



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

LUANA DA GRAÇA MACHADO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES SUBMETIDOS
AO IMPLANTE PERCUTÂNEO DA VALVA AÓRTICA E
O PAPEL DA FRAÇÃO DE CONTRAÇÃO MIOCÁRDICA
PELA ECOCARDIOGRAFIA**

RIO DE JANEIRO
2021

LUANA DA GRAÇA MACHADO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES SUBMETIDOS
AO IMPLANTE PERCUTÂNEO DA VALVA AÓRTICA E
O PAPEL DA FRAÇÃO DE CONTRAÇÃO MIOCÁRDICA
PELA ECOCARDIOGRAFIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Cardiologia.

**Orientadores: Prof^a. Dra. Andrea Rocha De Lorenzo
Prof. Dr. Angelo Antunes Salgado**

Rio de Janeiro
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M149c Machado, Luana da Graça

Avaliação clínica de pacientes submetidos ao implante percutâneo da valva aórtica e o papel da fração de contração miocárdica pela ecocardiografia / Luana da Graça Machado. Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2021.
96 f.; il.; 31 cm.

Orientadores: Andrea Rocha De Lorenzo e Angelo Antunes Salgado

Dissertação (Mestrado em Cardiologia) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Cardiologia, 2021.

Referências bibliográficas: f. 76-90.

1. Substituição da valva aórtica transcater. 2. Estenose aórtica. 3. Contração miocárdica. 4. Função ventricular. 5. Volume sistólico. 6. Estudos de coorte. 7. Estudos retrospectivos. I. De Lorenzo, Andréa Rocha. II. Salgado, Angelo Antunes. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Cardiologia. IV. Título.

LUANA DA GRAÇA MACHADO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE PACIENTES SUBMETIDOS
AO IMPLANTE PERCUTÂNEO DA VALVA AÓRTICA E
O PAPEL DA FRAÇÃO DE CONTRAÇÃO MIOCÁRDICA
PELA ECOCARDIOGRAFIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Cardiologia.

Aprovada em 01/12/2021.

Orientadores: **Prof^a. Dra. Andrea Rocha De Lorenzo**
Prof. Dr. Angelo Antunes Salgado

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Glaucia Maria Moraes de Oliveira
Faculdade de Medicina – UFRJ

Prof^a. Dra. Ana Paula dos Reis Veloso Siciliano
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Gabriel Cordeiro Camargo
Instituto Nacional de Cardiologia

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

Dedico esse momento ao meu filho João Paulo. Minha luz, inspiração, força e alegria.
Obrigada por tanto amor.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, que me guiou e permitiu que chegasse até aqui. Que me sustentou nos momentos nos quais não encontrava mais energia para continuar.

Ao meu pai Paulo, pela oportunidade de dar continuidade ao seu sonho de ser mestre pela UFRJ, à minha mãe Vera por sempre acreditar que sou capaz de tudo que quiser, ao meu irmão Alexandre pelo companheirismo eterno e demais familiares por estarem sempre ao meu lado e me incentivando para que eu chegasse neste momento tão importante da minha carreira.

Agradeço ao meu esposo João Alberto, por toda base e compreensão nesses muitos anos em que tem estado ao meu lado. Nos vários momentos de ausência, me deu todo o apoio com seu incentivo, carinho, amor e paciência.

Aos meus orientadores Andrea Lorenzo que, com sua elegante compreensão, fez com que eu não desistisse desse sonho e que por muitas vezes me carregou no colo até que eu pudesse novamente ficar de pé. Ao Angelo Salgado por todo ensinamento técnico e principalmente de como ser um médico humano. E a querida Fabiula Schwartz, inspiração desde a época de residente, que me despertou o desejo pela pesquisa nesse nicho de pacientes tão frágeis que ela sempre cuidou com tanto carinho e extrema competência, e que me ensinou o mais importante: que devemos lutar por aqueles que não podem lutar por si.

Ao Marcelo Correia, pela disponibilidade e paciência para ensinar e reensinar estatística como ninguém.

À queridíssima professora Maria Lucia Brandão, que deixou tudo lindo, elegante e dentro das normas. Seu carinho e cuidado foram um presente.

Agradeço à UFRJ pela inspiração e ao INC por todo o aprendizado teórico e prático.

Ao Henry Ledur, meu sincero agradecimento por toda paciência, humanidade e cuidado.

Aos amigos de turma, com quem convivi e muito aprendi, dividindo dúvidas e dificuldades, e que contribuíram muito para a minha formação.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização do meu projeto de estudo.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes”.
Marthin Luther King

RESUMO

MACHADO, Luana da Graça. **Avaliação clínica de pacientes submetidos ao implante percutâneo da valva aórtica e o papel da fração de contração miocárdica pela ecocardiografia**. 2021. 96f. Dissertação (Mestrado em Cardiologia). Faculdade de Medicina e Instituto do Coração Edson Saad. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2021

O implante transcater de valva aórtica (TAVI) surgiu como opção no tratamento de pacientes com estenose aórtica inoperável ou de alto risco cirúrgico e tem sido ampliada para pacientes de risco intermediário e de baixo risco. Estudos que avaliem a evolução de pacientes submetidos ao TAVI são importantes para verificar se tais diferenças impactam a sobrevida desses pacientes. Este estudo tem por objetivo avaliar dados clínicos e a medida da fração de contração miocárdica (MCF) de pacientes submetidos ao TAVI num hospital público, quaternário, do Rio de Janeiro, e sua associação com a mortalidade por todas as causas após o implante. Estudo tipo coorte retrospectiva, na qual foram estudados dados clínicos e ecocardiográficos com foco na MCF. No tratamento estatístico utilizados os testes t de Student e Mann-Whitney para variáveis contínuas com distribuição normal e não normal, respectivamente; a curva de Kaplan-Meier para estimar a taxa de sobrevida livre de eventos e comparados os tempos entre as categorias das variáveis com o uso de testes de *log-rank*. Utilizada análise de variância (ANOVA) para comparar a distribuição das variáveis contínuas de distribuição não normal ao longo do seguimento. Foram estudados 78 pacientes. Mediana de 78 anos de idade, predomínio do sexo feminino e da cor branca; 79% estavam em classe funcional III e IV da *New York Heart Association* (NYHA). Os pacientes eram de alto risco cirúrgico (EuroSCORE I 16% e STS 10%). A mortalidade geral foi 56,4%, sendo que desses, 29,0% morreram no primeiro ano, principalmente devido a choque séptico (27,2%). Em relação ao tempo de TAVI no grupo dos vivos a média foi 5,6 anos enquanto nos óbitos foi 2,8 anos, sendo Corevalve® a prótese mais utilizada. Houve necessidade de implante de marca-passo definitivo em 24,4% dos pacientes. A média de FEVE foi considerada dentro dos padrões de normalidade (57,0% e valor normal >50%) e a MCF reduzida (45,9% e valor normal >50%), sugerindo disfunção miocárdica subclínica. Ao longo do seguimento, houve diferença estatisticamente significativa da MCF entre os grupos de vivos e óbitos, não observada na FEVE. No grupo que sobreviveu, a MCF se elevou no pós-TAVI, e se reduziu no grupo que foi a óbito. Conclui-se que após TAVI, houve melhora dos parâmetros clínicos

(classe funcional, angina e síncope) e ecocardiográficos (FEVE da alta, na última FEVE e PSAP na alta). Morte por todas as causas foram mais frequentes no primeiro ano e como causa imediata um quadro infeccioso secundário. Aorta em porcelana, PSAP elevada e diâmetros elevados da aorta ascendente se associaram com óbito no seguimento. A MCF se associou com óbitos no curto prazo (pré-alta).

Palavras-chave: substituição da valva aórtica transcater; estenose aórtica; contração miocárdica; função ventricular; volume sistólico.

ABSTRACT

MACHADO, Luana da Graça. **Clinical evaluation of patients undergoing percutaneous aortic valve implantation and the role of myocardial contraction fraction by echocardiography**. 2021. 96f. Dissertação (Mestrado em Cardiologia). Faculdade de Medicina e Instituto do Coração Edson Saad. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2021.

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has emerged as an option in the treatment of patients with inoperable or high surgical risk aortic stenosis and has been extended to intermediate and low-risk patients. Studies that assess the evolution of patients undergoing TAVI are important to verify whether such differences impact the survival of these patients. This study aims to evaluate clinical data and the measurement of myocardial contraction fraction (MCF) of patients undergoing TAVI in a public quaternary hospital in Rio de Janeiro, and its association with all-cause mortality after implantation. Retrospective cohort study, in which clinical and echocardiographic data with a focus on MCF were studied. In the statistical treatment, Student's t and Mann-Whitney tests were used for continuous variables with normal and non-normal distribution, respectively; the Kaplan-Meier curve was used to estimate the event-free survival rate and compared the times between categories of variables using log-rank tests. Analysis of variance (ANOVA) was used to compare the distribution of non-normally distributed continuous variables throughout the follow-up. 78 patients were studied. Median of 78 years of age, predominantly female and white; 79% were in New York Heart Association (NYHA) functional class III and IV. Patients were at high surgical risk (EuroSCORE I 16% and STS 10%). Overall mortality was 56.4%, and of these, 29.0% died in the first year, mainly due to septic shock (27.2%). Regarding the time of TAVI in the living group, the average was 5.6 years, while in deaths it was 2.8 years, with Corevalve® being the most used prosthesis. There was a need for permanent pacemaker implantation in 24.4% of patients. The mean LVEF was considered within the normal range (57.0% and normal value >50%) and the reduced MCF (45.9% and normal value >50%), which may suggest subclinical myocardial dysfunction. During follow-up, there was a statistically significant difference in MCF between the living and dead groups, not observed in LVEF. In the group that survived, MCF increased post-TAVI, and decreased in the group that died. It is concluded that after TAVI, there was improvement in clinical (functional class,

angina and syncope) and echocardiographic parameters (LVEF at discharge, at last LVEF and PASP at discharge). Death from all causes was more frequent in the first year and the immediate cause was a secondary infectious condition. Porcelain aorta, high PASP and high diameters of the ascending aorta were associated with death in the follow-up. MCF was associated with short-term (pre-discharge) deaths.

