumos e, posteriormente, texto completo), a extração dos dados e a avaliação da qualidade metodológica dos estudos foram examinados por dois revisores independentes, com desacordos resolvidos por consenso. Seis estudos prospectivos e sem grupo controle foram incluídos, com médias de 34 participantes e *follow-up* de 13 meses. O maior percentual de mortalidade foi de 8,4% com 12 meses de seguimento por motivos cardiovasculares não especificados, e de re-hospitalização por IC foi de 29,4% com 36 meses de seguimento. Melhorias estatisticamente significantes foram constatadas apenas em alguns dos estudos que avaliaram as mudanças nos índices de volume do ventrículo esquerdo, distância mensurada pelo teste de caminhada de seis minutos, classificação funcional da *New York Heart Association* e qualidade de vida, em análises do tipo antes e depois do procedimento. A presente revisão indica que, apesar da tecnologia configurar-se como inovadora e viável, não há evidências de qualidade disponíveis que possam afirmar a eficácia e segurança da tecnologia no tratamento da IC pós-IAM apical ou de parede anterior.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, dispositivo, avaliação de tecnologia em saúde, revisão sistemática.



## ABSTRACT

Literature indicates that heart failure (HF) due to an acute myocardial infarction (AMI) is a very frequent event, with tendency to increase according improvements in treatment of acute conditions which have led to larger numbers of AMI survivors. One of treatments available for HF post-AMI corresponds to PARACHUTE®, a ventricular partitioning device of very recent development. Their results in terms of efficacy and safety are not established yet and no systematic review of these focus has been published. At the moment, this device is under evaluation for sanitary registration in the Brazilian Health Regulatory Agency (Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ANVISA), which may provide future demands for incorporation into the pay tables of Brazilian health system. The aim of this study is to synthesize the evidence, through a systematic review, on efficacy and safety of device in patients with HF post-MI apical or anterior wall. Studies published between January 2002 and April 2016 were analyzed, having as reference to databases Embase, Medline, Cochrane Library, Lilacs, Web of Science and Scopus, with monthly updated searches until October 2016. The two-stage selection (titles and abstracts, and later full-text), data extraction and methodological quality assessment of studies were examined by two independent reviewers, with disagreements resolved by consensus. Six prospective studies without control group were included, with averages of 34 participants and follow-up of 13 months. The highest mortality rate was 8.4% with 12-month follow-up for unspecified cardiovascular reasons, and HF rehospitalization was 29.4% with 36-month follow-up. Statistically significant improvements were found only in some of studies which evaluating changes in left ventricular volume indices, distance measured by the six-minute walk test, New York Heart Association functional classification, and quality of life, in pre and post-procedure analysis. The present review indicates that despite technology is set to be innovative and feasible, there is no available quality evidence that can assert efficacy and safety of technology in treatment of HF post-MI apical or anterior wall.

Key words: Heart failure, myocardial infarction, device, health technology assessment, systematic review.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |                                                                           |
|---------|---------------------------------------------------------------------------|
| ANVISA  | Agência Nacional de Vigilância Sanitária                                  |
| ATS     | Avaliação de tecnologia em saúde                                          |
| AVE     | Acidente vascular encefálico                                              |
| CENTRAL | <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>                     |
| CRD     | <i>Center for Reviews and Dissemination</i>                               |
| DARE    | <i>Database of Abstracts of Reviews of Effects</i>                        |
| ECCR    | Ensaio clínico controlado randomizado                                     |
| EQ-5D   | <i>EuroQol five dimensions questionnaire</i>                              |
| EVA     | Escala visual analógica                                                   |
| FDA     | <i>Food and Drug Administration</i>                                       |
| FEVE    | Fração de ejeção do ventrículo esquerdo                                   |
| Fr      | <i>French</i>                                                             |
| HTA     | <i>Health Technology Assessment Database</i>                              |
| IAM     | Infarto agudo do miocárdio                                                |
| IBGE    | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística                           |
| IC      | Insuficiência cardíaca                                                    |
| IECA    | Inibidores da enzima conversora da angiotensina II                        |
| IMC     | Índice de massa corporal                                                  |
| INAHTA  | <i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i> |
| MHT     | Monitoramento do horizonte tecnológico                                    |
| MLHFQ   | <i>Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire</i>                  |

|         |                                                      |
|---------|------------------------------------------------------|
| NHS EED | <i>NHS Economic Evaluation Database</i>              |
| NYHA    | <i>New York Heart Association</i>                    |
| REBRATS | Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde |
| TV      | Taquicardia ventricular                              |
| TC6M    | Teste de caminhada de seis minutos                   |
| TC      | Tomografia computadorizada                           |
| VDFVE   | Volume diastólico final do ventrículo esquerdo       |
| VE      | Ventrículo esquerdo                                  |
| VSFVE   | Volume sistólico final do ventrículo esquerdo        |
| WHO     | <i>World Health Organization</i>                     |

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Quadros

|                                                                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| QUADRO 1: CLASSIFICAÇÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA BASEADA EM SINTOMAS DA NYHA.....                                                                                               | 21 |
| QUADRO 2: TERMOS DE BUSCA UTILIZADOS CONFORME A BASE DE DADOS BIBLIOGRÁFICAS.....                                                                                                | 39 |
| QUADRO 3: CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ESTUDOS.....                                                                                                                            | 43 |
| QUADRO 4: RESUMO DOS TRABALHOS RELACIONADOS À SEGURANÇA E EFICÁCIA DO DISPOSITIVO PARACHUTE® PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSO DA ÁREA DE CARDIOLOGIA NOS ÚLTIMOS CINCO ANOS..... | 52 |
| QUADRO 5: RESUMO DOS ENSAIOS CLÍNICOS RELACIONADOS AO DISPOSITIVO PARACHUTE® REGISTRADOS NA BASE <i>CLINICALTRIALS</i> .....                                                     | 53 |

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### **Figuras**

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| FIGURA 1: SISTEMAS DE ACESSO E ENTREGA DO PARACHUTE® .....                                                                 | 31 |
| FIGURA 2: COMPONENTES DO PARACHUTE®.....                                                                                   | 32 |
| FIGURA 3: CÂMERA ESTÁTICA E CÂMERA DINÂMICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO, CRIADAS<br>A PARTIR DA IMPLANTAÇÃO DO PARACHUTE® ..... | 33 |
| FIGURA 4: FLUXOGRAMA DA SELEÇÃO DOS ESTUDOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA .....                                                   | 50 |
| FIGURA 5: SUMÁRIO DA AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO<br>SISTEMÁTICA.....                           | 68 |

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### **Tabelas**

|                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABELA 1: CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA .....                      | 55 |
| TABELA 2: CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES NOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA.....            | 59 |
| TABELA 3: CARACTERÍSTICAS DA INTERVENÇÃO NOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA.....               | 61 |
| TABELA 4: DESFECHOS GERAIS E CLÍNICOS AVALIADOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA .....                             | 63 |
| TABELA 5: DESFECHOS FUNCIONAIS E QUALIDADE DE VIDA NAS POPULAÇÕES ESTUDADAS NA REVISÃO SISTEMÁTICA ..... | 65 |
| TABELA 6: ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS NOS PACIENTES SUBMETIDOS AO PARACHUTE® .....                          | 67 |

## SUMÁRIO

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUÇÃO.....                                                                          | 17 |
| 1. REFERENCIAL TEÓRICO.....                                                              | 19 |
| 1.1 Insuficiência Cardíaca.....                                                          | 19 |
| 1.2. Insuficiência cardíaca pós-infarto do miocárdio.....                                | 21 |
| 1.3 Tratamento da Insuficiência Cardíaca.....                                            | 23 |
| 1.4 Tecnologia: Dispositivo de Partição Ventricular .....                                | 29 |
| 2. OBJETIVOS.....                                                                        | 36 |
| 3. MÉTODOS.....                                                                          | 37 |
| 3.1 Tipo de Estudo .....                                                                 | 37 |
| 3.2 Questão de Estudo.....                                                               | 37 |
| 3.3 Busca na literatura.....                                                             | 37 |
| 3.4 Seleção dos estudos.....                                                             | 41 |
| 3.4.1 Definição dos desfechos .....                                                      | 44 |
| 3.5 Avaliação da qualidade da evidência .....                                            | 45 |
| 3.6 Extração dos dados.....                                                              | 46 |
| 3.7 Síntese dos dados.....                                                               | 48 |
| 3.8 Aspectos éticos e legais .....                                                       | 48 |
| 4. RESULTADOS.....                                                                       | 49 |
| 4.1 Seleção dos estudos.....                                                             | 49 |
| 4.2 Resumo em anais de congressos.....                                                   | 51 |
| 4.3 Bases de ensaios clínicos .....                                                      | 53 |
| 4.4 Características dos estudos incluídos na revisão sistemática .....                   | 54 |
| 4.5 Características dos participantes nos estudos incluídos na revisão sistemática ..... | 57 |
| 4.6 Características da Intervenção nos estudos incluídos na revisão sistemática .....    | 61 |
| 4.7 Desfechos gerais e clínicos avaliados nos estudos incluídos na revisão sistemática.. | 61 |
| 4.8 Desfechos funcionais e qualidade de vida.....                                        | 64 |
| 4.9 Alterações hemodinâmicas nas populações estudadas na revisão sistemática .....       | 66 |
| 4.10 Qualidade das evidências.....                                                       | 68 |
| 4.11 Síntese dos estudos incluídos na revisão sistemática .....                          | 71 |
| 5. DISCUSSÃO.....                                                                        | 74 |
| 6. CONCLUSÕES .....                                                                      | 86 |
| 7. REFERÊNCIAS.....                                                                      | 87 |

|                                                                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| APÊNDICE A- ESTRATÉGIA DE BUSCA DOS ARTIGOS PRIMÁRIOS NA BASE DE DADOS MEDLINE (ACESSADA VIA PUBMED) POR DOMÍNIO PESQUISADO..... | 102 |
| APÊNDICE B- FORMULÁRIO DE EXTRAÇÃO DE DADOS.....                                                                                 | 103 |
| APÊNDICE C- SUMÁRIO DAS CARACTERÍSTICAS DOS RESUMOS EM ANAIS DE CONGRESSOS DA ÁREA DE CARDIOLOGIA NOS ÚLTIMOS CINCO ANOS .....   | 120 |
| APÊNDICE D- AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA .....                                            | 130 |
| APÊNDICE E- “ALERTA” DO MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO DO PARACHUTE®.....                                                | 132 |
| ANEXO A- CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE METODOLÓGICA APLICADOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA.....                                  | 142 |
| ANEXO B- REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS.....                                                                                  | 144 |



## INTRODUÇÃO

O estudo desenvolvido visou caracterizar o grau de evidência disponível acerca da eficácia e segurança do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) em pacientes com insuficiência cardíaca após infarto agudo do miocárdio (IAM) apical ou de parede anterior.

A concepção da abordagem de partição ventricular por intermédio de um dispositivo foi idealizada em 1999 por Branislav Radovencevic e Serjan Nikolic. As experiências iniciais foram realizadas por protótipos implantados cirurgicamente em animais com a finalidade de reduzir o volume diastólico final e, conseqüentemente, o trabalho do miocárdio e estresse da parede, resultando em um benefício hemodinâmico imediato (1).

Radovencevic e Nikolic ressaltaram como os procedimentos cirúrgicos de endoventrigulografia e aneurismectomia aperfeiçoam a função ventricular em grandes corações dilatados, e como uma intervenção percutânea mediada por um cateter adapta a geometria ventricular sem a necessidade de uma toracotomia, o que poderia beneficiar pacientes com anatomia adequada. Adicionalmente, foi destacado como efeito secundário do procedimento de partição ventricular e, talvez, como o maior benefício do paciente em um horizonte de longo prazo, a exclusão da parede anterior do infarto do miocárdio, que é a mais propensa à dilatação e adelgaçamento. Independentemente do IAM ocasionar necrose transmural ou não transmural, a discinesia ou acinesia associada pode desencadear o remodelamento progressivo das áreas infartadas e, posteriormente, das não infartadas do miocárdio (1).

Sharkey e colaboradores foram os primeiros a descreverem a tecnologia (PARACHUTE®) na Europa, no ano de 2006 (1), a qual é implantada percutaneamente no ventrículo esquerdo em pacientes que após o infarto agudo do miocárdio apical ou de parede anterior evoluíram com anormalidades da motilidade da parede anteroapical, com a finalidade de particionar e segregar a região disfuncional (2). Um ano depois, o primeiro procedimento de implantação do dispositivo foi reportado em humanos (2).

Entretanto, os resultados da tecnologia em termos de eficácia e segurança ainda não estão estabelecidos e nenhuma revisão sistemática sobre seus resultados em saúde foi publicada.

Embora nova e de introdução muito recente, PARACHUTE® já teve seu uso experimental iniciado no Brasil. No momento (outubro, 2016), o dispositivo está em avaliação para registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o que pode facultar demandas futuras de incorporação às tabelas de pagamento do sistema de saúde brasileiro.

Neste contexto, a dissertação proposta teve como objetivo identificar e sintetizar as evidências, mediante uma revisão sistemática da literatura, a respeito da eficácia e segurança do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) em pacientes com insuficiência cardíaca após IAM apical ou de parede anterior.

A dissertação encontra-se dividida em seis capítulos. Inicialmente, é trazido o referencial teórico, discutido em quatro itens. Os dois primeiros itens abordam a condição de saúde estudada, no caso a Insuficiência Cardíaca (IC) e, especificamente, IC após o infarto agudo do miocárdio. São apresentados conceitos, aspectos epidemiológicos, estratificação da doença e suas repercussões clínicas. No curso do primeiro capítulo, as possibilidades de tratamento são evidenciadas. O último item tem como base o eixo central do estudo, ponderando sobre a tecnologia, o PARACHUTE®, e as fundamentações da dissertação. O segundo e terceiro capítulos, respectivamente, deliberam o propósito que se pretende atingir com o estudo e os métodos disponíveis para sua realização, bem como as fases para sua execução. No capítulo seguinte, é mostrado um panorama das análises do estudo, trazendo informações relevantes sobre resultados das etapas realizadas, perfil de características específicas estudadas, representação dos desfechos avaliados e da qualidade das evidências, e sumarização dos aspectos dos manuscritos que integram o presente estudo. O penúltimo capítulo reporta uma interpretação crítica dos resultados, remetendo ao problema, objetivos e hipóteses anteriormente expostos. Inferências são levantadas a partir dos resultados e as limitações dos dados apresentadas. Finalizando, o último capítulo traz considerações finais, respondendo ao escopo do estudo no contexto das evidências e as implicações para as futuras pesquisas.

## 1. REFERENCIAL TEÓRICO

As ponderações que se seguem objetivam contextualizar o campo temático do presente estudo, observando os itens mais substanciais sobre o tema em questão. Desse modo, explora inicialmente a condição de base (qual seja, a insuficiência cardíaca e, em particular, a insuficiência cardíaca pós-infarto agudo do miocárdio), discorre sobre as opções de tratamento dessa condição e, em seguida, aborda a tecnologia a ser examinada, no caso o dispositivo de partição ventricular.

### 1.1 Insuficiência Cardíaca

Segundo Bocchi e colaboradores (3), IC é uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, definida como “uma disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento” (p. 6).

A IC possui várias etiologias, dentre elas estão os distúrbios do pericárdio, miocárdio, endocárdio, a lesão das válvulas cardíacas e dos grandes vasos, diabetes mellitus, hipertensão arterial, síndrome metabólica e doença aterosclerótica (4).

A IC reduz a expectativa de vida e está associada a sintomas de dispneia, retenção de fluidos e fadiga, que afetam marcadamente a qualidade de vida. Além disso, pacientes com IC frequentemente necessitam de internação e de atendimentos de emergência para controle da síndrome, impactando nos custos diretos da atenção e, também, nos indiretos, em função das aposentadorias precoces (5). É mais comum em pacientes com faixa etária elevada (>65 anos) porque, na maioria das vezes, a condição está frequentemente relacionada a outras disfunções cardíacas, como a hipertensão arterial e o infarto do miocárdio.

Segundo *National Health and Nutrition Examination Survey*, dados do período de 2007 a 2010 indicam que, nos Estados Unidos, 5,1 milhões de pessoas com idade superior a 20 anos têm diagnóstico de insuficiência cardíaca. As projeções sugerem que, de 2013 a 2030, a prevalência desta condição vai aumentar em 25% e os custos com o tratamento em 120% (6).

No Brasil, existem cerca de dois milhões de pacientes com insuficiência cardíaca, sendo diagnosticados 240 mil novos casos a cada ano (7). O último censo demográfico de 2010 observou uma elevação no número de idosos, decorrente do aumento da expectativa de vida. Dados de projeção do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) afirmam que, em 2030, a população de idosos corresponderá a 13,44% da população total, o que deve resultar no aumento de casos de IC e dos gastos com essa síndrome (7). Além disso, embora a mortalidade por IC venha em declínio em todas as regiões, as taxas de mortalidade específica por essa condição no país em 2011, segundo dados obtidos junto ao Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde, se situaram em torno de 14,1/100.000 habitantes (8).

Ainda em relação ao Brasil, cabe ser mencionada a revisão sistemática e metanálise executada por Callender e colaboradores publicada em 2014 (9), que buscou sistematizar informação publicada e não publicada sobre as causas, manuseio e desfechos da IC em países de baixa e média renda. Tomando por base dez estudos brasileiros publicados entre 1997 e 2012, a prevalência de doença cardíaca isquêmica entre os casos com causa da IC documentada variou entre 10,8% e 64,0%, com mediana de 36%.

A estratificação dos pacientes com IC baseada na intensidade dos sintomas e no grau de restrição funcional, proposta pela *New York Heart Association* (NYHA), especifica o grau de limitação imposto pela IC nas atividades cotidianas dos pacientes<sup>A</sup>. Esta classificação compreende quatro classes (Quadro 1) e avalia os sintomas do paciente diante da sua doença (3).

---

<sup>A</sup> É relevante destacar que a esta classificação tem as atividades cotidianas como base de referência para sua gradação. Como estas podem ser variáveis de um indivíduo para outro, certo grau de subjetividade encontra-se presente. A despeito disso, é amplamente usada na maioria das diretrizes para manuseio da IC, incluindo a diretriz nacional da Sociedade Brasileira de Cardiologia (3).

**Quadro 1: Classificação da insuficiência cardíaca baseada em sintomas da NYHA**

| Classe | Descrição                                                                                                                                |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I      | Ausência de sintomas (dispneia) durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada para indivíduos normais |
| II     | Sintomas desencadeados por atividades cotidianas                                                                                         |
| III    | Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou pequenos esforços                                               |
| IV     | Sintomas em repouso                                                                                                                      |

Fonte: Adaptado de Bocchi et al, 2009: 7.

Embora a classe funcional tenda a se deteriorar ao longo do tempo, muitos pacientes com IC não mostram uma piora inexorável dos sintomas (10). Entretanto, destaca-se que a presença de manifestações clínicas da doença guarda relação com a mortalidade. Segundo Skowasch e colaboradores (11), a mortalidade em dois anos de pacientes com classe I segundo NYHA situa-se em torno de 10%, de 20% para classe II, de 30 a 40% para classe III, chegando a mais de 50% em pacientes com sintomas ao repouso. Por fim, esta classificação é um dos fatores levados em conta na seleção dos pacientes com indicação para implantação do dispositivo de partição ventricular de que trata essa dissertação, bem como é utilizada como uma das medidas para avaliar os benefícios clínicos obtidos com o procedimento, como será visto mais adiante.

## 1.2. Insuficiência cardíaca pós-infarto do miocárdio

Doença arterial coronariana, infarto do miocárdio e subsequente cardiomiopatia isquêmica são uma das causas mais comuns de IC, a qual pode se desenvolver de forma aguda ou crônica. Risco de IC pós-IAM é maior em pacientes mais velhos, em mulheres e em indivíduos com história de doença cardíaca ou diabetes mellitus (5).

Segundo Minicucci e colaboradores (12), aproximadamente 40% dos IAM são acompanhados de disfunção sistólica de VE e a frequência de sinais e sintomas de IC pós-infarto do miocárdio é de aproximadamente 25%, indicando que esta condição é um evento bastante frequente e que tenderá a aumentar ainda mais à medida que melhorias no tratamento dos quadros agudos têm conduzido a números maiores de sobreviventes do IAM. Além disso, estes autores sinalizam que sua presença eleva o

risco de morte dos pacientes em três a quatro vezes, quando comparado àqueles que não desenvolvem IC pós-IAM.

No IAM, o músculo cardíaco é lesado de modo súbito, podendo ocorrer redução imediata da capacidade de bombeamento do coração e, conseqüentemente, diminuição do débito cardíaco e acúmulo de sangue nas veias, resultando em um aumento da pressão venosa e, em alguns casos, em insuficiência cardíaca aguda (13).

Nos pacientes infartados pode suceder o processo de disfunção ventricular reversível em grandes áreas do miocárdio não funcional, representado pelo evento denominado “miocárdio atordoado”. Este evento corresponde à disfunção ventricular após a isquemia, que perdura independentemente da restauração do fluxo sanguíneo normal, com retorno gradual da função contrátil (14), que pode levar horas ou dias dependendo da duração e gravidade da isquemia, e da adequação do retorno do fluxo arterial (15).

Além disso, após o IAM, sobretudo das regiões anterior e anteroapical, ocorre um processo de dilatação e remodelamento do ventrículo esquerdo, que tem sido bem documentado em estudos experimentais e clínicos (16), podendo resultar em um ventrículo ineficiente e desencadeando sintomas da IC (17).

O remodelamento ventricular esquerdo é um processo no quais fatores mecânicos, neuro-hormonais e, possivelmente, genéticos alteram o tamanho, forma e função ventricular, envolvendo tanto as áreas infartadas como não infartadas<sup>B</sup>. Este processo usualmente se inicia dentro das primeiras horas após o IAM e progride ao longo do tempo (18, 19). O processo patológico de remodelamento do ventrículo esquerdo (VE) é mediado pela hipertrofia de miócitos, pela apoptose e pela infiltração no miocárdio por colágeno intersticial (20). Na primeira fase desse processo, o infarto do miocárdio ocasiona uma reparação fibrótica na região necrosada, formando cicatrizes, adelgaçamento e redução dessa região (21), resultando em um aumento

---

<sup>B</sup> Para maiores detalhes sobre o remodelamento do ventrículo esquerdo que se segue após o IAM, sugere-se a leitura do manuscrito de Shanmugam e Ali (18), intitulado “*Surgical ventricular restoration: an operation to reverse remodeling - the basic science (part I)*”, onde são descritas as diferentes facetas desse processo e explorados os modelos explicativos do remodelamento em termos mecânico, elétrico e neurohumoral.

do volume ventricular esquerdo como uma tentativa de adaptação para preservar o volume sistólico e o débito cardíaco. Na sequência do processo de remodelação, a predominância de hipertrofia de miócitos nas regiões não isquêmicas induz ao incremento da parede ventricular e da dilatação da cavidade ventricular esquerda, estruturando o VE em um formato mais esférico (22). Essa reconfiguração geométrica ventricular deteriora a função do VE e perpetua um ciclo vicioso, que promove a dilatação e o formato esférico do ventrículo esquerdo (23). Adicionalmente, o processo de remodelamento do VE pode afetar os músculos papilares e o anel mitral, resultando em uma insuficiência valvar que pode ser significativa, e em última instância, a uma disfunção sistólica global sintomática para IC (15).

A disfunção ventricular esquerda no miocárdio hipertrofiado não isquêmico, pode, de certo modo, ser também elucidada pelo estiramento reduzido do miocárdio durante a diástole, resultando em uma concomitantemente contração diastólica diminuída, como proposto por Frank e Starling (24).

Com base na avaliação do índice de massa e na espessura da parede relativa do VE, há três tipos de remodelamento do mesmo: (i) um remodelamento concêntrico com índice de massa normal e aumento da espessura da parede relativa de VE; (ii) uma hipertrofia excêntrica com aumento do índice de massa e espessura da parede relativa de VE normal; e (iii) uma hipertrofia concêntrica com aumento do índice de massa e da espessura da parede relativa de VE. Essa definição do padrão específico de remodelamento do VE é útil como prognóstico, visto que cada um desses tipos de remodelamento está relacionado à piores resultados clínicos (25) e o processo de remodelamento do ventrículo esquerdo é progressivo e um forte preditor de morbidade e mortalidade após IAM (15).

O remodelamento cardíaco geralmente precede o desenvolvimento dos sintomas de IC (usualmente por meses ou mesmo por anos), continua após o seu aparecimento e contribui substancialmente para a piora das manifestações clínicas a despeito do tratamento (10).

### 1.3 Tratamento da Insuficiência Cardíaca

Aproximadamente 20 a 50% dos pacientes desenvolvem algum grau de insuficiência cardíaca após o infarto do miocárdio, sendo esta mais comum nos casos

de infarto de parede anterior, o que se deve a quantidade de músculo cardíaco comprometido e a geometria curva e parede mais fina do ápice cardíaco (11).

Vários tratamentos, tanto clínicos quanto cirúrgicos, estão disponíveis para minimizar os sintomas ou retardar a progressão da IC (26), mas a incidência de morbidade e mortalidade da IC pós-IAM ainda é excessiva, sobretudo na presença de aneurisma ventricular anteroapical esquerdo cursando com IC de graus III ou IV na classificação NYHA. A eficácia terapêutica depende, em sua maioria, da melhoria do volume do ventrículo esquerdo e do remodelamento reverso do mesmo (19).

O tratamento clínico não farmacológico é parte integrante e substancial da terapêutica da IC. Abrange a modificação do estilo de vida, prevenção de fatores agravantes por meio da vacinação, supressão do tabagismo, impedimento do uso de anti-inflamatórios não esteroidais, abstinência total de drogas ilícitas e orientações para viagens, suporte psicológico ao paciente e à família, planejamento familiar, medidas anti-estresse e reabilitação cardíaca (3).

O acompanhamento nutricional coopera para a estabilidade da IC, aprimora a capacidade funcional e a qualidade de vida, impacta positivamente na morbidade e mortalidade da doença, tendo crucial importância no tratamento de pacientes com IC (27, 28).

O tratamento farmacológico da doença consiste na terapêutica com diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina II (IECA), beta-bloqueadores e antagonistas da aldosterona, entre outros medicamentos<sup>C</sup> (29).

Os diuréticos são fármacos que visam o aumento do fluxo urinário. Agem inibindo a reabsorção do sódio nos túbulos renais, sendo divididos em grupos que atuam diretamente nessa parte específica do rim. Os diuréticos de alça, como a bumetanida, furosemida e torasemida, agem na alça de Henle, na porção ascendente,

---

<sup>C</sup> Uma discussão mais detalhada do tratamento farmacológico da IC foge ao escopo dessa dissertação. Sugere-se, como leitura adicional sobre este, as Diretrizes para manuseio da doença produzidas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, cuja atualização mais recente é de 2012: [*Updating of the Brazilian guideline for chronic heart failure - 2012*] (29). Para o mesmo propósito, recomenda-se ainda a última versão do *guideline* do *American College of Cardiology Foundation e American Heart Association Task Force: ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines* (4).



enquanto os diuréticos tiazídicos, metolazona e os agentes poupadores de potássio agem no túbulo distal (30, 31). Comparado com os tiazídicos, os diuréticos de alça possibilitam um diurese mais intensa e mais curta, sendo que os tiazídicos podem ser menos efetivos em pacientes com função renal diminuída (32).

A capacidade dos diuréticos em aumentar a excreção urinária de sódio, reduzindo a retenção de líquidos nos pacientes com IC, tem sido demonstrada em ensaios clínicos controlados (33, 34), sendo que o seu correto uso é essencial para o sucesso de outros fármacos utilizados conjuntamente para o tratamento da IC, como IECA, beta-bloqueadores e antagonistas da aldosterona (4).

Os IECA agem minimizando os efeitos da angiotensina II, formada por meio do sistema renina-angiotensina, que é composto por dois tipos de processos; o circulante e o local (35, 36).

O processo sistêmico (circulante) é estimulado pela ação do rim decorrente da redução do volume sanguíneo eficaz, iniciando com a secreção da renina no córtex renal. Assim, a renina adere ao angiotensinogênio, produzido pelo fígado, formando angiotensina I, que ao ser catalisada pela enzima de conversão da angiotensina, constitui a angiotensina II, um vasoconstritor que age nos tecidos e sistemas do corpo humano, elevando o nível de norepinefrina (central e periférico), a demanda de oxigênio, vasoconstrição coronária, pré e pós-carga, hipertrofia de miócitos, matriz de colágeno extracelular, hipertrofia da parede vascular, nível de catecolaminas da medula adrenal, reabsorção de sódio do túbulo proximal, vasoconstrição renal, além de aumentar o tônus simpático renal e o nível de aldosterona (35, 36).

O processo local atua no endotélio vascular. As células vasculares agem mantendo o tônus vasomotor local da homeostase, especialmente pela atuação da angiotensina II (vasoconstritor) e do óxido nítrico (vasodilatador). Com o estresse oxidativo, o equilíbrio do tônus vasomotor é alterado, ocasionando a disfunção endotelial, que pode preceder e auxiliar na formação da aterosclerose (37). Conseqüentemente, a inibição de conversão da angiotensina minimiza a disfunção endotelial, reduzindo a degradação da bradiquinina, e elevando a produção de óxido nítrico (36, 38).

O uso dos IECA ocasiona a redução da pressão da artéria pulmonar e da pressão capilar, o aumento do fluxo sanguíneo coronariano, do relaxamento ventricular, do débito cardíaco e índice cardíaco, diminuição da massa ventricular esquerda, da área do infarto do miocárdio, da lesão de reperfusão e da agregação plaquetária (35, 36).

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina II podem ser usados em pacientes com sintomas leves, moderados ou graves de insuficiência cardíaca, com ou sem o diagnóstico de doença na artéria coronária, podendo reduzir o risco de óbito e a hospitalização (4). De modo suplementar, os IECA produzem uma leve repercussão no remodelamento do VE (32), que pode ser explicada por inúmeros fatores, nos quais estão inseridos a vasodilatação, diminuição da pressão arterial e da sobrecarga hemodinâmica no ventrículo esquerdo, ação direta com redução da angiotensina II e aumento na bradicinina evitando a hipertrofia do miócito, e efeitos na atividade fibrinolítica intrínseca e na circulação coronária (22, 39).

Os fármacos beta-bloqueadores bloqueiam os receptores beta da noradrenalina. Os receptores  $\beta_1$  mais importantes localizam-se nas membranas pós-sinápticas do músculo cardíaco, sendo que a sua estimulação ocasiona uma elevação da condução do estímulo atrioventricular, da frequência cardíaca e da contratilidade miocárdica. Os receptores  $\beta_2$ , adrenoceptores pós-sinápticos, são encontrados no músculo liso dos vasos, brônquios, bexiga, intestino e útero, e sua estimulação desencadeia broncodilatação, vasodilatação, relaxamento da parede uterina, da bexiga e do intestino, glicogenólise, neoglicogênese, estimulação da secreção de insulina e ativação da bomba de sódio e potássio, podendo acarretar à concentração baixa de potássio no sangue e disritmias cardíacas (40, 41).

Os beta-bloqueadores diferenciam-se pela afinidade pelos receptores  $\beta_1$  e  $\beta_2$  e pela presença de propriedades associadas, sendo classificados como agentes de primeira geração, segunda geração e terceira geração (42).

Os agentes de primeira geração, representados pelo propranolol e timolol, atuam bloqueando os receptores  $\beta_1$  e  $\beta_2$ . Por não terem propriedades singulares, não são bem tolerados na insuficiência cardíaca. Com o bloqueio dos receptores vasculares  $\beta_2$ , há um acréscimo da resistência vascular periférica ocasionando efeito inotrópico negativo (42).

Os agentes de segunda geração, representados pelo metoprolol, atenolol e bisoprolol, atuam no bloqueio seletivo dos receptores  $\beta_1$  e não possuem propriedades adicionais. Como ponto positivo, esses agentes não elevam a resistência vascular e são mais bem tolerados na insuficiência cardíaca. Como ponto negativo, os mesmos podem reduzir o débito cardíaco e aumentar as pressões de enchimento ventricular, em caso de administração aguda (43).

O agente de terceira geração, representado pelo carvedilol, possui propriedades singulares, não é seletivo, podendo ser fundamental no tratamento da insuficiência cardíaca (40).

Beta-bloqueadores podem reduzir os sintomas da IC em longo prazo, favorecendo o estado clínico do paciente e sua sensação de bem-estar (43, 44). Os beta-bloqueadores são anti-isquêmicos e, regularmente, ocasionam um aperfeiçoamento considerável da fração de ejeção do VE (FEVE) (32). Associado aos IECA, pode resultar em redução da mortalidade global, mortalidade por IC e morte súbita, e atenuar a hospitalização por IC (45).

Os antagonistas do receptor de aldosterona (mineralocorticóide) são fármacos que atuam na oposição das ações do hormônio aldosterona. Nos pacientes com insuficiência cardíaca, a aldosterona desencadeia efeitos deletérios sobre o sistema cardiovascular, que excedem a retenção de sódio e água. O estímulo neuro-hormonal por meio do sistema-renina-angiotensina-aldosterona resulta em um processo de remodelamento cardíaco negativo (46-53).

A aldosterona é responsável por motivar a fibrose vascular e do miocárdio e, mediante a sua atuação sobre os receptores de mineralocorticoides, localizados nos fibroblastos cardíacos e vasculares, provoca o posterior remodelamento cardíaco. Adicionalmente, pelo estímulo da ação do hormônio, a absorção da norepinefrina é reduzida e ocorre um efeito negativo sobre a função endotelial (54).

Em função da aldosterona, o aumento do processo de inibição do ativador dos níveis de plasminogênio pode resultar em um aumento de trombose (54, 55), a qual pode desencadear eventos isquêmicos ocasionando arritmias e morte cardíaca súbita (56). Reiterando, que aldosterona provoca efeitos sobre o sistema nervoso simpático, deteriorando a função barorreflexa/barorreceptor (57, 58).

Por causa dos efeitos citados, os antagonistas do receptor de aldosterona são importantes na terapêutica da insuficiência cardíaca, tendo seu uso fundamentado na classe NYHA e na FEVE. Em pacientes com classe II-IV e FEVE  $\leq 35\%$ , sua utilização é recomendada, visando à possibilidade de reduzir sua morbidade e mortalidade (59-61). A espironolactona impossibilita os receptores que conectam a aldosterona e os outros corticosteróides, pode fomentar o aumento do nível de potássio no sangue e danificar a função renal dos doentes, principalmente em idosos. Isto posto, esse fármaco deve ser administrado apenas em doentes com função renal preservada e com concentração normal de potássio (32).

As estratégias invasivas para tratamento da IC pós-IAM incluem intervenções cirúrgicas para tratamento de válvula mitral disfuncional, implantação do dispositivo assistencial ventricular e transplante cardíaco (62, 63).

No caso de pacientes com IC grave, infarto do miocárdio e dessincronia ventricular, observaram-se benefícios com a terapia de ressincronização ventricular, com estimulação simultânea dos ventrículos direito e esquerdo (64-66).

Como estratégias terapêuticas que competem diretamente com o dispositivo de partição ventricular, objeto dessa dissertação, devem ser mencionadas as diversas abordagens cirúrgicas que têm sido propostas para redução do volume do ventrículo esquerdo, incluindo remodelamento ventricular cirúrgico (procedimento de Dor) e ventriculectomia esquerda parcial (procedimento de Batista). Existe ainda intenso debate sobre a técnica e a seleção adequada dos pacientes, apesar dos primeiros resultados terem sido promissores (67, 68). Efeitos da restauração ventricular cirúrgica na sobrevida precoce e tardia foi objeto de um grande ensaio clínico prospectivo que avaliou 1198 pacientes com IC congestiva pós-infarto miocárdico anterior (69). A mortalidade com 30 dias após a remodelagem foi de 5,3% (8,7% com reparo mitral e 4,0% sem este reparo). A sobrevida global em cinco anos chegou a 68,6% ( $\pm 2,8\%$ ) e houve significativa melhora da função sistólica no período pós-operatório, com aumento da fração de ejeção (de  $29,6 \pm 11,0\%$  para  $39,5 \pm 12,3\%$ ,  $p < 0,001$ ).

Outras abordagens incluem o uso de vários tipos de dispositivos de suporte cardíaco, que incluem desde aqueles que alteram agudamente a geometria ventricular (caso, por exemplo, do dispositivo Myosplint®), como aqueles que visam reverter o

remodelamento do VE a um ritmo mais lento, mediante uma redução no estresse da parede ventricular (por exemplo, com uso do dispositivo CorCap Cardiac Support Device®)(70). Entretanto, tanto estes dispositivos, como a remodelação cirúrgica ventricular, requerem cirurgias de coração aberto, sinalizando para potenciais vantagens de uma estratégia terapêutica baseada na implantação de dispositivos implantáveis percutaneamente por cateterismo do ventrículo esquerdo, que poderiam potencialmente evitar a morbidade e mortalidade precoces associadas à intervenção cirúrgica aberta (71). Esse é o caso da tecnologia objeto dessa dissertação, que se encontra melhor discutida na sequência.