Keywords: transcatheter aortic valve replacement; aortic stenosis; myocardial contraction; ventricular function; stroke volume.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Critérios de estenose aórtica grave pelo ecocardiograma	21
Figura 2 – Curva de sobrevida correlacionada ao início dos sintomas	23
Figura 3 – Passos na avaliação de pacientes com estenose aórtica grave	26
Figura 4 – Fluxograma de recrutamento dos pacientes estudados	44
Figura 5 – Complicações pós-TAVI na população estudada	51
Figura 6 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier na população estudada	51
Figura 7 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier considerando o aprendizado ...	52
Figura 8 – Tempo de TAVI no grupo dos pacientes vivos	53
Figura 9 – Classe funcional (NYHA) pré e pós-TAVI no grupo de pacientes vivos	53
Figura 10 – Sintomas durante o seguimento no grupo dos vivos	54
Figura 11 – Tempo de TAVI no grupo que evoluiu a óbito	54
Figura 12 – Sintomas de EAo no pré-TAVI na população estudada	56
Figura 13 – Vias de acesso utilizadas para o TAVI na população estudada	58
Figura 14 – Próteses utilizadas nos pacientes vivos	58
Figura 15 – Próteses utilizadas nos pacientes que foram a óbito	59
Figura 16 – Tempo de TAVI na população estudada	60
Figura 17 – Gradiente de pico VE/Ao ao longo do tempo na população estudada	63
Figura 18 – Gradiente médio VE/Ao ao longo do tempo na população estudada ...	63
Figura 19 – FEVE ao longo do tempo na população estudada	64
Figura 20 – Variação da MCF ao longo do tempo na população estudada	65
Figura 21 – Evolução da PSAP ao longo do tempo na população estudada	66
Quadro 1 – Etiologias da estenose aórtica	22
Quadro 2 – Classes de recomendação e níveis de evidência das sociedades brasileira e internacionais para a indicação de TAVI ou de cirurgia ...	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Características basais da população estudada	48
Tabela 2	– Características ecocardiográficas basais da população estudada	49
Tabela 3	– Escores de risco na população estudada	55
Tabela 4	– Associação de variáveis clínicas com a mortalidade pós-TAVI	56
Tabela 5	– Pacientes vivos e próteses utilizadas no procedimento	59
Tabela 6	– Pacientes que foram a óbito e próteses utilizadas no procedimento	59
Tabela 7	– Associação de complicações com a mortalidade pós-procedimento	60
Tabela 8	– Achados ecocardiográficos pré-TAVI na população estudada	61
Tabela 9	– Associação de parâmetros ecocardiográficos com a mortalidade pós- procedimento	65
Tabela 10	– FEVE ao longo do tempo na população estudada	64
Tabela 11	– MCF ao longo do tempo na população estudada	65
Tabela 12	– MCF <i>post-hoc</i> no grupo dos pacientes vivos	66
Tabela 13	– Análise multivariada para o desfecho de morte	66

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AIT	Ataque isquêmico transitório
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVA	Área valvar aórtica
AKIN	<i>Acute Kidney Injury Network</i>
Ao	Aorta
ATP	Angioplastia transluminal percutânea
AVE	Acidente vascular encefálico
BAV	Bloqueio atrioventricular
BRE	Bloqueio do ramo esquerdo
CF	Classe funcional
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CRVM	Cirurgia de revascularização miocárdica
DAC	Doença aterosclerótica coronariana
DAOP	Doença aterosclerótica obstrutiva periférica
DM	Diabetes mellitus
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
E Ao	Estenose aórtica
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
ETE	Ecocardiograma transesofágico com Doppler
ETT	Ecocardiograma transtorácico
EUA	Estados Unidos da América
EuroSCORE	<i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i>
FA	Fibrilação atrial
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FRANCE	<i>French Aortic National CoreValve® and Edwards SAPIEN®</i>

HAP	Hipertensão de artéria pulmonar
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
IRC	Insuficiência renal crônica
MCF	Fração de contração miocárdica
MP	Marca-passo
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PARTNER	<i>Placement of Aortic Transcatheter Valve</i>
RIBAC	Registro Brasileiro de pacientes submetidos ao TAVI
SAVR	<i>Surgical Aortic Valve Replacement</i>
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBHCI	Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista
SOURCE	<i>SAPIEN® Aortic Bioprosthesis European Outcome</i>
STS	<i>Society of Thoracic Surgery</i>
SURTAVI	<i>Surgical Valve Replacement versus Transcatheter Aortic Valve Implantation</i>
TAVI	<i>Transcatheter aortic valve implantation</i>
TVT	Calculadora de risco de mortalidade hospitalar na TAVI
VACB	Valvuloplastia aórtica por cateter-balão
VAo	Válvula aórtica
VARC	<i>Valve Academic Research Consortium</i>
VDF	Volume diastólico final
VE	Ventrículo esquerdo
VSF	Volume sistólico final

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	Objetivos	19
2	REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1	Estenose aórtica (EAo)	20
2.1.1	Diagnóstico	20
2.1.2	Tratamento	24
2.2	Implante de bioprótese aórtica transcater (TAVI)	27
3	MÉTODOS	43
3.1	Caracterização do estudo	43
3.2	População estudada	43
3.3	Procedimentos de investigação	44
3.3.1	Coleta de dados	44
3.3.2	Desfechos	45
3.3.3	Dados ecocardiográficos	46
3.4	Análise estatística	47
4	RESULTADOS	48
4.1	Dados demográficos e clínicos pré-TAVI	48
4.2	Dados ecocardiográficos pré-TAVI	49
4.3	Dados do procedimento	50
4.4	Mortalidade	51
4.5	Características dos grupos de vivos e de óbitos	52
4.6	Comparação entre vivos e óbitos	55
5	DISCUSSÃO	67
5.1	Limitações do estudo	73
6	CONCLUSÕES	75
	REFERÊNCIAS	76
	APÊNDICE – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	91
	ANEXO – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	93

1 INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EAo) é definida como o estreitamento ou obstrução da valva aórtica cuja mobilidade é reduzida, que passa a não funcionar adequadamente e restringe significativamente o fluxo de sangue do ventrículo esquerdo para a aorta.¹ Atualmente a causa mais comum de EAo é a calcificação/degeneração aórtica, que acomete principalmente pacientes idosos,² e se caracteriza por remodelamento progressivo e espessamento dos folhetos da válvula aórtica que, ao longo dos anos, evoluem para causar obstrução grave ao fluxo cardíaco. Sua prevalência é crescente na atualidade em razão do aumento da expectativa de vida e do consequente envelhecimento da população.

De fato, nos países desenvolvidos, a EAo calcificada é a doença valvar cardíaca mais prevalente,³ e a terceira doença cardiovascular mais frequente, subsequente à doença arterial coronariana e à hipertensão arterial sistêmica, com prevalência de 0,4% na população geral e 1,7% na população >65 anos,³ enquanto em países subdesenvolvidos as etiologias reumática e bicúspide predominam em pacientes jovens.

No Brasil, país em desenvolvimento, encontra-se um pico bimodal de prevalência de EAo, ou seja, são encontrados pacientes de todas as etiologias nas diferentes faixas etárias.² O envelhecimento da população e o aumento da complexidade no manejo clínico dos pacientes com idade avançada tornam essa afecção uma importante questão de saúde pública.^{4,5} A sobrevida é limitada a partir do início dos sintomas e o prognóstico é ainda pior na presença de disfunção ventricular esquerda.⁶⁻⁸

O tratamento farmacológico da EAo sintomática é voltado para o alívio de sintomas e não está relacionado diretamente ao tratamento da obstrução mecânica oferecida pela estenose aórtica. O que modifica a história natural da doença é o tratamento cirúrgico, sendo indicado para indivíduos sintomáticos portadores de estenose aórtica grave.⁹

Entretanto, cerca de 1/3 dos indivíduos que recebem indicação cirúrgica não são submetidos ao procedimento convencional. Muitos deles, por apresentarem risco operatório elevado e até proibitivo, são mantidos apenas sob tratamento medicamentoso e experimentam a evolução clínica semelhante à era pré-cirúrgica.^{10,11} Segundo registro norte-americano, a mortalidade cirúrgica da SAVR, do inglês *surgical aortic valve replacement*, é de 3,2%. Dados brasileiros apresentam piores resultados, com letalidade média intra-hospitalar de 13,9%, chegando a 20,0% para procedimentos com revascularização associada.¹²

O implante transcaterter de valva aórtica (TAVI, do inglês, *transcatheter aortic valve implantation*), descrito em 2002 por Cribier¹³ tem sido utilizado como opção no tratamento de pacientes com estenose aórtica inoperável ou de alto risco cirúrgico.¹⁴ Recentemente, pacientes de risco intermediário têm sido contemplados nos estudos, ampliando a opção terapêutica para maior número de indivíduos.^{15,16} Seu uso é crescente no mundo, inclusive nos países em desenvolvimento.^{17,18}

O custo mais elevado do TAVI em relação à cirurgia convencional tem sido um obstáculo para o seu amplo uso, muito embora haja demonstrações de que esse custo seja diluído ao longo do tempo.¹⁹

No Brasil, o TAVI foi introduzido em 2008 e, desde então, vem sendo utilizado em diferentes hospitais de diversas regiões do país.²⁰ Com a finalidade de monitorar a progressão do uso e os resultados dessa nova modalidade terapêutica, foi criado em 2011 o Registro Brasileiro de Implantes de Bioprótese Aórtica por Cateter (RIBAC).²¹ Até janeiro de 2014, em 18 centros, foram coletados dados relativos a 418 pacientes submetidos ao TAVI, evidenciando taxa de sucesso por meio da via femoral, escolha em 96,2% dos casos.²²

O RIBAC iniciou o ano de 2015 com a participação de 22 instituições hospitalares no Brasil, com 819 pacientes submetidos ao TAVI, apresentando taxa de mortalidade de 9,1%, em 30 dias, de 21,0% ao longo de um ano, e de 30,0%, depois de dois anos. Os dados de mortalidade são altos, mas ainda assim inferiores aos esperados caso os pacientes não tivessem sido submetidos à intervenção, pois grande parte deles possui saúde fragilizada com comorbidades prévias, sendo considerados de alto risco cirúrgico ou inoperáveis.²² Atualmente há registro de aproximadamente 2500 implantes desde 2008.²³

Esse procedimento recebeu liberação do Conselho Federal de Medicina (CFM), em janeiro de 2012, após ser avaliado como prática não experimental. Essa fase foi posterior à aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).²⁴

No Instituto Nacional de Cardiologia (INC), a série de Azevedo et al.²⁵ analisou 58 pacientes que receberam implante de TAVI até 2016. Nesse estudo, o seguimento pós-TAVI foi de no máximo dois anos e as análises e avaliações ecocardiográficas foram obtidas com base em laudos contidos no prontuário. Posteriormente, 23 novos pacientes foram contemplados com a intervenção e surgiram próteses de nova geração, sendo desejável uma reavaliação a médio e longo prazo, incluindo medidas ecocardiográficas.

Uma vez que há inúmeros fatores que podem influenciar a evolução dos pacientes submetidos a TAVI, e que há diferenças entre as populações descritas em

estudos estrangeiros, é importante avaliar a evolução de médio e longo prazo (clínica e ecocardiográfica) de pacientes brasileiros submetidos a TAVI em hospital público.

Cabe ainda mencionar o surgimento de estudos com a medida da fração de contração miocárdica (MCF), um método ecocardiográfico que estima a função cardíaca através da medida volumétrica do encurtamento do miocárdio.²⁶ O potencial valor prognóstico dessa avaliação ecocardiográfica em pacientes com TAVI também carece de investigação. Mais especificamente, a identificação de possíveis marcadores prognósticos, como o MCF, pode oferecer uma nova opção de avaliação para esses pacientes, não invasiva, de fácil execução e sem custo adicional.

Assim, este estudo visa a avaliar dados clínicos e ecocardiográficos de pacientes no médio e longo prazos após implante de TAVI com foco no valor prognóstico do MCF, uma nova medida ecocardiográfica para a predição de mortalidade nesse seguimento.

1.1 Objetivos

São objetivos deste estudo:

Objetivo primário

Avaliar os dados clínicos e a medida da fração de contração miocárdica de pacientes submetidos ao TAVI num hospital público, quaternário, do Rio de Janeiro, e sua associação com a mortalidade por todas as causas após o implante.

Objetivos secundários

Analisar a ocorrência de morte por qualquer causa e descrever as causas do óbito.

Avaliar dados relacionados ao procedimento de implante da prótese e suas complicações.

Comparar dados demográficos, escores de risco e demais variáveis ecocardiográficas pré e pós-implante entre pacientes que evoluíram a óbito e sobreviventes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estenose aórtica (EAo)

A valva aórtica (VAo) é a última estrutura cardíaca por onde o sangue passa ao deixar o ventrículo esquerdo (VE). Seu estreitamento é chamado de estenose e constitui a maior causa de obstrução ao débito sistólico do VE.¹⁰ A EAo valvular tem três principais etiologias: congênita, reumática ou degenerativa.^{10,27}

Segundo Bashore,²⁷ após a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a doença aterosclerótica coronariana (DAC), a EAo pode ser considerada a terceira maior causa de doença cardíaca potencialmente fatal.