#### 1.4 Tecnologia: Dispositivo de Partição Ventricular

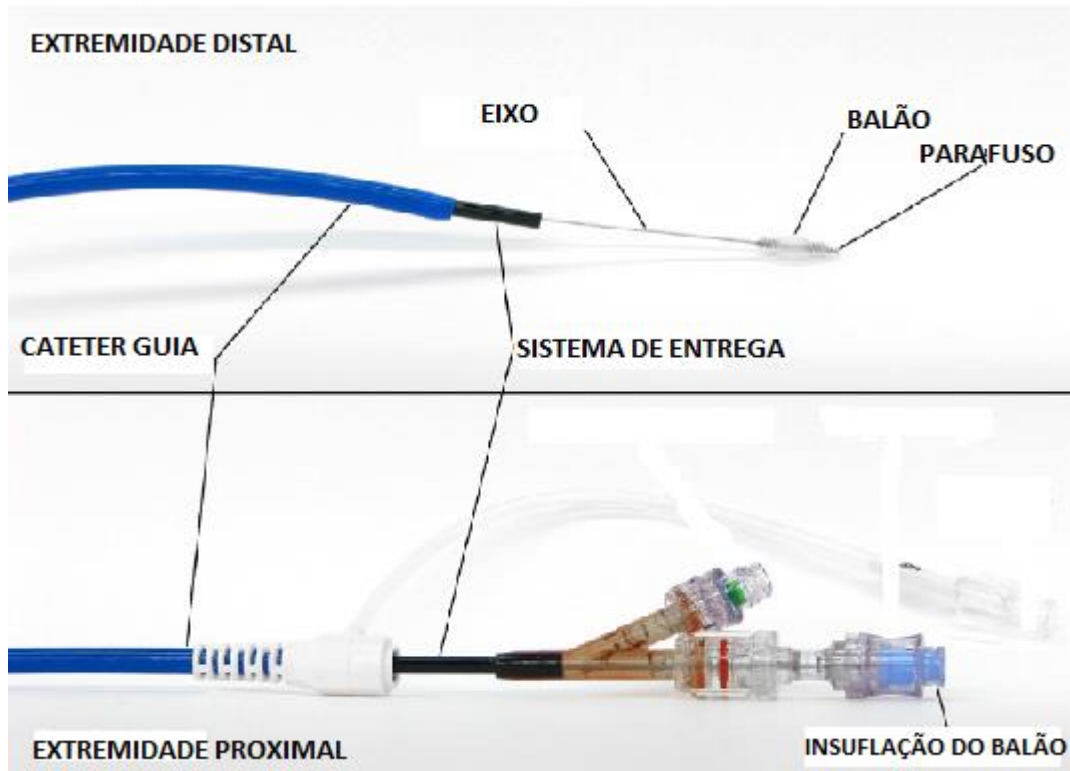
Em 2007, foi patenteado nos Estados Unidos, um dispositivo cardíaco estrutural, implantado percutaneamente, denominado PARACHUTE® (*Percutaneous Ventricular RestorAtion in Chronic Heart FailUre due to Ischemic HearT Disease*). Fabricado pela Cardiokinetix, Menlo Park, CA, foi desenvolvido para pacientes com insuficiência cardíaca após infarto do miocárdio (72), com o objetivo de isolar a região disfuncional do ventrículo esquerdo, reduzindo os volumes sistólico e diastólico, o que diminuiria o estresse sobre o miocárdio e melhoraria a hemodinâmica do ventrículo esquerdo, assim como sua capacidade funcional (26).

A seleção dos pacientes aptos para a implantação do dispositivo é definida com base em aspectos específicos como idade (>18 anos), classe NYHA II a IV, FEVE entre 15% a 40%, anormalidade da motilidade da parede anteroapical do VE devido ao infarto do miocárdio prévio, elegibilidade para cirurgia cardíaca, diagnóstico de IC, no mínimo, há seis meses, e tratamento apropriado da IC de pelo menos três meses (73). Adicionalmente, foi proposta a inserção dos parâmetros funcionais e anatômicos do VE dentre os critérios de seleção dos pacientes, visando o êxito no procedimento de implantação do PARACHUTE®, que envolve uma avaliação adequada da geometria regional e global do ventrículo esquerdo realizada pela tomografia computadorizada (TC) (74). Com essa técnica, as possibilidades para um remodelamento ventricular bem-sucedido no pós-operatório e a recuperação parcial funcional do VE são potencializadas (75).

O implante do PARACHUTE® é realizado por intermédio do procedimento de cateterismo cardíaco via artéria femoral, com o paciente estando sob efeito de anestesia local (76) e sedação leve (75).

Antes da implantação do PARACHUTE®, é realizada a ventriculografia esquerda em duas versões, oblíqua anterior esquerda e direita, para confirmar as dimensões do ventrículo esquerdo, medidas previamente pelo ecocardiograma. O diâmetro da zona de aterragem do PARACHUTE® é medido 40 mm a partir do ápice do VE, mediante do ponto de referência do eixo longo e eixo curto do VE ou em duas referências do eixo longo perpendicular do VE para o tamanho apropriado do implante. O tamanho do implante é determinado calculando 30% a 60% sobre o dimensionamento do diâmetro do PARACHUTE® em relação ao diâmetro maior do VE, mensurado ao final da diástole (74). O PARACHUTE® está disponível nos tamanhos de 65 mm, 75 mm, 85 mm e 95 mm (77).

O processo de implantação do PARACHUTE® é constituído por um sistema de acesso, um sistema de entrega e pelo dispositivo. O sistema de acesso é formado por um cateter de 14 French (Fr) ou 16 Fr e um guia dilatador. O sistema de entrega é composto por um eixo contido no lúmen central do cateter de entrega. Esse cateter possui um parafuso na extremidade distal, local em que o dispositivo será colocado e um balão localizado proximalmente ao parafuso de acoplamento distal (78) (Figura 1).



**Figura 1: Sistemas de acesso e entrega do PARACHUTE®**

Fonte: Adaptado de Mazzaferri et al, 2012;814.

O dispositivo é constituído por uma moldura auto-expansível de nitinol, por uma membrana oclusiva de politetrafluoretileno e por um pé distal não traumático (Figura 2). A moldura de nitinol tem o formato de paraquedas com 16 aros. A ponta de cada suporte termina em uma âncora de 2 mm. Essas âncoras possuem a função de envolver o tecido cardíaco, estabilizar o dispositivo e prevenir o deslocamento ou migração do PARACHUTE®. A membrana oclusiva fornece uma barreira do lado distal do dispositivo e permite a formação de uma camada endotelial de ambos os lados, enquanto o pé não traumático, que é radiopaco, proporciona o ponto de contato entre o ápice do ventrículo esquerdo e o PARACHUTE®, e possui uma rosca que conecta o dispositivo ao cateter de entrega (79).



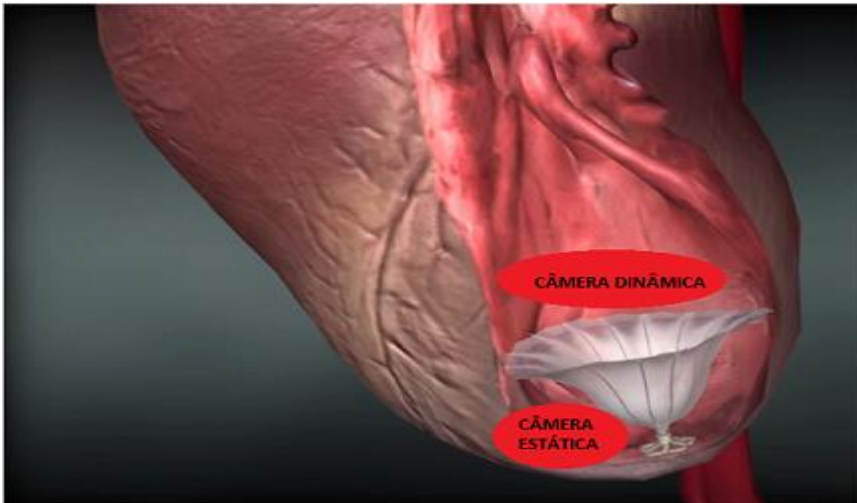
**Figura 2: Componentes do PARACHUTE®**

Fonte: Adaptado de [www.cardiokinetix.com](http://www.cardiokinetix.com)

Durante o cateterismo cardíaco, o dispositivo vai avançando em direção ao ventrículo esquerdo por meio da bainha guiada por fluoroscopia ou pelo ecocardiograma até o pé distal ser exposto. Estando o pé distal em contato com a parede ventricular esquerda e a posição confirmada pela fluoroscopia e/ou pelo ecocardiograma, a bainha é recolhida, expondo a face externa do dispositivo. A expansão da moldura de nitinol é realizada ao inflar gradualmente o balão até as âncoras estarem totalmente expandidas e em contato com a parede do VE. Geralmente, nessa fase é realizada a angiografia de contraste do ventrículo esquerdo para confirmar o posicionamento antes de liberar o dispositivo. Após o dispositivo ser liberado, todos os cateteres são removidos e, se adequado, o acesso femoral pela bainha é removido. Para fechar o acesso, o responsável pelo procedimento utiliza um sistema de fechamento, a compressão manual ou sutura aberta (79).

O PARACHUTE® divide o ventrículo esquerdo dilatado em duas câmeras: uma estática e outra dinâmica (Figura 3). A câmera estática é a porção apical do VE que terá a circulação excluída. A exclusão do ápice acinético/discinético pode reduzir o diâmetro do VE e, de acordo com a Lei de Laplace, reduzir o estresse da parede do VE. Conseqüentemente, a redução do estresse miocárdico pode diminuir a demanda de oxigênio do miocárdio e aumentar a relação oferta/demanda de oxigênio para o funcionamento do miocárdio (74).





**Figura 3: Câmera Estática e Câmera Dinâmica do Ventrículo Esquerdo, criadas a partir da implantação do PARACHUTE®**

Fonte: Adaptado de Mazzaferri et al, 2012: 815.

Como eventos adversos relacionados ao dispositivo é frequentemente definido um desfecho composto, denominado evento cardíaco adverso principal, no qual estão inclusos a morte cardíaca, cirurgia cardíaca de emergência, erosão do dispositivo por intermédio do ventrículo esquerdo, tamponamento cardíaco, novos sintomas de insuficiência cardíaca ou agravamento da IC, endocardite ou infecção do PARACHUTE®, migração ou embolização do mesmo, ou implantação de dispositivo de suporte mecânico, e embolização periférica, incluindo acidente vascular encefálico (AVE) (73).

Essa terapia de restauração ventricular percutânea fundamenta-se no fato de que o aperfeiçoamento do desempenho cardíaco após a implantação do dispositivo, confirmado pelos resultados positivos dos estudos preliminares, pode ser explicado por vários mecanismos. Dentre eles estão que a redução do volume e a segregação do miocárdio danificado e não contrátil possam minimizar o estresse sobre a parede ventricular contrátil; o formato do dispositivo e sua moldura de nitído possam retificar a forma elíptica do VE; e a segregação da parede anteroapical realizada pela moldura de nitído e pela membrana de politetrafluoretileno possam melhorar a complacência diastólica (80).

O dispositivo de partição ventricular recebeu, em 2011, o *CE Mark* na Europa, e, em outubro de 2015, foi aprovado na Coreia do Sul pela *Korean Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)* (81). No entanto, o mesmo ainda não possui aprovação pelo

*Food and Drug Administration* (FDA), que aguarda as evidências necessárias da eficácia e segurança do dispositivo (82).

Em nosso país, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2015) (83), o pedido de registro do dispositivo teve seu processo indeferido pela Resolução número 1.351 de 30 de abril de 2015, por estar em desacordo com a legislação vigente, conforme pode ser visualizado na consulta ao Diário Oficial da União, de 04 de maio de 2015. No momento, o dispositivo ainda está em processo de recadastramento para registro<sup>D</sup>.

Assim, o implante do PARACHUTE® pode ser feito apenas em protocolos de pesquisa, como procedimento experimental, como o que foi realizado pela primeira vez, no Instituto Nacional de Cardiologia. O procedimento foi realizado no mês de junho de 2014, em parceria com a *Case Western Reserve University*, dos Estados Unidos, em paciente de 66 anos de idade com diagnóstico de IC decorrente de três IAM (84).

Os estudos iniciais de factibilidade técnica do PARACHUTE® realizados nos Estados Unidos e Europa sinalizam que o dispositivo parece seguro e que reduz as taxas de mortalidade ou re-hospitalização por IC, o que tem motivado a realização de ensaios clínicos para determinar a segurança de longo prazo e eficácia do dispositivo de partição nos pacientes com IC pós-IAM apical ou de parede anterior. Alguns desses ensaios já começam a ter seus resultados publicados, reforçando a importância de buscar e sintetizar os resultados clínicos já existentes, de modo a monitorar o horizonte tecnológico e auxiliar processos decisórios futuros relacionados à tecnologia.

Conforme apontam Vidal e colaboradores (85), o monitoramento do horizonte tecnológico (MHT) é uma das etapas importantes de um sistema de avaliação de tecnologias que tem por finalidade identificar e monitorar tecnologias novas e emergentes com possibilidades de repercussão econômica, na prática clínica e na organização de serviços.

---

<sup>D</sup> Conforme consulta ao registro de produtos da ANVISA, disponível em [http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta\\_Produto\\_correlato/consulta\\_correlato.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto_correlato/consulta_correlato.asp), Consulta realizada em 31/10/2016.

Difundido nos países desenvolvidos desde a década de 90, esse monitoramento pode auxiliar nos processos de incorporação, permitindo antecipar demandas futuras e permitindo a identificação de tecnologias que tenham impacto favorável na prática clínica, na organização dos serviços e nos aspectos sociais e éticos associados a sua utilização e possam ser ofertadas a um custo financeiro viável para o sistema de saúde (86). Desse modo, podem ajudar na formulação de políticas de saúde, particularmente em relação às questões relativas ao reembolso ou financiamento da tecnologia, tornando os processos de tomada de decisão relativos à incorporação de novas tecnologias mais eficientes (87).

Por fim, a Diretriz do Ministério da Saúde (86) acerca dessa etapa de avaliação das tecnologias em saúde assinala que MHT pode também ser “útil aos gestores do complexo produtivo da saúde, possibilitando um melhor alinhamento entre as políticas de saúde, de ciência e tecnologia em saúde e de desenvolvimento econômico” (p. 11).

Esse é o contexto teórico conceitual no qual se vincula a presente dissertação. O estudo foi concebido considerando que o PARACHUTE® é uma terapia inovadora, de introdução muito recente e custo elevado, tendo seu uso experimental já iniciado no Brasil, e que está em avaliação para registro sanitário na agência reguladora nacional, o que possibilitaria demandas futuras de incorporação às tabelas de pagamento do sistema de saúde brasileiro.

Além disso, os resultados da tecnologia em termos de eficácia e segurança ainda não estão claramente estabelecidos, nenhuma revisão sistemática que sintetize as evidências sobre o uso desse dispositivo no tratamento da IC pós-IAM apical ou de parede anterior foi identificada, e a prevalência da condição de base tende a aumentar com o envelhecimento populacional.

## **2. OBJETIVOS**

Sintetizar as evidências, mediante uma revisão sistemática, acerca da eficácia e segurança do dispositivo de partição ventricular em pacientes com insuficiência cardíaca após infarto agudo do miocárdio apical ou de parede anterior.

### 3. MÉTODOS

#### 3.1 Tipo de Estudo

Foi elaborada uma revisão sistemática para sintetizar as evidências da eficácia e segurança do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) em pacientes com insuficiência cardíaca após infarto agudo do miocárdio apical ou de parede anterior.

#### 3.2 Questão de Estudo

A revisão sistemática teve como pergunta norteadora: O dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) é seguro e eficaz para o tratamento de insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica pós-IAM apical ou de parede anterior quando comparado com os outros tratamentos disponíveis?

#### 3.3 Busca na literatura

A busca na literatura para identificar artigos que avaliaram a eficácia e segurança do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) em pacientes com insuficiência cardíaca após infarto agudo do miocárdio apical ou de parede anterior, foi realizada nas bases de dados bibliográficas *Embase*, *Medline* (acessada via PUBMED), Colaboração Cochrane, Lilacs, *Web of Science* e *Scopus*, sem restrições de idioma no momento da pesquisa.

Foram examinados estudos publicados de janeiro de 2002 a abril de 2016, sendo o momento inicial do período de tempo justificado pela data retroativa a cinco anos da patente do dispositivo (PARACHUTE®) nos Estados Unidos, o que permitiria captar os estudos pivotais sobre a tecnologia. As buscas foram atualizadas mensalmente até o período de conclusão do estudo (outubro, 2016), com vistas a capturar eventuais produções científicas que tivessem sido posteriormente publicadas.

Como a tecnologia é muito recente, inexistem descritores específicos para ela. Desse modo, utilizou-se a pesquisa de palavras livres relacionadas ao dispositivo no título, resumo e texto dos manuscritos, como parte da estratégia de busca. Além disso, para as condições de base indicadas para o uso do dispositivo, foram utilizados

descritores, tomando por base inicialmente os termos Mesh, e realizadas as adaptações necessárias a cada base bibliográfica consultada (Quadro 2). A ausência de filtro metodológico para tipo de estudo teve o propósito de minimizar a probabilidade de perda de estudos relevantes, posto que a intervenção é muito nova. O Apêndice A especifica os unitermos empregados e detalha a estratégia de busca dos artigos primários na base de dados *Medline* (acessada via PUBMED) por domínio pesquisado (problema de saúde, tecnologia, estratégias de busca combinadas).

**Quadro 2: Termos de busca utilizados conforme a base de dados bibliográficas**

| Base                  | Termos de busca                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Embase</b>         | 'heart failure'/exp OR 'heart failure' OR 'cardiovascular diseases'/exp OR 'cardiovascular diseases' OR 'myocardial infarction'/exp OR 'myocardial infarction' OR 'left ventricular dilatation':ab,ti OR 'lv dilatation':ab,ti OR 'intraventricular implant':ab,ti OR 'ventricular dysfunction, left'/exp OR 'ventricular dysfunction, left' OR 'ventricular dysfunction, left/complications' OR 'ventricular remodeling'/exp OR 'ventricular remodeling' OR 'apical remodeling':ab,ti AND ('parachute device':ab,ti OR 'ventricular partitioning device':ab,ti OR 'percutaneous implantation of a left ventricular restoration device':ab,ti OR 'percutaneous ventricular restoration':ab,ti OR 'parachute heart':ab,ti OR 'parachute heart ventricular':ab,ti OR 'parachute ventricular':ab,ti OR 'parachute®':ab,ti) NOT ('animals'/exp OR 'animals' NOT ('humans'/exp OR 'humans')) AND [2002-2016]/py AND 'article'/it |
| <b>Medline</b>        | (("heart failure"[Mesh] OR "cardiovascular diseases"[Mesh] OR "myocardial infarction"[Mesh] OR "left ventricular dilatation"[tw] OR "LV dilatation"[tw] OR "intraventricular implant"[tw] OR "Ventricular Dysfunction, Left"[Mesh] OR "Ventricular Dysfunction, Left/complications"[Mesh] OR "ventricular remodeling"[Mesh] OR "apical remodeling"[tw]) AND ("parachute device"[tw] OR "ventricular partitioning device"[tw] OR "percutaneous implantation of a left ventricular restoration device"[tw] OR "percutaneous ventricular restoration"[tw] OR "parachute heart"[tw] OR "parachute heart ventricular"[tw] OR "parachute ventricular"[tw] OR "parachute®"[tw]) NOT (animals[Mesh] NOT humans [Mesh]))                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Cochrane</b>       | (("heart failure" OR "cardiovascular diseases" OR "myocardial infarction" OR "left ventricular dilation" OR "LV dilatation" OR "intraventricular implant" OR "Ventricular Dysfunction, Left" OR "Ventricular Dysfunction, Left/complications" OR "ventricular remodeling" OR "apical remodeling") AND ("parachute device" OR "ventricular partitioning device" OR "percutaneous implantation of a left ventricular restoration device" OR "percutaneous ventricular restoration" OR "parachute heart" OR "parachute heart ventricular" OR "parachute ventricular" OR "parachute®") NOT (animals NOT humans))                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Lilacs</b>         | "parachute device" OR "ventricular partitioning device" OR "percutaneous implantation of a left ventricular restoration device" OR "percutaneous ventricular restoration" OR "parachute heart" OR "parachute heart ventricular" OR "parachute ventricular" OR "parachute®"                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Web of Science</b> | (("heart failure" OR "cardiovascular diseases" OR "myocardial infarction" OR "left ventricular dilation" OR "LV dilatation" OR "intraventricular implant" OR "Ventricular Dysfunction, Left" OR "Ventricular Dysfunction, Left/complications" OR "ventricular remodeling" OR "apical remodeling") AND ("parachute device" OR "ventricular partitioning device" OR "percutaneous implantation of a left ventricular restoration device" OR "percutaneous ventricular restoration" OR "parachute heart" OR "parachute heart ventricular" OR "parachute ventricular" OR "parachute®") NOT (animals NOT humans))                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Scopus</b>         | "parachute device" OR "ventricular partitioning device" OR "percutaneous implantation of a left ventricular restoration device" OR "percutaneous ventricular restoration" OR "parachute heart" OR "parachute heart ventricular" OR "parachute ventricular"                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Fonte: Elaboração própria

O *software* gerenciador de referências EndNote® versão X foi utilizado para agregar as referências obtidas na busca das diferentes bases, remover as referências

duplicadas e registrar as decisões da primeira etapa de seleção baseada em títulos e resumos.

Como fontes adicionais de busca, foram consideradas a busca cruzada de referências apresentadas nos artigos encontrados e em artigos de revisão publicados previamente sobre o tema.

Um conjunto de procedimentos complementares de busca foi ainda utilizado, considerando que a tecnologia é de desenvolvimento ainda muito recente e seu uso tem tido caráter fortemente experimental. Foram consultados anais de congressos da área de Cardiologia (*American College of Cardiology, Transcatheter Cardiovascular Therapeutics, EuroPCR, European Society of Cardiology*) realizados nos últimos cinco anos, para identificar estudos apresentados que pudessem ter gerado posteriores publicações, bem como as páginas das sociedades médicas das áreas de Cardiologia e Cardiologia Intervencionista (*The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, European Society of Cardiology, British Cardiovascular Intervention Society, American College of Cardiology, Sociedade Brasileira de Cardiologia Intervencionista*), na tentativa de encontrar informações adicionais ou Registros de Pacientes.

Pesquisa por informações de avaliações conduzidas por agências de avaliação de tecnologia em saúde (ATS) relacionadas à *International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)* foi suplementarmente efetuada, aplicando a ferramenta de pesquisa acessível na página do *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*, do *National Institute for Health Research*, que outorga o exame em três conjuntos de base concomitantemente: DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*), de revisões sistemáticas; NHS EED (*NHS Economic Evaluation Database*), de estudos de avaliação econômica, e HTA (*Health Technology Assessment Database*), que integra resumos e relatórios de avaliações de tecnologias realizadas pelos membros da *INAHTA* em diferentes países. Em primeira instância, sem pormenorização de idioma ou período de tempo, foram utilizados, como descritores para a busca, os unitermos *parachute device, ventricular partitioning device* e *percutaneous ventricular restoration*, sendo esta realizada a partir de consulta ao endereço eletrônico <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>.



Adicionalmente, foi consultada a *EuroScan International Network*; uma rede colaborativa de agências para o compartilhamento de informações e desenvolvimento de métodos com o propósito de identificar precocemente e avaliar tecnologias novas e emergentes relacionadas à saúde, usando o acesso disponível na página eletrônica <https://www.euroscan.org/>.

Na base *PROSPERO*, relacionada ao CRD e que se destina ao registro de protocolos de revisões sistemáticas, foi conduzida pesquisa visando verificar estudos de revisões sistemáticas em curso, com o propósito de evitar duplicações não projetadas, incorporar clareza ao seguimento da revisão e prevenir a perda de esforços (88). As buscas se utilizaram das ferramentas acessíveis na respectiva página <http://www.crd.york.ac.uk/prospero/searchadvanced.php>, utilizando os termos *parachute device*, *ventricular partitioning device* e *percutaneous ventricular restoration*.

Consulta ao fabricante do dispositivo de partição ventricular, Cardiokinetix, foi realizada, com a finalidade de obter informações relacionadas ao Registro de pacientes<sup>E</sup> do PARACHUTE®, através do contato [info@cardiokinetix.com](mailto:info@cardiokinetix.com), disponível na página <http://www.cardiokinetix.com/>.

Por fim, foram realizadas pesquisas nos bancos de dados da *ClinicalTrials.gov*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), *World Health Organization* (WHO) e do Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos, com vistas a detectar o cadastramento de novos ensaios e a publicação dos resultados daqueles em curso.

### 3.4 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas, por dois avaliadores independentes (RT e KS), com as discordâncias sendo resolvidas por consenso.

Na primeira etapa, a seleção foi realizada tomando por base os títulos e resumos. Na ausência de resumo ou em situação de dúvidas sobre sua potencial utilidade para os objetivos da revisão, o estudo foi incluído na segunda etapa da

---

<sup>E</sup> Uma possível fonte de dados adicionais é o registro dos pacientes selecionados para implantação da tecnologia, no caso em questão, PARACHUTE®

seleção (leitura de texto completo), visando reduzir a probabilidade de perda de estudos relevantes.

Para a seleção dos estudos, foram consideradas a tecnologia e o problema de saúde em questão (PARACHUTE® e IC pós-IAM). Além disso, deveriam ser estudos que tinham como objetivo avaliar a eficácia e segurança do dispositivo, que incluíssem ao menos alguma das medidas de desfecho descritas na sequência, e que os comparadores, quando disponível, fossem o dispositivo de assistência ventricular, tratamento clínico convencional ou tratamento cirúrgico.

As medidas de desfecho consideradas relacionadas aos objetivos dessa revisão foram: tempo de seguimento, perdas de seguimento, mortalidade por motivos cardiovasculares não especificados, por qualquer causa e especificamente por IC, IAM e AVE, em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE® e aos seus comparadores, quando disponível; re-hospitalização por insuficiência cardíaca; sucesso do implante do dispositivo em relação aos pacientes arrolados; manutenção do dispositivo implantado por tempo (em meses) de seguimento; mudanças nos índices de volume do ventrículo esquerdo; mudança na distância da caminhada, mensurada por testes de exercício, como o teste de caminhada de seis minutos; mudança na qualidade de vida, aferidas pelos instrumentos<sup>F</sup> *EuroQol five dimensions questionnaire* (EQ-5D) e *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ); melhoria na classificação funcional da NYHA (de pelo menos uma classe em relação à classificação de base); frequência de eventos adversos/complicações.

Foram excluídos cartas, editoriais, revisões, estudos de factibilidade técnica, resumo de conferências, estudos em animais, relato de caso e série de casos com  $\leq 9$  pacientes, estando ainda prevista a exclusão pela publicação em idiomas diversos do inglês, espanhol e português.

Na segunda etapa da seleção, os artigos selecionados anteriormente tiveram seus textos completos recuperados para avaliação dos critérios de elegibilidade dispostos no Quadro 3. Como na etapa anterior, os motivos pelos quais publicações

---

<sup>F</sup> A escolha desses instrumentos foi baseada na análise prévia dos estudos sobre o PARACHUTE®. Desta forma, foi constatado que tanto o EQ-5D, instrumento genérico de medição da qualidade de vida relacionada com a saúde, quanto o MLHFQ, instrumento específico de avaliação da qualidade de vida em pacientes com insuficiência cardíaca, estavam relatados em ensaios clínicos registrados na base de ensaios *ClinicalTrials* e nas suas respectivas publicações geradas.

foram excluídas foram registrados, de modo a possibilitar a elaboração posterior do fluxograma da revisão sistemática.

**Quadro 3: Critérios de elegibilidade dos estudos**

| CRITÉRIOS           | DESCRIÇÃO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Objetivo do estudo  | Avaliar a eficácia e segurança do dispositivo (PARACHUTE®)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pacientes           | Adultos (>18 anos) com insuficiência cardíaca após infarto agudo do miocárdio apical ou de parede anterior                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Intervenção         | Dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Comparador          | Dispositivo de assistência ventricular, tratamento clínico convencional, tratamento cirúrgico                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Medidas de desfecho | Tempo de seguimento, perdas de seguimento, mortalidade por motivos cardiovasculares não especificados, por qualquer causa e especificamente por IC, IAM e AVE, em relação aos pacientes submetidos ao implante do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) e aos seus comparadores, quando disponível; re-hospitalização por insuficiência cardíaca; sucesso do implante do dispositivo em relação aos pacientes arrolados; manutenção do dispositivo implantado por tempo (em meses) de seguimento; mudanças nos índices de volume do ventrículo esquerdo; mudança na distância da caminhada, mensurada por testes de exercício, como o teste de caminhada de seis minutos; mudança na qualidade de vida, aferidas pelos instrumentos EQ-5D e MLHFQ; melhoria na classificação funcional da NYHA (de pelo menos uma classe em relação à classificação de base); frequência de eventos adversos/complicações |
| Tipo de estudo      | Ensaio clínico controlado, randomizado ou não<br>Estudos observacionais (coorte, caso-controle e série de casos ≥10 pacientes)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Fonte: Elaboração própria

A presença do tipo de estudo série de casos dentre os critérios de elegibilidade foi fundamentada pelo intuito de avaliar a condição da intervenção e de realizar um mapeamento mais abrangente sobre a situação dos estudos do dispositivo em questão. Como o produto ainda não obteve registro em diversas autoridades regulatórias e, conseqüentemente, não foi aprovado para financiamento pelos principais sistemas de saúde, é esperado que os estudos estejam ocorrendo em caráter experimental e ainda com número pequeno de pacientes, como é usual nas fases muito iniciais de desenvolvimento e adoção de novas tecnologias.

### 3.4.1 Definição dos desfechos

Os seguintes desfechos relacionados à segurança e eficácia foram examinados, considerando-se os intervalos de tempo médio de seguimento de três, seis, doze meses e maior que doze meses:

- Tempo do seguimento: duração de tempo no qual os pacientes foram acompanhados e avaliados após o procedimento de implantação do PARACHUTE®.
- Perdas de seguimento: total de pacientes que foram admitidos e não avaliados na conclusão final do estudo.
- Mortalidade: total de óbitos por motivos cardiovasculares não especificados, por qualquer causa e especificamente por IC, IAM e AVE, em relação aos pacientes submetidos ao implante do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) e aos seus comparadores, quando disponível.
- Re-hospitalização por insuficiência cardíaca: total de pacientes hospitalizados novamente após a implantação do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) devido a sintomas de insuficiência cardíaca.
- Sucesso do implante do dispositivo: total de implantes do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) realizados com sucesso em relação aos pacientes arrolados, com registro das causas dos insucessos.
- Manutenção do dispositivo implantado por tempo (em meses) de seguimento: proporção de pacientes que persistiam com o dispositivo no momento da avaliação do tempo de seguimento.
- Mudanças nos índices de volume do ventrículo esquerdo: fração de ejeção do ventrículo esquerdo, volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE), volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE), índices do volume sistólico final e diastólico final do ventrículo esquerdo.
- Mudança na distância da caminhada, mensurada por testes de exercício, como o teste de caminhada de seis minutos.
- Melhoria na classificação funcional da NYHA (de pelo menos uma classe em relação à classificação de base).
- Melhorias na qualidade de vida, aferidas pelos instrumentos EQ-5D e MLHFQ.

- Frequência de eventos adversos/complicações: ocorrência de eventos relacionados ao implante do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) como: deslocamento do dispositivo, eventos tromboembólicos, infecção peri-implante, cirurgia cardíaca de emergência, tamponamento cardíaco, embolização periférica incluindo AVE, arritmias, vazamento entre a câmara estática e dinâmica do ventrículo esquerdo, complicações vasculares, e complicação relacionada aos componentes do dispositivo.

### 3.5 Avaliação da qualidade da evidência

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi igualmente realizada pelo mesmo par de revisores (RT e KS), de forma independente e com as discordâncias também resolvidas por consenso.

Estava inicialmente previsto, na avaliação de ensaios clínicos, o uso dos critérios descritos no *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (89), e na avaliação dos estudos observacionais, a ferramenta ROBINS-I tool (*Risk of Bias in Non-randomized Studies- of Interventions*) (90). Entretanto, em virtude das evidências se delimitarem a estudos não randomizados e sem grupo controle, foi aplicada apenas a ferramenta "*Quality Appraisal Checklist for Case Series Studies*" (91), a qual possui como possíveis respostas Sim, Parcial, Não está claro e Não.

Não existe uma lista plenamente consensual para este tipo de estudos (92, 93). Dentre as examinadas, a ferramenta "*Quality Appraisal Checklist for Case Series Studies*" (91) mostrou contemplar mais informações que a "*Quality Assessment Tool for Case Series Studies*" (94) e "*Quality assessment scales of observational studies*", disponível no guia do CRD (95). Esta lista de verificação para a avaliação de qualidade de estudos de séries de casos foi desenvolvida por um grupo de pesquisadores do *Institute of Health of Economics*, em colaboração com pesquisadores de outras duas agências de avaliação de tecnologias da saúde na Austrália e Espanha, usando a técnica de Delphi modificada. Desde então, esta ferramenta já foi utilizada em diversas revisões sistemáticas de tecnologias, cujos estudos consistiam, basicamente ou entre outros, de séries de casos. Como exemplos de revisões sistemáticas que já usaram essa ferramenta temos os estudos de

Hennequin-Hoenderdos e colaboradores (96), Petersen e colaboradores (97), De Bruijn e colaboradores (98), Ost e colaboradores (99), Lin e colaboradores (100), Slessor e colaboradores (101), St-Onge e colaboradores (102), e Clark e colaboradores (103)

### 3.6 Extração dos dados

Um formulário eletrônico para extração de dados (Apêndice B) foi elaborado no aplicativo EpiData®, de domínio público, e previamente testado pelos revisores em alguns artigos selecionados, para avaliar os ajustes necessários antes de sua aplicação nos demais artigos.

Os autores dos estudos primários foram contatados por e-mail, em caso de necessidade de informações adicionais, ou em caso de dados faltantes.

A extração dos dados dos estudos selecionados, previamente numerados para melhor identificação durante o processo de avaliação, e o preenchimento do formulário também foram efetuados pelos dois revisores já mencionados, seguindo igual formato de resolução das discordâncias.

O formulário estruturado para a extração foi dividido em seções, contendo informações gerais sobre os estudos selecionados, características dos mesmos, características dos participantes, características do procedimento de implantação do dispositivo (PARACHUTE®), medidas de desfecho, e itens relacionados à qualidade dos estudos, segundo a descrição abaixo<sup>6</sup>.

- Informações gerais: identificação do artigo, título do artigo, autor, ano da publicação, periódico.
- Características do estudo: objetivo, tipo de estudo, critérios de inclusão e exclusão dos participantes, período e local de desenvolvimento do estudo.
- Características dos participantes: número de participantes, idade, sexo, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), classe funcional segundo classificação NYHA, fatores de risco para doença cardíaca (hipertensão arterial,

---

<sup>6</sup> Continua, ainda, itens relativos às medidas de efeito, prevendo a possibilidade de sua combinação ou da realização de análise de subgrupos e sensibilidade, e meta-regressão, fato que não se mostrou viável com os resultados obtidos na revisão.

hipercolesterolemia, dislipidemia, diabetes, obesidade, tabagismo, sedentarismo, história familiar de doença cardiovascular, outros e ignorado), procedimento cardiovascular prévio (revascularização do miocárdio, angioplastia coronária percutânea, arritmias, implante de cardioversor/desfibrilador, terapia de ressincronização ventricular, outros e ignorado), co-morbidades (doença vascular, acidente vascular encefálico, ataque isquêmico transitório, hospitalização por insuficiência cardíaca prévia, outros e ignorado), e medicamentos em uso antes a após o procedimento de implantação do dispositivo.

- Características do procedimento de implantação do dispositivo (PARACHUTE®): diâmetro do cateter (em Fr), tamanho do dispositivo, tempo do procedimento, tempo médio de fluoroscopia e dose média do contraste usado por paciente.
- Medidas de desfecho: tempo de seguimento (em meses), perdas de seguimento, mortalidade por IC, IAM, AVE ou outra causa, mortalidade por motivos cardiovasculares não especificados, re-hospitalização por insuficiência cardíaca, sucesso do implante do dispositivo em relação aos pacientes arrolados, manutenção do dispositivo implantado por tempo (em meses) de seguimento, mudanças nos índices de volume do ventrículo esquerdo, mudança na distância da caminhada, mensurada por testes de exercício, como o teste de caminhada de seis minutos, mudança na qualidade de vida, aferidas pelos instrumentos EQ-5D e MLHFQ, melhoria na classificação funcional da NYHA (de pelo menos uma classe em relação à classificação de base), e frequência de eventos adversos/complicações (deslocamento do dispositivo, eventos tromboembólicos, infecção, cirurgia cardíaca de emergência, tamponamento cardíaco, embolização periférica, incluindo AVE, arritmia, vazamento entre a câmara estática e dinâmica do VE, complicações vasculares, calcificação do VE e complicação relacionada aos componentes do dispositivo, outros e ignorado).
- Itens relacionados à qualidade dos estudos, segundo os critérios descritos na seção 3.5., e apresentados no anexo A.