A VAo normal é composta por três folhetos móveis e um anel de sustentação. Pacientes com EAo sintomática na infância, adolescência ou no início da terceira década de vida, usualmente têm causa congênita, como válvula unicúspide ou bicúspide com fusão dos folhetos. Pacientes que apresentam sintomas na quinta ou sexta décadas de vida, geralmente têm EAo por calcificação de válvula aórtica bicúspide ou acometimento reumático valvar.²⁷ Em indivíduos idosos (com mais de 60 anos) a causa degenerativa é comumente a mais prevalente.¹⁰

O censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) evidencia um envelhecimento acelerado da população brasileira; estima-se que, em 2050, o Brasil terá cerca de 15 milhões de idosos, sendo 13,5 milhões acima de 80 anos, caracterizando a EAo como uma questão de saúde pública.^{28,29}

2.1.1 Diagnóstico

De acordo com as evidências atuais e seguindo as recomendações das diretrizes brasileiras de 2017,³⁰ o primeiro passo para a avaliação do paciente com EAo para indicação de intervenção é a definição da gravidade anatômica da valvopatia.

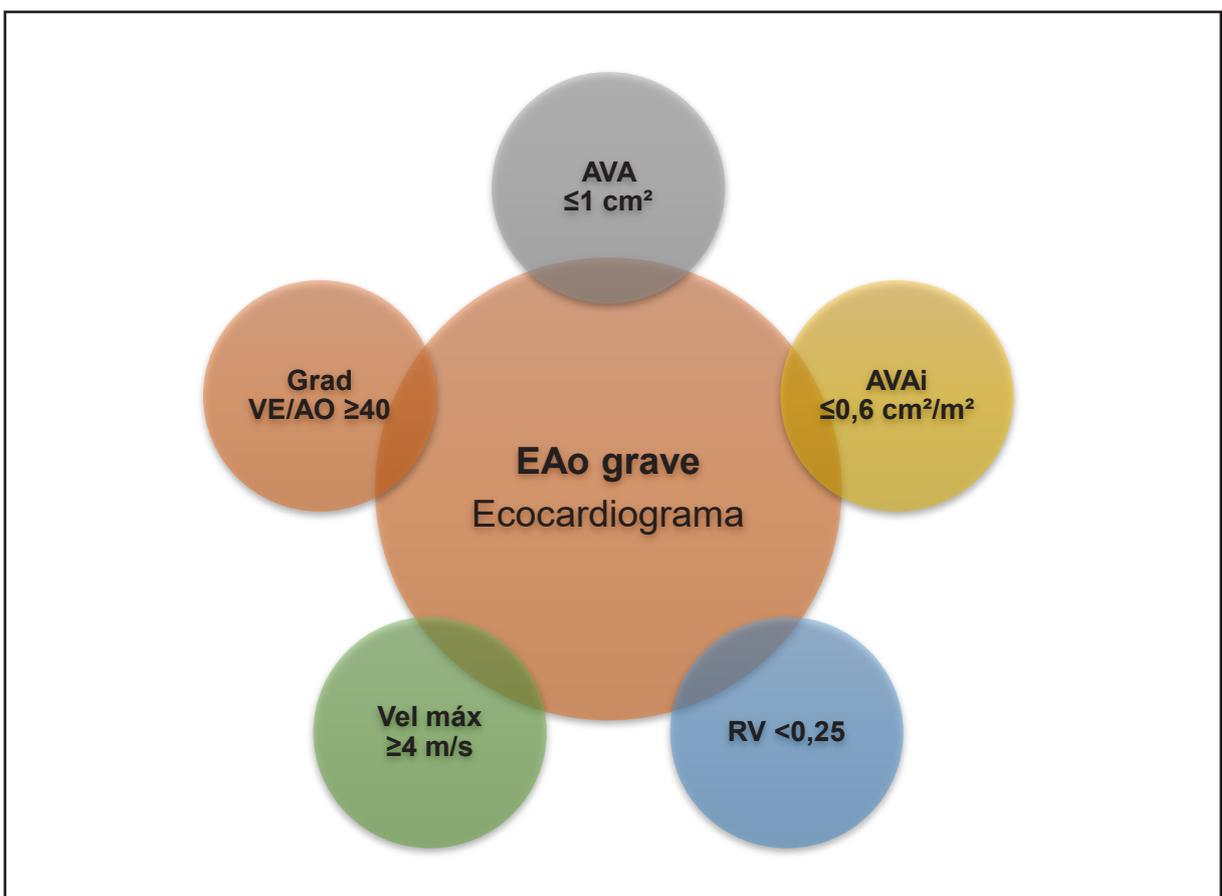
A classificação da EAo em leve, moderada e grave é definida pela anatomia e valores hemodinâmicos obtidos com ecocardiograma transtorácico (ETT). A estimativa de gravidade pelos valores hemodinâmicos se dá através da medida da velocidade máxima transaórtica e do gradiente médio de pressão entre VE e aorta (Ao), quando o volume sistólico ejetado é normal.³¹

A ecocardiografia é o instrumento mais importante no diagnóstico de EAo. Informações referentes à anatomia são obtidas e sua associação com Doppler permite quantificar gradiente entre as cavidades cardíacas e o funcionamento da válvula.

Permite também a identificação de hipertrofia e funções sistólica e diastólica do VE, que podem estar alteradas pela presença da EAo.³²

A EAo grave é definida pela área valvar aórtica (AVA) $<1 \text{ cm}^2$ ou $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ e/ou gradiente médio VE/Aorta $>40 \text{ mmHg}$ ao ecocardiograma, velocidade máxima do jato aórtico $\geq 4 \text{ m/s}$ e razão das velocidades de fluxo entre a via de saída do VE e valva aórtica $<0,25$ (Figura 1),³⁰ e resulta em aumento da pós-carga imposta ao ventrículo esquerdo com remodelamento concêntrico, expresso em hipertrofia miocárdica, fibrose, disfunção sistólica, diastólica e isquemia subendocárdica.³⁰

Figura 1 – Critérios de estenose aórtica grave pelo ecocardiograma



Fonte: Tarasoutchi et al., 2017.³⁰

Legenda: AVA – área valvar aórtica; AVAi – área valvar aórtica indexada; RV – razão de velocidades; Vel máx – velocidade máxima transaórtica; Grad VE/Ao – gradiente ventrículo esquerdo/aorta

A substituição da valva aórtica reduz a pós-carga e desencadeia um processo de remodelamento reverso do VE, definido como recuperação da função ventricular, que pode levar de meses a anos.^{33,34}

Definida a estenose aórtica como grave, o segundo passo é a avaliação da etiologia, resumizada no Quadro 1.

Quadro 1 – Etiologias da estenose aórtica

Aterosclerótica/degenerativa	<ul style="list-style-type: none"> • Associação com senilidade • Prevalência: 3% a 5% da população >75 anos • Relacionada à calcificação valvar aórtica • Presença de fatores de risco relacionados à aterosclerose
Reumática	<ul style="list-style-type: none"> • Fusão comissural • Acometimento mitroaórtico • Faixa etária mais jovem • Associada a variados graus de insuficiência aórtica
Bicúspide	<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência 2% da população • Associação com aortopatia (70% dos casos) • Orientação laterolateral da fenda comissural: preditor evolutivo de estenose aórtica

Fonte: Tarasoutchi et al., 2020 e 2017^{2,30}

A etiologia da EAo é definida através do ecocardiograma, com análise da válvula principalmente pelo corte paraesternal, transverso da base. Inicialmente o exame de escolha é o ecocardiograma transtorácico. Se após o exame ainda houver dúvidas quanto à etiologia, é indicado ecocardiograma transesofágico.³⁰

Nos países desenvolvidos, há maior prevalência de etiologia degenerativa/calcificada nos idosos, enquanto em países em desenvolvimento, as etiologias reumática e bicúspide predominam em pacientes jovens.³⁰

No Brasil, devido à sua pirâmide etária transicional, típica de países em desenvolvimento, encontra-se um pico bimodal de prevalência de EAo, ou seja, são encontradas todas as etiologias nas diferentes faixas etárias. A importância da definição da etiologia da EAo também se traduz na escolha do tratamento.³⁰

Pacientes com EAo reumática usualmente são jovens e não foram contemplados nos estudos de TAVI. A grande maioria dos pacientes incluídos nos estudos apresentava etiologia degenerativa. Entretanto, já existem evidências da factibilidade do procedimento em pacientes com válvula aórtica bicúspide.³⁵

O terceiro passo se refere à avaliação de sintomas atribuíveis à valvopatia.³⁰ O desenvolvimento insidioso da EAo leva a alterações de instalação lenta e progressiva na morfologia do VE que, durante décadas, podem gerar compensação do aumento de consumo energético do miocárdio e manter o indivíduo, portador de EAo, assintomático por anos, ainda que apresente obstrução grave.³⁶

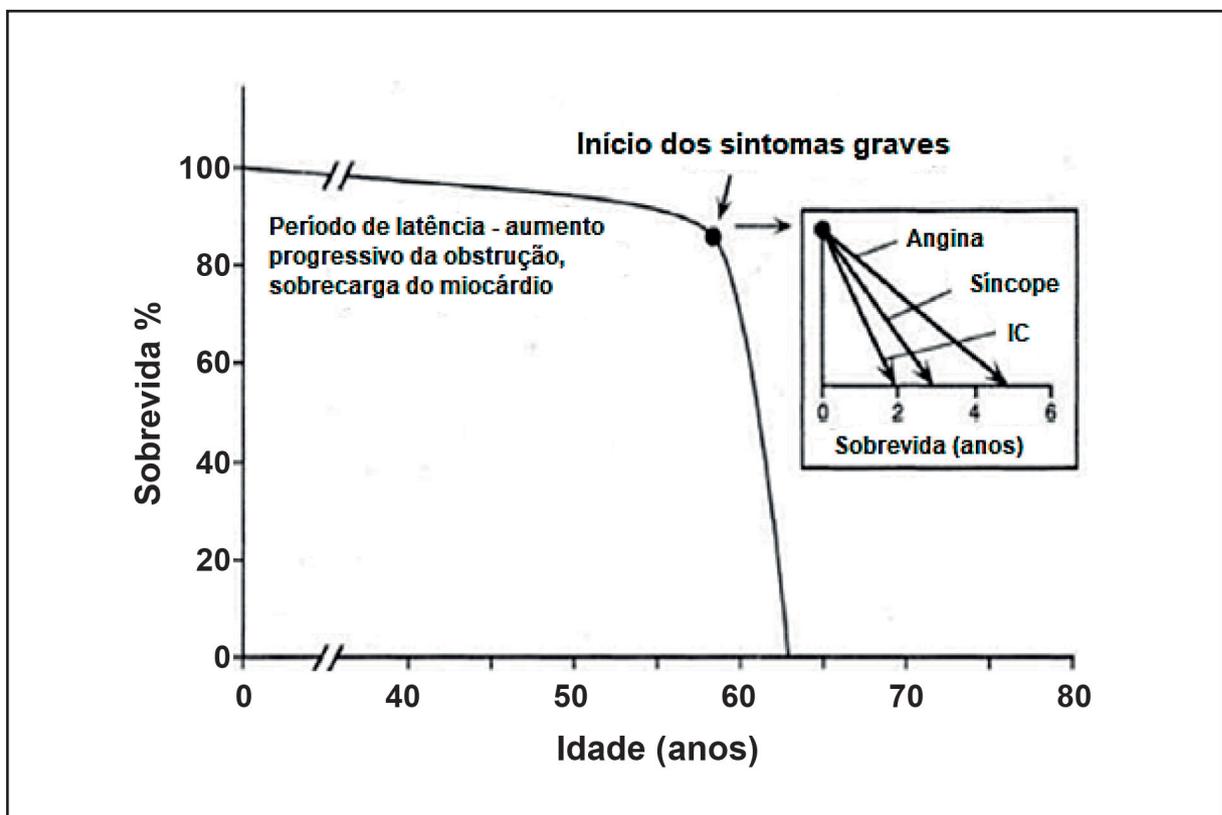
Com o estreitamento pronunciado, ocorrem modificações cardíacas adaptativas como mecanismos compensatórios que tentam sustentar a homeostase entre oferta e demanda de oxigênio e nutrientes às células musculares cardíacas, os miócitos.³⁶

As modificações são basicamente a ocorrência de hipertrofia do VE e redução de seu tamanho cavitário, provocando o aumento do consumo de oxigênio, nutrientes e energia.³⁷ Essa maior demanda é acompanhada por paralela redução de sua oferta,

gerando isquemia e perda da força contrátil, que resulta em menor débito cardíaco. Desse modo, ocorre prejuízo na manutenção de perfusão adequada do miocárdio e do débito sistêmico, favorecendo a evolução para disfunção ventricular esquerda.^{36,38}

Nas fases avançadas da doença, os sintomas surgem e as limitações às atividades diárias progridem. O surgimento de sintomas ou disfunção sistólica do VE representam piora significativa do prognóstico nesses casos.³² Os sintomas que surgem pelo desequilíbrio oferta-demanda são: dispneia aos esforços, síncope e *angina pectoris*. A sobrevida é marcadamente reduzida a partir das manifestações dos sintomas: dois, três e cinco anos, a partir do surgimento de dispneia (marcando o início do quadro de insuficiência cardíaca), síncope e angina, respectivamente,^{9,36} (Figura 2).