### 3.7 Síntese dos dados

Os dados foram analisados a partir da utilização do *software* Stata®, que terminou por se restringir apenas a uma estatística mais descritiva.

Os dados obtidos nos estudos tiveram suas características e a avaliação da qualidade apresentadas em tabelas e os seus resultados foram analisados como medidas de frequência absoluta e relativa.

A apresentação dos resultados, nessa dissertação, obedeceu aos parâmetros dispostos no *guideline* PRISMA (104).

Por fim, foi elaborada uma discussão sobre o nível de evidência da eficácia e segurança do dispositivo de partição ventricular nos pacientes com a condição em tela e suas implicações na prática clínica, bem como ressaltadas as limitações da base de evidências disponíveis até o presente.

### 3.8 Aspectos éticos e legais

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia, sendo aprovado sob o número 48942915.1.0000.5272.

A realização da revisão sistemática foi precedida da elaboração de seu protocolo e de seu registro na base de revisões sistemáticas PROSPERO (CRD42016034179/<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>).



## 4. RESULTADOS

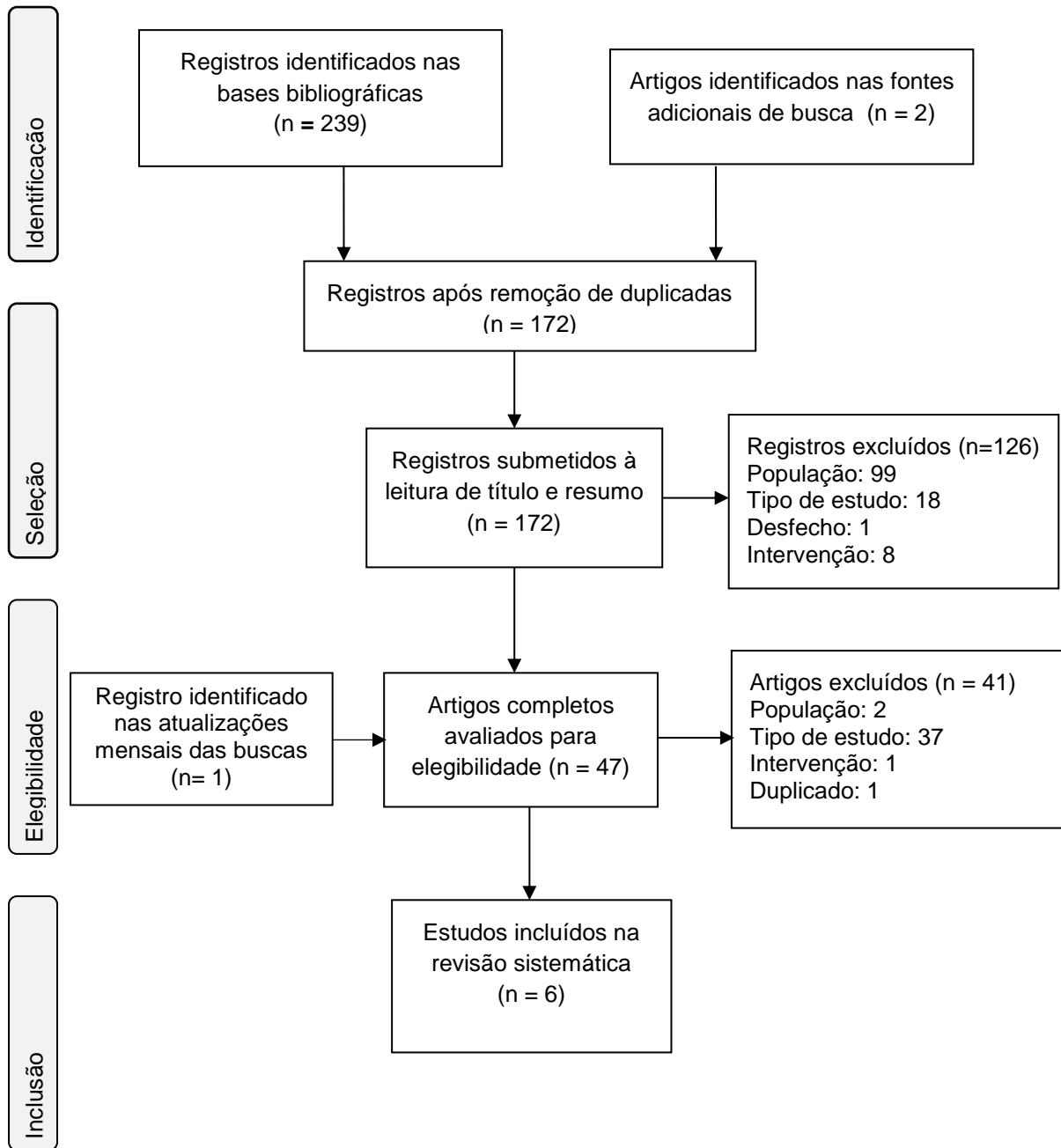
### 4.1 Seleção dos estudos

Não foram identificados artigos na base de dados bibliográfica Lilacs. As buscas nas bases *Embase*, *Medline* (acessada via PUBMED), Colaboração Cochrane, *Web of Science* e *Scopus* resultaram em 239 citações. Dois registros foram identificados nas fontes adicionais de busca, totalizando 241 estudos, dos quais 69 foram removidos por serem duplicados, determinando um total de 172 trabalhos para análise de títulos e resumos.

A primeira etapa de seleção dos artigos, tomando por base os títulos e resumos, resultou em 46 trabalhos para a leitura de texto completo, desde seu início. A partir da leitura de texto completo, 40 artigos foram excluídos por não preencherem os critérios de elegibilidade, sendo que 94,7% eram tipos de estudo diferentes dos critérios inicialmente estabelecidos. Não se identificou qualquer manuscrito publicado em idioma diverso dos originalmente definidos como elegíveis para avaliação. Dos seis restantes, dois diziam respeito à mesma população de estudo, mas com tempos de seguimento diferentes (73, 80), sendo excluído aquele com menor tempo de seguimento (73). Os cinco estudos restantes foram integrados à revisão desde seu início (71, 74, 80, 105, 106).

A atualização mensal das buscas até o período de conclusão do estudo, em outubro de 2016, resultou na identificação de mais uma publicação relevante que atendeu a todos os critérios de elegibilidade descritos previamente (107). Desta forma, o número de estudos incluídos na revisão totalizou seis estudos (71, 74, 80, 105, 106, 107).

O fluxograma das várias etapas da revisão sistemática, já incluindo a referência identificada no processo, encontra-se disposto na figura 4, e a listagem dos artigos excluídos, com os respectivos motivos de exclusão, encontra-se presente no anexo B.



**Figura 4: Fluxograma da seleção dos estudos da revisão sistemática**

Fonte: Elaboração própria a partir de adaptação do *guideline* PRISMA (104)

#### 4.2 Resumo em anais de congressos

Resumos em anais de congressos da área de Cardiologia realizados nos últimos cinco anos foram identificados (Quadro 4). Foi constatado que muitos desses estudos geraram posteriores publicações. Entretanto, somente as publicações que preencheram a todos os critérios de elegibilidade foram inclusas na síntese (80, 106, 107). Um sumário das características de cada resumo encontra-se disposto no Apêndice C.

**Quadro 4: Resumo dos trabalhos relacionados à segurança e eficácia do dispositivo PARACHUTE® publicados em anais de congresso da área de Cardiologia nos últimos cinco anos**

| Ano  | Autor                      | Título do estudo                                                                                                                                                                                                                               | Evento  |
|------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 2012 | Banovic <sup>(108)</sup>   | Echocardiographic evaluation of percutaneous therapy for ischemic heart failure                                                                                                                                                                | ESC     |
|      | Bezerra <sup>(109)</sup>   | First-in-human experience with percutaneous ventricular restoration therapy in patients with ischemic heart failure and dilated left ventricle: multi-slice computer tomography and 3-year outcome                                             | ESC     |
|      | Costa <sup>(110)</sup>     | Acute and 6-Month Clinical and Echocardiographic Outcomes of the First-In-Human Experiences with the Implantation of a Novel Catheter-based Ventricular Partitioning Device in Patients with Ischemic Heart Failure and Dilated Left Ventricle | TCT     |
|      | Costa <sup>(111)</sup>     | Three-year Clinical Outcomes of the First-In-Human Experience with Percutaneous Ventricular Restoration Using the Parachute Device in Patients with Ischemic Heart Failure and Dilated Left Ventricle                                          | TCT     |
|      | Thomas <sup>(112)</sup>    | First Report of Acute and Short-term Outcomes from a Confirmatory (Cohort B) Study of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure                            | TCT     |
| 2013 | Costa <sup>(113)</sup>     | First Report of Short Term and Long Term Outcomes from a Confirmatory Study of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure                                   | TCT     |
|      | Otsuka <sup>(114)</sup>    | A Pathologic Study of Explanted Parachute Devices from Seven Heart Failure Patients following Percutaneous Ventricular Restoration                                                                                                             | TCT     |
|      | Schmidt <sup>(115)</sup>   | Acute hemodynamic improvement after Parachute Ventricular Partitioning Device implantation                                                                                                                                                     | TCT     |
|      | Thomas <sup>(116)</sup>    | Meta-Analysis of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute® Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure                                                                                                | EuroPCR |
| 2014 | Adamson <sup>(117)</sup>   | Pooled Analysis of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) Therapy Using the Parachute® Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure                                                                                              | ACC     |
|      | Moellmann <sup>(118)</sup> | Percutaneous ventricular restoration (PVR) using the Parachute device in ischemic dilated heart failure patients: pooled analysis of the first 100 patients treated with 12 month follow-up                                                    | ESC     |
|      | Thomas <sup>(119)</sup>    | Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure: PARACHUTE III, European Post Market Trial, Primary Endpoint Results                                             | TCT     |
| 2015 | Gao <sup>(120)</sup>       | PARACHUTE China primary endpoint results: a multicentre, prospective, single-arm clinical evaluation of the safety and efficacy of the Parachute percutaneous left ventricle partitioning system                                               | EuroPCR |
|      | Ince <sup>(121)</sup>      | Percutaneous ventricular restoration using the Parachute device in subjects with ischemic dilated heart failure: 1-year meta-analysis                                                                                                          | EuroPCR |
|      | Schäfer <sup>(122)</sup>   | Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure: PARACHUTE III, European Post Market Trial, Two Year Results                                                     | TCT     |
| 2016 | Ng <sup>(123)</sup>        | Improved left ventricular function in ischemic heart failure patients after percutaneous left ventricular partitioning system implantation: an analysis from the parachute China study                                                         | ACC     |

Legenda: ACC- American College of Cardiology; ESC- European Society of Cardiology; TCT- Transcatheter Cardiovascular Therapeutics.

Fonte: Elaboração própria

### 4.3 Bases de ensaios clínicos

Até outubro de 2016, sete ensaios clínicos, em diferentes fases de desenvolvimento, encontravam-se registrados na base de ensaios *ClinicalTrials*, alguns dos quais já com alguns resultados preliminares publicados (Quadro 5). Na base CENTRAL, no WHO e no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos, não foram identificados registros de ensaios clínicos com foco na tecnologia sob exame.

**Quadro 5: Resumo dos Ensaios Clínicos relacionados ao Dispositivo PARACHUTE® registrados na base *ClinicalTrials***

| Número de Registro | Título (abreviado)                                                                                                          | Data de início | Situação                       | Foco                 |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------|----------------------|
| NCT00573560        | Safety Study of the Ventricular Partitioning Device (VPD) Implant System in Heart Failure Patients (PARACHUTE) <sup>H</sup> | dez/2007       | Completado                     | Segurança            |
| NCT01286116        | A Multinational Trial To Evaluate The Parachute Implant System (PARACHUTE) <sup>*I</sup>                                    | mai/2011       | Ativo, recrutamento completado | Segurança e eficácia |
| NCT01297296        | A Multinational Trial to Evaluate the Longterm Safety of the Parachute Implant System (PARACHUTEIII) <sup>J</sup>           | jul/2011       | Ativo, recrutamento completado | Segurança            |
| NCT01614652        | A Pivotal Trial to Establish the Efficacy and Long-term Safety of the Parachute Implant System (PARACHUTE IV) <sup>K</sup>  | dez/2012       | Ainda recrutando               | Segurança e eficácia |
| NCT02241837        | PARACHUTE III Pressure Volume Loop Sub-Study (PIII PV Loop)                                                                 | nov/2013       | Ativo, recrutamento completado | Segurança e eficácia |
| NCT02240940        | PARACHUTE China Approval Trial <sup>L</sup>                                                                                 | set/2014       | Ativo, recrutamento completado | Segurança e eficácia |
| NCT02543632        | PARACHUTE V PercutAneous Ventricular RestorAtion in Chronic Heart FailUre Due to Ischemic HearT Disease                     | ago/2015       | Ainda recrutando               | Eficácia             |

Fonte: Elaboração própria, a partir de dados coletados em 31/10/2016

<sup>H</sup> A publicação de Costa (79) foi indexada a este registro na base de ensaios *ClinicalTrials*.

<sup>I</sup> As publicações de Costa nos anos de 2013 (79) e 2014 (80) foram indexadas a este registro na base de ensaios *ClinicalTrials*.

<sup>J</sup> O trabalho de Thomas (106) foi indexado a este registro na base de ensaios *ClinicalTrials*.

<sup>K</sup> O manuscrito de Costa (80) foi indexado a este registro na base de ensaios *ClinicalTrials*.

<sup>L</sup> O trabalho de Yang (107) foi indexada a este registro na base de ensaios *ClinicalTrials*.

#### 4.4 Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

Todos os seis estudos incluídos na revisão sistemática são estudos de seguimento não controlado, com os pacientes arrolados de forma consecutiva (71, 74, 80, 105, 106, 107).

Um dos estudos (105) possuía uma população de estudo de 16 participantes que combinava oito recrutados como parte de um estudo não controlado desenvolvido durante a fase de testagem pré-licenciamento para comercialização — Mazzaferri (73), excluído por conta da duplicação —, com o restante representando pacientes captados posteriormente como parte de um Registro pós-comercialização.

Foram publicados entre os anos de 2010 e 2016, com 83% deles publicados após 2012. Dos seis estudos, um foi desenvolvido na China (107) e cinco foram desenvolvidos em centros na Europa, sendo que um deles também foi desenvolvido nos Estados Unidos (80). Quatro estudos foram multicêntricos (71, 80, 106, 107).

O número de participantes que recebeu o dispositivo variou de 8<sup>M</sup> a 100 pacientes<sup>N</sup>, com média de 34 pacientes e mediana de 23,5.

Classificação funcional da NYHA de II a IV, idade >18 anos, FEVE entre 15% a 40% e distúrbio da motilidade da parede anteroapical do VE foram critérios de inclusão em 100% dos estudos, bem como angioplastia coronária percutânea ou revascularização do miocárdio e doença valvar significativa foram parâmetros de exclusão em todos os estudos.

A tabela 1 sumariza as características gerais dos estudos incluídos na presente revisão sistemática.

---

<sup>M</sup> Inicialmente, 60 pacientes iriam participar deste estudo (74), mas em 52 não foi realizado o implante do dispositivo de partição ventricular por motivos diversos, como será visto adiante.

<sup>N</sup> Algumas vezes, o número de pacientes arrolados para participação nos estudos era maior, mas as condições técnicas identificadas antes e no momento da cirurgia, como anatomia desfavorável (71, 80), não permitiram sequer a implantação do dispositivo.

Tabela 1: Características gerais dos estudos incluídos na revisão sistemática

| Ano de publicação | Autor                        | Período de inclusão de pacientes | Local do estudo         | Nº de participantes | Critérios de inclusão dos participantes                                                                                                                                                   | Critérios de exclusão dos participantes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------------|----------------------------------|-------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2010              | Sagic <sup>(71)</sup>        | 2005-2006                        | Sérvia e Alemanha       | 15                  | Idade $\geq 18$ anos, DM anteroapical do VE, NYHA II-IV, FEVE 15-40%, elegibilidade para cirurgia cardíaca, CI assinado                                                                   | IM necessitando de ACPT ou RM, IAM há < 90 dias da seleção ou suspeita de evolução do IAM na seleção, ACPT ou RM há 60 dias de inscrição, dispositivo de TRC há 60 dias da inscrição, DV significativa, evidência de trombo no VE ou AE                                                                                                                              |
| 2013              | Bozdag-Turan <sup>(74)</sup> | 2011-2011                        | Alemanha                | 8                   | Idade > 18 anos, IAM anterior documentado há $\geq 3$ meses, DM anteroapical do VE, NYHA II-IV, FEVE 15-40%, anatomia adequada de VE avaliada por TC, disfunção VE segmentar bem definida | IM com necessidade de ACPT ou RM, IAM há < 90 dias da seleção ou suspeita de evolução do IAM na seleção, DV significativa, evidência de trombo no VE ou AE, DHC, infecção, ICC aguda com NYHA IV, presença de doença inflamatória, anemia, dependência de álcool/drogas, história de doenças graves ou câncer, cirurgia ou trauma há 2 meses, recusa de participação |
| 2014              | Costa <sup>(80)</sup>        | 2005-2009                        | Europa e Estados Unidos | 34                  | Idade $\geq 18$ anos, DM anteroapical do VE, NYHA II-IV, FEVE 15-40%, TM devido a IC há 3 meses da inclusão, CI assinado                                                                  | ACPT ou RM há 60 dias da inscrição, dispositivo de TRC há 60 dias da inscrição, DV significativa                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 2014              | Schmidt <sup>(105)</sup>     | 2012-2013                        | Alemanha                | 16                  | Idade 18-79 anos, DM anteroapical do VE, NYHA II-IV, FEVE 15-40%,                                                                                                                         | IM necessitando de ACPT ou RM, DV significativa, ICD no prazo de 60 dias de inscrição                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 2015              | Thomas <sup>(106)</sup>      | 2011-2013                        | Europa                  | 100                 | Idade $\geq 18$ anos, DM anteroapical do VE, NYHA II-IV, FEVE 15-40%, TM devido a IC há 3 meses da inclusão                                                                               | ACPT ou RM há 60 dias da inscrição, dispositivo de TRC há 60 dias da inscrição, DV significativa                                                                                                                                                                                                                                                                     |

Tabela 1: Características gerais dos estudos incluídos na revisão sistemática (continuação)

| Ano de publicação | Autor                 | Período de inclusão de pacientes | Local do estudo | Nº de participantes | Critérios de inclusão dos participantes                                         | Critérios de exclusão dos participantes                                |
|-------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 2016              | Yang <sup>(107)</sup> | 2014-2014                        | China           | 31                  | Idade ≥18 anos, DM anteroapical do VE, NYHA II-IV*, FEVE 15-40%, TM devido a IC | IM necessitando de RM ou TRC há 60 dias da inscrição, DV significativa |

Observação: \* - classe NYHA IV sem hospitalização no período que antecedeu a seleção dos participantes do estudo.

Legenda: ACPT- angioplastia coronária percutânea transmural; AE- átrio esquerdo; CI- consentimento informado; DHC- doença hepática crônica; DM- distúrbio da mobilidade; DV- doença valvar; FEVE- fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAM- infarto do miocárdio; IC- insuficiência cardíaca; ICC- insuficiência cardíaca congestiva; ICD- implante de cardioversor/defibrilador; IM- isquemia miocárdica; N<sup>o</sup>- número; NYHA- *New York Heart Association*; RM- revascularização do miocárdio; TC- tomografia computadorizada; TM- tratamento médico; TRC- terapia de ressincronização cardíaca; VE- ventrículo esquerdo.



#### 4.5 Características dos participantes nos estudos incluídos na revisão sistemática

As características dos participantes nos estudos incluídos na revisão sistemática encontram-se dispostas na tabela 2.

A idade média dos pacientes estava relatada em todos os estudos, e variou entre 56,9 a 71,3 anos. Em todos os estudos, a grande maioria dos pacientes era do sexo masculino, em proporções que variavam de 62,5 a 94,4%.

Dois trabalhos não traziam a classificação funcional da NYHA dos pacientes (74, 80), embora a figura presente no estudo de Costa (80) permita afirmar que mais de 50% pertencia à classe III. Nos restantes, o único estudo que incluiu pacientes em fase IV foi o de Schmidt (105), com 6,7% do total, destacando-se também a elevada proporção, respectivamente, de 72,2% e 93,6% de pacientes com classe II no estudo de Sagic (71) e Yang (107).

O peso e altura dos participantes foram relatados em dois artigos (80, 106), e o IMC também em dois (106, 107) com médias nestes trabalhos de, respectivamente, 27,6 Kg/m<sup>2</sup> (DP±3,9) e 25 Kg/m<sup>2</sup> (DP±2,2).

Em termos dos fatores de risco para doença cardíaca, os dados avaliados mostram que hipertensão arterial (presente em 50% ou mais dos participantes) e diabetes mellitus (entre 16,6 e 46,6%) foram relatados em todos os estudos. Tabagismo também mostrou elevadas participações na maioria dos trabalhos.

Todos os trabalhos referiam procedimentos cardiovasculares prévios, sobretudo de revascularização ou angioplastia coronariana, que envolveram de 13% a 100% dos pacientes. Implante de cardioversor/desfibrilador e terapia de ressincronização ventricular foram relatos mais raros.

Exceto pelos estudos de Sagic e Yang (71, 107), todos os demais relatavam pacientes com co-morbidades. Um estudo (105) relatou dois implantes do dispositivo associado com MitraClip em consequência de regurgitação da válvula mitral grave ou moderada/grave.

A frequência prévia de uso de medicamentos é bastante diversificada. Ressalta-se, contudo, em 83% dos trabalhos (71, 74, 80, 106, 107), todos os pacientes

fizeram uso de medicamento antiplaquetário ou anticoagulante (ácido acetilsalicílico ou warfarina) após o procedimento, com utilização também relatada de diuréticos, beta-bloqueadores e IECA, em proporções variáveis (dados não inclusos na tabela).

Tabela 2: Características dos participantes nos estudos incluídos na revisão sistemática

| Autor                        | Participantes |                          |                        |                       |                         |                                     |                                                      |                                              |                             |                                                                     |
|------------------------------|---------------|--------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                              | Sexo (%M)     | Idade Média em anos (DP) | NYHA (%) II / III / IV | Peso Médio em Kg (DP) | Altura Média em cm (DP) | IMC Médio em Kg/m <sup>2</sup> (DP) | Fatores de risco para DC (% pacientes)               | Procedimento cardíaco prévio (% pacientes)   | Co-morbidades (% pacientes) | Uso de medicamentos relacionados ao implante (antes/depois)         |
| Sagic <sup>(71)</sup>        | 94,4          | 58,0<br>(±9,0)           | 72,2 / 27,8/<br>0      | NI                    | NI                      | NI                                  | HA (50), DM<br>(16,6)                                | RM (33,3)                                    | NI                          | AAS, warfarina<br>AAS, warfarina,<br>IECA, Bb, diurético            |
| Bozdog-Turan <sup>(74)</sup> | 62,5          | 62,0<br>(±10,0)          | NI / NI / NI           | NI                    | NI                      | NI                                  | HA (60), HC<br>(60), DM (20),<br>HF (20), Tb<br>(80) | ACPT (100)                                   | DV (23,7)                   | AAS, estatina<br>AAS, IECA, Bb,<br>diurético, outros                |
| Costa <sup>(80)</sup>        | 88            | 56,9<br>(±9,8)           | NI / NI / NI           | 94,2<br>(±21,5)       | 174,9<br>(±7,4)         | NI                                  | HA (59), HC<br>(79), DM (41),<br>Tb (75)             | RM (24), ACPT<br>(53), ICD (50),<br>TRV (12) | AVC (12),<br>HIC (39)       | NI<br>AAS, warfarina,<br>clopidogrel                                |
| Schmidt <sup>(105)</sup>     | 73,3          | 71,3<br>(±8,7)           | 0 / 93,3 /<br>6,7      | NI                    | NI                      | NI                                  | HA (93,3), HC<br>(93,3), DM<br>(46,6), Tb (40)       | RM (46,7), ICD<br>(80), TRV (20)             | HIC (93,3),<br>RVM (12)     | Bb, diurético<br>inibidores de<br>trombina                          |
| Thomas <sup>(106)</sup>      | 81            | 62,8<br>(±10,4)          | 44,0 / 56,0/<br>0      | 81,1<br>(±14,4)       | 171,0<br>(±8,7)         | 27,6<br>(±3,9)                      | HA (72), HC<br>(84), DM (38),<br>Tb (74)             | RM (13), ACPT<br>(85), ICD (41),<br>TRV (9)  | AVC (7),<br>HIC (30)        | IECA, diurético<br>AAS, clopidogrel,<br>IECA, diuréticos,<br>outros |

Tabela 2: Características dos participantes nos estudos incluídos na revisão sistemática (continuação)

| Autor                 | Participantes |                          |                        |                       |                         |                                     |                                        |                                            |                             |                                                                                                    |
|-----------------------|---------------|--------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                       | Sexo (%M)     | Idade Média em anos (DP) | NYHA (%) II / III / IV | Peso Médio em Kg (DP) | Altura Média em cm (DP) | IMC Médio em Kg/m <sup>2</sup> (DP) | Fatores de risco para DC (% pacientes) | Procedimento cardíaco prévio (% pacientes) | Co-morbidades (% pacientes) | Uso de medicamentos relacionados ao implante (antes/depois)                                        |
| Yang <sup>(107)</sup> | 93,6          | 57,1<br>(±10,4)          | 93,6 / 6,4 /<br>0      | NI                    | NI                      | 25<br>(±2,2)                        | HA (64,5), DM<br>(29), Tb (64,5)       | ACPT (90,3),<br>TRV (3,2)                  | NI                          | AAS, clopidogrel,<br>IECA, Bb, diurético<br>AAS, IECA,<br>warfarina, clopidogrel,<br>diurético, Bb |

Legenda: AAS- ácido acetilsalicílico; ACPT- angioplastia coronária percutânea transmural; AVC- acidente vascular cerebral; Bb- beta-bloqueador; DM- Diabetes Mellitus; DC- doença cardíaca; DP- desvio padrão; DV- doença vascular; HA- hipertensão arterial; HC- hipercolesterolemia; HF- história familiar de doença cardíaca; HIC- hospitalização prévia por insuficiência cardíaca; ICD- implante de cardioversor/desfibrilador; IECA- inibidor da enzima conversora da angiotensina; IMC- índice de massa corporal; M- masculino; NYHA- *New York Heart Association*; NI- não informado; RM- revascularização do miocárdio; RVM- regurgitação da válvula mitral; Tb- tabagismo; TRV- terapia de ressincronização ventricular.

#### 4.6 Características da Intervenção nos estudos incluídos na revisão sistemática

Salvo o de Schmidt (105), todos os outros estudos mencionaram o tamanho do dispositivo utilizado no procedimento de implantação.

O tempo do procedimento e de fluoroscopia foram descritos em dois estudos (71, 106), com médias de tempo de, respectivamente, 60,6 minutos (DP  $\pm$  29) e 94,1 minutos (DP  $\pm$  43,8). A dose média de contraste utilizada por paciente foi relatada em apenas um estudo (71), como detalhado na tabela 3.

**Tabela 3: Características da Intervenção nos estudos incluídos na revisão sistemática**

| Procedimento de implantação do PARACHUTE® |                          |                             |                                      |                                         |                                                 |
|-------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Autor                                     | Diâmetro do cateter (Fr) | Tamanho do dispositivo (mm) | Tempo médio procedimento em min (DP) | Tempo médio de fluoroscopia em min (DP) | Dose média do contraste por paciente em ml (DP) |
| Sagic <sup>(71)</sup>                     | 14                       | 75 e 85                     | 60,6<br>( $\pm$ 29)                  | 17,9<br>( $\pm$ 10,5)                   | 340<br>( $\pm$ 99)                              |
| Bozdog-Turan <sup>(74)</sup>              | 14                       | 75 e 85                     | NI                                   | NI                                      | NI                                              |
| Costa <sup>(80)</sup>                     | 14 e 16                  | 75 e 85                     | NI                                   | NI                                      | NI                                              |
| Schmidt <sup>(105)</sup>                  | 14 e 16                  | NI                          | NI                                   | NI                                      | NI                                              |
| Thomas <sup>(106)</sup>                   | NI                       | 65,75, 85 e 95              | 94,1<br>( $\pm$ 43,8)                | 23,3<br>( $\pm$ 32,1)                   | NI                                              |
| Yang <sup>(107)</sup>                     | NI                       | 65,75,85 e 95               | NI                                   | NI                                      | NI                                              |

Legenda: DP- desvio padrão; Fr- *French*; min- minutos; ml- mililitros; mm- milímetros; NI- não informado.

#### 4.7 Desfechos gerais e clínicos avaliados nos estudos incluídos na revisão sistemática

A Tabela 4 sumariza os desfechos gerais e clínicos observados nas populações estudadas.

O tempo de seguimento efetivo dos pacientes variou entre 3 a 36 meses, com média de 13 meses e mediana de 12. Em quatro trabalhos, foi igual a superior a 12 meses (71, 80, 105, 106).

O total de implantes do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) realizados com sucesso em relação aos pacientes arrolados foi superior a 85% em todos os estudos.

As perdas de seguimento e a manutenção do dispositivo implantado foram avaliados em função do tempo de seguimento de cada estudo. Somente em Bozdag-Turan (74), não sucedeu nenhuma perda de seguimento dos participantes, mas o estudo cobriu um tempo de *follow-up* muito exíguo (3 meses) e incluiu apenas oito pacientes. No estudo de Costa (80), o único com tempo de seguimento superior a 12 meses e envolvendo 34 indivíduos, as perdas alcançaram 20% em 2 anos e a quase um terço ao final dos 36 meses.

A exceção do trabalho de Bozdag-Turan (74), no qual todos os pacientes se mantinham com o dispositivo implantado ao término dos três meses de seguimento, todos os estudos evidenciaram perdas do Parachute® ao longo do tempo. O menor percentual cumulativo de manutenção do dispositivo relatado foi de 67,6%, ao término de 36 meses de seguimento (80).

Dois estudos não relataram proporções da re-hospitalização devido à IC (105, 107). Nas séries de Sagic (71) e Bozdag-Turan (74), com tempos de seguimento de, respectivamente, 12 e 3 meses, nenhuma internação por esta condição ocorreu. A proporção de re-internações por IC atingiu a 29,4% dos pacientes com 36 meses de seguimento (80).

Somente em Bozdag-Turan (74), não ocorreu nenhum óbito nos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE®. As principais mortes relatadas foram motivos cardiovasculares não especificados e por infecção, respectivamente, em Costa (80) e Thomas (106), e Sagic (71) e Schmidt (105).

Diversos eventos adversos/complicações relacionados ao dispositivo foram descritos. Ressalta-se o vazamento entre a câmara estática e dinâmica do ventrículo esquerdo, que ocorreu em 61,5% e 20% dos pacientes nos estudos de Sagic (71) e Schmidt (105).

Tabela 4: Desfechos gerais e clínicos avaliados na revisão sistemática

| Autor                        | Tempo de seguimento (m) | %Perda de seguimento* (m)             | % Sucesso do implante | % Manutenção do dispositivo implantado* (meses de seguimento) | %Re-hospitalização devido à IC* (meses de seguimento) | % Mortalidade por causa (meses de seguimento)     | Eventos adversos/complicações (% de pacientes)                  |
|------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Sagic <sup>(71)</sup>        | 12                      | 13,3 (3m)<br>13,3 (6m)<br>13,3 (12m)  | 86,7                  | 86,7 (3m)<br>86,7 (6m)<br>86,7 (12m)                          | 0                                                     | Infecção (6,7-3m)                                 | DD (6,7), VC (61,5), CV (6,7)                                   |
| Bozdog-Turan <sup>(74)</sup> | 3                       | 0 (3m)                                | 100                   | 100 (3m)                                                      | 0                                                     | 0                                                 | 0                                                               |
| Costa <sup>(80)</sup>        | 36                      | 8,8 (12m)<br>20,5 (24m)<br>32,3 (36m) | 91,2                  | 91,2 (3m)<br>82,3 (12m)<br>79,4 (24m)<br>67,6 (36m)           | 11,8 (12m)<br>26,5 (24m)<br>29,4 (36m)                | MC (6,5- 12m), OC (3,7- 12m); câncer (3,7- 36m)   | Infecção (2,9), EP (11,8), CV (14,7), CVE (2,9), CD (2,9)       |
| Schmidt <sup>(105)</sup>     | 12†                     | 6,2 (3m)<br>12,5 (6m)<br>25 (12m)     | 93,8                  | 93,8 (3m)<br>87,5 (6m)<br>75 (12m)                            | NI                                                    | AVE (6,7- 6m), infecção (6,7- 12m), OC (6,7- 12m) | DD (6,2), VC (20), arritmia (33,3)                              |
| Thomas <sup>(106)</sup>      | 12                      | 3 (3m)<br>5,1 (6m)<br>8,7 (12m)       | 97                    | 97 (3m)<br>92 (6m)<br>84 (12m)                                | 24,1 (12m)                                            | OC (1-6m), MC (8,4- 12m), OC (1-12m)              | DD (1), CCE (3), ET (3,3), EP (1), arritmia (1), CV (4), LM (1) |
| Yang <sup>(107)</sup>        | 3                       | 6,4 (3m)                              | 96,8                  | 93,5 (3m)                                                     | NI                                                    | OC (3,2- 3m)                                      | CCE (3,2), CV (3,2), AVE (3,2)                                  |

Observações: † - Tempo previsto de seguimento 12 meses, 3 pacientes faleceram após 3 meses e cinco ainda não fecharam o tempo total de seguimento programado; \* - percentual cumulativo.

Legenda: AVE- acidente vascular encefálico; CCE- cirurgia cardíaca de emergência; CD- complicação relacionada à moldura de nitinol do dispositivo; CV- complicações vasculares; CVE- calcificação do ventrículo esquerdo; DD- deslocamento do dispositivo; EP- embolização periférica; ET- eventos tromboembólicos; LM- lesão da válvula mitral; m- meses; MC- mortalidade por motivos cardiovasculares não especificados; OC- outra causa; VC- vazamento entre a câmara estática e dinâmica do ventrículo esquerdo.

Fonte: Elaboração própria

#### 4.8 Desfechos funcionais e qualidade de vida

Os desfechos funcionais e a qualidade de vida nas populações estudadas encontram-se dispostos na tabela 5.

As médias da classificação funcional da NYHA antes e depois da implantação do PARACHUTE® foram relatadas em metade dos estudos (71, 74, 106); em todos estes, houve melhoria estatisticamente significativa na classe funcional ao longo do tempo.

A exceção do estudo de Schmidt (105), todos os demais analisaram a evolução na distância média mensurada pelo teste de caminhada de seis minutos<sup>o</sup> (TC6M). Em três séries, as mudanças observadas pós-procedimento de implante mostraram resultados com significância estatística, ainda que com tempos de seguimento diferentes (71, 74, 106).

Sagic, Bozdog-Turan e Costa (71, 74, 80) avaliaram mudanças na qualidade de vida, aferida pelo instrumento MLHFQ<sup>p</sup>; em todos, os escores pós-procedimento se mostraram melhores, ainda que diferenças só tenham sido estatisticamente significantes nos dois últimos trabalhos. O estudo de Yang (107) avaliou a melhoria da qualidade de vida utilizando o instrumento EQ-5D e escala visual analógica (EVA). Aos três meses de seguimento, o valor da EVA aumentou 11,5 pontos, demonstrando uma melhoria estatisticamente significativa deste desfecho nos pacientes.

---

<sup>o</sup> Algumas equações que consideram variáveis, como idade, peso, sexo e altura, foram propostas para estimar o resultado esperado para o TC6M. A proposta por Enright e Sherrill (124) prediz a distância  $510,36 \pm 73,27$  metros e de  $571,45 \pm 63,68$  metros, respectivamente para mulheres e homens acima de 65 anos de idade, sem doença significativa.

<sup>p</sup> Instrumento composto por 21 questões, que avaliam as dimensões físicas e emocionais dos participantes, por meio da possibilidade de seis respostas: não, correspondendo ao escore zero; muito pouco, representando o 1; pouco, equivalente ao 2; regular, representando o 3; muito, equiparando ao escore 4; e, demais, correspondendo ao 5.