Figura 2 – Curva de sobrevida correlacionada ao início dos sintomas



Fonte: Adaptado de Ross Jr e Braunwald, 1968.³⁹

Legenda: IC – insuficiência cardíaca

Pacientes com EAo grave e dispneia, angina ou síncope têm indicação inequívoca de intervenção. No caso de ausência de sintomas, deve-se avaliar a presença de complicadores para indicar intervenção.³⁰

Atualmente, os complicadores contemplados nas diretrizes baseiam-se em dados de exames complementares, e são ao ecocardiograma: disfunção de VE (fração de ejeção do ventrículo esquerdo – FEVE <50%) e/ou marcadores de mau

prognóstico (AVA <0,7 cm², velocidade máxima do jato aórtico >5,0 m/s, gradiente médio VE/Aorta >60 mmHg); e ao teste ergométrico: ausência de reserva inotrópica e/ou baixa capacidade funcional, hipotensão arterial durante esforço (queda de 20 mmHg na pressão arterial sistólica) e/ou presença de sintomas em baixa carga.³⁰

2.1.2 Tratamento

O tratamento da EAo pode ser medicamentoso ou cirúrgico.

O uso de medicamentos não está relacionado diretamente ao tratamento da obstrução mecânica oferecida pela estenose aórtica. Entretanto, as comorbidades associadas devem estar controladas, sob risco de precipitar o surgimento ou agravamento de sintomas nos portadores de EAo grave.³¹

Segundo a diretriz de 2017 do *American Heart Association* (AHA) em conjunto com o *American College of Cardiology* (ACC),¹⁵ o tratamento medicamentoso da EAo deve incluir controle dos níveis pressóricos. Níveis elevados da pressão arterial representam incremento da pós-carga já elevada pela obstrução do trato de saída do VE imposta pelo estreitamento valvar e pode induzir o surgimento de sintomas em portadores de EAo grave.³¹

Os vasodilatadores podem ser úteis no manejo de pacientes sintomáticos com ou sem disfunção do VE e que não são candidatos à cirurgia.²⁷

A hipercolesterolemia é considerada um dos fatores de risco para o surgimento da EAo. O papel anti-inflamatório e hipolipemiante das estatinas é bem estabelecido. Duas meta-análises⁴⁰ demonstraram que o uso de estatinas poderia retardar a evolução da estenose aórtica. Entretanto, não há evidência de que o uso de estatina esteja relacionado à diminuição de desfechos cardiovasculares nem de retardo na evolução da esclerose ou EAo.^{38,41,42}

Os betabloqueadores devem ser evitados em pacientes portadores de EAo ou serem usados com cautela. Seus efeitos cronotrópico e inotrópico negativos, somados à obstrução fixa à ejeção ventricular oferecida pela estenose, podem levar a uma síndrome de baixo débito cardíaco, precipitando ou piorando sintomas.²⁷

Quanto ao tratamento cirúrgico, o quinto e último passo é a escolha da intervenção. Até então, apenas os pacientes com EAo anatomicamente importante tinham benefício de intervenção.^{15,30}

Com o tratamento cirúrgico, a história natural da EAo mudou drasticamente. A cirurgia de troca valvar passou a ser, desde 1968, o tratamento de eleição para indivíduos portadores de EAo grave sintomáticos e aumentou a sobrevida desses indivíduos.^{10,27,36,43} Entretanto, em decorrência do risco operatório e das complicações

imediatas e tardias das próteses valvares, o momento ideal para indicação cirúrgica é muitas vezes controverso. O adequado conhecimento da história natural da doença juntamente com a avaliação clínica completa e de dados específicos de exames complementares possibilitam traçar diretrizes racionais de tratamento.⁴⁴

A cirurgia de implante de prótese valvar cardíaca está associada à morbidade significativa. Entre as complicações encontram-se disfunção de prótese, vazamento paravalvular (*leak*), formação de trombos, êmbolos arteriais, endocardite infecciosa e problemas associados à anticoagulação.³²

Meta-análise de 2020 demonstrou menor mortalidade nos primeiros 30 dias e no primeiro ano após TAVI em relação à cirurgia convencional.⁴⁵

Vários registros usando diferentes válvulas cardíacas transcater relataram mortalidade periprocedimento para TAVI variando de 1,1% a 4,2%. No estudo PARTNER 1¹⁸ a mortalidade em 30 dias foi relatada em 3,4%, semelhante (3,9%) em pacientes de risco intermediário no estudo PARTNER IIA⁴⁶ e 2,2% no estudo SURTAVI.¹¹

Para a substituição isolada da valva aórtica, a taxa de mortalidade operatória é estimada em 3,2%. Taxas de eventos adversos variam de 1,5% para acidente vascular encefálico (AVE) a 10,9% para ventilação mecânica prolongada.³²

O risco cirúrgico dos pacientes pode ser estimado de acordo com escores validados. Os dois escores mais utilizados são: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE I e II) e o escore da *Society of Thoracic Surgeons* (STS).⁴⁷⁻⁴⁹ Um terceiro escore é o TAVR in *Hospital Mortality risk Calculator* (TVT) que avalia a mortalidade intra-hospitalar dos pacientes submetidos ao TAVI.⁵⁰

A abordagem cirúrgica deve ser recomendada aos pacientes portadores de EAo grave e que apresentam sintomas atribuídos à valvulopatia, constituindo classe I de recomendação pelas Diretrizes atuais brasileira³⁰ de 2017, europeia⁵¹ de 2017 e americana⁵² de 2020.

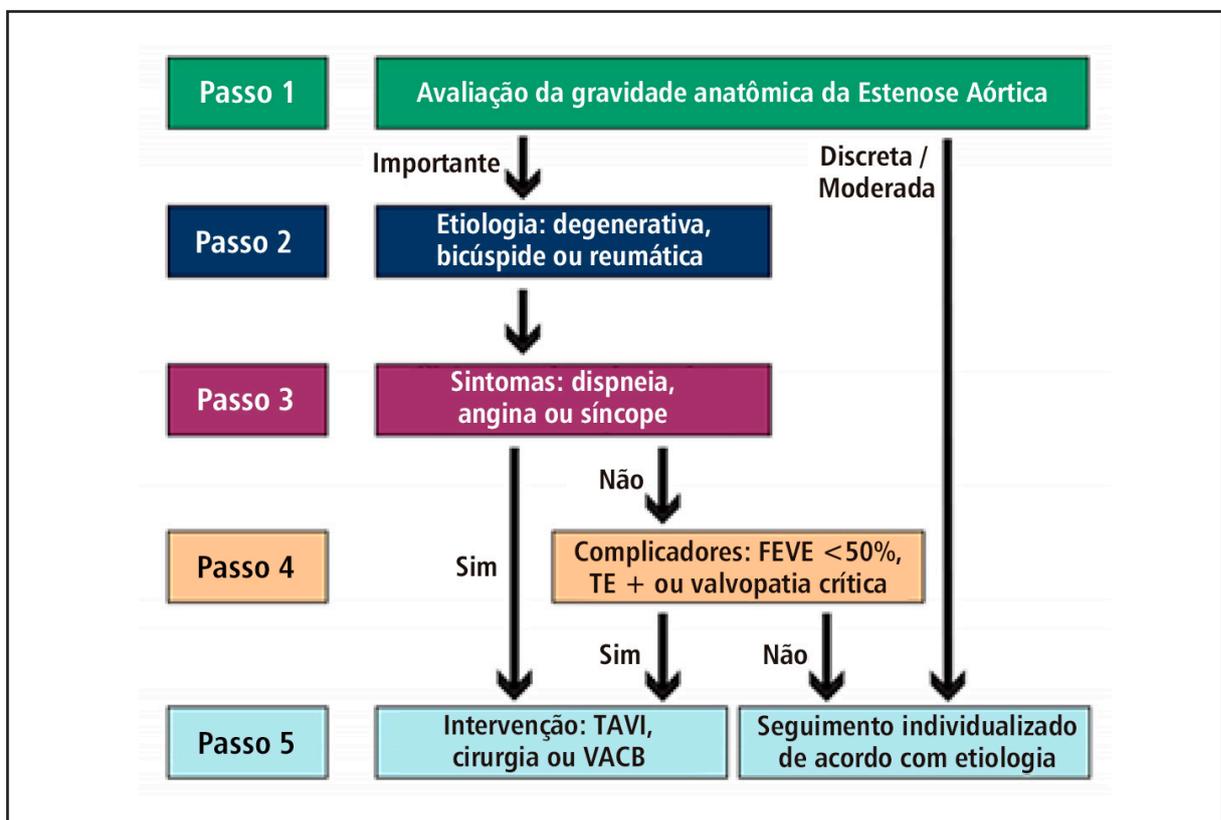
A substituição cirúrgica da valva aórtica é, há décadas, o tratamento de eleição para pacientes com EAo, determinando alívio dos sintomas e aumento da sobrevida. Entretanto, o risco cirúrgico aumenta expressivamente com o avançar da idade e com a associação de comorbidades, implicando que mais de 1/3 dos octogenários com estenose aórtica sintomática sejam recusados para a cirurgia.⁵³ Nesses pacientes, a valvuloplastia aórtica por cateter-balão (VACB) determina melhora apenas temporária dos sintomas e do gradiente de pressão transvalvar, pela alta incidência de reestenose, sendo indicada atualmente apenas excepcionalmente como medida paliativa ou como ponte para um tratamento definitivo.⁵⁴

Esses achados estimularam o desenvolvimento de dispositivos para a substituição da valva aórtica por cateter.³²

Todas as diretrizes atuais são categóricas na indicação preferencial da TAVI em detrimento da cirurgia para pacientes inoperáveis, frágeis e/ou de alto risco cirúrgico (avaliados pelos escores STS e EuroSCORE II).^{15,30} Entretanto, após a publicação de tais diretrizes, quatro trabalhos comparando a TAVI com a cirurgia em pacientes de baixo risco cirúrgico foram publicados. A meta-análise de tais estudos demonstrou redução de mortalidade em um ano a favor da TAVI transfemoral. Tais resultados sugerem que a TAVI transfemoral deva ser o tratamento preferencial em tais pacientes. Entretanto, um ponto de relevância é a média etária de 75,4 anos. Dessa maneira, em pacientes de baixo risco, e estendendo para o risco intermediário, deve-se evitar o procedimento em pacientes <70 anos de idade até que dados robustos de durabilidade das próteses sejam publicados.^{15,30}

Outro aspecto relevante e unânime nas diretrizes brasileiras e internacionais é a necessidade de avaliação de cada caso por um *Heart Team*. Outros aspectos como factibilidade técnica, riscos e benefícios de cada procedimento, escolha do paciente, experiência local e disponibilidade dos procedimentos também devem ser considerados para a escolha da técnica.^{15,30,55,56} (Figura 3).