Tabela 5: Desfechos funcionais e qualidade de vida nas populações estudadas na revisão sistemática

| Autor                        | NYHA Média (DP) |                                                               | Distância média da caminhada (DP) |                                                  | Qualidade de vida<br>Pontuação média MLHFQ (DP) |                                         |
|------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|                              | Antes           | Depois<br>(meses de<br>seguimento)                            | Antes                             | Depois<br>(meses de seguimento)                  | Antes                                           | Depois<br>(meses de<br>seguimento)      |
| Sagic <sup>(71)</sup>        | 2,2 (±0,6)      | 6m - 1,3 (±0,5) <sup>1</sup><br>12m - 1,2 (±0,4) <sup>1</sup> | 382 (±123)                        | 6m - 409 (±129)<br>12m - 425 (±140) <sup>2</sup> | 21,7 (±18,9)                                    | 6m - 16,7 (±12,3)<br>12m - 20,8 (±16,9) |
| Bozdag-Turan <sup>(74)</sup> | 2,8 (±0,7)      | 3m - 1,6 (±0,5) <sup>2</sup>                                  | 305 (±68)                         | 3m - 495 (±82) <sup>2</sup>                      | 29 (±13)                                        | 3m - 15 (±10) <sup>2</sup>              |
| Costa <sup>(80)</sup>        | NI              | NI                                                            | 358,6 (±20,4)                     | 12m - 374,7 (±25,7)                              | 38,6 (±5,1)                                     | 12m - 28,4 (±4,4) <sup>4</sup>          |
| Schmidt <sup>(105)</sup>     | NI              | NI                                                            | NI                                | NI                                               | NI                                              | NI                                      |
| Thomas <sup>(106)</sup>      | 2,6 (±0,5)      | 12m - 2,0 (±0,7) <sup>1</sup>                                 | 372                               | 12m - 397 <sup>3</sup>                           | NI                                              | NI                                      |
| Yang <sup>(107)</sup>        | NI              | NI                                                            | 479,9 (±81,4)                     | 3m - 487,7 (±101,6)                              | NI                                              | NI                                      |

Observações: <sup>1</sup> - p < 0,001; <sup>2</sup> - p < 0,05; <sup>3</sup> - p < 0,01; <sup>4</sup> - p < 0,002

Legenda: DP- desvio padrão; m- meses; MLHFQ- *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* ; NI- não informado; NYHA- *New York Heart Association*.

#### 4.9 Alterações hemodinâmicas nas populações estudadas na revisão sistemática

A tabela 6 sintetiza as alterações hemodinâmicas nos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE®.

Os desfechos hemodinâmicos, fração de ejeção do ventrículo esquerdo e índices do volume sistólico final e diastólico final do ventrículo esquerdo, em conjunto com o desfecho funcional da distância da caminhada mensurada pelo TC6M, foram os mais avaliados pela maioria dos estudos.

A análise da FEVE<sup>Q</sup> foi realizada antes e depois do procedimento de implante do dispositivo em quatro estudos (71, 80, 106, 107), sendo que em Sagic (71) e Yang (107) foi constatada uma melhoria estatisticamente significativa, respectivamente, com 12 e 3 meses de seguimento.

Bozdog-Turan (74) descreve que foi observada, com três meses de seguimento, uma redução de 76,5 ml do volume diastólico final do VE<sup>R</sup>, e de 47,4 ml do volume sistólico final do VE<sup>S</sup>, assim como um aumento da FEVE (%) de 6,87. Entretanto, tais alterações pós-implante do dispositivo não foram estatisticamente significativas. Ao passo que Schmidt (105) relata um redução significativa dos volumes sistólico final e diastólico final do VE de, respectivamente, 26,3% e 18% (p<0,0001).

Em todos os estudos (71, 80, 106, 107) que traziam os índices<sup>T</sup> do volume sistólico final e diastólico final do VE analisados antes e depois do procedimento de implantação do dispositivo por meses de seguimento, foi observada uma redução significativa destes índices. Destaca-se que esta diminuição significativa não foi mantida com 24 e 36 meses de seguimento no estudo de Costa (80).

---

<sup>Q</sup> Através da FEVE, que é a porcentagem de sangue bombeado pelo VE em cada batimento cardíaco, a função sistólica do ventrículo esquerdo pode ser estratificada. Os valores de referência são: FEVE ≥ 55% - normal; FEVE entre 45% a 54% - disfunção leve; FEVE entre 30% a 44% - disfunção moderada; e FEVE <30% - disfunção importante (125).

<sup>R</sup> Refere-se ao volume de sangue do VE antes do início da contração ventricular, tendo 160 mL (± 27) como valor médio de referência para homens na faixa etária de 20 a 80 anos (126).

<sup>S</sup> Relaciona-se ao volume de sangue do VE ao final da contração ventricular, tendo 26 mL (± 6) como valor médio de referência para homens na faixa etária de 20 a 80 anos (126).

<sup>T</sup> Vincula-se aos volumes diastólico final e sistólico final do VE por área de superfície corporal (ml/m<sup>2</sup>), sendo 81 (± 12) e 26 (± 6), respectivamente, os valores médios de referência para homens na faixa etária de 20 a 80 anos (126).

Tabela 6: Alterações hemodinâmicas nos pacientes submetidos ao PARACHUTE®

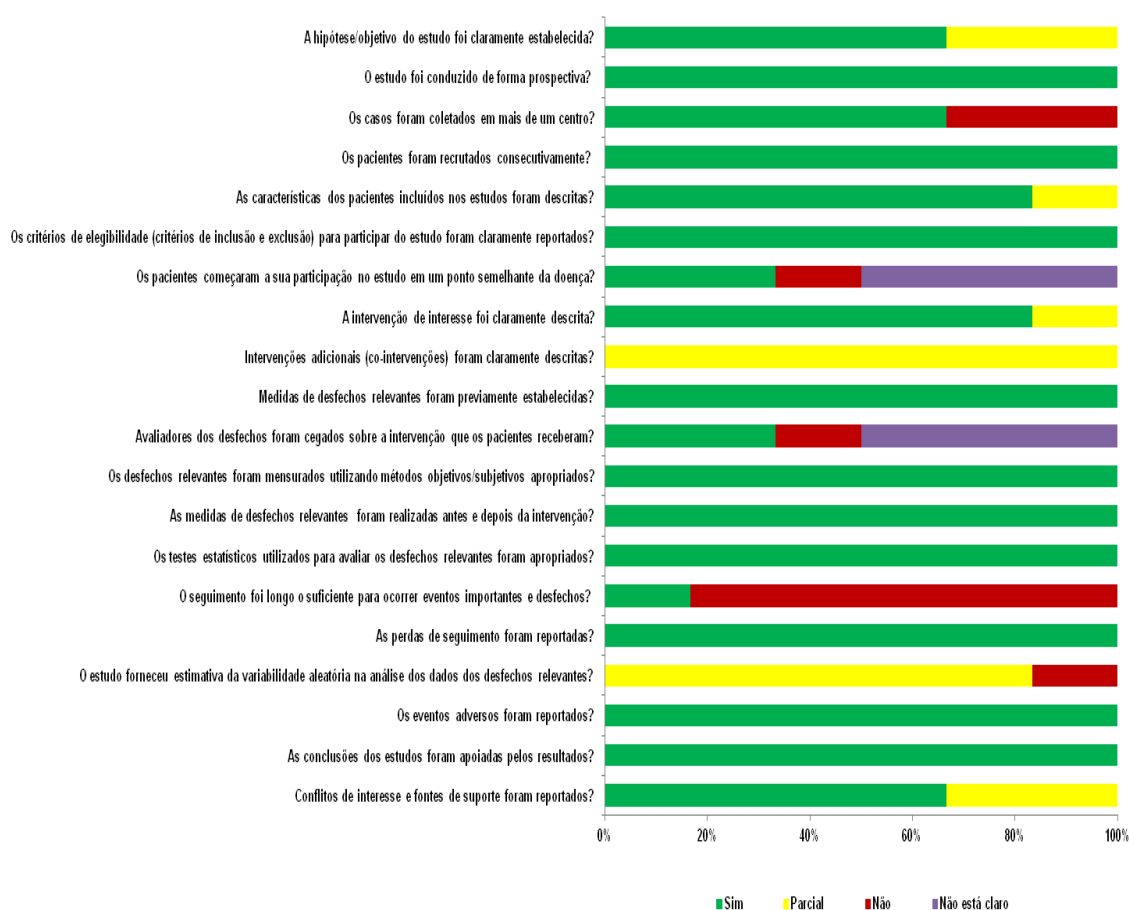
| Autor                        | % FEVE Média (DP) |                                                   | iVSFVE Médio (DP) |                                                                               | iVDFVE Médio (DP) |                                                                                   |
|------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
|                              | Antes             | Depois<br>(meses de seguimento)                   | Antes             | Depois<br>(meses de seguimento)                                               | Antes             | Depois<br>(meses de seguimento)                                                   |
| Sagic <sup>(71)</sup>        | 28 (±7)           | 6m - 32 (±7)<br>12m - 33 (±9) <sup>2</sup>        | 189 (±45)         | 6m - 142 (±29) <sup>1</sup><br>12m - 151 (±48) <sup>1</sup>                   | 260 (±47)         | 6m - 208 (±33) <sup>1</sup><br>12m - 222 (±58) <sup>3</sup>                       |
| Bozdog-Turan <sup>(74)</sup> | NI                | NI                                                | NI                | NI                                                                            | NI                | NI                                                                                |
| Costa <sup>(80)</sup>        | 27                | 6m - 30<br>12m - 29,5<br>24m - 27,8<br>36m - 23,0 | 93,9              | 6m - 74,1 <sup>4</sup><br>12m - 77,0 <sup>4</sup><br>24m - 81,6<br>36m - 89,4 | 127,7             | 6m - 105,8 <sup>4</sup><br>12m - 108,7 <sup>4</sup><br>24m - 112,8<br>36m - 115,5 |
| Schmidt <sup>(105)</sup>     | 24,7 (±7,2)       | NI                                                | NI                | NI                                                                            | NI                | NI                                                                                |
| Thomas <sup>(106)</sup>      | 29,2 (±7,9)       | 12m - 31 (±7,6)                                   | 84 (±24)          | 12m - 70,5 (±24) <sup>4</sup>                                                 | 117,3 (±26,3)     | 12m - 99,1 (±27,3) <sup>4</sup>                                                   |
| Yank <sup>(107)</sup>        | 30 (±5,4)         | 3m - 35,8 (±6,8) <sup>1</sup>                     | 77,5 (±20)        | 3m - 53,1 (±17) <sup>1</sup>                                                  | 110,8 (±26,1)     | 3m - 82,1 (±21,3) <sup>1</sup>                                                    |

Observações: <sup>1</sup> - p < 0,001; <sup>2</sup> - p < 0,05; <sup>3</sup> - p < 0,01; <sup>4</sup> - p < 0,0001

Legenda: DP- desvio padrão; FEVE- fração de ejeção do ventrículo esquerdo; iVDFVE- índice do volume diastólico final do ventrículo esquerdo; iVSFVE- índice do volume sistólico final do ventrículo esquerdo; m- meses; NI- não informado.

#### 4.10 Qualidade das evidências

A avaliação da qualidade das evidências dos estudos incluídos, realizada por meio da ferramenta "*Quality Appraisal Checklist for Case Series Studies*" (91), encontra-se resumida na Figura 5 e detalhada no apêndice D.



**Figura 5: Sumário da avaliação de qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática**

Dos 20 critérios avaliados, dez foram completamente atendidos por todos os estudos da presente revisão: o estudo foi conduzido de forma prospectiva; os pacientes foram recrutados consecutivamente; os critérios de elegibilidade (critérios de inclusão e exclusão) para participar do estudo foram claramente reportados; medidas de desfechos relevantes foram previamente estabelecidas; os desfechos relevantes foram mensurados utilizando métodos objetivos/subjetivos apropriados; as medidas de desfechos relevantes foram realizadas antes e depois da intervenção; os testes estatísticos utilizados para avaliar os desfechos relevantes foram apropriados,

as perdas de seguimento foram reportadas; os eventos adversos foram reportados; e as conclusões dos estudos foram apoiadas pelos resultados. Ressalta-se que no critério “as medidas de desfechos relevantes foram realizadas antes e depois da intervenção”, a ferramenta traz “sim”, “não está claro” e “não” como opções de resposta, sendo que “não está claro” corresponde ao estudo que não reporta o momento em que as medidas de desfecho foram avaliadas, e “não” às medidas de desfechos que foram realizadas somente pós-intervenção. No caso deste critério em específico, a opção de resposta que melhor se enquadraria, caso houvesse esta possibilidade, seria “parcial” para os estudos avaliados, visto que nem todas as medidas de desfechos relevantes foram realizadas antes e depois, como pode ser observado anteriormente.

Dois outros critérios — as características dos pacientes incluídos nos estudos foram descritas e a intervenção de interesse foi claramente descrita — atingiram percentuais de atendimento de 80%. Além disso, o percentual de atendimento foi de 60% em três critérios: a hipótese/objetivo do estudo foi claramente estabelecida; os casos foram coletados em mais de um centro; e conflitos de interesse e fontes de suporte foram reportados. Ao passo que o mesmo percentual foi inferior a 40% em dois critérios — os pacientes começaram a sua participação no estudo em um ponto semelhante da doença e avaliadores de desfechos foram cegados sobre a intervenção que os pacientes receberam — e a 20% no critério “o seguimento foi longo o suficiente para ocorrer eventos importantes e desfechos”.

Nenhum estudo trouxe uma descrição clara das co-intervenções, apenas uma descrição parcial, e no critério “o estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes” o percentual de atendimento completo foi nulo.

Sagic (71) atendeu completamente a 15 dos 20 critérios. Três critérios foram atendidos parcialmente (a hipótese/objetivo do estudo foi claramente estabelecida, co-intervenções foram claramente descritas e o estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes), um não foi atendido (o seguimento foi longo o suficiente para ocorrer eventos importantes e

desfechos) e em outro não estava claro o atendimento do critério (os pacientes começaram a sua participação no estudo em um ponto semelhante da doença).

Doze critérios foram atendidos completamente em Bozdog-Turan (74). Cinco foram parcialmente atendidos (a hipótese/objetivo do estudo foi claramente estabelecida, as características dos pacientes incluídos nos estudos foram descritas, co-intervenções foram claramente descritas, o estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes e conflitos de interesse e fontes de suporte foram reportados), dois não foram atendidos (os casos foram coletados em mais de um centro e o seguimento foi longo o suficiente para ocorrer eventos importantes e desfechos) e em um não estava claro o atendimento do critério (os pacientes começaram a sua participação no estudo em um ponto semelhante da doença).

Dos 20 critérios avaliados, Costa (80) atendeu completamente a 16. Em dois, não estava claro o atendimento dos critérios (os pacientes começaram a sua participação no estudo em um ponto semelhante da doença, avaliadores dos desfechos foram cegados sobre a intervenção que os pacientes receberam) e dois critérios foram atendidos parcialmente (co-intervenções foram claramente descritas e o estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes).

Schmidt (105) atendeu completamente a 14 dos 20 critérios, parcialmente a 2 critérios — co-intervenções foram claramente descritas e conflitos de interesse e fontes de suporte foram reportados — e 4 critérios não foram atendidos — avaliadores dos desfechos foram cegados sobre a intervenção que os pacientes receberam, o seguimento foi longo o suficiente para ocorrer eventos importantes e desfechos, os casos foram coletados em mais de um centro e o estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes.

Quinze critérios foram atendidos completamente e dois parcialmente (co-intervenções foram claramente descritas e o estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes) por Thomas (106). Dois critérios não foram atendidos (os pacientes começaram a sua participação

no estudo em um ponto semelhante da doença e o seguimento foi longo o suficiente para ocorrer eventos importantes e desfechos) e em um não estava claro o atendimento do critério (avaliadores dos desfechos foram cegados sobre a intervenção que os pacientes receberam).

Yang (107) atendeu completamente a 15 dos 20 critérios e parcialmente a três critérios — co-intervenções foram claramente descritas, a intervenção de interesse foi claramente descrita e o estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes. Um critério não foi atendido — o seguimento foi longo o suficiente para ocorrer eventos importantes e desfechos — e em outro não estava claro o atendimento ao critério — avaliadores dos desfechos foram cegados sobre a intervenção que os pacientes receberam.

#### 4.11 Síntese dos estudos incluídos na revisão sistemática

Exceto pelo autor de correspondência do estudo de Sagic (71), que referiu não ter acesso, naquele momento, aos dados faltantes e adicionais requisitados por e-mail, todos os outros autores não responderam ao contato realizado. O fabricante do dispositivo de partição ventricular, Cardiokinetix, também não atendeu as solicitações requisitadas. Essa baixa taxa de retorno às solicitações determinou que as informações obtidas se limitassem ao disposto nas publicações.

No estudo de Sagic (71), publicado em 2010, 41 pacientes foram inscritos para a implantação do dispositivo de partição ventricular em três centros na Europa (um na Sérvia e dois na Alemanha) durante o período de outubro de 2005 a outubro de 2006. Inicialmente, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão dos participantes, 18 participantes foram arrolados. Contudo, em função da anatomia desfavorável, o implante do dispositivo só foi realizado em 15 pacientes com anormalidade do movimento da parede anteroapical decorrente do infarto do miocárdio. Destes, dois dispositivos foram removidos; um por deslocamento do PARACHUTE® e outro por infecção, não relacionada ao dispositivo. Assim, o sucesso do implante foi de 87% (13/15 pacientes).

No estudo de Bozdog-Turan (74), realizado no Hospital Universitário Rostock localizado na Alemanha, 60 pacientes foram inscritos e submetidos a três estágios de

seleção. Preliminarmente, oito pacientes foram excluídos por terem classe funcional da NYHA I-II, e outros dois devido ao IAM ter ocorrido há menos de três meses do processo de seleção. Na sequência, 42 pacientes não puderam participar do estudo, em função de FEVE superior a 40%, das dimensões inadequadas do ápice do VE e da inapropriada arquitetura, geometria e trabeculação do VE. O PARACHUTE® foi implantado com sucesso em todos os oito pacientes restante, com nenhuma mortalidade relatada no período hospitalar e após três meses de seguimento.

O estudo multicêntrico de Costa (80) recrutou 39 pacientes em 10 *sites* na Europa e Estados Unidos, no período de outubro de 2005 a junho de 2009. Destes pacientes, cinco não foram submetidos ao implante do dispositivo por possuírem uma anatomia desfavorável, e em três o PARACHUTE® foi explantado. Trinta e um pacientes receberam alta hospitalar com o dispositivo, e foram seguidos por 6, 12, 24 e 36 meses, para avaliar os desfechos clínicos, hemodinâmicos e funcionais. A classe NYHA foi melhorada ou mantida em 85% dos pacientes. Os índices do volume diastólico final e sistólico final do VE foram reduzidos com três anos de seguimento. Quatro pacientes evoluíram para óbito, dois foram submetidos ao transplante cardíaco e dois ao implante do dispositivo de assistência ventricular. Assim, apenas 23 pacientes (23/34) atingiram três anos de seguimento com o PARACHUTE® implantado.

Entre agosto de 2012 e novembro de 2013, 16 dos 30 pacientes inscritos no estudo de Schmidt (105) atenderam aos critérios de seleção e foram submetidos ao procedimento de implantação do dispositivo de partição ventricular. Todos os pacientes tiveram IAM prévio causado pela oclusão da artéria descendente anterior esquerda. Em um paciente (6,2%), o dispositivo teve que ser removido em função do seu deslocamento na cavidade ventricular esquerda. Nenhuma outra complicação foi descrita durante o procedimento de implantação do PARACHUTE®.

O estudo observacional de Thomas (106) arrolou 100 pacientes com IC isquêmica, classe NHYYA II-IV, FEVE entre 15 a 40%, e parede anteroapical acinética ou discinética dilatada, que não necessitaram de revascularização do miocárdio. Inicialmente, 97 pacientes foram tratados com sucesso. Entre o período de alta hospitalar e seis meses de seguimento, quatro pacientes evoluíram para óbito e um



para transplante cardíaco. Posteriormente, entre seis e 12 meses de seguimento, cinco pacientes morreram, dois perderam as visitas de acompanhamento e um teve o término do acompanhamento antecipado.

O primeiro estudo desenvolvido no Oriente, especificamente na China, foi o de Yang (107). Trata-se de um estudo prospectivo não randomizado, com período de seguimento de apenas três meses. Entretanto, um protocolo adicional foi desenvolvido com tempo de seguimento dos pacientes de seis meses e um ano. O estudo recrutou 31 pacientes em sete centros entre os meses de outubro e dezembro de 2014. PARACHUTE® foi implantado via artéria femoral, e todos os pacientes receberam ácido acetilsalicílico e warfarina no mínimo por 12 meses após o implante do dispositivo. Para avaliar a eficácia, o índice do volume sistólico final do VE foi mensurado antes e depois do procedimento do implante, com três meses de seguimento. Os valores obtidos mostram uma redução estatisticamente significativa deste desfecho ( $p < 0,0001$ ).

## 5. DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática pretendeu sumarizar uma avaliação das evidências disponíveis sobre a eficácia e segurança do dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) em pacientes com insuficiência cardíaca após IAM apical ou de parede anterior.

Fica evidente do exposto que a qualidade das evidências disponíveis é bastante precária, devido à ausência de ensaios clínicos controlados randomizados (ECCR) publicados até a presente data. Todos os estudos identificados referem-se a estudos de seguimento não controlado. Mesmo que, dentro da conjuntura dos estudos verificados, os artigos incluídos apresentem um razoável padrão de qualidade, trata-se de padrão aplicado a um tipo de estudo que, na sua origem, não segue procedimentos que possibilitam o controle de vieses que podem impactar nos resultados obtidos.

Atualmente, um ensaio clínico randomizado controlado, PARACHUTE IV, está em curso nos Estados Unidos, estando registrado no banco de dados da *ClinicalTrials* sob a numeração NCT01614652, conforme previamente relatado no quadro 6. Trata-se de um estudo em larga escala, previsto de recrutar 560 pacientes e randomizá-los em dois grupos: PARACHUTE® e terapêutica médica apropriada segundo a atualização da diretriz da *American Heart Association* e *American College of Cardiology* para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca crônica (127). Com foco na segurança e eficácia e utilizando como desfechos primários morte ou re-hospitalização devido à piora da IC, o ECCR em questão será essencial para complementar o nível de evidência do dispositivo e determinar o seu papel para o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica, e sua previsão de término é para julho de 2023.

ECCR corretamente planejados e executados são considerados o padrão ouro na avaliação da eficácia das tecnologias terapêuticas, devido à característica de minimizar potenciais vieses, porém a qualidade e quantidade dos possíveis eventos adversos relatados nos estudos são frequentemente inadequadas (128-131). Dito de outra maneira, se ECCR podem gerar (se bem realizados em termos metodológicos)

evidências mais conclusivas sobre eficácia de uma intervenção, são insuficientes para avaliação de segurança e riscos.

Cabe ainda mencionar as diferenças entre medicamentos e outras tecnologias no que se refere a exigências de eficácia e segurança para sua aprovação regulatória, usualmente muito menores para dispositivos e equipamentos médicos, exceto no caso daqueles considerados de alto risco (132). Procedimentos cirúrgicos e dispositivos diagnósticos e terapêuticos invasivos, em sua grande maioria, são extensivamente disseminados na prática clínica, apesar de poucos ou até mesmo nenhum dado disponível procedente de ECCR (133, 134). Mesmo no caso de equipamentos considerados como de alto risco (classe IV, que envolvem risco de vida, e classe III para os quais não existe nenhum produto comparado no mercado), os tamanhos amostrais dos ECCR são geralmente menores que aqueles exigidos para medicamentos (< 500 participantes, em média) e os estudos de seguimento pós-aprovação são frequentemente limitados em tamanho e escopo (135).

Estudos observacionais podem ser um complemento benéfico para avaliar sistematicamente os eventos adversos, principalmente quando os ensaios clínicos avaliando a eficácia de uma tecnologia são escassos (136, 137). Em certas circunstâncias, estes estudos podem fornecer informações pertinentes aos tomadores de decisão, mesmo na ausência de ECCR, tornando-se uma fonte suplementar de evidências de baixo custo, substituta rápida e valiosa para tecnologias em que o processo de difusão já foi iniciado (138).

Neste contexto, estudos do tipo coorte e caso-controle proporcionam uma alternativa para conseguir estimar os efeitos de um tratamento em específico, embora o nível de evidência dos estudos observacionais seja, na maioria das vezes, menos forte do que os ECCR, exatamente pela dificuldade de controle de alguns vieses (139).

As evidências identificadas nesta revisão, contudo, limitaram-se a séries de casos prospectivas. Séries de casos compreendem estudos observacionais sem grupo controle e são um dos tipos de desenho de estudo mais fracos em termos de evidências, sendo propensos a vieses relacionados à seleção, performance, atrito e relato, e a confundimento. Como carecem de grupo de comparação, não é possível

afirmar que os resultados sejam atribuíveis a intervenção nem gerar comparações estatísticas diretas, impedindo a obtenção de evidências mais robustas e não enviesadas sobre a eficácia do tratamento (140). Danziel e colaboradores (141), avaliando o uso de séries de casos em avaliações de tecnologias realizadas pelo National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), mostraram que este tipo de estudo frequentemente apresenta uma faixa mais ampla de desfechos e que as estimativas de eficácia comparativa das intervenções tendem a diferir, quando se compara séries de casos e ECCR.

Este tipo de estudo, contudo, pode ser a única fonte de informação disponível para informar as decisões de saúde sobre a implementação de tecnologias emergentes (142, 143), como é o caso do dispositivo aqui examinado. Assim, ao conduzir uma revisão sistemática ou avaliação de uma tecnologia em fases bastante iniciais de desenvolvimento, podem existir fortes argumentos para incluir série de casos, em caso de inexistência de outros estudos de desenho metodologicamente mais robusto (141). Essa é a situação evidenciada na presente revisão, onde resultados de ECCR ainda não estão publicamente disponíveis.

No Brasil, o Ministério da Saúde, por meio da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS), tem discutido a questão do monitoramento do horizonte tecnológico. Considerando a importância do acompanhamento de estudos pré-clínicos e clínicos e visando elaborar o contexto relacionado ao desenvolvimento e inovação de tecnologias no médio e longo prazo para conceder maior capacidade de decisão aos gestores do sistema de saúde, foi criado um grupo específico pela REBRATS, com o propósito de abordar o tema MHT (144). Dentro do cenário teórico conceitual da presente dissertação, foi gerado — como produto de um mestrado na área de ATS — um “alerta” (Apêndice E) retratando o monitoramento do horizonte tecnológico do PARACHUTE®, com vistas a já fornecer informações iniciais, baseadas nas evidências disponíveis encontradas, aos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS).

Na presente revisão, não apenas o número de estudos foi pequeno e com as restrições apontadas, como o número de participantes das séries também é bastante limitado, haja vista que apenas dois estudos incluíram mais de trinta participantes.

Estes dois aspectos são ainda mais tensionados pelos tempos de seguimento pequenos e pelo volume de perdas no *follow-up*, o que fragiliza ainda mais as avaliações dos desfechos clínicos mais relevantes, como a re-hospitalização por IC e a mortalidade em relação aos pacientes submetidos ao implante do dispositivo, além das poucas diferenças observadas em alguns parâmetros em avaliações do tipo antes e depois, qual seja os desfechos funcionais, hemodinâmicos e a qualidade de vida.

O PARACHUTE®, como dito anteriormente, recebeu, em 2011, o *CE Mark* na Europa, e não possui ainda aprovação nos Estados Unidos pelo FDA, visto que, neste país, os dispositivos de alto risco, como é o caso da tecnologia estudada, somente são liberados para comercialização após a eficácia e segurança ter sido demonstrada (145).

Essa diferença na aprovação do dispositivo para comercialização pode resultar de diferenças de requisitos para aprovação para comercialização de dispositivos de alto risco pelos órgãos sanitários da União Européia e Estados Unidos (145). Se, por um lado, isto pode resultar em que os pacientes da União Européia possuam acesso a algumas tecnologias novas e complexas mais rapidamente do que os pacientes dos Estados Unidos, os mesmos também correm o risco de que estudos posteriores não mostrem nenhum benefício para o novo dispositivo, ou evidenciem eventos adversos importantes que não haviam sido constatados na avaliação pré-comercialização (145, 146).

Ademais, a obtenção de registro para comercialização não assegura, por sua vez, garantia de financiamento por parte dos sistemas de saúde, condição para difusão e ampliação de uso de qualquer tecnologia. E cada vez mais, as decisões dos financiadores públicos e privados em todo mundo tem levado em consideração critérios de segurança, eficácia e efetividade baseadas em evidências conclusivas e de boa qualidade, e também de custo-efetividade vis-à-vis as alternativas tecnológicas disponíveis. No Brasil, apresentação de evidências de segurança, eficácia e efetividade, além da exigência de que a tecnologia seja registrada na agência sanitária nacional, faz parte dos critérios estabelecidos pela Lei nº 12.401 e do decreto nº 7.646, que a regulamenta, para que uma tecnologia seja examinada em relação à sua incorporação (147,148).

O dispositivo de partição ventricular possui algumas vantagens em relação às outras intervenções mecânicas utilizadas na atualidade. O PARACHUTE®, ao ser implantado percutaneamente, previne a morbidade e mortalidade referente à intervenção cirúrgica aberta (2), e diversamente da bomba de fluxo axial, não há nenhuma força externa assistida movendo as partes (24). O dispositivo pode ser prontamente utilizado em pacientes que não precisam de cirurgia de revascularização do miocárdio ou de outros procedimentos concomitantes, e não se contrapõe a utilização de outros dispositivos adotados na área de cardiologia, como os dispositivos de terapia de ressincronização cardíaca ou dispositivos para regurgitação valvar mitral (24). Além do mais, o PARACHUTE® não tem nenhum componente externo ao coração, preservando o pericárdio e o espaço pericárdico (24).

Outra ponderação relevante relaciona-se à implantação do dispositivo de assistência ventricular, que funciona como um “coração artificial” auxiliando no bombeamento cardíaco, em pacientes com PARACHUTE® já instalado. A cânula do fluxo do dispositivo de assistência necessita ser conectada ao ápice do VE, local também de inserção do PARACHUTE® (78). Essa situação é solucionada pela característica elástica desse último dispositivo, que permite sua remoção apical (149), tendo esse processo sido relatado previamente em dois pacientes (80), e no ano de 2016, em mais um paciente (150).

A seleção dos pacientes aptos ao procedimento de implantação do PARACHUTE® é um grande desafio. O implante do dispositivo em pacientes com geometria da parede anteroapical complicada deve ser inviável, dado que o posicionamento correto do dispositivo pode ser muito complexo, se não impossível. Adicionalmente, deve ser salientada a possibilidade de interferência da implantação do PARACHUTE® com músculos papilares em pacientes com VE dilatados, mas “superficiais”, e a exclusão de pacientes com cordas tendíneas anômalas nas proximidades do ápice do VE, em razão da possibilidade de intervir no processo de implantação do dispositivo (71).

Um quesito pertinente na seleção dos pacientes refere-se ao tamanho da cavidade ventricular esquerda. Uma cavidade muito grande contrapõe-se à ancoragem da estrutura do dispositivo, ao passo que a expansão incompleta do

dispositivo pode ocorrer devido a uma cavidade do VE inapropriadamente pequena. Ademais, a possibilidade de perfuração do miocárdio com o implante do dispositivo deve ser considerada. O risco sucede em função da espessura da parede do VE, e considera o tamanho de cada aro da moldura de nitinol, de 2 mm. Assim, os pacientes aptos à seleção da implantação do PARACHUTE®, devem ter uma espessura da parede do VE superior a 3,5 mm (78).

Todos estes fatores mencionados nos dois parágrafos anteriores podem ter sido responsáveis pelo quantitativo de pacientes arrolados inicialmente nos estudos incluídos na presente revisão, mas que não se mostraram capazes de receber o dispositivo nas avaliações pré-implantação, ou mesmo no decorrer do procedimento em questão.

É importante ressaltar a função essencial da tomografia computadorizada na definição da geometria ventricular esquerda e, conseqüentemente, nos fundamentos para seleção dos pacientes (74, 75, 80, 151, 152), visto que a qualidade do implante do PARACHUTE® intercede no resultado clínico obtido (153). Apesar de o ecocardiograma ser utilizado habitualmente na análise dos pacientes, a avaliação anatômica e funcional tridimensional do VE é inferior a da TC, que se tornou o teste de escolha prévio ao procedimento de implantação da intervenção (75).

O prognóstico após o IAM depende da função ventricular esquerda (154). Desta forma, a identificação exata da disfunção ventricular reversível é essencial na avaliação do tratamento dos pacientes (155, 156).

O tempo entre o evento isquêmico, no caso representado pelo IAM, e o procedimento de implantação do dispositivo deve ser avaliado na seleção dos pacientes. Entretanto, dentre os estudos incluídos na revisão, apenas dois (71, 74) definiram claramente esse critério. Sagic (71) e Bozdog-Turan (74) consideram o evento denominado “miocárdio atordoado”, ao determinarem o tempo mínimo de três meses entre o IAM e o procedimento de implantação do PARACHUTE®. Outros dois estudos (80, 106) ponderaram indiretamente esse quesito, ao estabelecer, dentre os critérios, o tratamento médico apropriado da IC nos três meses que antecederam a seleção do paciente para o estudo.

Como previamente relatado, o “miocárdio atordoado” é uma condição de lesão isquêmica com adequada reperfusão, ainda que o miocárdio precise de dias a semanas para se recuperar da isquemia (157). Sua formação é multifatorial, configura-se que as lesões por radicais livres e a sobrecarga intracelular de cálcio estejam compreendidas neste processo (158), e a recuperação da função contrátil ocorre espontaneamente (155), sendo o período de tempo para o retorno da função é vinculado a inúmeros fatores, incluindo a duração do insulto isquêmico inicial, a gravidade da isquemia e a conformação do retorno do fluxo arterial (15).

Uma das preocupações mais importantes com o PARACHUTE® são os eventos tromboembólicos. Como parte integrante do processo de cicatrização após o procedimento de implantação, sucede-se a deposição de trombos de fibrina sobre a superfície do dispositivo, a qual é conceituada como benéfica. No decorrer do tempo, os trombos sobre a superfície e por trás das camadas de politetrafluoretileno nas câmaras estática e dinâmica do VE organizam-se, minimizando o potencial embólico (159).

Estudos pré-clínicos em animais avaliaram PARACHUTE® com um, três e seis meses de seguimento, e constataram que não ocorreu nenhuma evidência de tromboembolismo no coração, órgãos distais ou tecido cerebral nos respectivos períodos avaliados. A revisão narrativa de Oliveira (149) menciona que exame histopatológico realizado no estudo de Ladich e colaboradores (159) detectou a organização da formação de trombos em quatro dispositivos, com formação de tecido fibroso em cinco e formação de *pannus* em um dispositivo, sendo que o maior nível de organização do trombo foi em dispositivos com tempo de implantação superior a 600 dias. Neste último estudo, no qual foram analisados sete pacientes, não houve relato de AVE no período de seis meses ou até mesmo no período superior a um ano de seguimento (159).

Parece que os estudos incluídos nesta revisão, ao utilizarem medicamentos antitrombóticos após o implante do PARACHUTE®, atingiram o propósito de minimizar os potenciais eventos tromboembólicos. Esta complicação esteve presente em apenas um estudo, com percentual de 3,3% (106). Esses dados parecem animadores, quando comparados às taxas de tromboembolismo relacionadas ao



dispositivo de assistência ventricular, seu “concorrente” direto e cujas taxas da complicação giram em torno de 20% (160-162). Entretanto, também esses números precisam ser vistos com cuidado, visto que os respectivos estudos primários não eram ensaios controlados.

O estudo de Ladich e colaboradores (159) também propiciou uma perspectiva da interação histopatológica do PARACHUTE® e do coração ao analisar sete dispositivos removidos devido à autópsia ou transplante cardíaco, com tempo médio de implantação de 408 dias (15-1533 dias) (78). Dentre vários aspectos, foi avaliada a durabilidade do PARACHUTE®. Como previamente descrito, o dispositivo é constituído por uma moldura auto-expansível de nitinol, por uma membrana oclusiva de politetrafluoretileno e por um pé distal não traumático. Fraturas no pé distal e no aro da moldura de nitinol foram visualizadas em dois dispositivos com tempo de implantação superior a 650 dias (149), as quais já haviam sido detectadas no exame de radiografia antes da análise patológica (159). Ponto relevante a ser ressaltado neste estudo é que nenhum dispositivo teve a necessidade de remoção e nenhum evento adverso relacionado à fratura foi descrito (159). Entretanto, novamente recomenda-se cautela na interpretação destes resultados, dado o número restrito de dispositivos avaliados e seus respectivos tempos de implantação.

O PARACHUTE® foi elaborado de maneira que os aros da moldura de nitinol estão compreendidos dentro da camada dupla da membrana oclusiva de politetrafluoretileno, limitando o potencial de embolização e a possibilidade de migração dos fragmentos, em caso de fraturas. Contudo, a evidenciação das fraturas relatada no estudo de Ladich supracitado resultou em novos testes de força no pé distal e nos aros da moldura de nitinol, ocasionando modificação na composição dos respectivos materiais para aperfeiçoar sua durabilidade. Em especial, o nitinol foi submetido a um novo processo de fabricação, visando excluir imperfeições na sua moldura e satisfazer os requisitos do FDA para fadiga no período de 10 anos (159).

Nenhum evento relacionado à fratura nos componentes do PARACHUTE® foi relatado nos estudos incluídos na presente revisão, e somente um estudo (80) descreveu complicação relacionada à moldura de nitinol — especificamente, uma falha na expansão total da moldura em um paciente, na qual a causa provável foi

atribuída à espessura da membrana de politetrafluoretileno na construção do dispositivo de primeira geração. Entretanto, esse fato necessita ser cuidadosamente ponderado como um indício da durabilidade de longo prazo do dispositivo, posto as limitações dos estudos que integram a revisão e os curtos tempos de seguimento já mencionados.

O implante do PARACHUTE® pode ocasionar a exclusão de uma região do miocárdio, de onde uma imediata taquicardia ventricular (TV) pode se propagar (78). Lauschke e colaboradores descreveram um relato de TV em um paciente com PARACHUTE®, no qual a ablação epicárdica não funcionou devido à origem da arritmia parecer ser endocárdica e estar localizada atrás do dispositivo, sendo a mesma controlada pelo medicamento amiodarona. Nesta revisão, o estudo de Schmidt (105) mostrou ocorrência de arritmia em 33,3% dos 15 pacientes implantados com sucesso, reforçando a sugestão que os pacientes devem ser avaliados para a ablação da TV no momento que antecede a implantação do dispositivo (163).

A perspectiva de infecção é alarmante com qualquer dispositivo implantado, seja esta relacionada diretamente ao produto ou nosocomial, e cujo risco em pacientes com IC é maior. Em pacientes com quaisquer dispositivos implantados, a infecção representa uma causa relevante de morbidade e mortalidade, com taxa de ocorrência de 5-10% (164, 165), bem inferior a frequência de ocorrência dessa complicação em pacientes com dispositivo de assistência ventricular (25-40% dos casos) (160, 166). Este fato é justificado pelo procedimento de implantação desse tipo de dispositivo de assistência compreender uma abordagem cirúrgica mais invasiva. Desta forma, esperar-se-ia uma taxa de complicações infecciosas relacionadas ao PARACHUTE® menor, comparativamente ao dispositivo de assistência ventricular (159), o que poderia se configurar como uma vantagem da tecnologia aqui examinada, caso houvesse estudo que comparassem diretamente os dois dispositivos (partição ventricular e assistência ventricular) que ratificasse a informação acima.

A metanálise de Kramer e colaboradores, elaborada a partir de dados de mortalidade de 30 ensaios clínicos com um tempo médio de seguimento de 17 meses, ressaltou a posição crítica da redução do volume sistólico final e diastólico final do VE para o êxito das abordagens farmacológicas e mecânicas do tratamento da IC. Nesta

metanálise, foi elaborada uma curva que relacionou a quantidade de redução do VSFVE com a probabilidade esperada de reduzir a mortalidade. Uma diminuição de 25 ml do VSFVE correspondeu a uma redução de mortalidade correspondente a mais de 80% (167).

A revisão empreendida reforça a informação trazida no estudo de Thomas (106), que afirmou a necessidade de atenção na avaliação dos dados relacionados ao PARACHUTE®, visto que, apesar das taxas de mortalidade presentes nos resultados, os dados não abordaram a diminuição direta ou mecânica do volume do ventrículo esquerdo.

Embora a distância mensurada pelo TC6M tenha sua performance influenciada por fatores como idade, sexo, padronização pertinente da execução e motivação do participante (168), o método é considerado atraente na avaliação funcional cardiorrespiratória de vários ensaios clínicos em pacientes com IC (169). Esse desfecho foi avaliado na maioria dos estudos dessa revisão, sendo sua alteração na distância da caminhada estatisticamente significativa em quase 2/3 dos estudos que mensuraram tal item.

Um aspecto substancial a ser discutido está relacionado ao melhor resultado, comparativamente aos outros estudos incluídos na revisão, da função sistólica, especificamente da fração de ejeção do VE e do índice do volume sistólico final do VE, evidenciado no estudo de Yang (107). Esta melhoria hemodinâmica parece ser justificada pela classe funcional da NYHA dos pacientes selecionados no respectivo estudo, em sua maioria (93,6%) tratados no início da progressão da IC (classe II).

O tratamento precoce influencia a função basal e média do VE, que responde melhor à redução do estresse sobre a parede ventricular e há uma melhoria na contração sincronizada do mesmo. Adicionalmente, o início antecipado do tratamento no processo de remodelação do VE proporciona tecidos mais viáveis, complementando a teoria mecanicista do PARACHUTE®, na qual a redução do volume acarreta uma diminuição do estresse da parede da câmara superior do VE, e a sincronização do movimento da parede durante a contração sistólica substitui o movimento excêntrico da parede na região apical com um dispositivo mais compatível

(107). Assim, parece relevante uma discussão sobre o momento da condição de base que deveria ser realizado o implante do dispositivo, já que pode impactar diretamente nos resultados a serem obtidos em estudos a serem desenvolvidos.

O primeiro caso de reimplante do PARACHUTE® foi descrito, em 2016, no relato de caso de Ravi e colaboradores (150). Trata-se de uma paciente que teve seu primeiro procedimento de implantação do dispositivo realizado com sucesso no ano de 2009, obtendo uma melhoria subjetiva dos sintomas de IC, além do aumento de sua FEVE de 15% para 25%. Entretanto, 24 meses após o procedimento, a classe funcional da NYHA da paciente decaiu para classe IV e sua FEVE se reduziu a menos de 15%. Assim, a paciente teve seu quadro clínico estabilizado com terapia inotrópica, sendo submetida à torocotomia, remoção do PARACHUTE® e implantação do dispositivo de assistência ventricular, o qual foi removido um ano depois, devido a coágulos no circuito. Apesar deste incidente, a paciente se manteve estável até o ano de 2014, quando foi submetida novamente ao implante do PARACHUTE®, visto que não há critérios de exclusão para pacientes com implantação prévia de dispositivo de assistência ventricular.

Esse relato motiva o debate sobre o tempo de eficácia do PARACHUTE®. Apesar da perspectiva positiva da possibilidade de reimplante do dispositivo, a piora da classe funcional da NYHA e da FEVE da paciente após 24 meses são aspectos alarmantes sobre a eficácia do PARACHUTE®

O estudo de Costa (80), incluído na presente revisão sistemática, possuía o maior tempo de seguimento dos pacientes submetidos à implantação do PARACHUTE®, totalizando 36 meses. Neste trabalho, constatou-se que a redução dos índices dos volumes do VE atingidos com 12 meses de seguimento não foi mantida após 36 meses de implantação do dispositivo, apesar do fato do índice do VDFVE ainda estar consideravelmente diminuído quando comparado aos valores basais. Do mesmo modo, a redução significativa do índice do VSFVE observada em 12 e 24 meses não mais estava presente com 36 meses de seguimento. Além disso, ao término dos 36 meses de seguimento, a FEVE atingiu patamar inferior a antes do implante do dispositivo. Embora estas constatações estivessem presentes em apenas um trabalho (justamente o único com um tempo maior de seguimento), é possível

que esta piora não seja por acaso, e sim que o PARACHUTE® tenha uma duração de “eficácia” relativamente pequena, a ser comprovada quando existirem ECCR com tempo de seguimento mais prolongado. Isso pode também indicar um nicho de uso futuro mais específico, com a tecnologia sendo utilizada como um elo para o dispositivo de assistência ventricular ou para o transplante cardíaco (78), mais do que como intervenção definitiva para tratamento da IC pós-IAM.

O PARACHUTE® é limitado em aspectos como a falta de assistência sistólica, aumento do volume sistólico e do débito cardíaco, influenciando a capacidade de atuação do dispositivo em pacientes com insuficiência cardíaca avançada. Especula-se que o isolamento do miocárdio logo após o infarto anteroapical seria um artifício mais atrativo, em uma tentativa de impossibilitar o remodelamento completo do VE. Deste modo, é factível que os futuros protótipos da tecnologia possam associar algum grau de recolhimento elástico, visando favorecer a função sistólica (149)

A presente revisão sistemática apresenta algumas limitações a serem ressaltadas ou reiteradas. A mesma foi fundamentada por estudos observacionais, com número bastante restrito de participantes e, em sua maioria, com tempo de seguimento de curto prazo. Além disso, as medidas de desfechos avaliadas antes e depois do procedimento de implante do dispositivo nem sempre atingiram patamares estatisticamente significantes e, em função dos desenhos dos estudos disponíveis até o momento na literatura, com ausência de grupo controle e de cegamento, não podemos desconsiderar a presença de um potencial viés no processo de adjudicação.

Adicionalmente, o efeito placebo nos estudos também não pode ser descartado, principalmente com o relato de desfechos substitutos e funcionais, e a avaliação de desfechos, como a classe funcional da NYHA, que pode ser equivocada, em consequência da ausência de cegamento.

## 6. CONCLUSÕES

Os estudos incluídos na presente revisão sistemática avaliaram a potencial relevância da terapia de restauração ventricular percutânea mediada por um dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®), tendo em vista a possibilidade de redução dos índices dos volumes do ventrículo esquerdo, a reconfiguração geométrica do mesmo, movimento sincrônico da parede do miocárdio, melhoria da qualidade de vida, da tolerância do exercício e da classificação funcional da NYHA, além da minimização do risco de um procedimento cirúrgico.

Em conclusão, pode-se afirmar que, apesar dos resultados das medidas de desfecho que consideraram a avaliação antes e depois do procedimento de implante do dispositivo de partição ventricular e do fato da tecnologia se configurar como inovadora e viável, não há evidências de qualidade disponíveis que possam afirmar a eficácia e segurança do PARACHUTE® no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca após IAM apical ou da parede anterior do miocárdio.

A eficácia e segurança do PARACHUTE® devem-se ser avaliados no futuro por meio de estudos controlados, com longo prazo de seguimento e com tamanhos amostrais maiores. Nesse sentido, o ensaio randomizado PARACHUTE IV, em andamento na atualidade, traz expectativa de ponderar melhor os benefícios e riscos clínicos da tecnologia no papel do tratamento da IC de etiologia isquêmica.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Sharkey H, Nikolic S, Khairkhahan A, Dae M. Left ventricular apex occluder; description of a ventricular partitioning device. *EuroInterv*; 2006. p. 125-7.
2. Otasevic P, Sagic D, Antonic Z, Nikolic SD, Khairakhan A, Radovancevic B, et al. First-in-man implantation of left ventricular partitioning device in a patient with chronic heart failure: twelve-month follow-up. *J Card Fail*. 2007;13(7):517-20.
3. Bocchi EA, Braga FG, Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. [III Brazilian Guidelines on Chronic Heart Failure]. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 Suppl 1):3-70.
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.
5. Cowie MR, Lacy L, Tabberer M. Heart failure after myocardial infarction: a neglected problem? *Br J Cardiol*. 2005;12:205-08.
6. ECRI I. AHRQ Healthcare Horizon Scanning System Status Update. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015 January. Contract No.: HHS290-2010-00006-C.
7. Nogueira PR, Rassi S, Correa Kde S. Epidemiological, clinical e therapeutic profile of heart failure in a tertiary hospital. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(3):392-8.
8. Gauí EN, Oliveira GM, Klein CH. Mortality by heart failure and ischemic heart disease in Brazil from 1996 to 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(6):557-65.
9. Callender T, Woodward M, Roth G, Farzadfar F, Lemarie JC, Gicquel S, et al. Heart failure care in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11(8):e1001699.
10. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;112(12):e154-235.
11. Skowasch M, Robertson GC, Wunderlich N, Nikolic S, Khairkhahan A, Sievert H. Percutaneous ventricular restoration in a chronic heart failure patient. *EuroIntervention*. 2006;2(1):128-31.

12. Minicucci MF, Azevedo PS, Polegato BF, Paiva SA, Zornoff LA. Heart failure after myocardial infarction: clinical implications and treatment. *Clin Cardiol*. 2011;34(7):410-4.
13. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de fisiologia médica*. 11a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p.258.
14. Gowda RM, Khan IA, Vasavada BC, Sacchi TJ. Reversible myocardial dysfunction: basics and evaluation. *Int J Cardiol*. 2004;97(3):349-53.
15. Kloner RA, Ellis SG, Lange R, Braunwald E. Studies of experimental coronary artery reperfusion. Effects on infarct size, myocardial function, biochemistry, ultrastructure and microvascular damage. *Circulation*. 1983;68(2 Pt 2):l8-15.
16. Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. *Circulation*. 1993;87(3):755-63.
17. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation*. 1987;76(1):44-51.
18. Shanmugam G, Ali IS. Surgical ventricular restoration: an operation to reverse remodeling - the basic science (part I). *Curr Cardiol Rev*. 2009;5(4):343-9.
19. Castelvechchio S, Menicanti L, Donato MD. Surgical ventricular restoration to reverse left ventricular remodeling. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(1):15-23.
20. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):569-82.
21. Konstam MA, Kramer DG, Patel AR, Maron MS, Udelson JE. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(1):98-108.
22. Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation*. 2000;101(25):2981-8.
23. Douglas PS, Morrow R, Ioli A, Reichek N. Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(2):311-5.
24. Nikolic SD, Khairkhan A, Ryu M, Champsaur G, Breznock E, Dae M. Percutaneous Implantation of an Intraventricular Device for the Treatment of Heart Failure: Experimental Results and Proof of Concept. *J Card Fail*. 2009;15(9):790-7.



25. Verma A, Meris A, Skali H, Ghali JK, Arnold JM, Bourgoun M, et al. Prognostic implications of left ventricular mass and geometry following myocardial infarction: the VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) Echocardiographic Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(5):582-91.
26. Cilingiroglu M, Rollefson WA, Mego D. Percutaneous implantation of a parachute device for treatment of ischemic heart failure. *Cardiovasc Revasc Med*. 2013;14(4):236-40.
27. Aquilani R, Opasich C, Verri M, Boschi F, Febo O, Pasini E, et al. Is nutritional intake adequate in chronic heart failure patients? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1218-23.
28. Chess DJ, Stanley WC. Role of diet and fuel overabundance in the development and progression of heart failure. *Cardiovasc Res*. 2008;79(2):269-78.
29. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues Dde A, et al. [Updating of the Brazilian guideline for chronic heart failure - 2012]. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(1 Suppl 1):1-33.
30. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med*. 1998;339(6):387-95.
31. Cody RJ, Kubo SH, Pickworth KK. Diuretic treatment for the sodium retention of congestive heart failure. *Arch Intern Med*. 1994;154(17):1905-14.
32. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847.
33. Patterson JH, Adams KF, Jr., Applefeld MM, Corder CN, Masse BR. Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group. *Pharmacotherapy*. 1994;14(5):514-21.
34. Sherman LG, Liang CS, Baumgardner S, Charuzi Y, Chardo F, Kim CS. Piretanide, a potent diuretic with potassium-sparing properties, for the treatment of congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther*. 1986;40(5):587-94.
35. Jackson EK, Garrison JC. Renin and angiotensin. In: Goodman LS, Gilman A, Hardman JG, Limbird LE, eds. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division; 1996. p. 733-58.
36. Lonn EM, Yusuf S, Jha P, Montague TJ, Teo KK, Benedict CR, et al. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. *Circulation*. 1994;90(4):2056-69.

37. Anderson TJ. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(3):631-8.
38. Parmley WW. Evolution of angiotensin-converting enzyme inhibition in hypertension, heart failure, and vascular protection. *Am J Med.* 1998;105(1a):27s-31s.
39. Cohn JN. Cardiac remodeling: clinical aspects and therapy. In: *UptoDate*; Rose, BD(Ed.), *UpToDate*, Wellesley, MA, 2002.
40. Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Sympathomimetic Drugs and Adrenergic Receptor Antagonists. In: Goodman LS, Gilman A, Hardman JG, Limbird LE, eds. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics.* 9th ed. New York: McGraw-Hill Health Professions; 1996. p. 182-99.
41. Piriou V, Aouifi A, Lehot JJ. Interêt des beta-bloquants em médecine périopérative. Première partie: notions fondamentales. *Can J Anesth.* 2000;47:653-63.
42. Bristow MR. Mechanism of action of beta-blocking agents in heart failure. *Am J Cardiol.* 1997;80(11a):26l-40l.
43. Waagstein F, Caidahl K, Wallentin I, Bergh CH, Hjalmarson A. Long-term beta-blockade in dilated cardiomyopathy. Effects of short- and long-term metoprolol treatment followed by withdrawal and readministration of metoprolol. *Circulation.* 1989;80(3):551-63.
44. Krum H, Sackner-Bernstein JD, Goldsmith RL, Kukin ML, Schwartz B, Penn J, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the long-term efficacy of carvedilol in patients with severe chronic heart failure. *Circulation.* 1995;92(6):1499-506.
45. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344(22):1651-8.
46. Rocha R, Rudolph AE, Frierdich GE, Nachowiak DA, Kekec BK, Blomme EA, et al. Aldosterone induces a vascular inflammatory phenotype in the rat heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;283(5):H1802-10.
47. Rajagopalan S, Duquaine D, King S, Pitt B, Patel P. Mineralocorticoid receptor antagonism in experimental atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105(18):2212-6.
48. Sun Y, Zhang J, Lu L, Chen SS, Quinn MT, Weber KT. Aldosterone-induced inflammation in the rat heart : role of oxidative stress. *Am J Pathol.* 2002;161(5):1773-81.
49. Suzuki G, Morita H, Mishima T, Sharov VG, Todor A, Tanhehco EJ, et al. Effects of long-term monotherapy with eplerenone, a novel aldosterone blocker, on progression of left ventricular dysfunction and remodeling in dogs with heart failure. *Circulation.* 2002;106(23):2967-72.

50. Lijnen P, Petrov V. Induction of cardiac fibrosis by aldosterone. *J Mol Cell Cardiol.* 2000;32(6):865-79.
51. Klug D, Robert V, Swynghedauw B. Role of mechanical and hormonal factors in cardiac remodeling and the biologic limits of myocardial adaptation. *Am J Cardiol.* 1993;71(3):46a-54a.
52. Weber KT, Brilla CG. Remodeling of the rat right and left ventricles in experimental hypertension. *Circulation.* 1991;83:1849-65.
53. Brilla CG, Pick R, Tan LB, Janicki JS, Weber KT. Remodeling of the rat right and left ventricles in experimental hypertension. *Circ Res.* 1990;67(6):1355-64.
54. Cohn JN, Colucci W. Cardiovascular effects of aldosterone and post-acute myocardial infarction pathophysiology. *Am J Cardiol.* 2006;97(10a):4f-12f.
55. Sechi LA, Novello M, Colussi G, Di Fabio A, Chiuch A, Nadalini E, et al. Relationship of plasma renin with a prothrombotic state in hypertension: relevance for organ damage. *Am J Hypertens.* 2008;21(12):1347-53.
56. Shafiq MM, Miller AB. Blocking aldosterone in heart failure. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2009;3(5):379-85.
57. Monahan KD, Leuenberger UA, Ray CA. Aldosterone impairs baroreflex sensitivity in healthy adults. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;292(1):H190-7.
58. Wang W. Chronic administration of aldosterone depresses baroreceptor reflex function in the dog. *Hypertension.* 1994;24(5):571-5.
59. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(10):709-17.
60. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2011;364(1):11-21.
61. Vizzardi E, D'Aloia A, Giubbini R, Bordonali T, Bugatti S, Pezzali N, et al. Effect of spironolactone on left ventricular ejection fraction and volumes in patients with class I or II heart failure. *Am J Cardiol.* 2010;106(9):1292-6.
62. Radovancevic B, Vrtovec B, Frazier OH. Left ventricular assist devices: an alternative to medical therapy for end-stage heart failure. *Curr Opin Cardiol.* 2003;18(3):210-4.
63. Oz MC, Gelijns AC, Miller L, Wang C, Nickens P, Arons R, et al. Left ventricular assist devices as permanent heart failure therapy: the price of progress. *Ann Surg.* 2003;238(4):577-83; discussion 83-5.

64. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *Jama*. 2003;289(20):2685-94.
65. Abraham WT. Cardiac resynchronization therapy: a review of clinical trials and criteria for identifying the appropriate patient. *Rev Cardiovasc Med*. 2003;4 Suppl 2:S30-7.
66. Barsheshet A, Moss AJ, Eldar M, Huang DT, Hall WJ, Klein HU, et al. Time-dependent benefit of preventive cardiac resynchronization therapy after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2011;32(13):1614-21.
67. Shroyer AL, Collins JF, Grover FL. Evaluating clinical applicability: the STICH trial's findings. *J Am Coll Cardiol*. 56. United States 2010. p. 508-9.
68. Buckberg GD, Athanasuleas CL. The STICH trial: misguided conclusions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 138. United States 2009. p. 1060-4.e2.
69. Athanasuleas CL, Buckberg GD, Stanley AW, Siler W, Dor V, Di Donato M, et al. Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to post-infarction ventricular dilation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(7):1439-45.
70. Blom AS, Mukherjee R, Pilla JJ, Lowry AS, Yarbrough WM, Mingoia JT, et al. Cardiac support device modifies left ventricular geometry and myocardial structure after myocardial infarction. *Circulation*. 2005;112(9):1274-83.
71. Sagic D, Otasevic P, Sievert H, Elsasser A, Mitrovic V, Gradinac S. Percutaneous implantation of the left ventricular partitioning device for chronic heart failure: a pilot study with 1-year follow-up. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(6):600-6.
72. Boerlage-van Dijk K, Meregalli PG, Planken RN, Koch KT, Baan J. Percutaneous left ventricular partitioning device for chronic heart failure. *Netherlands Heart Journal*. 2012;20(12):513-5.
73. Mazzaferri EL, Jr., Gradinac S, Sagic D, Otasevic P, Hasan AK, Goff TL, et al. Percutaneous left ventricular partitioning in patients with chronic heart failure and a prior anterior myocardial infarction: Results of the Percutaneous Ventricular Restoration in Chronic Heart Failure Patients Trial. *Am Heart J*. 2012;163(5):812-20.e1.
74. Bozdag-Turan I, Bermaoui B, Paranskaya L, GokmenTuran R, D'Ancona G, Kische S, et al. Challenges in patient selection for the parachute device implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(5):E718-25.
75. Bozdag-Turan I, Bermaoui B, Turan RG, Kische S, Paranskaya L, Kloker K, et al. Parachute Implant: CT Morphological Criteria of our Center to Identify the Suitable Patient. *Cardiovascular Therapeutics*. 2014;32(1):26-31.

76. Bozdag-Turan I, Bermaoui B, Turan RG, Paranskaya L, D'Ancona G, Kische S, et al. Left ventricular partitioning device in a patient with chronic heart failure: short-term clinical follow-up. *Int J Cardiol.* 2013;163(1):e1-3.
77. Ielasi A, Tespili M, Repossini A, Scopelliti P, Paganoni S, Cafro A, et al. [Percutaneous implantation of a left ventricular restoration device [Parachute(TM)] for the treatment of ischemic heart failure]. *G Ital Cardiol (Rome).* 2015;16(1):52-7.
78. Ige M, Al-Kindi SG, Attizzani G, Costa M, Oliveira GH. Percutaneous Left Ventricular Restoration. *Heart Fail Clin.* 2015;11(2):261-73.
79. Costa MA, Pencina M, Nikolic S, Engels T, Templin B, Abraham WT. The PARACHUTE IV trial design and rationale: percutaneous ventricular restoration using the parachute device in patients with ischemic heart failure and dilated left ventricles. *Am Heart J.* 2013;165(4):531-6.
80. Costa MA, Mazzaferri EL, Sievert H, Abraham WT. Percutaneous Ventricular Restoration Using the Parachute Device in Patients With Ischemic Heart Failure Three-Year Outcomes of the PARACHUTE First-in-Human Study. *Circulation-Heart Fail.* 2014;7(5):752-8.
81. CardioKinetix [the internet homepage]. Press Releases [access on october 19, 2015]. Available from: <http://www.cardiokinetix.com/cardiokinetix-announces-south-korean-approval-for-the-parachute-system-for-heart-failure/>.
82. Food and Drug Administration [the internet homepage]. Medical devices [access on october 19, 2015]. Available from: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/default.htm>.
83. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução nº.1.351, de 30 de abril de 2015. Diário Oficial da União 04 mai 2015; Seção 1 [acesso em 15 outubro de 2015]. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1010&pagina=47&data=04/05/2015>
84. Folha de S.Paulo [homepage na internet]. Equilíbrio e saúde [acesso em 20 maio de 2015]. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2014/07/1488801-hospital-no-rio-testa-implante-para-infarto.shtml>.
85. Vidal AT, Nascimento A, Aragão E, Petramale CA, Almeida RT. O desenvolvimento do Monitoramento do Horizonte Tecnológico no mundo e a proposta brasileira. *BIS. Boletim do Instituto de Saúde (impresso).* 2013;14(2):171-7.
86. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Monitoramento do horizonte tecnológico em saúde no âmbito da Rebrats: proposta preliminar / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de

Ciência e Tecnologia. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011. 52 p. – (Série B. Textos Básicos em Saúde).

87. Douw K, Vondeling H. Selection of new health technologies for assessment aimed at informing decision making: A survey among horizon scanning systems. *Int J Technol Assess Health Care*. 2006;22(2):177-83.

88. Moher D, Booth A, Stewart L. How to reduce unnecessary duplication: use PROSPERO. *Bjog*. 2014;121(7):784-6.

89. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated on March 2011; access on October 2015]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from: <http://www.cochrane-handbook.org>.

90. Sterne JAC, Higgins JPT, Reeves BC on behalf of the development group for ACROBAT-NRSI.. A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions (ACROBAT-NRSI), Version 1.0.0, 24 September 2014. [Available from: <http://www.riskofbias.info>. [access on {October 2015}].

91. Institute of Health Economics (IHE). *Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist*. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2014. Available from: <http://www.ihe.ca/research-programs/rmd/cssqac/cssqac-about>.

92. Sanderson S, Tatt ID, Higgins JP. Tools for assessing quality and susceptibility to bias in observational studies in epidemiology: a systematic review and annotated bibliography. *Int J Epidemiol*. 2007;36(3):666-76.

93. Mallen C, Peat G, Croft P. Quality assessment of observational studies is not commonplace in systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(8):765-9.

94. NHLBI, RTI International. *Quality Assessment Tool for Case Series Studies*. 2014. Available from: [http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/in-develop/cardiovascular-risk-reduction/tools/case\\_series](http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/in-develop/cardiovascular-risk-reduction/tools/case_series).

95. Khan Khalid S, Riet Gerben ter, Popay Jennie, Nixon John, Kleijnen Jos. Centre for Reviews and Dissemination (CRD) guidance on systematic reviews: STAGE II Conducting the review; PHASE 5: Study quality assessment. Available from: <http://www.medicine.mcgill.ca/rtamblyn/Readings%5CUK%20Guide%20-%20Study%20Quality%20Assessment.pdf>

96. Hennequin-Hoenderdos NL, Slot DE, Van der Weijden GA. The incidence of complications associated with lip and/or tongue piercings: a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2016;14(1):62-73.

97. Petersen NK, Jorgensen AW, Ovesen T. Prevalence of various etiologies of hearing loss among cochlear implant recipients: Systematic review and meta-analysis. *Int J Audiol*. 2015;54(12):924-32.

98. De Bruijn KM, van Eijck CH. New-onset diabetes after distal pancreatectomy: a systematic review. *Ann Surg*. 2015;261(5):854-61.
99. Ost P, Bossi A, Decaestecker K, De Meerleer G, Giannarini G, Karnes RJ, et al. Metastasis-directed therapy of regional and distant recurrences after curative treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2015;67(5):852-63.
100. Lin HH, Liao SF, Wu CF, Li PC, Li ML. Outcome of frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection: as systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(16):e694.
101. Slessor D, Hunter S. To be blunt: are we wasting our time? Emergency department thoracotomy following blunt trauma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2015;65(3):297-307.e16.
102. St-Onge M, Dube PA, Gosselin S, Guimont C, Godwin J, Archambault PM, et al. Treatment for calcium channel blocker poisoning: a systematic review. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(9):926-44.
103. Clark M, Black J, Alves P, Brindle C, Call E, Dealey C, et al. Systematic review of the use of prophylactic dressings in the prevention of pressure ulcers. *Int Wound J*. 2014;11(5):460-71.
104. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *Bmj*. 2009;339:b2700.
105. Schmidt T, Frerker C, Thielsen T, Dotz I, Wohlmuth P, Kuck KH, et al. New evidence for favourable effects on haemodynamics and ventricular performance after Parachute® implantation in humans. *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(10):1112-9.
106. Thomas M, Nienaber CA, Ince H, Erglis A, Vukcevic V, Schäfer U, et al. Percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the Parachute device in 100 subjects with ischaemic dilated heart failure: One-year primary endpoint results of PARACHUTE III, a European trial. *EuroIntervention*. 2015;11(6):710-7.
107. Yang YJ, Huo Y, Xu YW, Wang JA, Han YL, Ge JB, et al. Percutaneous Ventricular Restoration Therapy Using the Parachute Device in Chinese Patients with Ischemic Heart Failure: Three-Month Primary End-point Results of PARACHUTE China Study. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(17):2058-62.
108. Banovic M, Vukcevic V, Ostojic M, Markovic Z, Mladenovic A, Trifunovic D, et al. Echocardiographic evaluation of percutaneous therapy for ischemic heart failure. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2012. p. i15.

109. Bezerra H, Gradinac GS, Mazzaferri EM, Sievert HS, Gregoric IG, Davidson CD, et al. First-in-human experience with percutaneous ventricular restoration therapy in patients with ischemic heart failure and dilated left ventricle: multi-slice computer tomography and 3-year outcome. *European Heart Journal*. 2012;33:517.
110. Costa M, Thomas M, Ince H, Nienaber C, Erglis A, Gradinac S, et al. Acute and 6-Month Clinical and Echocardiographic Outcomes of the First-In-Human Experiences with the Implantation of a Novel Catheter-based Ventricular Partitioning Device in Patients with Ischemic Heart Failure and Dilated Left Ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(17):B111.
111. Costa M, Gradinac S, Mazzaferri E, Sievert H, Gregoric I, Davidson C, et al. Three-year Clinical Outcomes of the First-In-Human Experience with Percutaneous Ventricular Restoration Using the Parachute Device in Patients with Ischemic Heart Failure and Dilated Left Ventricle. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(17):B28.
112. Thomas M, Costa M, Nienaber C, Ince H, Erglis A, Abraham W. First report of acute and short-term outcomes from a confirmatory (cohort b) study of percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the parachute device in patients with ischemic dilated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. p. B109.
113. Costa M, Thomas M, Erglis A, Ribeiro VG, Ince H, Nienaber CA, et al. First Report of Short Term and Long Term Outcomes from a Confirmatory Study of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute (R) Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(18):B135-B.
114. Otsuka F, Ladich E, Virmani R. A Pathologic Study of Explanted Parachute Devices from Seven Heart Failure Patients following Percutaneous Ventricular Restoration. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(18):B136-B.
115. Schmidt T, Frerker C, Kuck K-H, Thielsen T, Schaefer U. Acute hemodynamic improvement after Parachute Ventricular Partitioning Device implantation. *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*; San Francisco, United States: *Journal of American College of Cardiology*; 2013.
116. Thomas M. Meta-Analysis of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute® Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure. *EuroPCR*; Paris, France.2013.
117. Adamson P, Thomas M, Costa M, Nienaber C, Ince H, Erglis A, et al. POOLED ANALYSIS OF PERCUTANEOUS VENTRICULAR RESTORATION (PVR) THERAPY USING THE PARACHUTE (R) DEVICE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC DILATED HEART FAILURE. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(12):A903.



118. Moellmann H, Adamson P, Thomas M, Costa M, Nienaber C, Ince H, et al. Percutaneous ventricular restoration (PVR) using the Parachute device in ischemic dilated heart failure patients: pooled analysis of the first 100 patients treated with 12 month follow-up. *European Heart Journal*. 2014;35:720.
119. Thomas M, Nienaber CA, Ince H, Erglis A, Vukcevic V, Schafer U, et al. Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute (R) Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure: PARACHUTE III, European Post Market Trial, Primary Endpoint Results. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(11):B23.
120. Gao R. PARACHUTE China primary endpoint results: a multicentre, prospective, single-arm clinical evaluation of the safety and efficacy of the Parachute percutaneous left ventricle partitioning system. *EuroPCR; Paris, France*.2015.
121. Ince H. Percutaneous ventricular restoration using the Parachute device in subjects with ischemic dilated heart failure: 1-year meta-analysis. *EuroPCR; Paris, France*.2015.
122. Schafer U. Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute (R) Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure: PARACHUTE III, European Post Market Trial, Two Year Results. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(15):B13-B4.
123. Ng VG, Sugeng L, Lansky A, Rizzo MJ, Huo Y, Yang YJ, et al. Improved left ventricular function in ischemic heart failure patients after percutaneous left ventricular partitioning system implantation: an analysis from the parachute china study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(13):1442.
124. Harada ND, Chiu V, Stewart AL. Mobility related function in older adults: assessment with a 6-minute walk test. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:837-41.
125. Moutinho MA, Colucci FA, Alcoforado V, Tavares LR, Rachid MB, Rosa ML, et al. Heart failure with preserved ejection fraction and systolic dysfunction in the community. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(2):132-7.
126. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R, et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:29.
127. ClinicalTrials.gov [the internet homepage]. Find Studies [access on october 31, 2016]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01614652?term=parachute&rank=4>
128. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA, Collins SL. Reporting of adverse effects in clinical trials should be improved: lessons from acute postoperative pain. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18(6):427-37.

129. Papanikolaou PN, Churchill R, Wahlbeck K, Ioannidis JP. Safety reporting in randomized trials of mental health interventions. *Am J Psychiatry*. 2004;161(9):1692-7.
130. Egger M, Juni P, Bartlett C, Holenstein F, Sterne J. How important are comprehensive literature searches and the assessment of trial quality in systematic reviews? Empirical study. *Health Technol Assess*. 2003;7(1):1-76.
131. Ioannidis JP, Lau J. Completeness of safety reporting in randomized trials: an evaluation of 7 medical areas. *Jama*. 2001;285(4):437-43.
132. Ferguson M. Medical devices are different to pharmaceuticals in the Health Technology Assessment process. *J Comp Eff Res*. 2014;3(3):217-9.
133. Moore SW. An overview of drug development in the United States and current challenges. *South Med J*. 2003;96(12):1244-55; quiz 56.
134. Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: "to whom do the results of this trial apply?". *Lancet*. 2005;365(9453):82-93.
135. World Health Organization, 2010. Clinical evidence for medical devices: regulatory processes focussing on Europe and the United States of America. Available from:  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70454/1/WHO\\_HSS\\_EHT\\_DIM\\_10.3\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70454/1/WHO_HSS_EHT_DIM_10.3_eng.pdf)  
[access on october 31, 2016]
136. Glasziou P, Vandenbroucke JP, Chalmers I. Assessing the quality of research. *Bmj*. 2004;328(7430):39-41.
137. Vandenbroucke JP. When are observational studies as credible as randomised trials? *Lancet*. 2004;363(9422):1728-31.
138. Tarricone R, Boscolo PR, Armeni P. What type of clinical evidence is needed to assess medical devices? *Eur Respir Rev*. 2016;25(141):259-65.
139. Grootendorst DC, Jager KJ, Zoccali C, Dekker FW. Observational studies are complementary to randomized controlled trials. *Nephron Clin Pract*. 2010;114(3):c173-7.
140. Facey K, INAHTA. Health technology assessment (HTA) glossary. 1st ed. Stockholm: INAHTA; 2006. Disponível em [http://www.inahta.org/upload/HTA\\_resources/Edu\\_INAHTA\\_glossary\\_July\\_2006\\_final.pdf](http://www.inahta.org/upload/HTA_resources/Edu_INAHTA_glossary_July_2006_final.pdf). [Acessado em 23/10/2016]
141. Dalziel K, Round A, Stein K, Garside R, Castelnuovo E, Payne L. Do the findings of case series studies vary significantly according to methodological characteristics? *Health Technol Assess*. 2005;9(2):iii-iv, 1-146.

142. Guo B, Moga C, Harstall C, Schopflocher D. A principal component analysis is conducted for a case series quality appraisal checklist. *J Clin Epidemiol*. 2016;69:199-207.e2.
143. Kempen JH. Appropriate use and reporting of uncontrolled case series in the medical literature. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(1):7-10.e1
144. Fujimoto SY. A Gestão de Tecnologias Emergentes para a Condição Osteoporose: Subsídios a para a Elaboração de Um Sistema De Monitoramento do Horizonte Tecnológico no Brasil. Rio de Janeiro. Tese [Mestrado Profissional em Saúde Pública] — Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2009.
145. Kramer DB, Xu S, Kesselheim AS. Regulation of medical devices in the United States and European Union. *N Engl J Med*. 2012;366(9):84-5.
146. Migliore A. Technology assessment of innovative medical devices in Europe. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13(3):217-9.
147. Brasil. Lei n° 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei n° 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e da incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União* 29 abr 2011; 81(1):1-2.
148. Brasil. Decreto n° 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 22 dez 2011; 245 (1): 3-5.
149. Oliveira GH, Al-Kindi SG, Bezerra HG, Costa MA. Left ventricular restoration devices. *J Cardiovasc Transl Res*. 2014;7(3):282-91.
150. Ravi Y, Bansal S, Rosas PC, Mazzaferri EL, Jr., Sai-Sudhakar CB. Surgical considerations for the explantation of the Parachute left ventricular partitioning device and the implantation of the HeartMate II left ventricular assist device. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2016;29(2):176-7.
151. Menon PG, Ludwig D, Lacomis J, Schwartzman D, Toma C. Computed Tomographic Analysis of Left Ventricular Volumes and Function after Implantation of the Parachute (R) Endoventricular Partitioning Device. *Journal of Interventional Cardiology*. 2014;27(6):604-9.
152. Tam CC, Fares A, Alaiti A, Shaikh K, Ince H, Erglis A, et al. Cardiac computed tomography assessment of the near term impact of percutaneous ventricular restoration therapy (parachute®) on mitral valve geometry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2015.
153. Alaiti MA, Fares A, Erglis A, Nshisso L, Shaikh K, DeCicco AE, et al. Evaluating the quality of implantation of percutaneous ventricular restoration device (Parachute(R)) by cardiac computed tomography. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016.