Figura 3 – Passos na avaliação de pacientes com estenose aórtica grave



Fonte: Tarasoutchi et al., 2020.²

Legenda: FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TE – teste ergométrico; TAVI – implante de bioprótese aórtica transcaterter; VACB – valvoplastia aórtica cateter-balão

2.2 Implante de bioprótese aórtica transcater (TAVI)

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

Dr. Cribier⁵⁷ descreveu a realização do primeiro TAVI por via anterógrada transeptal, obtendo boa performance da prótese e substanciais melhoras hemodinâmica e ecocardiográfica. A isquemia do membro inferior, entretanto, teria piorado e precipitado a morte do paciente quatro meses após a realização do implante.

Após o primeiro caso em humano, o grupo liderado por Dr. Cribier realizou estudos de viabilidade.^{58,59} Foram utilizados modelos de prótese modificados, feitas com pericárdio equino. Esses estudos confirmaram a viabilidade de TAVI através de abordagem transeptal com elevadas taxas de sucesso (85%) e ganhos hemodinâmicos e funcionais duradouros pós-procedimento.^{16,57}

Esses estudos iniciais revelaram a ocorrência de regurgitação paravalvar moderada a grave em 25% dos casos no implante da primeira prótese disponível. Para Dr. Cribier, a aplicação técnica transeptal por mãos menos experientes implicava piores resultados e o modelo vigente de prótese ainda precisava evoluir.⁵⁷

Em janeiro de 2004, a empresa de equipamentos biomédicos *Edwards Lifesciences* (Irvine, Califórnia, EUA) comprou a empresa do Dr. Cribier, tendo sido criada a válvula Cribier-Edwards®, constituída por três folhetos de pericárdio bovino, pré-tratado para evitar calcificação e montada em *stent* de aço inoxidável expansível por balão. Inicialmente dois tamanhos foram criados: 23 mm e 26 mm.⁵⁷

Avanços no sistema de liberação e acesso ocorreram em outros centros no mundo. O implante retrógrado através da artéria femoral foi descrito pelo grupo de Vancouver em 2006.⁶⁰ Abordagem minimamente invasiva transapical com novo sistema de liberação foi realizada pelo grupo alemão da cidade de Leipzig⁶¹ através do relato da série de casos de 50 pacientes idosos portadores de EAo e alto risco operatório.

A partir de resultados desafiadores e encorajadores publicados,^{60,61} estudos mais robustos de viabilidade foram iniciados para avaliar essas novas tecnologias e abordagens. Esses estudos contribuíram consistentemente com a expansão de pesquisa para aprimoramento do método e com a difusão dessa nova possibilidade terapêutica.⁴³

Uma outra prótese foi desenvolvida pela indústria biomédica *Medtronic Inc* (Minneapolis, Minnesota, EUA) em 2004, a *CoreValve*[®], constituída de um *stent* autoexpansível feito de nitinol e a válvula feita de pericárdio porcino.⁶² O nitinol é composto por uma liga de metal de níquel e titânio e apresenta as propriedades especiais de memória de forma, superelasticidade, biocompatibilidade e de corrosão. O nitinol tem seu tamanho reduzido quando resfriado e retoma a forma e tamanho original ao ser reaquecido.⁶³

Em 2007, Dr. Grube publica um estudo de desempenho e segurança de TAVI utilizando a *CoreValve*[®] em uma série de 86 pacientes portadores de EAo grave, sintomáticos, idosos e com alto risco operatório.⁶² Foram usadas próteses de 21F e de 18F com implante sob anestesia local e sem suporte hemodinâmico. O procedimento alcançou sucesso em 74% dos casos, por conta de relevante redução do gradiente transvalvar (médio inicial 43,7 mmHg vs. médio pós 9 mmHg, $p < 0,001$) e não modificação de regurgitação valvar. A mortalidade periprocedimento foi 6% e, em 30 dias, 12%. O desfecho combinado de morte, AVE e infarto agudo do miocárdio (IAM) esteve presente em 22% dos casos.⁶²

A despeito dos eventos adversos descritos nas experiências publicadas, a taxa de mortalidade se mostrava inferior ao risco operatório estimado para esse grupo especial de pacientes – idosos com múltiplas comorbidades.^{43,60-62}

As bainhas de introdução da *CoreValve*[®] eram de 21F e 18F, menos calibrosas que as disponíveis para o implante de Edwards (22F e 24 F). Com diâmetros menores, a via subclávia surgia como nova possibilidade de acesso.⁴³

Estudos de viabilidade utilizando *Edwards SAPIEN*[®] (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) e *CoreValve*[®] (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) deram origem ao *Conformité Européenne* em 2007.⁴³

Por consequência, o número de realização de TAVI cresceu cerca de 40% ao ano em todo o mundo. Surgiram numerosos estudos pós-comercialização, conforme documento de recomendação das sociedades americana de cardiologia e europeia de cirurgia cardíaca.⁶⁴ Segundo sua publicação em 2008, o TAVI deveria ser realizado estritamente em idosos com alto risco operatório ou contraindicação à cirurgia. O documento ressalta ainda que seria necessário conhecer mais sobre segurança e durabilidade a longo prazo e incentiva o trabalho em equipe dos profissionais envolvidos para a seleção dos candidatos, execução do procedimento e acompanhamento dos resultados. O documento também alerta sobre o risco de difusão descontrolada do método e recomenda avaliação cuidadosa dos centros realizadores.⁶⁴

Foram iniciados registros prospectivos de cada modelo de válvula disponível.^{65,66} O estudo *Placement of Aortic Transcatheter Valves* (PARTNER)⁶⁷ foi o primeiro registro multicêntrico e randomizado em TAVI, no qual se utilizou o modelo *Edwards SAPIEN*[®]. Desde 2007, arrolou 1 056 indivíduos portadores de EAo com alto risco operatório, analisando-os em dois grupos. No grupo cirúrgico (chamado de coorte A), a abordagem por TAVI (transfemoral e transapical) foi comparada com o tratamento cirúrgico de troca valvar. O segundo grupo era considerado inoperável, dado o proibitivo risco operatório (chamado de coorte B) em que TAVI era comparada à terapia conservadora (incluindo valvuloplastia por balão).

Na coorte A, em relação à mortalidade por todas as causas e novas hospitalizações em um ano, demonstrou-se a não inferioridade de TAVI sobre a cirurgia em pacientes de alto risco operatório.¹⁸

Na coorte B, foram randomizados 358 pacientes de 21 centros considerados inoperáveis. Nessa coorte, TAVI demonstrou superioridade em relação ao tratamento clínico: a sobrevida em um ano foi maior em 20%. No grupo de TAVI, o desfecho primário (mortalidade por qualquer causa) foi 30,7%, e 49,7% no grupo de tratamento clínico ($p < 0,001$). O seguimento de dois anos mostrou mortalidade por qualquer causa de 43,3% no TAVI vs. 68,0% no tratamento clínico ($p < 0,001$). As mortes de causa cardíaca foram 31,0% e 62,4%, respectivamente ($p < 0,001$).^{68,69}

Nessa mesma coorte, as taxas de AVE foram maiores após TAVI que no grupo da terapia padrão (13,8% vs. 5,5%, $p = 0,01$). Nos primeiros 30 dias, foram mais frequentes AVE isquêmicos no grupo de TAVI (6,7% vs. 1,7%, $p = 0,02$) e, após 30 dias, mais AVE hemorrágicos no grupo de TAVI (2,2% vs. 0,6%, $p = 0,16$). Após dois anos, a taxa de reinternação foi 35,0% no grupo de TAVI e 72,5% no grupo que recebeu terapia padrão ($p < 0,001$). Outro dado percebido foi melhora da capacidade funcional entre os pacientes que receberam TAVI em relação ao grupo de terapia medicamentosa ($p < 0,001$). Análise multivariada inferiu que melhores resultados são obtidos quando não ocorre piora da regurgitação valvar.^{69,70}

Novas publicações com seguimento de dois a três anos desses pacientes mostraram resultados similares.^{70,71}

A partir desses resultados, TAVI foi aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em novembro de 2011 para pacientes não candidatos a cirurgia.⁴³ FDA é o órgão americano de proteção e promoção da saúde nos Estados Unidos da América (EUA).⁷²

Com o passar do tempo, as publicações traziam menor ocorrência de morte e complicações e confirmavam o ganho funcional pelos pacientes.⁷³ Desde o primeiro caso em 2002,^{13,74,75} além do aperfeiçoamento da válvula e dos dispositivos de

inserção com novas tecnologias, novos sistemas de liberação, ganho de experiência e aprofundamento do aprendizado pelos executores do procedimento, outros avanços contribuíram com melhores resultados obtidos com TAVI. A realização do procedimento em sala híbrida possibilitou a integração de abordagem cirúrgica e intervencionista. O aprimoramento de captação de imagem por angiotomografia também colaborou fortemente para a melhor escolha do tamanho da prótese e o sítio de inserção, evitando complicações.⁴³

Em 2014, a *Edwards Lifesciences* lançou na Europa o modelo SAPIEN-XT®, constituída por *stent* resistente de cromo-cobalto e aperfeiçoamento da válvula e dos folhetos com disponibilidade de tamanho adicional (29 mm), além de sistema de liberação compatível com tamanhos de bainha menores (16F a 20F).⁴³

No registro multicêntrico SAPIEN-XT® *Aortic Bioprosthesis European Outcome* (SOURCE-XT), 2 166 pacientes foram submetidos ao implante dessa nova prótese. Resultados relatam diminuição de mortalidade por qualquer causa e de causa cardíaca em 19,5% e 10,8%, respectivamente. A redução do tamanho da bainha reduziu significativamente a ocorrência de complicações vasculares.⁴³

Novos modelos da *Edwards Lifesciences* – SAPIEN 3® e Centera® – e da *Medtronic* – a *CoreValve Evolut*® têm a proposta de reduzir a regurgitação paravalvar e complicações vasculares, por melhor vedação e tamanho ainda mais reduzido de bainha. Seguindo a evolução dessa técnica, melhorias contribuirão com sua progressiva expansão pelo mundo.⁴³

Os resultados de ensaios clínicos randomizados levaram à indicação de TAVI nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)³⁰, Sociedade Europeia de Cardiologia e Associação Europeia de Cirurgia Torácica.⁵¹ Nessa recomendação, o TAVI estaria indicado para pacientes considerados inoperáveis e para indivíduos com alto risco operatório.

No Brasil, o cirurgião cardíaco Dr. Domingos Braile, desde 2004, trabalhava no desenvolvimento de prótese aórtica implantável por cateter. Em 2010, Dr. Braile descreveu a criação de protótipo em cromo-cobalto e pericárdio bovino e expansível por balão. As vias possíveis de acesso seriam transapical (anterógrado) e transfemoral (retrógrado).⁷⁶ A autorização de comercialização no Brasil pela ANVISA ocorreu em 2011, com o nome de *Inovare*® (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, SP, Brasil).⁷⁷

A experiência com a prótese brasileira *Inovare*® no tratamento da EAo grave e disfunção de biopróteses aórticas (procedimentos prótese em prótese, ou, em inglês, *valve-in-valve*) foram demonstradas em séries de casos no Brasil⁷⁸⁻⁸⁰ e seus resultados acompanham as publicações científicas mundiais.