154. Tibbits PA, Evaul JE, Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Therneau TM, Parker R, et al. Serial acquisition of data to predict one-year mortality rate after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987;60(7):451-5.
155. Thomas JD, Topol EJ. Wanted: dead or alive. Assessment of myocardial viability after thrombolysis. *Circulation.* 1993;88(2):797-9.
156. Smart SC, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K, et al. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation.* 1993;88(2):405-15.
157. Ellis SG, Henschke CI, Sandor T, Wynne J, Braunwald E, Kloner RA. Time course of functional and biochemical recovery of myocardium salvaged by reperfusion. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1(4):1047-55.
158. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation.* 1990;82(3):723-38.
159. Ladich E, Otsuka F, Virmani R. A Pathologic Study of Explanted Parachute Devices From Seven Heart Failure Patients Following Percutaneous Ventricular Restoration. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2014;83(4):619-30.
160. Fyfe B, Schoen FJ. Pathologic analysis of 34 explanted symbion ventricular assist devices and 10 explanted Jarvik-7 total artificial hearts. *Cardiovasc Pathol.* 1993;2(3):187-97.
161. Eidelman BH, Obrist WD, Wagner WR, Kormos R, Griffith B. Cerebrovascular complications associated with the use of artificial circulatory support services. *Neurol Clin.* 1993;11(2):463-74.
162. Piccione W, Jr. Left ventricular assist device implantation: short and long-term surgical complications. *J Heart Lung Transplant.* 2000;19(8 Suppl):S89-94.
163. Lauschke J, Schneider R, Bansch D. Ventricular tachycardia ablation in a patient with a parachute device: a decent word of warning. *Europace.* 2014;16(2):207.
164. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science.* 1987;237(4822):1588-95.
165. Didisheim P. Current concepts of thrombosis and infection in artificial organs. *Asaio j.* 1994;40(2):230-7.
166. Wagner WR, Johnson PC, Kormos RL, Griffith BP. Evaluation of bioprosthetic valve-associated thrombus in ventricular assist device patients. *Circulation.* 1993;88(5 Pt 1):2023-9.
167. Kramer DG, Trikalinos TA, Kent DM, Antonopoulos GV, Konstam MA, Udelson JE. Quantitative evaluation of drug or device effects on ventricular remodeling as

predictors of therapeutic effects on mortality in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a meta-analytic approach. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(5):392-406.

168. Poole-Wilson PA. The 6-minute walk. A simple test with clinical application. *Eur Heart J.* 21. England2000. p. 507-8.

169. Rostagno C, Gensini GF. Six minute walk test: a simple and useful test to evaluate functional capacity in patients with heart failure. *Intern Emerg Med.* 2008;3(3):205-12.

**APÊNDICE A- ESTRATÉGIA DE BUSCA DOS ARTIGOS PRIMÁRIOS NA BASE DE DADOS MEDLINE (ACESSADA VIA PUBMED) POR DOMÍNIO PESQUISADO**

| <b>Domínio</b>                                                   | <b>Estratégia de busca</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Nº de publicações</b> |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Problema de saúde</b>                                         | ((("heart failure"[Mesh] OR "cardiovascular diseases"[Mesh] OR "myocardial infarction"[Mesh] OR "left ventricular dilatation"[tw] OR "LV dilatation" [tw] OR "intraventricular implant" [tw] OR "Ventricular Dysfunction, Left" [Mesh] OR "Ventricular Dysfunction, Left/complications" [Mesh] OR "ventricular remodeling" [Mesh] OR "apical remodeling" [tw]) NOT (animals [Mesh] NOT humans [Mesh]))                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1.870.430                |
| <b>Tecnologia</b>                                                | ((("parachute device" OR "ventricular partitioning device" OR "percutaneous implantation of a left ventricular restoration device" OR "percutaneous ventricular restoration" OR "parachute heart" OR "parachute heart ventricular" OR "parachute ventricular" OR "parachute®") NOT (animals [Mesh] NOT humans [Mesh]))                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 286                      |
| <b>Estratégia combinada entre problema de saúde e tecnologia</b> | ((("heart failure"[Mesh] OR "cardiovascular diseases"[Mesh] OR "myocardial infarction"[Mesh] OR "left ventricular dilatation"[tw] OR "LV dilatation" [tw] OR "intraventricular implant" [tw] OR "Ventricular Dysfunction, Left" [Mesh] OR "Ventricular Dysfunction, Left/complications" [Mesh] OR "ventricular remodeling" [Mesh] OR "apical remodeling" [tw]) AND ("parachute device" [tw] OR "ventricular partitioning device"[tw] OR "percutaneous implantation of a left ventricular restoration device" [tw] OR "percutaneous ventricular restoration"[tw] OR "parachute heart"[tw] OR "parachute heart ventricular" [tw] OR "parachute ventricular" [tw] OR "parachute®"[tw]) NOT (animals [Mesh] NOT humans [Mesh])) | 27                       |

Observação: Busca realizada em 31/10/2016

**APÊNDICE B- FORMULÁRIO DE EXTRAÇÃO DE DADOS**

| INFORMAÇÕES GERAIS                   |       |               |         |                          |                          |          |
|--------------------------------------|-------|---------------|---------|--------------------------|--------------------------|----------|
| Número de identificação na pesquisa  |       |               |         |                          |                          |          |
| Título do artigo                     |       |               |         |                          |                          |          |
| Autor                                |       |               |         |                          |                          |          |
| Ano da publicação                    |       |               |         |                          |                          |          |
| Periódico                            |       |               |         |                          |                          |          |
| CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO            |       |               |         |                          |                          |          |
| Objetivo do estudo                   |       |               |         |                          |                          |          |
| Tipo de estudo                       |       |               |         |                          |                          |          |
| Critérios de inclusão                |       |               |         |                          |                          |          |
| Critérios de exclusão                |       |               |         |                          |                          |          |
| Período de desenvolvimento do estudo |       |               |         |                          |                          |          |
| Local de desenvolvimento do estudo   |       |               |         |                          |                          |          |
| CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES    |       |               |         |                          |                          |          |
| Número de participantes              |       |               |         |                          |                          |          |
| Idade (em anos)                      | Média | Desvio Padrão | Mediana | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |

|                                           |       |                                         |                  |                          |                                                                     |                   |          |  |
|-------------------------------------------|-------|-----------------------------------------|------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------|----------|--|
| Sexo (%)                                  |       | Masculino                               |                  | Feminino                 |                                                                     | Ignorado          |          |  |
| Peso (em kg)                              | Média | Desvio Padrão                           | Mediana          | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa                                            | Ignorado          |          |  |
| Altura (em cm)                            | Média | Desvio Padrão                           | Mediana          | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa                                            | Ignorado          |          |  |
| IMC (em kg/m <sup>2</sup> )               | Média | Desvio Padrão                           | Mediana          | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa                                            | Ignorado          |          |  |
| Classificação funcional da NYHA (%)       |       | Classificação I                         | Classificação II |                          | Classificação III                                                   | Classificação IV  | Ignorado |  |
| Fatores de risco para doença cardíaca (%) |       | Hipertensão Arterial                    | Tabagismo        |                          | Sedentarismo                                                        | História familiar |          |  |
|                                           |       | Obesidade                               | Diabetes         |                          | Hipercolesterolemia                                                 | Outros            | Ignorado |  |
| Evento cardiovascular prévio (%)          |       | Revascularização do miocárdio           |                  |                          | Angioplastia coronária percutânea transmural/ stent no tempo do IAM |                   |          |  |
|                                           |       | Intervenção coronária percutânea        |                  |                          | Implante de cardioversor/desfibrilador                              |                   |          |  |
|                                           |       | Arritmia                                |                  |                          | Outros                                                              |                   |          |  |
|                                           |       | Terapia de ressincronização ventricular |                  |                          | Ignorado                                                            |                   |          |  |
| Co-morbidades (%)                         |       | Hospitalização por IC prévia            |                  |                          | Acidente vascular encefálico                                        |                   | Outros   |  |
|                                           |       | Ataque isquêmico transitório            |                  |                          | Doença vascular                                                     | Ignorado          |          |  |
| Medicamentos em uso (%)/antes             |       | Aspirina                                |                  |                          | Inibidores da trombina                                              |                   |          |  |
|                                           |       | Clopidogrel                             |                  |                          | IECA                                                                |                   |          |  |
|                                           |       | Varfarina                               |                  |                          | Beta bloqueador                                                     |                   |          |  |
|                                           |       | Estatina                                |                  |                          | Diurético                                                           |                   |          |  |



|                                                                                   |             |               |                            |                          |                          |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|----------|
|                                                                                   | Heparina    |               | Antagonista de aldosterona |                          |                          |          |
|                                                                                   | Outros      |               | Ignorado                   |                          |                          |          |
| Medicamentos em uso (%)/depois                                                    | Aspirina    |               | Inibidores da trombina     |                          |                          |          |
|                                                                                   | Clopidogrel |               | IECA                       |                          |                          |          |
|                                                                                   | Varfarina   |               | Beta bloqueador            |                          |                          |          |
|                                                                                   | Estatina    |               | Diurético                  |                          |                          |          |
|                                                                                   | Heparina    |               | Antagonista de aldosterona |                          |                          |          |
|                                                                                   | Outros      |               | Ignorado                   |                          |                          |          |
| <b>CARACTERÍSTICAS DO PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO DO DISPOSITIVO (PARACHUTE®)</b> |             |               |                            |                          |                          |          |
| Diâmetro do Cateter (em Fr)                                                       | 14 Fr       |               | 16 Fr                      |                          | Ignorado                 |          |
| Tamanho do dispositivo (em mm)                                                    | 65 mm       | 75 mm         | 85 mm                      | 95 mm                    | Ignorado                 |          |
| Tempo do procedimento (em min)                                                    | Média       | Desvio Padrão | Mediana                    | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| Tempo médio de fluoroscopia (em min)                                              | Média       | Desvio Padrão | Mediana                    | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| Dose média do contraste usado por paciente (ml)                                   | Média       | Desvio Padrão | Mediana                    | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| <b>MEDIDAS DE DESFECHO</b>                                                        |             |               |                            |                          |                          |          |
| Tempo previsto de seguimento (em meses)                                           |             |               |                            |                          |                          |          |

|                                                                                                                                  |                     |         |          |          |          |           |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------|----------|----------|----------|-----------|----------|
| Perdas de seguimento (em %)                                                                                                      | Meses de seguimento |         |          |          |          |           |          |
|                                                                                                                                  | 3 meses             | 6 meses | 12 meses | 24 meses | 36 meses | >36 meses | Ignorado |
| Mortalidade por IC, em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE® (em %)                                         | Meses de seguimento |         |          |          |          |           |          |
|                                                                                                                                  | 3 meses             | 6 meses | 12 meses | 24 meses | 36 meses | >36 meses | Ignorado |
| Mortalidade por IAM, em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE® (em %)                                        | Meses de seguimento |         |          |          |          |           |          |
|                                                                                                                                  | 3 meses             | 6 meses | 12 meses | 24 meses | 36 meses | >36 meses | Ignorado |
| Mortalidade por AVE, em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE® (em %)                                        | Meses de seguimento |         |          |          |          |           |          |
|                                                                                                                                  | 3 meses             | 6 meses | 12 meses | 24 meses | 36 meses | >36 meses | Ignorado |
| Mortalidade por infecção, em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE® (em %)                                   | Meses de seguimento |         |          |          |          |           |          |
|                                                                                                                                  | 3 meses             | 6 meses | 12 meses | 24 meses | 36 meses | >36 meses | Ignorado |
| Mortalidade por câncer, em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE® (em %)                                     | Meses de seguimento |         |          |          |          |           |          |
|                                                                                                                                  | 3 meses             | 6 meses | 12 meses | 24 meses | 36 meses | >36 meses | Ignorado |
| Mortalidade por outra causa, em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE® (em %)                                | Meses de seguimento |         |          |          |          |           |          |
|                                                                                                                                  | 3 meses             | 6 meses | 12 meses | 24 meses | 36 meses | >36 meses | Ignorado |
| Mortalidade por motivos cardiovasculares não especificados, em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE® (em %) | Meses de seguimento |         |          |          |          |           |          |
|                                                                                                                                  | 3 meses             | 6 meses | 12 meses | 24 meses | 36 meses | >36 meses | Ignorado |

|                                                                                                          |                                                                                               |               |          |                          |          |                          |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------|--------------------------|----------|--------------------------|----------|
| Re-hospitalização por IC (em %)                                                                          | Meses de seguimento                                                                           |               |          |                          |          |                          |          |
|                                                                                                          | 3 meses                                                                                       | 6 meses       | 12 meses | 24 meses                 | 36 meses | >36 meses                | Ignorado |
| Sucesso do implante do dispositivo em relação aos pacientes arrolados (em %)                             |                                                                                               |               |          |                          |          |                          |          |
| Manutenção do dispositivo implantado por tempo (em meses) de seguimento (em %)                           | Meses de seguimento                                                                           |               |          |                          |          |                          |          |
|                                                                                                          | 3 meses                                                                                       | 6 meses       | 12 meses | 24 meses                 | 36 meses | >36 meses                | Ignorado |
| Mudanças nos índices de volume do ventrículo esquerdo antes do procedimento de implantação do PARACHUTE® | Fração de ejeção do ventrículo esquerdo                                                       |               |          |                          |          |                          |          |
|                                                                                                          | Média                                                                                         | Desvio Padrão | Mediana  | Limite inferior da faixa |          | Limite superior da faixa | Ignorado |
|                                                                                                          | Volume sistólico final do ventrículo esquerdo                                                 |               |          |                          |          |                          |          |
|                                                                                                          | Média                                                                                         | Desvio Padrão | Mediana  | Limite inferior da faixa |          | Limite superior da faixa | Ignorado |
|                                                                                                          | Volume diastólico final do ventrículo esquerdo                                                |               |          |                          |          |                          |          |
|                                                                                                          | Média                                                                                         | Desvio Padrão | Mediana  | Limite inferior da faixa |          | Limite superior da faixa | Ignorado |
|                                                                                                          | Índice do volume sistólico final do VE                                                        |               |          |                          |          |                          |          |
|                                                                                                          | Média                                                                                         | Desvio Padrão | Mediana  | Limite inferior da faixa |          | Limite superior da faixa | Ignorado |
|                                                                                                          | Índice do volume diastólico final do VE                                                       |               |          |                          |          |                          |          |
|                                                                                                          | Média                                                                                         | Desvio Padrão | Mediana  | Limite inferior da faixa |          | Limite superior da faixa | Ignorado |
|                                                                                                          | Fração de ejeção do ventrículo esquerdo por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses) |               |          |                          |          |                          |          |

|                                                                                                                           |                                                                                                      |               |         |                          |                          |          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------|--------------------------|--------------------------|----------|
| Mudanças nos índices de volume do ventrículo esquerdo depois da realização do procedimento de implantação do PARACHUTE®   | Média                                                                                                | Desvio Padrão | Mediana | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
|                                                                                                                           | Volume sistólico final do ventrículo esquerdo por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses)  |               |         |                          |                          |          |
|                                                                                                                           | Média                                                                                                | Desvio Padrão | Mediana | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
|                                                                                                                           | Volume diastólico final do ventrículo esquerdo por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses) |               |         |                          |                          |          |
|                                                                                                                           | Média                                                                                                | Desvio Padrão | Mediana | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
|                                                                                                                           | Índice do volume sistólico final do VE por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses)         |               |         |                          |                          |          |
|                                                                                                                           | Média                                                                                                | Desvio Padrão | Mediana | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
|                                                                                                                           | Índice do volume diastólico final do VE por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses)        |               |         |                          |                          |          |
| Distância mensurada pelo teste de caminhada de seis minutos/ antes                                                        | Média                                                                                                | Desvio Padrão | Mediana | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| Distância mensurada pelo teste de caminhada de seis minutos/ depois por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses) | Média                                                                                                | Desvio Padrão | Mediana | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| Classificação funcional da New York Heart/ antes                                                                          | Média                                                                                                | Desvio Padrão | Mediana | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| Classificação funcional da New York Heart/ depois por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses)                   | Média                                                                                                | Desvio Padrão | Mediana | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |

|                                                                                                                                                                               |                                                    |               |                                                        |                          |                          |          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|----------|
| Mudança na qualidade de vida aferida pelo instrumento <i>EuroQol five dimensions questionnaire</i> / antes                                                                    | Média                                              | Desvio Padrão | Mediana                                                | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| Mudança na qualidade de vida aferida pelo instrumento <i>EuroQol five dimensions questionnaire</i> / depois por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses)             | Média                                              | Desvio Padrão | Mediana                                                | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| Mudança na qualidade de vida aferida pelo instrumento <i>Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire</i> / antes                                                        | Média                                              | Desvio Padrão | Mediana                                                | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| Mudança na qualidade de vida aferida pelo instrumento <i>Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire</i> / depois por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses) | Média                                              | Desvio Padrão | Mediana                                                | Limite inferior da faixa | Limite superior da faixa | Ignorado |
| Eventos adversos/complicações (em %)                                                                                                                                          | Deslocamento do dispositivo                        |               | Eventos tromboembólicos                                |                          |                          |          |
|                                                                                                                                                                               | Infecção                                           |               | Cirurgia cardíaca de emergência                        |                          |                          |          |
|                                                                                                                                                                               | Tamponamento cardíaco                              |               | Embolização periférica, incluindo AVE                  |                          |                          |          |
|                                                                                                                                                                               | Arritmia                                           |               | Complicações vasculares                                |                          |                          |          |
|                                                                                                                                                                               | Vazamento entre a câmara estática e dinâmica do VE |               | Complicação relacionada aos componentes do dispositivo |                          |                          |          |
|                                                                                                                                                                               |                                                    |               | Moldura                                                | Membrana                 | Pé distal                |          |
|                                                                                                                                                                               | Calcificação do VE                                 |               | Outros                                                 |                          |                          | Ignorado |

| AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS                                   |                                              |                                                                                          |  |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Critérios de avaliação de qualidade metodológica de ensaios clínicos |                                              |                                                                                          |  |
| Viés de seleção                                                      | <b>Baixo risco de viés:</b>                  |                                                                                          |  |
|                                                                      | Tabela de números randômicos                 |                                                                                          |  |
|                                                                      | Geração de números randômicos por computador |                                                                                          |  |
|                                                                      | Arremesso de moeda                           |                                                                                          |  |
|                                                                      | Embaralhamento de cartões ou envelopes       |                                                                                          |  |
|                                                                      | Jogando dados                                |                                                                                          |  |
|                                                                      | Sorteio                                      |                                                                                          |  |
|                                                                      | Minimização                                  |                                                                                          |  |
|                                                                      | <b>Alto risco de viés:</b>                   |                                                                                          |  |
|                                                                      | Geração da sequência aleatória               | Sequência gerada por data par ou ímpar de nascimento                                     |  |
|                                                                      |                                              | Sequência gerada por alguma regra com base na data (ou dia) de admissão                  |  |
|                                                                      |                                              | Sequência gerada por alguma regra baseada no número do prontuário do hospital ou clínica |  |
|                                                                      |                                              | Alocação pelo julgamento do profissional                                                 |  |
|                                                                      |                                              | Alocação pela preferência do participante                                                |  |
|                                                                      |                                              | Alocação baseada em resultados de exames ou testes prévios                               |  |

|                 |                                                                                                                                           |  |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                 | Alocação pela disponibilidade da intervenção                                                                                              |  |
|                 | <b>Risco de viés incerto:</b>                                                                                                             |  |
|                 | Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento                                       |  |
| Viés de seleção | <b>Baixo risco de viés:</b>                                                                                                               |  |
|                 | Ocultação de alocação por uma central                                                                                                     |  |
|                 | Recipientes com as intervenções numerados de forma sequencial com aparência idêntica                                                      |  |
|                 | Envelopes sequenciais numerados, opacos e selados                                                                                         |  |
|                 | <b>Alto risco de viés:</b>                                                                                                                |  |
|                 | Utilizando um processo aberto de randomização (exemplo: lista randômica de números)                                                       |  |
|                 | Envelopes sem critérios de segurança (exemplo: envelopes não selados, ou que não sejam opacos ou que não sejam numerados sequencialmente) |  |
|                 | Ocultação de alocação                                                                                                                     |  |
|                 | Alternância ou rotação                                                                                                                    |  |
|                 | Data de nascimento                                                                                                                        |  |
|                 | Número de prontuário                                                                                                                      |  |
|                 | Qualquer outro procedimento que não oculte a alocação                                                                                     |  |
|                 | <b>Risco de viés incerto:</b>                                                                                                             |  |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                   |  |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                            | Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento. Este é o caso se estiver descrito que a ocultação foi realizada utilizando envelopes, mas não estiver claro se foram selados, opacos e numerados sequencialmente |                                                                                                                                                                   |  |
| <b>Viés de performance</b> | <b>Baixo risco de viés:</b>                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                   |  |
|                            | Estudo não cego ou cegamento incompleto, mas os autores da revisão julgam que o desfecho não se altera pela falta de cegamento                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                   |  |
|                            | Cegamento de participantes e profissionais assegurado, e é improvável que o cegamento tenha sido quebrado                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                   |  |
|                            | <b>Alto risco de viés:</b>                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                   |  |
|                            | Estudo não cego ou cegamento incompleto, e o desfecho é susceptível de ser influenciado pela falta de cegamento                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                   |  |
|                            | Cegamento de participantes e profissionais                                                                                                                                                                                                                            | Tentativa de cegamento dos participantes e profissionais, mas é provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho é influenciado pela falta de cegamento |  |
|                            | <b>Risco de viés incerto:</b>                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                   |  |
|                            | Informação insuficiente para julgar como alto risco e baixo risco de viés                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                   |  |
|                            | O estudo não relata esta informação                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                   |  |
| <b>Viés de detecção</b>    | <b>Baixo risco de viés:</b>                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                   |  |
|                            | Cegamento de avaliadores de desfecho                                                                                                                                                                                                                                  | Não cegamento da avaliação dos desfechos, mas os autores da revisão julgam que o desfecho não pode ser influenciado pela falta de cegamento                       |  |
|                            | Cegamento da avaliação dos desfechos foi realizado, e é improvável que o cegamento tenha sido quebrado                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                   |  |
|                            | <b>Alto risco de viés:</b>                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                   |  |



|                       |                                                                                                                                                                                                                    |  |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                       | Não houve avaliação cega dos desfechos, e os desfechos avaliados são influenciáveis pela falta de cegamento                                                                                                        |  |
|                       | Os avaliadores de desfechos foram cegos, mas é provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho mensurado pode ter sido influenciado pela falta de cegamento                                             |  |
|                       | <b>Risco de viés incerto:</b>                                                                                                                                                                                      |  |
|                       | Informação insuficiente para julgar como alto risco e baixo risco de viés                                                                                                                                          |  |
|                       | O estudo não relata esta informação                                                                                                                                                                                |  |
|                       | <b>Baixo risco de viés:</b>                                                                                                                                                                                        |  |
|                       | Não houve perda de dados dos desfechos                                                                                                                                                                             |  |
|                       | Razões para perdas de dados não estão relacionadas ao desfecho de interesse                                                                                                                                        |  |
|                       | Perda de dados foi balanceada entre os grupos, com razões semelhantes para perda dos dados entre os grupos                                                                                                         |  |
|                       | Para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparados com o risco observado do evento não é capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito                                        |  |
|                       | Para desfechos contínuos, estimativa de efeito plausível (diferença média ou diferença média padronizada) nos desfechos perdidos não é capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado |  |
|                       | Dados perdidos foram imputados utilizando-se métodos apropriados                                                                                                                                                   |  |
|                       | <b>Alto risco de viés:</b>                                                                                                                                                                                         |  |
|                       | Razões para perda de dados pode estar relacionada ao desfecho investigado, com desequilíbrio na quantidade de pacientes ou razões para perdas entre os grupos de intervenção                                       |  |
| <b>Viés de atrito</b> |                                                                                                                                                                                                                    |  |
| Desfechos incompletos |                                                                                                                                                                                                                    |  |

|                             |                                                                                                                                                                                                                |  |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                             | Para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparada com o risco observado do evento é capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito                                         |  |
|                             | Para desfechos contínuos, estimativa de efeito plausível (diferença média ou diferença média padronizada) nos desfechos perdidos, capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado  |  |
|                             | “ <i>As-treated</i> ” análise, feita com desvio substancial da intervenção recebida em relação à que foi randomizada                                                                                           |  |
|                             | Imputação simples dos dados feita de forma inapropriada                                                                                                                                                        |  |
|                             | <b>Risco de viés incerto:</b>                                                                                                                                                                                  |  |
|                             | Relato insuficiente das perdas e exclusões para permitir julgamento (exemplo: número randomizado não relatado, as razões para perdas não foram descritas)                                                      |  |
|                             | <b>Baixo risco de viés:</b>                                                                                                                                                                                    |  |
|                             | O protocolo do estudo está disponível e todos os desfechos primários e secundários pré-especificados que são de interesse da revisão foram reportados de acordo com o que foi proposto                         |  |
|                             | O protocolo do estudo não está disponível, mas está claro que o estudo publicado incluiu todos os desfechos desejados                                                                                          |  |
|                             | <b>Alto risco de viés:</b>                                                                                                                                                                                     |  |
|                             | Nem todos os desfechos primários pré-especificados foram reportados                                                                                                                                            |  |
|                             | Um ou mais desfechos primários foram reportados utilizando mensuração, método de análise ou subconjunto de dados que não foram pré-especificados                                                               |  |
|                             | Um ou mais desfechos primários reportados não foram pré-especificados (a não ser que uma justificativa clara seja fornecida para o relato daquele desfecho, como o surgimento de um efeito adverso inesperado) |  |
| <b>Viés de relato</b>       |                                                                                                                                                                                                                |  |
| Relato de desfecho seletivo |                                                                                                                                                                                                                |  |

|                                                                                   |                                                                                                             |          |          |           |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|-----------|----------|
|                                                                                   | Um ou mais desfechos de interesse da revisão foram reportados incompletos, e não podem entrar na metanálise |          |          |           |          |
|                                                                                   | O estudo não incluiu resultados de desfechos importantes que seriam esperados neste tipo de estudo          |          |          |           |          |
|                                                                                   | <b>Risco de viés incerto:</b>                                                                               |          |          |           |          |
|                                                                                   | Informação insuficiente para permitir julgamento. É provável que a maioria dos estudos caia nesta categoria |          |          |           |          |
| <b>Outros vieses</b>                                                              | <b>Baixo risco de viés:</b>                                                                                 |          |          |           |          |
|                                                                                   | O estudo parece estar livre de outras fontes de viés                                                        |          |          |           |          |
| Outras fontes de viés                                                             | <b>Alto risco de viés:</b>                                                                                  |          |          |           |          |
|                                                                                   | Alto risco relacionado ao delineamento específico do estudo; ou                                             |          |          |           |          |
|                                                                                   | Foi alegado como fraudulento                                                                                |          |          |           |          |
|                                                                                   | Teve algum outro problema                                                                                   |          |          |           |          |
|                                                                                   | <b>Risco de viés incerto:</b>                                                                               |          |          |           |          |
|                                                                                   | Informação insuficiente para avaliar se um importante risco de viés existe; ou                              |          |          |           |          |
| <b>Critérios de avaliação de qualidade metodológica de estudos observacionais</b> |                                                                                                             |          |          |           |          |
|                                                                                   | <b>S: Sim; P: Parcial; NC: Não está claro; N: Não</b>                                                       | <b>S</b> | <b>P</b> | <b>NC</b> | <b>N</b> |
| Objetivo do estudo                                                                | A hipótese/objetivo do estudo foi claramente estabelecida?                                                  |          |          |           |          |
| Desenho do estudo                                                                 | O estudo foi conduzido de forma prospectiva?                                                                |          |          |           |          |
|                                                                                   | Os casos foram coletados em mais de um centro?                                                              |          |          |           |          |

|                              |                                                                                                                         |  |  |  |  |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|
|                              | Os pacientes foram recrutados consecutivamente?                                                                         |  |  |  |  |
| População do estudo          | As características dos pacientes incluídos nos estudos foram descritas?                                                 |  |  |  |  |
|                              | Os critérios de elegibilidade (critérios de inclusão e exclusão) para participar do estudo foram claramente reportados? |  |  |  |  |
|                              | Os pacientes começaram a sua participação no estudo em um ponto semelhante da doença?                                   |  |  |  |  |
| Intervenção e co-intervenção | A intervenção de interesse foi claramente descrita?                                                                     |  |  |  |  |
|                              | Intervenções adicionais (co-intervenções) foram claramente descritas?                                                   |  |  |  |  |
| Medidas de desfechos         | Medidas de desfechos relevantes foram previamente estabelecidas?                                                        |  |  |  |  |
|                              | Avaliadores dos desfechos foram cegados sobre a intervenção que os pacientes receberam?                                 |  |  |  |  |
|                              | Os desfechos relevantes foram mensurados utilizando métodos objetivos/subjetivos apropriados?                           |  |  |  |  |
|                              | As medidas de desfechos relevantes foram realizadas antes e depois da intervenção?                                      |  |  |  |  |
| Análise estatística          | Os testes estatísticos utilizados para avaliar os desfechos relevantes foram apropriados?                               |  |  |  |  |
| Resultados e conclusões      | O seguimento foi longo o suficiente para ocorrer eventos importantes e desfechos?                                       |  |  |  |  |
|                              | As perdas de seguimento foram reportadas?                                                                               |  |  |  |  |
|                              | O estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes?                  |  |  |  |  |
|                              | Os eventos adversos foram reportados?                                                                                   |  |  |  |  |
|                              | As conclusões dos estudos foram apoiadas pelos resultados?                                                              |  |  |  |  |

| Conflitos de interesse e fontes de suporte                                                                                                                                                                                                 | Conflitos de interesse e fontes de suporte foram reportados? |                    |                               |                                                                                                                                                                                                                        |                              |  |  |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|--|--|--|
| MEDIDAS DE EFEITO                                                                                                                                                                                                                          |                                                              |                    |                               |                                                                                                                                                                                                                        |                              |  |  |  |
| Desfecho clínico dicotômico                                                                                                                                                                                                                |                                                              |                    |                               | Desfecho clínico contínuo                                                                                                                                                                                              |                              |  |  |  |
| Mortalidade por IC, IAM, AVE, infecção, câncer, outra causa, e mortalidade por motivos cardiovasculares não especificados em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE® por meses de seguimento (3,6,12,24,36 e >36 meses) |                                                              |                    |                               | Mudanças nos índices de volume do VE por meses de seguimento (3,6,12,24,36 e >36 meses)                                                                                                                                |                              |  |  |  |
| Risco Relativo                                                                                                                                                                                                                             | <i>Odds ratio</i>                                            | Diferença de risco | Número necessário para tratar | Diferença de médias                                                                                                                                                                                                    | Diferença de média ponderada |  |  |  |
| Re-hospitalização por IC por meses de seguimento (3,6,12,24,36 e >36 meses)                                                                                                                                                                |                                                              |                    |                               | Mudança da distância mensurada pelo teste de caminhada de seis minutos (3,6,12,24,36 e >36 meses)                                                                                                                      |                              |  |  |  |
| Risco Relativo                                                                                                                                                                                                                             | <i>Odds ratio</i>                                            | Diferença de risco | Número necessário para tratar | Diferença de médias                                                                                                                                                                                                    | Diferença de média ponderada |  |  |  |
| Sucesso do implante do dispositivo em relação aos pacientes arrolados e manutenção do dispositivo implantado por tempo (em meses) de seguimento (3,6,12,24,36 e >36 meses)                                                                 |                                                              |                    |                               | Classificação funcional da New York Heart por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses)                                                                                                                        |                              |  |  |  |
| Risco Relativo                                                                                                                                                                                                                             | <i>Odds ratio</i>                                            | Diferença de risco | Número necessário para tratar | Diferença de médias                                                                                                                                                                                                    | Diferença de média ponderada |  |  |  |
| Eventos adversos/complicações                                                                                                                                                                                                              |                                                              |                    |                               | Mudança na qualidade de vida aferida pelo instrumento <i>EuroQol five dimensions questionnaire</i> e pelo instrumento <i>Minnesota Living with Heart Failure</i> por meses de seguimento (3, 6, 12, 24, 36, >36 meses) |                              |  |  |  |

| Risco Relativo                              | <i>Odds ratio</i> | Diferença de risco                      | Número necessário para tratar                                       | Diferença de médias | Diferença de média ponderada |
|---------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------|
| <b>ANÁLISE DE SUBGRUPOS E SENSIBILIDADE</b> |                   |                                         |                                                                     |                     |                              |
| Classificação funcional prévia da NYHA (%)  |                   |                                         |                                                                     |                     |                              |
| Classe I                                    |                   | Classe II                               |                                                                     | Classe III          |                              |
| Fatores de risco para desfecho negativo (%) |                   |                                         |                                                                     |                     |                              |
| Idade (em anos)                             |                   |                                         |                                                                     |                     |                              |
| 18-30                                       | 31-40             | 41-50                                   | 51-60                                                               | 61-70               | >70                          |
| Evento cardiovascular prévio (%)            |                   |                                         |                                                                     |                     |                              |
| Revascularização do miocárdio               |                   |                                         | Intervenção coronária percutânea                                    |                     |                              |
| Implante de cardioversor/desfibrilador      |                   |                                         | Angioplastia coronária percutânea transmural/ stent no tempo do IAM |                     |                              |
| Arritmia                                    |                   | Terapia de ressincronização ventricular |                                                                     | Outros              |                              |
| Co-morbidades (%)                           |                   |                                         |                                                                     |                     |                              |
| Acidente vascular cerebral                  |                   |                                         | Hospitalização por IC prévia                                        |                     |                              |
| Doença vascular                             |                   | Ataque isquêmico transitório            |                                                                     | Outros              |                              |
| Desenho dos estudos                         |                   |                                         |                                                                     |                     |                              |
| Ensaio clínico controlado                   |                   |                                         | Estudo Observacional                                                |                     |                              |
| Randomizados                                |                   | Não randomizados                        |                                                                     | Coorte              | Caso-controle                |
| Série de casos                              |                   |                                         |                                                                     |                     |                              |

| META-REGRESSÃO |                     |
|----------------|---------------------|
| Média de idade | Tempo de seguimento |