Desde a descrição do primeiro caso em 2002 por Cribier¹³ cerca de 200 mil pacientes já foram submetidos ao procedimento e, com o aperfeiçoamento da técnica de implante e seleção dos pacientes, o número de indivíduos beneficiados tende a crescer progressivamente.⁸¹

No Brasil, com a melhoria das condições socioeconômicas, dos suportes médicos e de medicamentos para a população brasileira, a expectativa de vida tem aumentado.⁸² Projeções do IBGE²⁸ indicam que a expectativa do contingente de idosos (acima de 65 anos) deverá quadruplicar até o ano de 2050, representando 21,5% da população mundial, o que corresponde a cerca de 15 milhões de idosos, sendo 13,5 milhões acima de 80 anos.²⁸ Em comparação com a população geral, pacientes com EAo têm risco aumentado de morte cardiovascular (HR 2,14; IC95% 1,21-3,76). No Brasil, no ano de 2018, foram registrados 816 óbitos por transtornos não reumáticos da valva aórtica, na faixa etária de 60-74 anos.⁸³

O envelhecimento da população gera impacto significativo nas políticas de saúde pública⁸⁴ uma vez que as complicações inerentes à idade aumentam a utilização dos serviços de saúde, pois implica aumento de probabilidade de internação, problemas de saúde de longa duração com intervenções mais custosas, envolvendo tecnologias complexas.⁸⁵

Desde 2008, com a aprovação da primeira prótese valvar implantável por cateter pela ANVISA, mais de 2 mil procedimentos foram realizados. Pelos dados levantados pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCl), o TAVI já foi realizado em 126 hospitais, em 20 estados da federação. No total, 117 médicos já realizaram esse procedimento no Brasil.⁸⁶

O Registro Brasileiro (RIBAC) coleta os dados de todos os procedimentos de TAVI realizados nos centros participantes que tenham experiência de três ou mais casos. Foram avaliados pelo RIBAC 405 pacientes com EAo grave, inoperáveis ou com alto risco cirúrgico, que foram submetidos a TAVI de janeiro de 2008 a janeiro de 2013. A média de idade foi $81,5 \pm 7,7$ anos e mediana de escore STS 10,8% [5,0–19,7]. A prótese mais utilizada foi a CoreValve® (86,1%) e no restante dos casos a de *Edwards SAPIEN XT*. O acesso femoral foi a via de escolha em 96,2% dos casos e a anestesia geral foi realizada em 84,0% dos procedimentos. Observou-se uma taxa de mortalidade por todas as causas de 9,1% em 30 dias e de 21,5% em um ano. No primeiro ano as causas cardiovasculares corresponderam a 72,5% de todas as mortes, porém essa porcentagem foi reduzida para 31,8% nos anos seguintes. A incidência de eventos cerebrovasculares foi 3,5% em 30 dias e 6,9% em um ano, sendo que 2,2% e 3,8%, respectivamente, corresponderam a AVE incapacitante. Complicações

vasculares incidiram em 13,8% dos procedimentos e o implante de marca-passo definitivo foi necessário em 24,4% dos pacientes em um ano, sendo mais comum com a prótese CoreValve® (30,3% vs. 14,0% p=0,014). A incidência de regurgitação aórtica moderada ou grave foi 9,2% e a mediana de tempo de internação hospitalar de sete dias. Foram preditores de mortalidade a doença pulmonar obstrutiva crônica, AVE, insuficiência renal e presença de regurgitação aórtica moderada ou grave. O volume de casos de cada centro foi associado com a taxa de mortalidade, sendo nos centros com baixo volume (≤ 5 casos) de 36,0% e naqueles de maior volume (≥ 20 casos) de 24,7% (HR 2,15; p=0,03). Apesar de os dados publicados corresponderem à experiência inicial brasileira, as taxas de mortalidade geral e demais complicações são comparáveis aos registros publicados de outros países.⁸⁶

Apesar das evidências de segurança e eficácia, os implantes percutâneos de válvula aórtica ainda são escassos na rede pública de saúde. Os custos da prótese, bem como a expertise da equipe responsável pela avaliação do paciente candidato, pelo implante propriamente dito e pelo suporte a todo o procedimento, são alguns dos fatores limitantes à expansão do número de implantes.²³

Cabe notar que podem existir particularidades nas populações submetidas ao TAVI no Brasil, em comparação àquelas descritas em estudos norte-americanos ou europeus. O TAVI é praticado na Europa e EUA há mais tempo do que no Brasil, as características epidemiológicas da população são diferentes, e o sistema de saúde brasileiro, particularmente em atenção especializada e de média/alta complexidade, como é o caso do TAVI, não está distribuído uniformemente em todo país; além disso, o Brasil não tem estrutura hospitalar, profissionais especializados e treinados tão amplamente disponíveis e, assim, a realização de procedimentos no Brasil não são passíveis de comparação com os da Europa.²³

O TAVI foi avaliado em 2013 pela CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde)⁸⁷ que deliberou, por unanimidade, recomendar a não incorporação do implante por cateter de bioprótese valvar aórtica (TAVI),⁸⁷ alegando que apesar da existência de benefícios não havia, na ocasião, estudo que comprovasse a sobrevida. Todavia, no dia 24/02/2021 a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) aprovou o TAVI no rol de procedimentos.

Em março 2021 resultado preliminar da CONITEC optou por não incorporação dessa tecnologia no âmbito do SUS com a seguinte afirmação: “os membros da CONITEC, em sua 95ª reunião ordinária, no dia 04 de março de 2021, recomendaram, por unanimidade, a não incorporação no SUS do TAVI para tratamento de pacientes com estenose aórtica grave inoperáveis. Considerou-se que, apesar das evidências

que suportam o benefício clínico da intervenção (ganho incremental médio de 0,6 QALYs), o preço da prótese impactou desfavoravelmente na análise econômica, que apresentou uma relação de custo-utilidade incremental acima de limiares de disposição a pagar considerados elevados.”⁸⁸

Em maio de 2021, após apreciação das contribuições recebidas na Consulta Pública, o Plenário da CONITEC entendeu que houve argumentação suficiente para mudança de entendimento acerca de sua recomendação preliminar. A recomendação final foi: “O Plenário da CONITEC, em sua 96ª Reunião Ordinária, no dia 05 de maio de 2021, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação do implante percutâneo da válvula aórtica para pacientes com estenose aórtica grave sintomática inoperáveis. Os membros da CONITEC consideraram o benefício clínico com ganhos em sobrevida e qualidade de vida dos pacientes para recomendar a incorporação desta tecnologia que está condicionada, no máximo, ao valor considerado custo-efetivo na análise para o Sistema Único de Saúde (SUS)”. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 606/2021. Decisão: Incorporar o implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI) para tratamento da estenose aórtica grave em pacientes inoperáveis no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme Portaria nº 32, publicada no Diário Oficial da União nº 120, Seção 1, página 148, em 29 de junho de 2021.⁸⁹

Estudos que avaliem a evolução dos pacientes brasileiros submetidos a TAVI, sobretudo a médio e longo prazo, são importantes, a fim de poder definir se tais diferenças impactam a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes, bem como a durabilidade das próteses utilizadas.

Atualmente, nos grandes centros, as taxas de sucesso do TAVI chegam a aproximadamente 95,0%, com mortalidade relacionada ao procedimento variando entre 5,0% e 18,0%. Para o sucesso da intervenção é necessária avaliação precisa e acurada dos pacientes, selecionando aqueles com indicação e benefício da mesma.⁹⁰

O implante percutâneo da valva aórtica é indicado na presença de um dos seguintes critérios:^{15,30,51}

- a) pacientes considerados de alto risco, avaliado pelo Sistema Europeu de Avaliação do Risco Operacional Cardíaco (EuroSCORE I) $\geq 15\%$ ou STS $> 8\%$ (STS=escore de risco da *Society of Thoracic Surgeons*);

Obs: Segundo a última diretriz da ESC, publicada em 2017, os pacientes de risco intermediário também seriam contemplados, ou seja, os pacientes com STS entre 4-8%.²²

- b) presença de fragilidade (identificado por critérios subjetivos pela equipe, como dificuldade em andar e baixo peso corporal);²²

- c) aorta em porcelana (calcificação circunferencial da aorta ascendente, visualizada através de imagens de tomografia computadorizada).

Outros fatores também devem ser considerados para favorecer o TAVI em relação à cirurgia de troca valvar, que são:²³

- Sequela de radiação torácica
- Deformação torácica grave e escoliose
- Presença de comorbidades graves não contempladas nos escores de risco
- Idade ≥ 75 anos
- Cirurgia cardíaca prévia
- Restrição de mobilidade ou outros fatores que atrapalhem o processo de reabilitação pós-intervenção
- Possibilidade de acesso transfemoral

Considerações sobre TAVI:²

- Avaliação do *Heart Team* institucional.
- Via transfemoral como preferencial.
- Primeira escolha em pacientes com risco cirúrgico proibitivo, contraindicações à cirurgia convencional, fragilidade ou risco intermediário.
- Ampliada indicação para pacientes de baixo risco cirúrgico (STS $< 4\%$, EuroSCORE II $< 4\%$ ou EuroSCORE logístico $< 10\%$).
- Acesso transfemoral aparenta ser melhor que a cirurgia para esses pacientes.
- Existe uma carência de dados sobre TAVI em pacientes < 70 anos e sobre a durabilidade da prótese. Assim, pacientes com baixo risco, idade < 70 anos e sem outras indicações específicas para TAVI, tal procedimento deve ser evitado.
- A angiotomografia de aorta é o exame de escolha para avaliação do acesso a ser utilizado, do tamanho da válvula, tipo de válvula, factibilidade do procedimento e predição de possíveis complicações.
- Contraindicada para pacientes com expectativa de vida estimada < 12 meses.

As classes de recomendação e os níveis de evidência para o TAVI e cirurgia convencional, considerando os riscos pré-operatórios baixo, moderado, alto e inoperáveis, de acordo com as diretrizes nacionais e internacionais seguem sumarizadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Classes de recomendação e níveis de evidência das sociedades brasileira e internacionais para a indicação de TAVI ou de cirurgia

		SBC	AHA	ESC
Inoperável, risco proibitivo e/ou fragilidade	TAVI	IA	IA	IB
	Cirurgia	IIb A	---	---
Alto risco cirúrgico	TAVI	IA	IA	IB
	Cirurgia	IIa A	IA	---
Risco cirúrgico intermediário	TAVI	IA	IIa B	I B
	Cirurgia	IIa A	I B	I B
Baixo risco >70 anos	TAVI	IA	---	---
	Cirurgia	IA	IB	IB
Baixo risco <70 anos	TAVI	IIb C	---	---
	Cirurgia	IA	IB	IB

Legenda: SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia; AHA – *American Heart Association*; ESC – *European Society of Cardiology*; TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*

Nota: Outros aspectos como factibilidade técnica, riscos e benefícios de cada procedimento, escolha do paciente, experiência local e disponibilidade dos procedimentos também devem ser considerados para a escolha da técnica. As diretrizes americanas e europeias foram publicadas antes dos trabalhos de TAVI no contexto de baixo risco cirúrgico. Deve-se levar tais dados em consideração na comparação das evidências das três diretrizes (SBC, AHA e ESC).

Em relação às contraindicações ao TAVI, segundo o último *guideline* europeu de valvulopatias,⁵¹ são contraindicações absolutas: a expectativa de vida menor que um ano, associação de outra valvulopatia que só possa ser tratada por cirurgia convencional, presença de trombo no ventrículo esquerdo, tamanho do anel aórtico <18mm ou >29mm, endocardite infecciosa ativa, risco elevado de oclusão do óstio coronariano, ausência de opção de via de acesso segura e placas com trombos móveis na aorta.

As principais complicações associadas ao TAVI são: vazamentos paravalvulares, migração do *stent*, distúrbios de condução e AVE.⁹

O vazamento paravalvular (VPV) ou a obstrução da VSVE podem ocorrer devido à migração ou rotação do *stent* se os nódulos calcários nas válvulas nativas não forem suficientes para ancorar o *stent*. Ele se correlaciona com o aumento da mortalidade.^{92,93}

A incompatibilidade do tamanho do anel-prótese também pode causar VPV.⁹⁴ A pós-dilatação por balão é feita após TAVI para reduzir VPV, mas apresenta aspectos negativos, como a superdilatação que pode causar oposição deficiente do folheto, eventos vasculares cerebrais e até mesmo ruptura do anel aórtico.⁹⁵

Demonstrou-se que o aumento da experiência e técnica do procedimento junto com a melhor seleção de casos diminuíram as taxas de VPV no registro de acesso continuado do PARTNER.⁹⁶

As reduções no tamanho da bainha e a utilização de acessos alternativos ao femoral podem reduzir a ocorrência de complicações vasculares e hemorrágicas, que ocorrem em até 30% dos pacientes submetidos à TAVI^{97,98} e têm um importante impacto negativo de curto prazo.^{99,100}

A ocorrência de eventos neurológicos é relatada entre 1,7% e 7,0% dos casos^{73,101,102} e permanece um problema atual.

A maioria dos AVE periprocedimento e pós-procedimento são isquêmicos de provável origem embólica, como demonstrado por ressonância magnética. Novas lesões cerebrais têm sido relatadas em mais da metade dos pacientes submetidos a TAVI, segundo Kahlert et al.¹⁰³ Entretanto, não foi avaliada a correspondência de consequências neurocognitivas nos casos estudados.¹⁰³

A prevenção de eventos embólicos pode incluir a utilização de membranas porosas que, como filtros, recobririam os óstios das carótidas, evitando embolização de trombos ou cálcio para o encéfalo.¹⁰³ A busca de estratégias efetivas para prevenção do AVE inclui o uso de terapia antiplaquetária durante e pós-procedimento.¹⁰³

A ocorrência de bloqueio atrioventricular (BAV) de 3^o grau é frequente após TAVI e pode atingir cerca de 20% dos casos. A necessidade de implante de MP com a CoreValve[®] é bem mais pronunciada do que com os dispositivos produzidos pela Edwards[®].^{65,104-106} O local de posicionamento mais inferior no trato de saída do VE contra o septo intraventricular pode aumentar o risco de BAV.¹⁰¹ Outros fatores de risco para a ocorrência de BAV e necessidade de implante de MP foram descritos: idade avançada, realização de pré-dilatação e distúrbios de condução intraventricular pré-procedimento, como encontrado no registro brasileiro de TAVI.¹⁰⁶

A presença de regurgitação paraprotética de moderada a grave ocorre em cerca de 10% dos casos e sua ocorrência pode ser atribuída à calcificação volumosa, erro de dimensionamento técnico ou erros de posicionamento.^{101,107}

Os avanços em imagem podem diminuir a taxa de regurgitação paraprotética.⁵⁷ A angiotomografia sincronizada com eletrocardiograma (ECG), por exemplo, permite melhor conhecimento da anatomia e grau de calcificação valvar, favorecendo o planejamento do procedimento, através de melhor escolha do acesso e do tamanho da prótese e seu modelo.

Desde a introdução do tratamento de EAo através de TAVI em 2002,¹³ a realização desse procedimento expandiu-se em todo o mundo,^{58,59,65,108} bem como

o número de publicações com as experiências de diversos centros em séries de casos, registros e ensaios clínicos randomizados. Entretanto, não havia uniformização de critérios fazendo com que muitas vezes os resultados fossem discrepantes e não comparáveis.¹⁰⁹⁻¹¹²

Portanto, havia necessidade de padronização de desfechos clínicos em TAVI, à luz da medicina baseada em evidências. A adoção universal pelos pesquisadores clínicos de critérios padronizados de sucesso e insucesso viabilizaria a possibilidade comparativa dos resultados dos ensaios clínicos e, desse modo, contribuir com o aprimoramento do método.¹¹²

Grupos de pesquisa acadêmica organizados na Europa e EUA participaram através do *Academic Research Consortium*, estando representantes de várias sociedades médicas arroladas em pesquisa cardiovascular. Somados a eles estavam representantes do FDA e representantes dos fabricantes das próteses de implante percutâneo. Esse grupo, chamado *Valve Academic Research Consortium (VARC)*, reuniu-se presencialmente por duas vezes em 2009 e teve sua primeira publicação em janeiro de 2011.¹¹²

Assim, o primeiro consenso VARC teve os seguintes objetivos: eleger desfechos clínicos relacionados à prótese e ao procedimento e efetividade e segurança relacionados ao paciente, além de padronizar definições de desfechos simples e compostos para os ensaios clínicos em TAVI.¹¹³

Généreux et al.⁶⁸ publicaram meta-análise de 16 estudos em TAVI, envolvendo 3519 pacientes. Nesse estudo, os autores incluíram publicações que consideravam pelo menos um critério proposto por VARC. Sua conclusão foi que as propostas de VARC foram utilizadas pelos pesquisadores e um novo padrão de relato de desfechos estabelecia-se.

No mesmo ano da publicação do VARC, novas reuniões do consórcio com os vários atores supracitados geraram a publicação em 2012 do VARC-2.¹¹³ O consenso revisito abordou critérios de seleção de casos, estratificação de risco dos pacientes e definição de desfechos clínicos relacionados ao TAVI.¹¹³

A avaliação por equipe multidisciplinar (também chamada de *Heart Team*) é proposta pelo VARC-2. Sua composição multidisciplinar visaria a enriquecer as discussões dos casos e definir a estratégia de abordagem para cada paciente.¹¹

Em 2007, a *Edwards Lifesciences*® iniciou o primeiro ensaio randomizado para avaliação clínica pós-TAVI, o estudo PARTNER.¹⁸ Este estudo foi desenhado como dois ensaios paralelos e controlados individualmente, investigando 1 057 pacientes com alto risco cirúrgico (EuroSCORE $\geq 10\%$). As duas coortes compararam

os tratamentos estabelecidos em pacientes considerados pelo *Heart Team* como operáveis (TAVI vs. troca valvar cirúrgica) ou inoperáveis (terapia padrão ou valvoplastia aórtica com balão vs. TAVI).

Os resultados do estudo PARTNER foram inovadores, mostrando no grupo TAVI melhora significativa na mortalidade por todas as causas em um ano, e em cinco anos em pacientes inoperáveis previamente tratados com terapia padrão.^{18,114}

Em pacientes com alto risco cirúrgico, o TAVI demonstrou taxas semelhantes de mortalidade por todas as causas quando comparado à cirurgia convencional, tanto em um ano quanto em cinco anos de acompanhamento.¹¹⁵

Os pacientes que realizam TAVI são mais propensos a apresentar complicações vasculares graves ou arritmias que exijam a inserção de marca-passo permanente. Os pacientes submetidos à troca valvar aórtica cirúrgica são mais propensos a apresentar sangramento importante.¹¹⁶

Embora os resultados de curto prazo do TAVI tenham sido bem explorados, estudos limitados examinaram os resultados de longo prazo.^{117,118} Além disso, embora muitos dados tenham sido publicados sobre a sobrevivência de SAVR além de cinco anos, há relativamente poucos estudos (fora dos ensaios *Edwards e Medtronic*) que apresentam resultados de longo prazo com TAVI e SAVR.⁵⁵

Em 2015 foram relatados resultados de cinco anos dos estudos PARTNER em pacientes inoperáveis e de alto risco cirúrgico. Em pacientes inoperáveis, TAVI foi claramente superior à terapia padrão durante o período de acompanhamento. Comparado com a substituição cirúrgica da válvula em pacientes de alto risco, o TAVI foi igualmente eficaz. No entanto, além da influência da regurgitação paravalvar, nenhuma análise formal sobre preditores de mortalidade em longo prazo foi realizado. A função da válvula e durabilidade eram comparáveis entre a válvula TAVI da *Edwards* e as válvulas cirúrgicas.¹¹⁴

Avanzas et al.¹¹⁷ concluíram, em 2017, que a sobrevida a longo prazo com TAVI é aceitável, pelo fato de que mais da metade dos pacientes sobrevivem além do sexto ano. Embora a principal causa de mortalidade seja cardiovascular no primeiro ano, outras causas mais comumente vistas com o envelhecimento, como infecções e câncer, são mais prevalentes com seguimento mais longo. Os pacientes também mostram um estado funcional de longo prazo aceitável. Embora haja um aumento ligeiro e progressivo nos gradientes da válvula, a funcionalidade permaneceu estável ao longo do tempo. Novos estudos com acompanhamento ainda mais longo são necessários para confirmar o funcionamento e durabilidade do TAVI e investigar fatores potenciais relacionados ao procedimento.¹¹⁷

Murray et al.,¹¹⁹ em 2019, concluíram que a maioria dos pacientes descreveu melhora do estado de saúde após o TAVI. Mais de cinco anos após o procedimento, a percepção do estado de saúde dos pacientes era satisfatória e a incidência de eventos clínicos e internações eram muito baixas.¹¹⁹

É essencial na seleção de pacientes para o TAVI a avaliação precisa da função ventricular, incluindo reserva de contratilidade e doença valvar associada. A ecocardiografia tem um papel importante em todas as fases do TAVI para estenose aórtica: contribui para medir o tamanho anular, a anatomia da aorta ascendente e para ajudar na seleção da válvula adequada. A ecocardiografia é o método de escolha para acompanhamento após TAVI devido à ampla disponibilidade e à sua natureza não invasiva.¹²⁰

Na maioria dos casos, os pacientes devem fazer ecocardiograma transtorácico antes da alta e um mês após a intervenção, independentemente do local de acesso. As válvulas transapicais ou transaórticas devem ser examinadas após um mês, devido à cicatrização das feridas cirúrgicas. As reavaliações subsequentes são realizadas em seis meses, um ano e, em seguida, anualmente.¹²⁰

As válvulas implantadas percutaneamente são avaliadas em termos de desempenho hemodinâmico e aspectos estruturais (*layout* da válvula, posição, formato redondo do *stent*, morfologia e mobilidade das cúspides) e principalmente quanto aos locais de regurgitação intra e paraprotético. A avaliação primária está relacionada à redução do gradiente de pressão transvalvar e ao efeito na via de saída do ventrículo esquerdo.¹²⁰

A avaliação da prótese consiste principalmente nas medidas dos gradientes de pressão máxima e média e no cálculo da área efetiva da prótese (EOA) e do índice de velocidade Doppler (DVI). Ambas as válvulas CoreValve e SAPIEN XT® têm um gradiente médio entre 10-15 mmHg, com ligeiro aumento no tempo, cerca de 3,8% /ano, embora o acompanhamento de cinco anos nos ensaios PARTNER tenha mostrado resultados consistentemente bons quando comparados às válvulas implantadas cirurgicamente.¹⁸

A regurgitação aórtica, seja por regurgitação paravalvar ou intraprotético, deve ser quantificada com cautela, pois se correlaciona com mortalidade em curto e longo prazo.¹²⁰

Em pacientes com válvulas autoexpansíveis, deve-se considerar que a válvula continua a se expandir por cerca de duas semanas após a implantação. Regurgitações paravalvulares iniciais podem desaparecer, se forem inicialmente leves, por remodelamento valvar contínuo. As válvulas expansíveis por balão não compartilham

dessa propriedade e as regurgitações paravalvulares tendem a permanecer estáveis após a implantação. A última geração de próteses de *Edward*, a válvula SAPIEN 3® tem uma saia externa na extremidade ventricular, projetada para reduzir a chance de regurgitações paravalvulares.¹²⁰

O TAVI melhora a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, reduz a regurgitação mitral (se leve ou moderada) e diminui a hipertensão pulmonar. A falta de melhora pós-procedimento é atribuída à seleção inadequada do paciente (ou seja, falta de reserva de contratilidade, hipertensão pulmonar irreversível, regurgitação mitral grave associada), seleção ou posicionamento incorreto da válvula (ou seja, regurgitações paraprotéticas graves não tratadas).¹²¹

O acompanhamento ecocardiográfico é útil para identificar possíveis complicações de qualquer troca valvar: endocardite infecciosa, trombose valvar, migração da prótese, regurgitação mitral secundária e defeitos septais ventriculares altamente situados devido ao deslocamento de cálcio anular no septo ventricular.¹²⁰