## APÊNDICE C- SUMÁRIO DAS CARACTERÍSTICAS DOS RESUMOS EM ANAIS DE CONGRESSOS DA ÁREA DE CARDIOLOGIA NOS ÚLTIMOS CINCO ANOS

| <b>Echocardiographic evaluation of percutaneous therapy for ischemic heart failure</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Autor:</b> Banovic <i>et al</i> (108)<br/> <b>Congresso:</b> ESC<br/> <b>Ano:</b> 2012</p> <p><b>Fundamentação:</b> Dispositivo de partição do ventrículo esquerdo (PARACHUTE®) tem sido desenvolvido para tratar pacientes com anormalidade do movimento da parede regional após infarto do miocárdio associado com sintomas de insuficiência cardíaca. O objetivo do particionamento do ventrículo esquerdo (VE) é diminuir o tamanho da cavidade ventricular, melhorar a eficácia da mecânica do VE, fornecer descarga do miocárdio e melhorar a clínica do paciente.</p> <p><b>Métodos:</b> O dispositivo é implantado percutaneamente em um procedimento de cateterismo de uma hora, sem excisão miocárdica. O desfecho primário de segurança do dispositivo foi relacionado ao principal evento adverso cardiovascular (PEAC) em seis meses após o implante do PARACHUTE®.</p> | <p><b>Resultados:</b> Em ensaios clínicos não randomizados fase I, PARACHUTE® foi implantado em 52 pacientes em 19 centros dos Estados Unidos e União Européia. A sobrevida cumulativa é &gt; 1200 meses, com o mais longa de 75 meses. Considerando-se o PEAC relacionados ao dispositivo em 6 meses pós-implante, observou-se um total de 5 eventos que ocorreu em 4 pacientes. Atualmente estamos relatando os dados ecocardiográficos de 24 meses em 27 pacientes. Alterações significativas nos sintomas dos pacientes em 24 meses de seguimento foram reportadas em comparação ao pré-procedimento. Classe média da <i>New York Heart Association</i> melhorou de <math>2,6 \pm 0,6</math> para <math>1,7 \pm 0,6</math> (<math>p &lt; 0,001</math>). Os dados do volume do VE foram determinados por meio de técnicas ecocardiográficas. Foi observada em 24 meses de seguimento pós-implante do dispositivo uma melhoria no volume diastólico final do VE (de <math>264 \pm 47</math> ml para <math>236 \pm 37</math> ml) e no volume diastólico final do VE (<math>196 \pm 44</math> ml para <math>171 \pm 30</math>, <math>p &lt; 0,05</math>).</p> <p><b>Conclusão:</b> Os resultados preliminares mostram o efeito benéfico do potencial do PARACHUTE®, justificando estudos adicionais em um grande ensaio clínico controlado randomizado.</p> |
| <b>First-in-human experience with percutaneous ventricular restoration therapy in patients with ischemic heart failure and dilated left ventricle: multi-slice computer tomography and 3-year outcome</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Autor:</b> Bezerra <i>et al</i> (109)<br/> <b>Congresso:</b> ESC<br/> <b>Ano:</b> 2012</p> <p><b>Objetivo:</b> Avaliar a terapia de restauração ventricular percutânea utilizando um dispositivo, PARACHUTE®, através da tomografia computadorizada (TC) e avaliar à longo prazo os resultados clínicos de 3 anos.</p> <p><b>Métodos:</b> O estudo incluiu 52 pacientes com insuficiência cardíaca isquêmica classe (<i>New York Heart Association</i>) II-IV, anormalidade da parede ventricular (acinesia ou discinesia), fração de ejeção entre 15 e 40% e com revascularização do miocárdio como não opção terapêutica. Os pacientes foram selecionados em 14 centros dos Estados Unidos e Europa. O dispositivo foi implantado no ápice do ventrículo esquerdo para particionar o miocárdio danificado.</p>                                                                     | <p><b>Resultados:</b> Aos dois anos de seguimento, classe <i>New York Heart Association</i> foi reduzida de 2,6 para 1,7 com 87% dos pacientes relatando melhoria dos sintomas em 12 meses. Adjudicação dos eventos clínicos de três anos de seguimento será concluída em Junho de 2012 e estará disponível para apresentação. A incidência de óbito e re-hospitalização por insuficiência cardíaca foi de 17,9% (de intenção de tratar) e 16,1% (tratamento real) aos 12 meses.</p> <p><b>Conclusão:</b> A terapia de restauração ventricular percutânea utilizando o dispositivo PARACHUTE® em pacientes com insuficiência cardíaca isquêmica e dilatação anterior do ventrículo esquerdo foi demonstrado ser seguro. TC e os dados clínicos de três anos irão fornecer importantes informações sobre os mecanismos de ação e longevidade desta nova terapia.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Análise de TC foi realizada por um laboratório independente. A TC foi realizada antes do procedimento (n = 60) e com seis meses de seguimento (n = 25). Os parâmetros da TC foram redução volumétrica da cavidade com criação de um novo vértice, função global, impacto do músculo papilar na expansão do dispositivo, relação entre o pé do dispositivo e o ápice do ventrículo esquerdo, formação de trombos, mudanças no encurtamento e engrossamento da parede segmentar.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p><b>Acute and 6-Month Clinical and Echocardiographic Outcomes of the First-In-Human Experiences with the Implantation of a Novel Catheter-based Ventricular Partitioning Device in Patients with Ischemic Heart Failure and Dilated Left Ventricle</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p><b>Autor:</b> Costa <i>et al</i> (110)<br/> <b>Congresso:</b> TCT<br/> <b>Ano:</b> 2012</p> <p><b>Objetivos:</b> Avaliar os resultados a curto prazo e com seis meses de implantação do PARACHUTE® nos primeiros humanos (FIH Coorte A e B) e nos ensaios de viabilidade do dispositivo nos Estados Unidos.</p> <p><b>Métodos:</b> Um total de 75 pacientes com insuficiência cardíaca com classe (<i>New York Heart Association</i>) II-IV, infarto do miocárdio da parede anterior com anormalidade de movimento acinético ou discinético da parede, fração de ejeção 15-40% e sem opção terapêutica de revascularização foram submetidos à restauração ventricular percutânea com o dispositivo PARACHUTE®. Todos os eventos foram adjudicados e os dados da tomografia computadorizada, eletrocardiograma e ecocardiograma foram analisados por laboratórios centrais independentes. O dispositivo foi implantado no vértice do ventrículo esquerdo para particionar o miocárdio danificado</p> | <p><b>Resultados:</b> Até o momento, 46 pacientes completaram seis meses de seguimento. Série ecocardiográfica mostrou redução significativa dos volumes do ventrículo esquerdo no final da diástole (127.5cc vs 106.7cc) e final da sístole (93.8cc vs 75.3cc). Não houve acidentes vasculares cerebrais e a incidência de morte cardíaca foi de 4,3% (2/46). O volume sistólico e a frequência cardíaca do coração permaneceram inalteradas a partir da linha de base. Resultados completos adjudicados de seis meses de 61 pacientes estarão disponíveis para apresentação.</p> <p><b>Conclusões:</b> Os resultados preliminares mostram a segurança da restauração ventricular percutânea utilizando o dispositivo PARACHUTE®. Resultados do ecocardiograma e clínicos expandidos serão apresentados e fornecerão novas informações sobre o mecanismo e eficácia desta nova terapia para pacientes com insuficiência cardíaca isquêmica.</p> |
| <p><b>Three-year Clinical Outcomes of the First-In-Human Experience with Percutaneous Ventricular Restoration Using the Parachute Device in Patients with Ischemic Heart Failure and Dilated Left Ventricle</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p><b>Autor:</b> Costa <i>et al</i> (111)<br/> <b>Congresso:</b> TCT<br/> <b>Ano:</b> 2012</p> <p><b>Fundamentação:</b> Remodelação do ventrículo esquerdo (VE) após o infarto da parede anterior do miocárdio leva ao aumento dos volumes do VE, estresse agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). As opções de tratamento são limitadas para esses altos índices de morbidade e mortalidade da população de risco.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p><b>Resultados:</b> Volume diastólico final do VE foi de 127.5cc no pré-procedimento para 106.7cc em seis meses de seguimento e 114.7cc em dois anos de seguimento (p=0,74 6 meses vs 2 anos). Não houve acidente vascular encefálico e piora da ICC. Óbito ocorreu em 32,9% (por protocolo n= 34) ou 29,5% (pacientes tratados, n= 31) dos pacientes em dois anos. Média da classe <i>New York Heart Association</i> foi reduzida de 2,6 para 1,9 com 87% dos pacientes, que relataram melhora dos sintomas em 12 meses. Adjudicação de eventos clínicos de três anos de seguimento</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Métodos:</b> O estudo incluiu 39 pacientes com ICC isquêmica classe (<i>New York Heart Association</i>) II-IV, anormalidade acinética ou discinética da parede do miocárdio, fração de ejeção entre 15 e 40% e nenhuma opção terapêutica com revascularização do miocárdio. Os pacientes foram selecionados em 14 centros dos Estados Unidos e da Europa. O dispositivo foi implantado no ápice do VE para particionar o miocárdio danificado. Todos os eventos foram adjudicados e dados da tomografia computadorizada, eletrocardiograma e ecocardiograma foram analisados por laboratórios centrais independentes.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>será concluída em Julho de 2012 e estará disponível para apresentação.</p> <p><b>Conclusões:</b> A melhoria sustentada de dois anos em sintomas e volume do VE foi observada após restauração ventricular percutânea utilizando o dispositivo PARACHUTE® em pacientes com ICC e dilatação isquêmica anterior do VE. Dados clínicos de três anos irão fornecer informações importantes sobre a segurança em longo prazo desta nova terapia.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p><b>First Report of Acute and Short-term Outcomes from a Confirmatory (Cohort B) Study of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p><b>Autor:</b> Thomas <i>et al</i> (112)<br/> <b>Congresso:</b> TCT<br/> <b>Ano:</b> 2012</p> <p><b>Fundamentação:</b> Remodelação do ventrículo esquerdo (VE) após o infarto da parede anterior do miocárdio ocasiona ao aumento dos volumes do VE, estresse do miocárdio e, em última instância insuficiência cardíaca. As opções de tratamento são limitadas para estes pacientes com insuficiência cardíaca de alto risco. Prévios estudos em dois homens utilizando o dispositivo PARACHUTE® apoiam a segurança e eficácia desta abordagem. Um estudo em andamento (Coorte B) foi projetado para confirmar estas observações e para avaliar uma ampla gama de oito tamanhos de dispositivos, antes de lançar um ensaio clínico controlado nos EUA.</p> <p><b>Objetivos:</b> Confirmar a segurança a curto prazo e eficácia a curto e longo prazo da restauração ventricular percutânea utilizando uma gama maior de tamanhos de dispositivos PARACHUTE® em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) isquêmica com infarto do miocárdio da parede anterior prévio.</p> <p><b>Métodos:</b> Até 60 pacientes com a classe <i>New York Heart Association</i> II-IV, IC secundária ao infarto do miocárdio da parede anterior prévio com anormalidades de movimento acinético ou discinético da parede do miocárdio, fração de ejeção do VE &lt; 40%, e que foram totalmente revascularizados estão sendo inscritos para este ensaio não randomizado em 15 centros</p> | <p><b>Resultados:</b> A partir de 01 de junho de 2012, 38 pacientes foram tratados. PARACHUTE® foi implantado com sucesso em todos os pacientes. Não houve acidente vascular encefálico ou óbito no procedimento (n= 38) ou 30 dias após o implante do dispositivo (n= 34). Inscrição e seis meses de seguimento em 30 pacientes serão concluídas até 1 de outubro 2012. Os resultados estarão disponíveis para a apresentação.</p> <p><b>Conclusões:</b> Este estudo em curso da restauração ventricular percutânea utilizando um número maior de tamanhos dos dispositivos PARACHUTE® em pacientes com IC isquêmica e com infarto do miocárdio da parede anterior prévio é antecipado para confirmar a segurança e eficácia desta abordagem para o tratamento da IC, apoiando assim a realização de um ensaio clínico randomizado.</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>européus. Principais desfechos foram óbito e re-hospitalização.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p><b>First Report of Short Term and Long Term Outcomes from a Confirmatory Study of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p><b>Autor:</b> Costa <i>et al</i> (113)<br/> <b>Congresso:</b> TCT<br/> <b>Ano:</b> 2013</p> <p><b>Fundamentação:</b> Remodelação do ventrículo esquerdo (VE) após o infarto da parede anterior do miocárdio leva ao aumento dos volumes do VE, estresse do miocárdio e a insuficiência cardíaca (IC). As opções de tratamento são limitadas para estes pacientes com IC de alto risco. Primeira experiência em humanos com dispositivo PARACHUTE® sugere a segurança desta abordagem. Um estudo em curso foi desenhado para validar essas observações em uma coorte independente de pacientes.</p> <p><b>Objetivo:</b> Confirmar a curto e longo prazo a eficácia do dispositivo PARACHUTE® utilizando um maior número de tamanhos do dispositivo em pacientes com IC isquêmica após o infarto da parede anterior do miocárdio.</p> <p><b>Métodos:</b> Até 80 pacientes com IC, classe <i>New York Heart Association</i> II-IV secundária ao infarto da parede anterior do miocárdio, com anormalidade de movimento acinético ou discinético da parede do miocárdio, fração de ejeção do ventrículo esquerdo &lt;40%, e sem a necessidade de revascularização estão sendo inscritos para este estudo prospectivo em 20 centros europeus. Principais desfechos estão relacionados ao principal evento adverso cardiovascular, óbito, re-hospitalização por piora da insuficiência cardíaca. Um subconjunto de pacientes (cerca de 15) foram submetidos a repetição da tomografia computadorizada (TC) aos 6 meses após o implante.</p> | <p><b>Resultados:</b> Em 9 de maio de 2013, 55 pacientes tinham atingido seis meses de seguimento e 26 pacientes tinham atingido 12 meses de seguimento. Taxas históricas de óbito mais piora da IC com 6 e 12 meses para a coorte da primeira experiência em humanos foi de 16,1% e 16,1%, respectivamente. Na presente coorte, as taxas de óbito mais piora da IC com seis meses e 12 meses foi de 18,9% e 23,7%, respectivamente. Além disso, as imagens emparelhadas da TC serão analisadas e comparadas para o subconjunto da primeira experiência em humanos. Acompanhamento de 80 pacientes em seis meses e 50 pacientes em 12 meses será concluída até 1 de Setembro de 2013 e os resultados estarão disponíveis para apresentação.</p> <p><b>Conclusões:</b> Os resultados preliminares deste estudo confirmatório da restauração ventricular percutânea usando um expandida gama de tamanhos de dispositivos PARACHUTE® em uma coorte independente de pacientes com IC isquêmica com prévio infarto do miocárdio da parede anterior suporta a segurança e eficácia de PARACHUTE®, apoiando assim a condução de um grande ensaio clínico randomizado.</p> |
| <p><b>A Pathologic Study of Explanted Parachute Devices from Seven Heart Failure Patients following Percutaneous Ventricular Restoration</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p><b>Autor:</b> Otsuka (114)<br/> <b>Congresso:</b> TCT<br/> <b>Ano:</b> 2013</p> <p><b>Fundamentação:</b> PARACHUTE® (CardioKinetix Inc., Menlo Park, CA) particiona o ventrículo esquerdo excluindo as cicatrizes do miocárdio do funcionamento do mesmo, e tem se mostrado promissor em</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p><b>Resultados:</b> Três pacientes morreram de causas cardíacas e nenhum morreu de complicações. Alterações histológicas precoces (&lt;30 dias, n=1) incluindo trombo aderente, com focal infiltração de neutrófilos e células inflamatórias em degeneração. Ao longo do tempo (31 a 300 dias n=4) havia trombo organizado e desenvolvimento de espessamento neoendocardial especialmente no bordo livre do dispositivo e no seu contacto</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>estudos clínicos como um tratamento adjuvante para insuficiência cardíaca (IC) intervencionista. Buscou-se avaliar os achados patológicos do PARACHUTE® implantado em pacientes com IC grave.</p> <p><b>Métodos:</b> Examinamos histopatologicamente 7 casos (6 do sexo masculino [idade 43-74 anos; média de 56 anos] e uma fêmea [55 anos]) do dispositivo PARACHUTE® que foram ou recuperados na autópsia (n=4) ou durante o transplante (n=3); duração do implante, de 15 a 1.533 dias.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>com o endocárdio adjacente, enquanto que a base do dispositivo mostraram vários graus de trombos de fibrina. A melhor organização de trombos foi em dispositivos removidos com &gt; 300 dias (680 e 1533 dias); ambos tiveram fraturas do pé junto com fratura do aro e um teve a membrana do dispositivo rasgada.</p> <p><b>Conclusões:</b> O dispositivo PARACHUTE® aparece como um adjuvante promissor no tratamento para pacientes que sofrem de insuficiência cardíaca grave. As alterações patológicas são aquelas de organização de trombo com e sem inflamação com complicações menores de pé e fratura no aro do dispositivo.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Acute hemodynamic improvement after Parachute Ventricular Partitioning Device implantation</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p><b>Autor:</b> Schmidt (115)<br/><b>Congresso:</b> TCT<br/><b>Ano:</b> 2013</p> <p><b>Fundamentação:</b> O infarto do miocárdio é freqüentemente seguido por remodelamento ventricular esquerdo (VE), insuficiência cardíaca e um aumento da morbidade e mortalidade em longo prazo. PARACHUTE® oferece uma estratégia adicional para terapia médica com exclusão da parede infartada para diminuir o volume final diastólico, diminuindo o trabalho e o estresse da parede do miocárdio e para receber um benefício hemodinâmico imediato, bem como um melhor resultado clínico. Antes e depois da implantação, medidas hemodinâmicas invasivas (incluindo estudo do coração direito) foram realizadas em todos os pacientes para avaliar as alterações hemodinâmicas agudas.</p> <p><b>Métodos:</b> PARACHUTE® foi implantado em oito pacientes entre setembro 2012 e março 2013 que tiveram um infarto do miocárdio prévio com um aneurisma apical e anormalidade da motilidade. Todos os procedimentos foram realizados percutaneamente via artéria femoral direita. Medidas hemodinâmicas invasivas foram mensuradas antes e depois do dispositivo implantado em todos os pacientes.</p> | <p><b>Resultados:</b> Implantação foi bem sucedida em todos os pacientes, exceto pelo deslocamento do dispositivo a partir da zona de aterragem adequada exigindo a remoção do ventrículo esquerdo. Os setes pacientes restantes mostraram um aumento significativo em três parâmetros: volume sistólico (VS), débito cardíaco (DC) e índice cardíaco. O VS teve um aumento médio de 35,9% (14,6 ml). Além disso, o DC teve um aumento de 30,5% (+ 0,8 l / min) enquanto o índice cardíaco aumentou em 32,3% (+ 0,5 l / min / m<sup>2</sup>). Frequência cardíaca, pressão pulmonar capilar, pressão arterial pulmonar média e pressão atrial direita permaneceram essencialmente inalteradas. Não houve complicações vasculares e nenhum outro evento adverso ocorreu durante a evolução hospitalar em todos os pacientes.</p> <p><b>Conclusões:</b> Os dados mostram a viabilidade e a eficácia hemodinâmica aguda do PARACHUTE® na insuficiência cardíaca congestiva com infarto do miocárdio prévio. Implantação do PARACHUTE® resultou em uma redução imediata nos volumes do VE e aumento da fração de ejeção do VE, provando o conceito da eficácia do dispositivo nesta população específica.</p> |
| <p><b>Meta-Analysis of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute® Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p><b>Autor:</b> Thomas <i>et al</i> (116)<br/><b>Congresso:</b> EuroPCR<br/><b>Ano:</b> 2013</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p><b>Conclusões:</b> Esta meta-análise da restauração ventricular percutânea utilizando um número maior de tamanhos dos dispositivos PARACHUTE® em pacientes com IC isquêmica e com infarto do miocárdio da</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Objetivos:</b> Confirmar a segurança em curto prazo e eficácia a curto e longo prazo da restauração ventricular percutânea utilizando uma gama maior de tamanhos de dispositivos PARACHUTE® em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) isquêmica com infarto do miocárdio da parede anterior prévio.</p> <p><b>Métodos e Resultados:</b> Até 100 pacientes com a classe <i>New York Heart Association</i> II-IV, IC secundária ao infarto do miocárdio da parede anterior prévio com anormalidades de movimento acinético ou discinético da parede do miocárdio, fração de ejeção do ventrículo esquerdo &lt; 40%, que foram totalmente revascularizados, foram inscritos para este ensaio não randomizado nos Estados Unidos e Europa. Principais desfechos foram óbito e re-hospitalização. A partir de 21 dezembro de 2012, 106 pacientes foram tratados. Dados de seis meses de seguimento será concluído até 1 de Maio de 2013. Os resultados estarão disponíveis para a apresentação.</p>                                                                                                                                                                                       | <p>parede anterior prévio é antecipada para confirmar a segurança e eficácia desta abordagem para o tratamento da IC, apoiando assim o lançamento inicial na Europa.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <p><b>Pooled Analysis of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) Therapy Using the Parachute® Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>Autor:</b> Adamsom <i>et al</i> (117)<br/> <b>Congresso:</b> ACC<br/> <b>Ano:</b> 2014</p> <p><b>Fundamentação:</b> Remodelação do ventrículo esquerdo (VE) após o infarto da parede anterior do miocárdio leva ao aumento nos volumes do VE, estresse do miocárdio e insuficiência cardíaca (IC). As opções de tratamento são limitadas para estes pacientes com insuficiência cardíaca de alto risco. A análise conjunta dos primeiros 100 pacientes tratados com um ano de seguimento utilizando o dispositivo PARACHUTE® estará disponível para apresentação em ACC 2014.</p> <p><b>Objetivos:</b> Confirmar a segurança em curto prazo e eficácia a curto e longo prazo da restauração ventricular percutânea utilizando uma gama maior de tamanhos de dispositivos PARACHUTE® em pacientes com IC isquêmica com infarto do miocárdio da parede anterior prévio.</p> <p><b>Métodos:</b> Aproximadamente 100 pacientes com IC classe <i>New York Heart Association</i> II-IV, com anormalidade do movimento da parede do miocárdio, fração de ejeção do VE &lt;40%, e que foram totalmente revascularizados foram inscritos para este ensaio não randomizado nos Estados Unidos</p> | <p><b>Resultados:</b> A partir de 21 dezembro de 2012, 106 pacientes foram tratados. Dados de um ano de seguimento serão concluídos em fevereiro de 2014. O resumo dos seis meses de seguimento foi: sucesso de 95% no tratamento, 89% dos pacientes mantiveram ou melhoraram o estado funcional medida pela <i>New York Heart Association</i>, o percentual de óbito foi de 17,9%, assim como o de re-hospitalização por IC.</p> <p><b>Conclusões:</b> Esta análise combinada da restauração ventricular percutânea utilizando uma gama maior de tamanhos de dispositivos em pacientes com IC isquêmica e infarto do miocárdio da parede anterior prévio é antecipado para confirmar a segurança e a eficácia a longo prazo desta abordagem para o tratamento de insuficiência cardíaca.</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>e Europa. Principais desfechos foram óbito e re-hospitalização.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>Percutaneous ventricular restoration (PVR) using the Parachute device in ischemic dilated heart failure patients: pooled analysis of the first 100 patients treated with 12 month follow-up</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>Autor:</b> Moellmann <i>et al</i> (118)<br/> <b>Congresso:</b> ESC<br/> <b>Ano:</b> 2014</p> <p><b>Fundamentação:</b> Remodelação do ventrículo esquerdo (VE) após o infarto da parede anterior do miocárdio leva ao aumento nos volumes do VE, estresse do miocárdio e insuficiência cardíaca. As opções de tratamento são limitadas para estes pacientes com insuficiência cardíaca (IC) de alto risco. Foi realizada uma análise conjunta dos primeiros 100 pacientes tratados durante um ano de acompanhamento com o PARACHUTE®.</p> <p><b>Objetivos:</b> Confirmar a segurança em curto prazo e eficácia a curto e longo prazo da restauração ventricular percutânea utilizando uma gama maior de tamanhos de dispositivos PARACHUTE® em pacientes com IC isquêmica com infarto do miocárdio da parede anterior prévio.</p> <p><b>Métodos:</b> 100 pacientes com IC classe II-IV, com anormalidade de movimento da parede do miocárdio e fração de ejeção do VE &lt;40%, foram inscritos em três estudos não aleatórios nos Estados Unidos e na Europa. Desfechos principais foram óbito e re-hospitalização.</p> | <p><b>Resultados:</b> A partir dos últimos dados de coorte no final de 2013, quando 79 pacientes tinham sido tratados por um ano, a taxa de mortalidade ao final do seguimento foi de 3,8% e o óbito combinado com a re-hospitalização por IC foi de 17,7%. Os resultados hemodinâmicos de um ano de seguimento emparelhados em 73 pacientes mostraram que a frequência cardíaca e pressão arterial permaneceram estáveis, enquanto foi observada melhora estatisticamente significativa no volume do VE, na contratilidade e na pressão de enchimento do VE, como demonstrado pela redução do volume do átrio esquerdo. Melhora da classe <i>New York Heart Association</i> foi observada em 59% dos pacientes e mantida em 33% após um ano de seguimento. A coorte total de 100 pacientes estará disponível para o Congresso ESC.</p> <p><b>Conclusões:</b> Esta análise combinada da restauração ventricular percutânea utilizando uma gama maior de tamanhos de dispositivos em pacientes com IC isquêmica e infarto do miocárdio da parede anterior prévio confirma a segurança e a eficácia em longo prazo desta abordagem para o tratamento de insuficiência cardíaca.</p> |
| <p><b>Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure: PARACHUTE III, European Post Market Trial, Primary Endpoint Results</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>Autor:</b> Thomas <i>et al</i> (119)<br/> <b>Congresso:</b> TCT<br/> <b>Ano:</b> 2014</p> <p><b>Objetivo:</b> Continuar a avaliar a segurança em longo prazo do Sistema de Implante CardioKinetix, PARACHUTE®, na divisão do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com insuficiência cardíaca devido à doença isquêmica do coração.</p> <p><b>Métodos:</b> 100 pacientes com IC classe II-IV, com anormalidade de movimento da parede do miocárdio e fração de ejeção do VE &lt;40%, foram inscritos na Europa. O desfecho primário foi reportado no procedimento e relacionado com o principal evento adverso cardiovascular do dispositivo PARACHUTE® através de cinco anos de</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p><b>Resultados:</b> A partir dos últimos dados da coorte no início de 2014, uma análise conjunta que incluía 77 dos 100 pacientes do PARACHUTE III, mostraram reduções significativas (<math>p &lt; 0,05</math>) no iVSFVE e iVDFVE em um ano de seguimento, bem como uma melhoria significativa no TC6. Um ano de follow-up de toda a coorte de 100 pacientes estarão disponíveis para a conferência TCT em setembro de 2014.</p> <p><b>Conclusões:</b> A análise dos dados pós-registro confirma a segurança e eficácia em longo prazo do dispositivo PARACHUTE® no tratamento de insuficiência cardíaca.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>acompanhamento da clínica. Os desfechos secundários incluíram mudanças no índice do volume sistólico final do VE (iVSFVE) e índice do volume diastólico final do VE (iVDFVE), teste de caminhada de 6 minutos (TC6), e o número de tempo para a mortalidade cardiovascular combinada a morbidade que inclui todas as causas de óbito, hospitalização por insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, e acidente vascular cerebral, ou o que ocorrer primeiro, no prazo de seis e 12 meses a partir da data de implantação do dispositivo no estudo.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p align="center"><b>PARACHUTE China primary endpoint results: a multicentre, prospective, single-arm clinical evaluation of the safety and efficacy of the Parachute percutaneous left ventricle partitioning system</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Autor:</b> Gao (120)<br/> <b>Congresso:</b> EuroPCR<br/> <b>Ano:</b> 2015</p> <p><b>Objetivo:</b> Avaliar a segurança e eficácia de três meses do sistema de implante CardioKinetix, PARACHUTE®, na divisão do ventrículo esquerdo (VE) em indivíduos com insuficiência cardíaca devido à doença isquêmica do coração.</p> <p><b>Métodos:</b> 31 pacientes com IC classe II-IV, anormalidade de movimento da parede do miocárdio e fração de ejeção do VE de 15% - 40%, foram inscritos na China. O desfecho primário é a comparação da redução do índice de volume sistólico do ventrículo esquerdo depois de três meses de seguimento. A avaliação será realizada por meio de ecocardiografia transtorácica (ETT) por um laboratório de ultrassom central independente (Investigação Clínica da Universidade de Yale). Os desfechos secundários incluem a avaliação da segurança com base nos relatórios centrais do principal evento adverso cardiovascular no procedimento e relacionado com o dispositivo, classe <i>New York Heart Association</i>, teste de seis minutos e <i>EuroQol five dimensions questionnaire</i>.</p> | <p><b>Resultados:</b> Dos 31 indivíduos incluídos, 30 foram tratados com sucesso (97%). Os dados do objetivo primário estarão disponíveis e serão analisados em tempo para EuroPCR 2015, visto que a inscrição foi concluída em 11 de Dezembro de 2014.</p> <p><b>Conclusões:</b> O perfil dos pacientes e o tratamento de sucesso são semelhantes ao histórico dos ensaios clínicos PARACHUTE. Os resultados serão analisados quando o acompanhamento dos pacientes estiver completo.</p>                  |
| <p align="center"><b>Percutaneous ventricular restoration using the Parachute device in subjects with ischemic dilated heart failure: 1-year meta-analysis</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Autor:</b> Ince (121)<br/> <b>Congresso:</b> EuroPCR<br/> <b>Ano:</b> 2015</p> <p><b>Objetivos:</b> Avaliar a segurança de um ano e a eficácia do Sistema de Implante CardioKinetix, PARACHUTE®, na divisão do ventrículo esquerdo (VE) em indivíduos com insuficiência cardíaca (IC) devido à doença isquêmica do coração em todos os ensaios</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <p><b>Resultados:</b> Dos 134 indivíduos inscritos, 128 foram tratados com sucesso (96%). As taxas de acidente vascular cerebral, todas as causas de morte, e a combinação de todas as causas de morte e re-hospitalização por agravamento da IC foram de 2,4%, 8,8% e 23,6%, respectivamente. Melhoria da função cardíaca sistólica (<math>p &lt; 0,05</math>) foi observado nos índices do volume do VE, %FE, trabalho cardíaco e índice de contratilidade, juntamente com uma tendência na fração de</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>concluídos até à data (PARACHUTE Coorte A, Viabilidade do PARACHUTE nos EUA, e PARACHUTE III).</p> <p><b>Métodos:</b> 134 pacientes com IC, classe <i>New York Heart Association</i> (NYHA) de II-IV, anormalidade de movimento da parede do miocárdio e fração de ejeção do VE &lt;40%, foram inscritos na Europa e nos Estados Unidos. Os principais desfechos avaliados em um ano foram acidente vascular cerebral, todas as causas de morte, e a combinação de todas as causas de morte e re-hospitalização por piora da insuficiência cardíaca. Avaliações hemodinâmicas foram avaliadas com ecocardiograma e capacidade funcional avaliada pela NYHA e teste de caminhada de seis minutos.</p>                                                                                                                                                                                                       | <p>encurtamento, em 1 ano de acompanhamento em relação aos valores basais. Isto foi acompanhado por uma redução significativa (<math>p = 0,05</math>) no volume do átrio esquerdo sugerindo melhoria da função diastólica. Um ano de seguimento da classe NYHA dos pacientes (<math>1,9 \pm 0,7</math>) foi significativamente reduzida (<math>p &lt; 0,0001</math>), com desde o início da classe NYHA (<math>2,5 \pm 0,5</math>), refletindo melhora funcional. Desempenho no teste de caminhada de seis minutos também melhorou de 369 metros na linha de base a 391 em um ano (<math>p &lt; 0,01</math>).</p> <p><b>Conclusões:</b> A meta-análise dos dados confirma a segurança e eficácia do dispositivo PARACHUTE® no tratamento da IC.</p> |
| <p><b>Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure: PARACHUTE III, European Post Market Trial, Two Year Results</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p><b>Autor:</b> Schäfer (122)<br/> <b>Congresso:</b> TCT<br/> <b>Ano:</b> 2015</p> <p><b>Objetivo:</b> Continuar a avaliar a segurança em longo prazo do Sistema de Implante da Cardiokinetic, PARACHUTE®, na partição do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) decorrente de cardiopatia isquêmica.</p> <p><b>Métodos:</b> 100 pacientes com IC classe <i>New York Heart Association</i> de II-IV, anormalidade de movimento da parede do miocárdio e fração de ejeção do VE &lt;40%, foram inscritos na Europa. O desfecho primário foi reportado no procedimento e relacionado com o principal evento adverso cardiovascular do dispositivo PARACHUTE® através de cinco anos de acompanhamento da clínica. Neste relatório, dados de dois anos serão analisados Os desfechos secundários incluíram mudanças nos índices do volume sistólico e diastólico final do VE.</p> | <p><b>Resultados:</b> A partir dos últimos dados de coorte no início de 2015, uma análise que incluiu 73 dos 100 pacientes do PARACHUTE III, tiveram uma taxa relacionada com o principal evento adverso cardiovascular de 9,2%. Dois anos de seguimento da coorte completa de 100 pacientes estarão disponíveis para a conferência TCT em Outubro de 2015.</p> <p><b>Conclusões:</b> A análise dos dados pós-registro confirma a segurança e eficácia em longo prazo do dispositivo PARACHUTE® no tratamento da IC.</p>                                                                                                                                                                                                                            |
| <p><b>Improved left ventricular function in ischemic heart failure patients after percutaneous left ventricular partitioning system implantation: an analysis from the parachute china study</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p><b>Autor:</b> Ng <i>et al</i> (123)<br/> <b>Congresso:</b> ACC<br/> <b>Ano:</b> 2016</p> <p><b>Fundamentação:</b> Remodelação do ventrículo esquerdo (VE) com o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva após um infarto do miocárdio tem sido associada com piores resultados. Alterações na geometria do VE podem prejudicar ainda mais a sua função.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p><b>Resultados:</b> Dos 31 pts inscritos, 29 pts tinham ecocardiograma realizado no início e aos 3 meses. FEVE foi significativamente melhorada com três meses após a implantação do dispositivo em relação ao basal (<math>36,1 \pm 6,8\%</math> vs <math>29,8 \pm 5,4\%</math>; <math>p &lt; 0,0001</math>). Além disso, o volume sistólico indexado final do VE (<math>53,4 \pm 17,4</math> ml / m<sup>2</sup> vs <math>78,2 \pm 20,3</math>, <math>p &lt; 0,0001</math> ml / m<sup>2</sup>) e volume diastólico indexado final do VE (<math>83,0 \pm 21,7</math> ml / m<sup>2</sup> vs. <math>111,6 \pm 26,0</math> ml / m<sup>2</sup>; <math>p</math></p>                                                                                    |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Infelizmente, existem terapias limitadas disponíveis para remodelação reversa. O dispositivo PARACHUTE® é um dispositivo de particionamento do ventrículo esquerdo que isola o mau funcionamento dos segmentos do miocárdio, diminuindo assim o estresse da parede do miocárdio e podendo melhorar a função cardíaca global.</p> <p><b>Métodos:</b> PARACHUTE China é um ensaio multicêntrico de braço único na China. O dispositivo PARACHUTE® foi implantado em 31 pacientes (pts) com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) entre 15% e 40%, anormalidades do movimento da parede do VE secundária a um infarto do miocárdio prévio e classe <i>New York Heart Association</i> II a sintomas ambulatoriais da classe IV. O ecocardiograma foi realizado no início do estudo, três e seis meses após o implante do dispositivo.</p> | <p>&lt;0,0001) foram significativamente menores com três meses de implantação do dispositivo.</p> <p><b>Conclusões:</b> Os primeiros dados sugerem que a remodelação do VE com o implante do dispositivo PARACHUTE® nos pts com insuficiência cardíaca pós-infarto do miocárdio reduz volumes do VE e está associada a uma melhora na FEVE. Dados ecocardiográficos de seis meses de seguimento estarão disponíveis no momento da apresentação.</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Legenda: ACC- *American College of Cardiology*; ESC- *European Society of Cardiology*; TCT- *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*.

## APÊNDICE D- AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

| Critérios                           |                                                                                                                         | Autor                 |                              |                       |                          |                         |                       |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|
|                                     |                                                                                                                         | Sagic <sup>(71)</sup> | Bozdog-Turan <sup>(74)</sup> | Costa <sup>(80)</sup> | Schmidt <sup>(105)</sup> | Thomas <sup>(106)</sup> | Yang <sup>(107)</sup> |
| <b>Objetivo do estudo</b>           | A hipótese/objetivo do estudo foi claramente estabelecida?                                                              | ±                     | ±                            | +                     | +                        | +                       | +                     |
| <b>Desenho do estudo</b>            | O estudo foi conduzido de forma prospectiva?                                                                            | +                     | +                            | +                     | +                        | +                       | +                     |
|                                     | Os casos foram coletados em mais de um centro?                                                                          | +                     | -                            | +                     | -                        | +                       | +                     |
|                                     | Os pacientes foram recrutados consecutivamente?                                                                         | +                     | +                            | +                     | +                        | +                       | +                     |
| <b>População do estudo</b>          | As características dos pacientes incluídos nos estudos foram descritas?                                                 | +                     | ±                            | +                     | +                        | +                       | +                     |
|                                     | Os critérios de elegibilidade (critérios de inclusão e exclusão) para participar do estudo foram claramente reportados? | +                     | +                            | +                     | +                        | +                       | +                     |
|                                     | Os pacientes começaram a sua participação no estudo em um ponto semelhante da doença?                                   | ?                     | ?                            | ?                     | +                        | -                       | +                     |
| <b>Intervenção e co-intervenção</b> | A intervenção de interesse foi claramente descrita?                                                                     | +                     | +                            | +                     | +                        | +                       | ±                     |
|                                     | Intervenções adicionais (co-intervenções) foram claramente descritas?                                                   | ±                     | ±                            | ±                     | ±                        | ±                       | ±                     |
| <b>Medidas de desfechos</b>         | Medidas de desfechos relevantes foram previamente estabelecidas?                                                        | +                     | +                            | +                     | +                        | +                       | +                     |
|                                     | Avaliadores dos desfechos foram cegados sobre a intervenção que os pacientes receberam?                                 | +                     | +                            | ?                     | -                        | ?                       | ?                     |
|                                     | Os desfechos relevantes foram mensurados utilizando métodos objetivos/subjetivos apropriados?                           | +                     | +                            | +                     | +                        | +                       | +                     |
|                                     | As medidas de desfechos relevantes foram realizadas antes e depois da intervenção?                                      | +                     | +                            | +                     | +                        | +                       | +                     |

|                                                   |                                                                                                        |   |   |   |   |   |   |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| <b>Análise estatística</b>                        | Os testes estatísticos utilizados para avaliar os desfechos relevantes foram apropriados?              | + | + | + | + | + | + |
| <b>Resultados e conclusões</b>                    | O seguimento foi longo o suficiente para ocorrer eventos importantes e desfechos?                      | - | - | + | - | - | - |
|                                                   | As perdas de seguimento foram reportadas?                                                              | + | + | + | + | + | + |
|                                                   | O estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes? | ± | ± | ± | - | ± | ± |
|                                                   | Os eventos adversos foram reportados?                                                                  | + | + | + | + | + | + |
|                                                   | As conclusões dos estudos foram apoiadas pelos resultados?                                             | + | + | + | + | + | + |
| <b>Conflitos de interesse e fontes de suporte</b> | Conflitos de interesse e fontes de suporte foram reportados?                                           | + | ± | + | ± | + | + |

Legenda: +: sim; ± parcial; ?: não está claro; -: não

## **APÊNDICE E- “ALERTA” DO MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO DO PARACHUTE®**

### **APRESENTAÇÃO**

O presente documento pretende informar a sociedade (pacientes, operadores do direito, profissionais da saúde e formuladores de políticas, entre outros) sobre as eventuais consequências de tecnologias novas e emergentes no cuidado aos pacientes, no sistema de saúde e na organização dos serviços.

Este alerta teve como base as melhores evidências científicas disponíveis e não se refere a um guia de prática clínica.

### **TECNOLOGIA EXAMINADA**

O dispositivo de partição ventricular (PARACHUTE®) não possui registro de comercialização no Brasil. No momento, encontra-se em processo de avaliação da sua eficácia e segurança pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Assim, o dispositivo não está disponível para compra ou distribuição no País.

### **POPULAÇÃO ALVO**

Adultos (>18 anos) com insuficiência cardíaca após infarto agudo do miocárdio apical ou de parede anterior.

### **CARACTERÍSTICA DA DOENÇA**

Insuficiência Cardíaca (IC) caracteriza-se por ser uma síndrome clínica complexa de caráter sistêmico, conceituada como “uma disfunção cardíaca que ocasiona inadequado suprimento sanguíneo para atender necessidades metabólicas tissulares, na presença de retorno venoso normal, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento” (1).

Conforme *National Health and Nutrition Examination Survey*, dados do período de 2007 a 2010 sinalizam que, nos Estados Unidos, 5,1 milhões de pessoas com idade superior a 20 anos têm diagnóstico de insuficiência cardíaca. As projeções sugerem que, de 2013 a 2030, a prevalência desta condição de saúde irá aumentar em 25% e os custos com o tratamento em 120% (2).

No Brasil, existem em torno de dois milhões de pacientes com insuficiência cardíaca, sendo diagnosticados 240 mil novos casos a cada ano (3). O último censo demográfico de 2010 mostrou um aumento no número de idosos, resultante do aumento da expectativa de vida. Dados de projeção do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) afirmam que no ano de 2030, a população de idosos representará a 13,44% da população total, o que deve desencadear o aumento de casos de IC e dos gastos com essa síndrome (3). Ademais, as taxas de mortalidade devido à IC no país em 2011, segundo dados obtidos junto ao Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde, se situaram em torno de 14,1/100.000 habitantes (4).

Doença arterial coronariana, infarto do miocárdio e posteriormente cardiomiopatia isquêmica são uma das causas mais comuns de IC, que pode se desenvolver de forma aguda ou crônica. (5).

Cerca de 40% dos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) estão associados com disfunção sistólica de ventrículo esquerdo (VE), sendo em torno de 25%, a frequência de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca pós-IAM. Os dados assinalam que esta condição base é um evento bastante frequente e que tenderá a aumentar conforme as melhorias no tratamento dos quadros agudos têm acarretado a números maiores de sobreviventes do IAM (6).

## **EXISTEM PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PUBLICADOS PARA ESSA DOENÇA?**

Não existem protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde para a Insuficiência Cardíaca.

## **DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA**

PARACHUTE® (*Percutaneous Ventricular Restoration in Chronic Heart Failure due to Ischemic Heart Disease*) é um dispositivo cardíaco estrutural, implantado percutaneamente, que foi patenteado nos Estados Unidos, em 2007. Fabricado pela Cardiokinetix, Menlo Park, CA, foi elaborado para pacientes com insuficiência cardíaca após infarto do miocárdio (7), com a função de segregar a região disfuncional do ventrículo esquerdo, reduzindo os volumes sistólico e diastólico, o que diminuiria o estresse sobre o miocárdio e melhoraria a

hemodinâmica do ventrículo esquerdo, assim como sua capacidade funcional (8).

## **REGISTRO DA TECNOLOGIA NO MUNDO**

O dispositivo de partição ventricular não possui aprovação pelo *Food and Drug Administration* (FDA), que aguarda as evidências necessárias da eficácia e segurança do dispositivo (9). Contudo, em 2011, a tecnologia recebeu o *CE Mark* na Europa, e, em outubro de 2015, foi aprovado na Coréia do Sul pela *Korean Ministry of Food and Drug Safety* (MFDS) (10).

## **PESQUISA DE EVIDÊNCIAS**

As bases de dados bibliográficas *Embase*, *Medline* (acessada via PUBMED), Colaboração Cochrane, Lilacs, *Web of Science* e *Scopus* foram pesquisadas para identificar estudos que avaliassem a eficácia e segurança do PARACHUTE®. Como fontes adicionais foram consideradas a busca cruzada de referências apresentadas nos artigos encontrados, artigos de revisão publicados previamente sobre o tema, anais de congressos da área de Cardiologia nos últimos cinco anos, páginas das sociedades médicas das áreas de Cardiologia e Cardiologia Intervencionista, bancos de dados da *ClinicalTrials.gov*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), *World Health Organization* (WHO) e do Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos, informações de avaliação conduzidas por agências de avaliação de tecnologia em saúde pertencentes à *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), *EuroScan International Network*, base *PROSPERO*, e consulta à *Cardiokinetix*, fabricante do dispositivo.

## **ESTUDOS CONCLUÍDOS**

Foram identificados seis estudos de seguimento não controlado, que avaliaram a eficácia e segurança do dispositivo de partição ventricular (11-16).

No momento, não há ensaio clínico controlado randomizado publicado sobre a tecnologia em questão.

## ESTUDOS EM ANDAMENTOS

Foram identificados quatro registros ativos, com recrutamento completado (NCT01286116, NCT01297296, NCT02241837, NCT0224094), e dois em fase de recrutamento (NCT0161465, NCT02543632) na base ClinicalTrials.

Dentre esses estudos em andamento, há um ensaio clínico randomizado controlado em larga escala (NCT01614652), no qual está previsto recrutar 560 pacientes e randomizá-los em dois grupos: PARACHUTE® e terapêutica médica apropriada segundo a atualização da diretriz da *American Heart Association* e *American College of Cardiology* para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca crônica (17).

## ANÁLISE DOS ESTUDOS CONCLUÍDOS

Os seis estudos concluídos analisados foram publicados entre os anos de 2010 e 2016 e suas informações mais relevantes sobre eficácia e segurança do PARACHUTE® estão dispostas no quadro 1.

Os desfechos considerados na avaliação da eficácia do dispositivo foram: sucesso do implante do dispositivo em relação aos pacientes arrolados; manutenção do dispositivo implantado por tempo (em meses) de seguimento; re-hospitalização por insuficiência cardíaca; mudanças nos índices de volume do ventrículo esquerdo; mudança na distância da caminhada, mensurada por testes de exercício, como o teste de caminhada de seis minutos; mudança na qualidade de vida, aferidas pelos instrumentos *EuroQol five dimensions questionnaire* (EQ-5D) e *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ); e melhoria na classificação funcional da NYHA (de pelo menos uma classe em relação à classificação de base).

Na avaliação da segurança foram considerados a frequência de eventos adversos/complicações e mortalidade por IC, IAM, AVE e motivos cardiovasculares não especificados, e por qualquer causa, em relação aos pacientes submetidos ao implante do PARACHUTE®.

Quadro 1: Informações nos estudos sobre eficácia e segurança do PARACHUTE®

| Autor                        | Sagic (11)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Bozdag-Turan (12)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Costa (13)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>População</b>             | 15 pacientes foram submetidos ao implante do PARACHUTE®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 8 pacientes foram submetidos ao implante do PARACHUTE®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 34 pacientes foram submetidos ao implante do PARACHUTE®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Local do estudo</b>       | Sérvia e Alemanha                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Alemanha                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Europa e Estados Unidos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Principais Resultados</b> | <p><b>a)</b> 86,7% dos dispositivos foram implantados com sucesso e o percentual cumulativo de manutenção do dispositivo ao término dos 12 meses seguimento foi de 86,7%</p> <p><b>b)</b> Não ocorreu nenhuma re-hospitalização por IC</p> <p><b>c)</b> NYHA média (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 2,2 (<math>\pm 0,6</math>) / (12 meses) - 1,2 (<math>\pm 0,4</math>)<sup>1</sup></p> <p><b>d)</b> distância média da caminhada (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 382 (<math>\pm 123</math>) / (12 meses) - 425 (<math>\pm 140</math>)<sup>2</sup></p> <p><b>e)</b> Pontuação média MLHFQ (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 21,7 (<math>\pm 18,9</math>) / (12 meses) - 20,8 (<math>\pm 16,9</math>)</p> <p><b>f)</b> % FEVE Média (DP) antes/depois (meses de seguimento): 28 (<math>\pm 7</math>) / (12 meses) - 33 (<math>\pm 9</math>)<sup>2</sup></p> <p><b>g)</b> iVSFVE Médio (DP) antes / depois (meses de seguimento): 189 (<math>\pm 45</math>) / (12 meses) - 151 (<math>\pm 48</math>)<sup>1</sup></p> | <p><b>a)</b> A taxa de sucesso dos implantes do dispositivo e o percentual cumulativo de manutenção do dispositivo ao término dos 3 meses seguimento foi de 100%</p> <p><b>b)</b> Não ocorreu nenhuma re-hospitalização por IC</p> <p><b>c)</b> NYHA média (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 2,8 (<math>\pm 0,7</math>) / (3 meses) - 1,6 (<math>\pm 0,5</math>)<sup>2</sup></p> <p><b>d)</b> distância média da caminhada (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 305 (<math>\pm 68</math>) / (3 meses) - 495 (<math>\pm 82</math>)<sup>2</sup></p> <p><b>e)</b> Pontuação média MLHFQ (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 29 (<math>\pm 13</math>) / (3 meses) - 15 (<math>\pm 10</math>)<sup>2</sup></p> <p><b>f)</b> % FEVE Média (DP) antes/depois (meses de seguimento): NI</p> <p><b>g)</b> iVSFVE Médio (DP) antes / depois (meses de seguimento): NI</p> <p><b>h)</b> iVDFVE Médio (DP) antes/ depois (meses de seguimento): NI</p> <p><b>i)</b> % Mortalidade por causa</p> | <p><b>a)</b> 91,2% dos dispositivos foram implantados com sucesso e o percentual cumulativo de manutenção do dispositivo ao término dos 36 meses seguimento foi de 67,6%</p> <p><b>b)</b> O percentual cumulativo da re-hospitalização por IC foi de 29,4% com 36 meses de seguimento</p> <p><b>c)</b> NYHA média (DP) antes/ depois (meses de seguimento): NI</p> <p><b>d)</b> distância média da caminhada (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 358,6 (<math>\pm 20,4</math>) / (12 meses) - 374,7 (<math>\pm 25,7</math>)</p> <p><b>e)</b> Pontuação média MLHFQ (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 38,6 (<math>\pm 5,1</math>) / (12 meses) - 28,4 (<math>\pm 4,4</math>)<sup>4</sup></p> <p><b>f)</b> % FEVE Média (DP) antes/depois (meses de seguimento): 27,0 / (36 meses) - 23,0</p> <p><b>g)</b> iVSFVE Médio (DP) antes / depois (meses de seguimento): 93,9 / (36 meses) - 89,4</p> <p><b>h)</b> iVDFVE Médio (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 127,7 / (36 meses) - 115,5</p> |



|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              | <p><b>h)</b> iVDFVE Médio (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 260 (<math>\pm 47</math>) / (12 meses) - 222 (<math>\pm 58</math>)<sup>3</sup></p> <p><b>i)</b> % Mortalidade por causa (meses de seguimento): Infecção (6,7-3 meses)</p> <p><b>j)</b> Eventos adversos/ complicações (% de pacientes): DD (6,7), VC (61,5), CV (6,7)</p>                                                                                            | <p>(meses de seguimento): nenhum óbito relatado</p> <p><b>j)</b> Eventos adversos/ complicações (% de pacientes): nenhum evento relatado</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p><b>i)</b> % Mortalidade por causa (meses de seguimento): MC (6,5- 12 meses), OC (3,7-12 meses); câncer (3,7- 36 meses)</p> <p><b>j)</b> Eventos adversos/ complicações (% de pacientes): Infecção (2,9), EP (11,8), CV (14,7), CVE (2,9), CD (2,9)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Autor</b>                 | <b>Schmidt (14)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Thomas (15)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Yang (16)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>População</b>             | 16 pacientes foram submetidos ao implante do PARACHUTE®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 100 pacientes foram submetidos ao implante do PARACHUTE®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 31 pacientes foram submetidos ao implante do PARACHUTE®                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Local do estudo</b>       | Alemanha                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Europa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | China                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Principais Resultados</b> | <p><b>a)</b> 93,8% dos dispositivos foram implantados com sucesso e o percentual cumulativo de manutenção do dispositivo ao término dos 12 meses seguimento foi de 75%</p> <p><b>b)</b> Nenhuma informação sobre re-hospitalização por IC foi relatada no estudo</p> <p><b>c)</b> NYHA média (DP) antes/ depois (meses de seguimento): NI</p> <p><b>d)</b> distância média da caminhada (DP) antes/ depois (meses de seguimento): NI</p> | <p><b>a)</b> 97% dos dispositivos foram implantados com sucesso e o percentual cumulativo de manutenção do dispositivo ao término dos 12 meses seguimento foi de 84%</p> <p><b>b)</b> O percentual de re-hospitalização por IC foi de 24,1% com 12 meses de seguimento</p> <p><b>c)</b> NYHA média (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 2,6 (<math>\pm 0,5</math>) / (12 meses) - 2,0 (<math>\pm 0,7</math>)<sup>1</sup></p> <p><b>d)</b> distância média da caminhada (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 372 / (12 meses) - 397<sup>3</sup></p> <p><b>e)</b> Pontuação média MLHFQ (DP) antes/ depois (meses de seguimento): NI</p> | <p><b>a)</b> 96,8% dos dispositivos foram implantados com sucesso e o percentual cumulativo de manutenção do dispositivo ao término dos três meses seguimento foi de 93,5%</p> <p><b>b)</b> Nenhuma informação sobre re-hospitalização por IC foi relatada no estudo</p> <p><b>c)</b> NYHA média (DP) antes/ depois (meses de seguimento): NI</p> <p><b>d)</b> distância média da caminhada (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 479,9 (<math>\pm 81,4</math>) / (3 meses) - 487,7 (<math>\pm 101,6</math>)</p> <p><b>e)</b> Pontuação média EQ-5D- EVA (DP) antes/ depois (meses de seguimento): o</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><b>e)</b> Pontuação média MLHFQ (DP) antes/ depois (meses de seguimento): NI</p> <p><b>f)</b> % FEVE Média (DP) antes/depois (meses de seguimento): 24,7 (<math>\pm 7,2</math>) / NI</p> <p><b>g)</b> iVSFVE Médio (DP) antes / depois (meses de seguimento): NI</p> <p><b>h)</b> iVDFVE Médio (DP) antes/ depois (meses de seguimento): NI</p> <p><b>i)</b> % Mortalidade por causa (meses de seguimento): AVE (6,7- 6 meses), infecção (6,7- 12 meses), OC (6,7- 12 meses)</p> <p><b>j)</b> Eventos adversos/ complicações (% de pacientes): DD (6,2), VC (20), arritmia (33,3)</p> | <p><b>f)</b> % FEVE Média (DP) antes/depois (meses de seguimento): 29,2 (<math>\pm 7,9</math>) / (12 meses) - 31 (<math>\pm 7,6</math>)</p> <p><b>g)</b> iVSFVE Médio (DP) antes / depois (meses de seguimento): 84 (<math>\pm 24</math>) / (12 meses) - 70,5 (<math>\pm 24</math>)<sup>5</sup></p> <p><b>h)</b> iVDFVE Médio (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 117,3 (<math>\pm 26,3</math>) / (12 meses) - 99,1 (<math>\pm 27,3</math>)<sup>5</sup></p> <p><b>i)</b> % Mortalidade por causa (meses de seguimento): OC (1-6 meses), MC (8,4- 12 meses), OC (1-12 meses)</p> <p><b>j)</b> Eventos adversos/ complicações (% de pacientes): DD (1), CCE (3), ET (3,3), EP (1), arritmia (1), CV (4), LM (1)</p> | <p>estudo relata um aumento de 11,5 na EVA com três meses de seguimento</p> <p><b>f)</b> % FEVE Média (DP) antes/depois (meses de seguimento): 30 (<math>\pm 5,4</math>) / (3 meses) - 35,8 (<math>\pm 6,8</math>)<sup>1</sup></p> <p><b>g)</b> iVSFVE Médio (DP) antes / depois (meses de seguimento): 77,5 (<math>\pm 20</math>) / (3 meses) - 53,1 (<math>\pm 17</math>)<sup>1</sup></p> <p><b>h)</b> iVDFVE Médio (DP) antes/ depois (meses de seguimento): 110,8 (<math>\pm 26,1</math>) / (3 meses) - 82,1 (<math>\pm 21,3</math>)<sup>1</sup></p> <p><b>i)</b> % Mortalidade por causa (meses de seguimento): OC (3,2- 3 meses)</p> <p><b>j)</b> Eventos adversos/ complicações (% de pacientes): CCE (3,2), CV (3,2), AVE (3,2)</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Observações: <sup>1</sup> -  $p < 0,001$ ; <sup>2</sup> -  $p < 0,05$ ; <sup>3</sup> -  $p < 0,01$ ; <sup>4</sup> -  $p < 0,002$ ; <sup>5</sup> -  $p < 0,0001$

Legenda: AVE- acidente vascular encefálico; CCE- cirurgia cardíaca de emergência; CD- complicação relacionada à modura de nitidol do dispositivo; CV- complicações vasculares; CVE- calcificação do ventrículo esquerdo; DD- deslocamento do dispositivo; DP- desvio padrão; EP- embolização periférica; EQ-5D- *EuroQol five dimensions questionnaire*; ET- eventos tromboembólicos; EVA- escala visual analógica; FEVE- fração de ejeção do ventrículo esquerdo; iVDFVE- índice do volume diastólico final do ventrículo esquerdo; iVSFVE- índice do volume sistólico final do ventrículo esquerdo; IC- insuficiência cardíaca; LM- lesão da válvula mitral; m- meses; MC- mortalidade por motivos cardiovasculares não especificados; NI- não informado; NYHA- *New York Heart Association*; MLHFQ- *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*; OC- outra causa; VC- vazamento entre a câmara estática e dinâmica do ventrículo esquerdo.

Os estudos apresentam tempo de seguimento pequenos e distintos, variando de 3 a 36 meses, e o número de participantes nos mesmos é bastante limitado. Ademais, as avaliações dos desfechos clínicos mais relevantes e as poucas diferenças constatadas em alguns parâmetros analisados antes e depois da tecnologia ficam vulneráveis pelas características não controladas dos estudos listadas no presente documento.

Desse modo, não há evidências de qualidade disponíveis até o presente que possam afirmar a eficácia e segurança do dispositivo PARACHUTE® no tratamento da IC pós-IAM apical ou de parede anterior.

## PANORAMA DA TECNOLOGIA

| Pontos fortes e fracos da tecnologia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forças                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Fraquezas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- O PARACHUTE® ao ser implantado percutaneamente, previne a morbidade e mortalidade referente à intervenção cirúrgica aberta (18), e diversamente da bomba de fluxo axial, não há nenhuma força externa assistida movendo as partes (19).</li> <li>- Pode ser prontamente utilizado em pacientes que não precisam de cirurgia de revascularização do miocárdio ou de outros procedimentos concomitantes, e não se contrapõe a utilização de outros dispositivos adotados na área de cardiologia, como os dispositivos de terapia de ressincronização cardíaca ou dispositivos para regurgitação valvar mitral (19).</li> <li>- A tecnologia não tem nenhum componente externo ao coração, preservando o pericárdio e o espaço pericárdico (19).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- O PARACHUTE® é limitado em aspectos como a falta de assistência sistólica, aumento do volume sistólico e do débito cardíaco, influenciando a capacidade de atuação do dispositivo em pacientes com insuficiência cardíaca avançada (20).</li> <li>- O relato de caso de deterioramento da classe funcional da <i>New York Heart Association</i> e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em um paciente após 24 meses são aspectos alarmantes sobre a eficácia do PARACHUTE® (21).</li> <li>- A melhoria dos índices dos volumes do ventrículo esquerdo e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo atingidos com 12 meses de seguimento no estudo de Costa (13) não foram sustentados após 36 meses de implantação do dispositivo, podendo sugerir que está piora hemodinâmica não seja por acaso, e sim devido o dispositivo parecer ter uma eficácia pequena (19).</li> </ul> |

## REFERÊNCIAS

1. Bocchi EA, Braga FG, Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. [III Brazilian Guidelines on Chronic Heart Failure]. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1 Suppl 1):3-70.
2. ECRI I. AHRQ Healthcare Horizon Scanning System Status Update. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015 January. Contract No.: HHS290-2010-00006-C.
3. Nogueira PR, Rassi S, Correa Kde S. Epidemiological, clinical e therapeutic profile of heart failure in a tertiary hospital. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(3):392-8.
4. Gauí EN, Oliveira GM, Klein CH. Mortality by heart failure and ischemic heart disease in Brazil from 1996 to 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(6):557-65.
5. Cowie MR, Lacy L, Tabberer M. Heart failure after myocardial infarction: a neglected problem? *Br J Cardiol.* 2005;12:205-08.
6. Minicucci MF, Azevedo PS, Polegato BF, Paiva SA, Zornoff LA. Heart failure after myocardial infarction: clinical implications and treatment. *Clin Cardiol.* 2011;34(7):410-4.
7. Boerlage-van Dijk K, Meregalli PG, Planken RN, Koch KT, Baan J. Percutaneous left ventricular partitioning device for chronic heart failure. *Netherlands Heart Journal.* 2012;20(12):513-5.
8. Cilingiroglu M, Rollefson WA, Mego D. Percutaneous implantation of a parachute device for treatment of ischemic heart failure. *Cardiovasc Revasc Med.* 2013;14(4):236-40.
9. Food and Drug Administration [the internet homepage]. Medical devices [access on october 19, 2015]. Available from: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/default.htm>
10. CardioKinetix [the internet homepage]. Press Releases [access on october 19, 2015]. Available from: <http://www.cardiokinetix.com/cardiokinetix-announces-south-korean-approval-for-the-parachute-system-for-heart-failure/>.
11. Sagic D, Otasevic P, Sievert H, Elsasser A, Mitrovic V, Gradinac S. Percutaneous implantation of the left ventricular partitioning device for chronic heart failure: a pilot study with 1-year follow-up. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(6):600-6.
12. Bozdog-Turan I, Bermaoui B, Paranskaya L, GokmenTuran R, D'Ancona G, Kische S, et al. Challenges in patient selection for the parachute device implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(5):E718-25.
13. Costa MA, Mazzaferri EL, Sievert H, Abraham WT. Percutaneous Ventricular Restoration Using the Parachute Device in Patients With Ischemic Heart Failure Three-

Year Outcomes of the PARACHUTE First-in-Human Study. *Circulation-Heart Fail.* 2014;7(5):752-8.

14. Schmidt T, Frerker C, Thielsen T, Dotz I, Wohlmuth P, Kuck KH, et al. New evidence for favourable effects on haemodynamics and ventricular performance after Parachute® implantation in humans. *European Journal of Heart Failure.* 2014;16(10):1112-9.

15. Thomas M, Nienaber CA, Ince H, Erglis A, Vukcevic V, Schäfer U, et al. Percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the Parachute device in 100 subjects with ischaemic dilated heart failure: One-year primary endpoint results of PARACHUTE III, a European trial. *EuroIntervention.* 2015;11(6):710-7.

16. Yang YJ, Huo Y, Xu YW, Wang JA, Han YL, Ge JB, et al. Percutaneous Ventricular Restoration Therapy Using the Parachute Device in Chinese Patients with Ischemic Heart Failure: Three-Month Primary End-point Results of PARACHUTE China Study. *Chin Med J (Engl).* 2016;129(17):2058-62.

17. ClinicalTrials.gov [the internet homepage]. Find Studies [access on october 31, 2016]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01614652?term=parachute&rank=4>

18. Otasevic P, Sagic D, Antonic Z, Nikolic SD, Khairakhan A, Radovancevic B, et al. First-in-man implantation of left ventricular partitioning device in a patient with chronic heart failure: twelve-month follow-up. *J Card Fail.* 2007;13(7):517-20.

19. Nikolic SD, Khairkhahan A, Ryu M, Champsaur G, Breznock E, Dae M. Percutaneous Implantation of an Intraventricular Device for the Treatment of Heart Failure: Experimental Results and Proof of Concept. *J Card Fail.* 2009;15(9):790-7.

20. Oliveira GH, Al-Kindi SG, Bezerra HG, Costa MA. Left ventricular restoration devices. *J Cardiovasc Transl Res.* 2014;7(3):282-91.

21. Ravi Y, Bansal S, Rosas PC, Mazzaferri EL, Jr., Sai-Sudhakar CB. Surgical considerations for the explantation of the Parachute left ventricular partitioning device and the implantation of the HeartMate II left ventricular assist device. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2016;29(2):176-7.

## ANEXO A- CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE METODOLÓGICA APLICADOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

| Domínio                      | Critérios                                                                                                               | S | P | NC | N |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|----|---|
| Objetivo do estudo           | A hipótese/ objetivo do estudo foi claramente estabelecida?                                                             |   |   |    |   |
| Desenho do estudo            | O estudo foi conduzido de forma prospectiva?                                                                            |   |   |    |   |
|                              | Os casos foram coletados em mais de um centro?                                                                          |   |   |    |   |
|                              | Os pacientes foram recrutados consecutivamente?                                                                         |   |   |    |   |
| População do estudo          | As características dos pacientes incluídos nos estudos foram descritas?                                                 |   |   |    |   |
|                              | Os critérios de elegibilidade (critérios de inclusão e exclusão) para participar do estudo foram claramente reportados? |   |   |    |   |
|                              | Os pacientes começaram a sua participação no estudo em um ponto semelhante da doença?                                   |   |   |    |   |
| Intervenção e co-intervenção | A intervenção de interesse foi claramente descrita?                                                                     |   |   |    |   |
|                              | Intervenções adicionais (co-intervenções) foram claramente descritas?                                                   |   |   |    |   |
| Medidas de desfechos         | Medidas de desfechos relevantes foram previamente estabelecidas?                                                        |   |   |    |   |
|                              | Avaliadores dos desfechos foram cegados sobre a intervenção que os pacientes receberam?                                 |   |   |    |   |
|                              | Os desfechos relevantes foram mensurados utilizando métodos objetivos/subjetivos apropriados?                           |   |   |    |   |
|                              | As medidas de desfechos relevantes foram realizadas antes e depois da intervenção?                                      |   |   |    |   |
| Análise estatística          | Os testes estatísticos utilizados para avaliar os desfechos relevantes foram apropriados?                               |   |   |    |   |
| Resultados e conclusões      | O seguimento foi longo o suficiente para ocorrer eventos importantes e desfechos?                                       |   |   |    |   |
|                              | As perdas de seguimento foram reportadas?                                                                               |   |   |    |   |
|                              | O estudo forneceu estimativa da variabilidade aleatória na análise dos dados dos desfechos relevantes?                  |   |   |    |   |

|                                            |                                                              |  |  |  |  |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--|--|--|--|
|                                            | Os eventos adversos foram reportados?                        |  |  |  |  |
|                                            | As conclusões dos estudos foram apoiadas pelos resultados?   |  |  |  |  |
| Conflitos de interesse e fontes de suporte | Conflitos de interesse e fontes de suporte foram reportados? |  |  |  |  |

Adaptado da ferramenta *"Quality Appraisal Checklist for Case Series Studies"*

Legenda: S: Sim; P: Parcial; NC: Não está claro; N: Não

## ANEXO B- REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS

Abraham W, Adamson P, Costa M, Nienaber C, Ince H, Erglis A, et al. Percutaneous ventricular restoration therapy using the parachute device in patients with ischemic dilated heart failure: pooled analysis of the first 100 patients treated for 1 year. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:215.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Abraham WT. Could the Parachute ventricular partitioning device be a winner in the fight against heart failure? *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013;11(3):263-5.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Abraham WT, De Ferrari GM. Novel Non-pharmacological Approaches to Heart Failure. *J Cardiovasc Transl Res.* 2014;7(3):263-5.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Abraham WT, Pencia M, Nikolic S, Engels T, Costa MA. Percutaneous Ventricular Restoration Therapy Using the Parachute Device in Patients With Ischemic Heart Failure and Dilated Left Ventricles: The US Pivotal Trial Design. *J Card Fail.* 2012;18(8):S61-S.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Abraham WT. Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute (R) Device in Subjects with Ischemic Dilated Heart Failure: Two Year Meta-Analysis. *J Card Fail.* 2015;21(8):S45-S.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Adamson P, Thomas M, Costa M, Nienaber C, Ince H, Erglis A, et al. POOLED ANALYSIS OF PERCUTANEOUS VENTRICULAR RESTORATION (PVR) THERAPY USING THE PARACHUTE (R) DEVICE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC DILATED HEART FAILURE. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):A903-A.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Attwood C. The Parachute (TM) Ventricular Partitioning Device, to treat ischemic heart failure has gained expanded CE mark approval. *Expert Rev Med Devices.* 2012;9(2):105.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo



Banovic M, Vukcevic V, Ostojic M, Markovic Z, Mladenovic A, Trifunovic; D, et al. Echocardiographic evaluation of percutaneous therapy for ischemic heart failure. *Euro Heart J Cardiovasc Imaging* .2012: i15.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Bezerra H, Gradinac GS, Mazzaferri EM, Sievert HS, Gregoric IG, Davidson CD, et al. First-in-human experience with percutaneous ventricular restoration therapy in patients with ischemic heart failure and dilated left ventricle: multi-slice computer tomography and 3-year outcome. *Eur Heart J*. 2012;33:517.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Bezerra H, Gradinac S, Mazzaferri E, Sievert H, Gregoric I, Davidson C, et al. Multi-slice Computer Tomography Analysis of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) using the Parachute Device in Patients with Heart Failure Post Anterior Wall Myocardial Infarction: First-In-Man Experience. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(17):B111-B.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Bozdag-Turan I, Bermaoui B, Turan RG, Paranskaya L, D'Ancona G, Kische S, et al. Left ventricular partitioning device in a patient with chronic heart failure: short-term clinical follow-up. *Int J Cardiol*. 2013;163(1):e1-3.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Costa MA, Pencina M, Nikolic S, Engels T, Templin B, Abraham WT. The PARACHUTE IV trial design and rationale: percutaneous ventricular restoration using the parachute device in patients with ischemic heart failure and dilated left ventricles. *Am Heart J*. 2013;165(4):531-6.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Costa M, Gradinac S, Mazzaferri E, Sievert H, Gregoric I, Davidson C, et al. Three-year Clinical Outcomes of the First-In-Human Experience with Percutaneous Ventricular Restoration Using the Parachute Device in Patients with Ischemic Heart Failure and Dilated Left Ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(17):B28-B.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Costa M, Thomas M, Erglis A, Ribeiro VG, Ince H, Nienaber CA, et al. First Report of Short Term and Long Term Outcomes from a Confirmatory Study of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute (R) Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(18):B135-B.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Costa M, Thomas M, Ince H, Nienaber C, Erglis A, Gradinac S, et al. Acute and 6-Month Clinical and Echocardiographic Outcomes of the First-In-Human Experiences with the Implantation of a Novel Catheter-based Ventricular Partitioning Device in Patients with Ischemic Heart Failure and Dilated Left Ventricle. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(17):B111-B.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Dae M, Gradinac S, Sievert H, Abraham WT. Early clinical experience with a percutaneous ventricular partitioning device for heart failure patients. *J Card Fail*. 2006;12(6):S54-S.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Erturk E, Ozkan M, Gursoy OM, Tuncer A. Parachute-like mass at the superior vena cava occurring after diagnostic right heart catheterization evaluated with real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Journal of Echocardiography*. 2012;10(2):79-80.

**Motivo da exclusão:** população

Fang F, Liu W, Zhao YX, Yang Y, Shi DM, Zhang LL, et al. The patient's selection of PARACHUTE (R) endoventricular partitioning device: The important role of detailed echocardiography. *International J Cardiol*. 2015;195:176-9.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Fernández-Rodríguez D, Brugaletta S, Cardona M, Sabaté M. Percutaneous ventricular restoration with Parachute®. *Rev Clin Esp*. 2014;214(1):56-7.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Gafoor S. Clips and chutes: Combined solutions to combined problems. *EuroIntervention*. 2015;11(6):621-3.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Kapur NK, Paruchuri V. Interventions for Failing Vessels, Valves, and Now ... Ventricles: The Parachute Device. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83(4):631-2.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Lauschke J, Schneider R, Bansch D. Ventricular tachycardia ablation in a patient with a parachute device: a decent word of warning. *Europace*. 2014;16(2):207.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Lucchese G, Rajani R, Patterson T, Kapetanakis S, Redwood S, Bapat V. Deployed but not irretrievable: A novel surgical off-pump technique for parachute device extraction. *International Journal of Cardiology*. 2016;204:66-9.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Mazzaferri EL, Jr., Gradinac S, Sagic D, Otasevic P, Hasan AK, Goff TL, et al. Percutaneous left ventricular partitioning in patients with chronic heart failure and a prior anterior myocardial infarction: Results of the Percutaneous Ventricular Restoration in Chronic Heart Failure Patients Trial. *Am Heart J*. 2012;163(5):812-20.e1.

**Motivo da exclusão:** duplicado

Mazzaferri EL, Jr., Hasan AK, Abraham WT. Percutaneous left ventricular partitioning for ischemic heart failure: Results of the US-PARACHUTE feasibility study. *J card fail*. 2010:S7.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Moellmann H, Adamson P, Thomas M, Costa M, Nienaber C, Ince H, et al. Percutaneous ventricular restoration (PVR) using the Parachute device in ischemic dilated heart failure patients: pooled analysis of the first 100 patients treated with 12 month follow-up. *Eur Heart J*. 2014;35:720.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Moellmann H, Investigators P. Percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the parachute device in subjects with ischemic heart failure: one year meta-analysis and bad nauheim experience. *Eur Heart J*. 2015;36:727-8.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

NIHR HSC. Parachute® Implant System for ischaemic heart failure (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database*. 2013.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Otasevic P, Sagic D, Antonic Z, Nikolic S, Khairakhan A, Radovancevic B, et al. Initial experience in implantation of the left ventricular partitioning device for chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2007;28:450.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

"Parachute" shows promise for alleviating symptoms of heart failure. Device implanted in the heart improves pumping function. *DukeMedicine healthnews*. 2010;16(12):1-2.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Petrie M, Thomas M, Costa M, Nienaber C, Ince H, Erglis E, et al. The Parachute device in patients with ischaemic heart failure: outcomes at 6 months. *Eur J Heart Fail.* 2013;12:S307-S.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Schafer U. Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute (R) Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure: PARACHUTE III, European Post Market Trial, Two Year Results. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(15):B13-B4.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Sciotto F, Graf CE, Perrenoud JJ. Cardioverter defibrillator: A useful or harmful parachute? *European Geriatric Medicine.* 2012;3(3):186-8.

**Motivo da exclusão:** população

Sharkey H, Nikolic S, Khairkhan A, Dae M. Left ventricular apex occluder; description of a ventricular partitioning device. *EuroInterv;* 2006. p. 125-7.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Silva G, Melica B, Pires De Moraes G, Sousa O, Bettencourt N, Ribeiro J, et al. Percutaneous implantation of a ventricular partitioning device for treatment of ischemic heart failure: Initial experience of a center. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 2012;31(12):795-801.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Skowasch M, Sagic D, Otasevic P, Gradinac S, Khairkhan A, Nikolic SD. Percutaneous ventricular restoration in chronic heart failure patients in the cath lab. *Am J Cardiol.* 2006;98(8A):22M-M.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Thomas M, Costa M, Nienaber C, Ince H, Erglis A, Abraham W. First Report of Acute and Short-term Outcomes from a Confirmatory (Cohort B) Study of Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure. *J Am Coll of Cardiol.* 2012;60(17):B109-B.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Thomas M, Nienaber CA, Ince H, Erglis A, Vukcevic V, Schafer U, et al. Percutaneous Ventricular Restoration (PVR) therapy using the Parachute (R) Device in Patients with Ischemic Dilated Heart Failure: PARACHUTE III, European Post Market Trial, Primary Endpoint Results. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(11):B23-B.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Trigo MD, Rodes-Cabau J. Transcatheter structural heart interventions for the treatment of chronic heart failure. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8(7).

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo

Ziegelstein RC, Thombs BD. Is routine screening a parachute for heart disease patients with depression? *Journal of Psychosomatic Research.* 2011;71(1):3-5.

**Motivo da exclusão:** intervenção

Zhou D, Pan W, Guan L, Pan C, Ge J. Transcatheter closure of a post-myocardial infarction ventricular septal rupture using a parachute device. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(2):369-71.

**Motivo da exclusão:** tipo de estudo