A FEVE permanece como o marcador padrão-ouro para a função sistólica do VE em diferentes doenças cardíacas. No infarto agudo do miocárdio (IAM)¹²² e cardiomiopatia dilatada (CMD),¹²³ a FEVE é considerada o preditor mais forte para a sobrevida. Na EAo grave, uma diminuição da FEVE é indicação para substituição da válvula, de forma percutânea ou cirúrgica.¹²⁴

Disfunção sistólica do VE em pacientes com indicação para TAVI varia entre 6%-11% e 27%-46% usando FEVE $\leq 30\%$ ou FEVE entre 30% e 50%, respectivamente.¹²⁵ No entanto, a FEVE pode ser imprecisa para prever resultados em pacientes com EAo grave sintomática. Uma análise subsequente do ensaio PARTNER não foi capaz de encontrar uma FEVE basal baixa como um fator de risco independente em ambos pós-TAVI e resultados de SAVR.¹²⁶ Devido às limitações da FEVE, e a fim de prever os resultados em pacientes com EAo submetidos a TAVI, grupos de pesquisa têm se esforçado para buscar novos parâmetros ecocardiográficos para indexação sistólica da função de VE para padrões geométricos, melhorando a sua precisão.¹²⁷

A ecocardiografia convencional é a modalidade clássica de avaliação da função miocárdica nos pacientes com EAo, porém há limitação de não detectar disfunção miocárdica incipiente.¹²⁸

Investigações prévias demonstram que o estudo da deformação miocárdica (*strain*) é capaz de detectar alterações súbitas e precoces na função sistólica de pacientes com doenças valvares, antes mesmo de apresentarem modificações na FEVE.^{129,130} Os pacientes com FEVE normal e *strain* alterado são denominados portadores de disfunção miocárdica subclínica, ou seja, por métodos usuais a função

ventricular é considerada normal, porém por outro método, possivelmente mais acurado, é considerado portador de disfunção ventricular e, uma vez identificados, podem traduzir alterações nas condutas clínicas e no manejo terapêutico.¹³¹⁻¹³³

A análise do *strain* pela ecocardiografia através de imagens bidimensionais ocorre pelo rastreamento ao longo do ciclo cardíaco de um conjunto de ecos intramiocárdicos espontâneos (*speckle tracking*), possibilitando o cálculo da deformação longitudinal, circunferencial e radial das fibras miocárdicas.^{131,133} Os *speckles* são criados através da interação do ultrassom com a fibra miocárdica e permite uma avaliação quantitativa da função miocárdica global e segmentar através da movimentação desses pontos em cada ciclo cardíaco. O grau de movimentação dos pontos correlaciona-se como grau de deformação da fibra miocárdica. Valores normais são aqueles, em valores absolutos, >18.¹³⁴

Outra forma de estimar a função cardíaca é através da MCF, que é definida como a relação entre o volume sistólico (VS) e o volume do miocárdio. Nada mais é que uma medida volumétrica do encurtamento miocárdico independente do tamanho e geometria do ventrículo esquerdo.^{26,135}

$$\text{MCF} = \frac{\text{Volume sistólico (mL)}}{\text{Volume do miocárdio (mL)}} \times 100 (\%)$$

Para expressar a fração como um índice, o resultado deve ser multiplicado por 100. De fato, essa equação pode ser considerada uma medida volumétrica de encurtamento do miocárdio independente das dimensões do VE, espessuras de parede e padrões geométricos, discriminando resposta adaptativa à hipertrofia ou mal-adaptativa à sobrecarga de pressão crônica.¹³⁶ Além disso, a MCF mostra uma forte correlação com deformação longitudinal global (GLS)¹³⁷ e, recentemente, a MCF superou a FEVE em pacientes com amiloidose cardíaca (AC),¹³⁸ tendo mostrado valor prognóstico para prever a insuficiência cardíaca (IC)¹³⁹ e eventos cardíacos em pacientes com miocardiopatia dilatada não isquêmica.¹⁴⁰

Até fevereiro de 2020 o papel do MCF em pacientes submetidos ao TAVI era desconhecido. Romeo et al.¹²⁷ publicaram o primeiro estudo que analisou 126 pacientes para avaliar o impacto prognóstico do MCF em pacientes submetidos ao TAVI, concluindo que na população estudada, MCF <30% foi independentemente associado ao aumento de mortalidade.¹²⁷

Em 2021, Rusinaru et al.²⁶ concluíram que o MCF é um marcador valioso de risco e pode ajudar na tomada de decisão, especialmente na EAo grave de baixo

gradiente com fração de ejeção preservada. Entretanto, o MCF permanece pouco estudado no cenário da EAo e TAVI, sendo interessante sua melhor avaliação devido à facilidade de obtenção e portanto potencial aplicabilidade. O conhecimento do valor prognóstico do MCF pode ajudar a disseminar seu uso nos pacientes com EAo, especialmente para avaliação adicional pré-implante de TAVI.

3 MÉTODOS

3.1 Caracterização do estudo

Estudo tipo coorte retrospectiva, no qual foram avaliados pacientes submetidos ao implante transcater de valva aórtica (TAVI) no Instituto Nacional de Cardiologia (INC), no período de outubro de 2011 a julho de 2020.

O INC integra a rede de hospitais do Sistema Único de Saúde do Ministério da Saúde. Localizado no bairro de Laranjeiras, no Rio de Janeiro, é considerado referência no tratamento de alta complexidade em doenças cardíacas. Destaca-se, enquanto hospital público, em procedimentos hemodinâmicos e por realizar cirurgias cardíacas de alta complexidade.

O INC investe também na incorporação de modernas tecnologias disponíveis no mundo, incluindo o implante transcater de válvula aórtica.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INC sob o número 4 580 337 (Anexo). Todos os pacientes envolvidos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de acordo com a Resolução CNS 466/2012 (Apêndice), inclusive os pacientes que foram a óbito por já terem assinado anteriormente.

3.2 População estudada

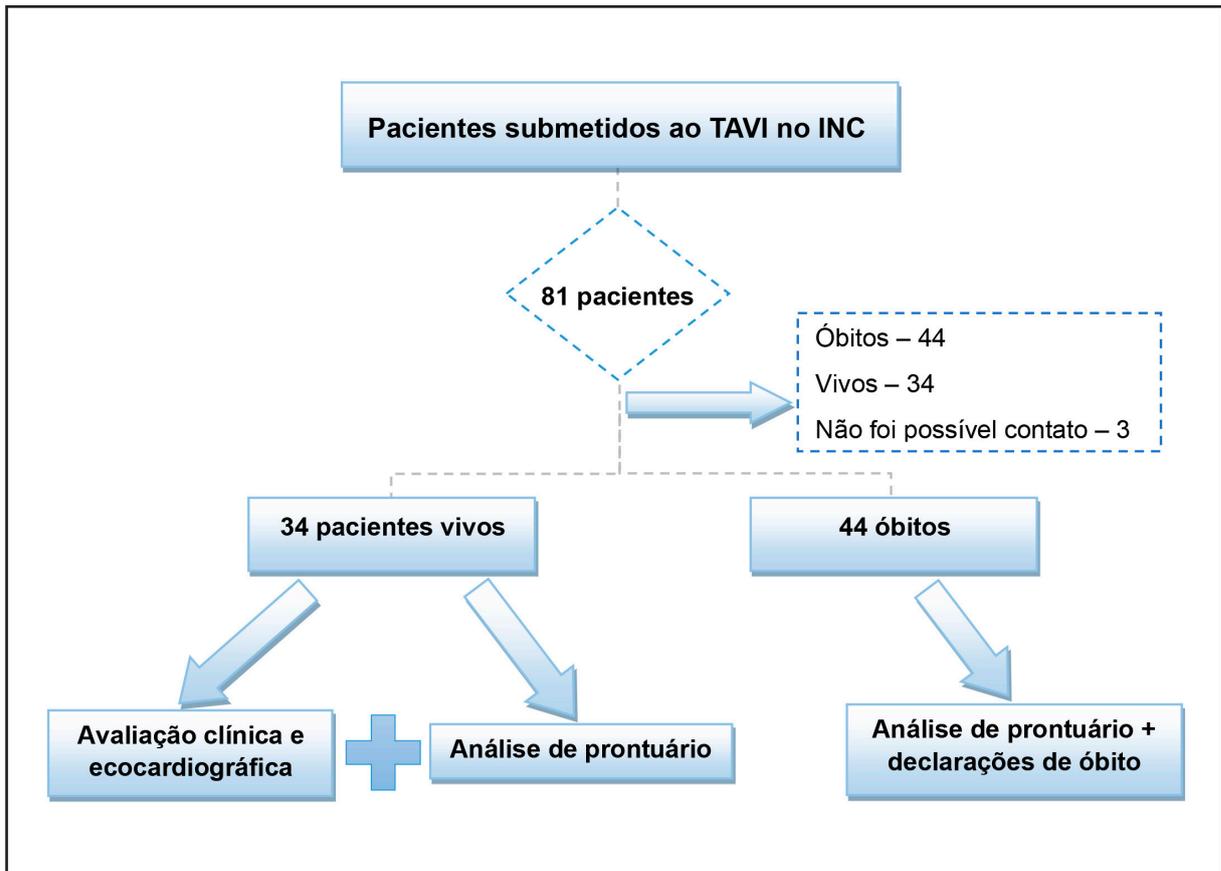
A população do estudo consiste em amostra de conveniência entre pacientes adultos, de ambos os sexos que, em ordem consecutiva, receberam indicação de TAVI por avaliação feita por equipe multidisciplinar no INC e cujo procedimento tenha sido realizado no período de outubro de 2011 (data do implante do primeiro TAVI no INC) e julho de 2020. Essa população foi incluída no Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese Aórtica por Cateter, do qual o INC é um dos centros participantes.

Os critérios de inclusão adotados foram: pacientes ≥ 18 anos e realização do TAVI no período de outubro de 2011 a julho de 2020.

Procedimentos realizados após julho de 2020 constituíram o critério de exclusão.

O recrutamento dos pacientes no INC encontra-se na Figura 4.

Figura 4 – Fluxograma de recrutamento dos pacientes estudados



Legenda: TAVI – implante transcaterter de valva aórtica; INC – Instituto Nacional de Cardiologia

3.3 Procedimentos de investigação

3.3.1 Coleta de dados

Foram coletados dados de identificação: número do prontuário, iniciais dos nomes, sexo, data de nascimento, idade, data do procedimento, cor da pele.

No prontuário foram coletados dados do pré-operatório e do pós-operatório pré-alta (dentro da primeira semana de pós-operatório): peso, altura, IMC (índice de massa corporal), superfície corporal e dados clínicos como classe funcional (NYHA); presença ou ausência de angina, síncope ou pré-síncope e doença arterial coronariana (DAC). História prévia de infarto agudo do miocárdio (IAM), AVE ou ataque isquêmico transitório (AIT), doença carotídea, doença cerebrovascular, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), aneurisma de aorta, dislipidemia, doença aterosclerótica obstrutiva periférica (DAOP), aorta em porcelana, distúrbios hematológicos (definidos pela presença de discrasia sanguínea, plaquetopenia ou anemia) e sua descrição, insuficiência

renal crônica, hipertensão de artéria pulmonar (HAP – pressão sistólica da artéria pulmonar ≥ 50 mmHg) e verificação de outras comorbidades. Todas as informações foram obtidas através de dados contidos em prontuário e as variáveis foram definidas previamente pelos médicos assistentes.

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

Foram obtidos os seguintes dados relativos ao procedimento: via de acesso (femoral, transaórtico, subclávia ou transapical), bem como o tipo de acesso adotado (cirúrgico ou percutâneo) e se houve realização de valvuloplastia pré-implante. Também foram registrados o diâmetro e os modelos das próteses usadas.

Foi registrada a ocorrência de complicações, segundo VARC-2¹¹³ através de dados contidos no prontuário. Avaliado o sucesso ou insucesso do dispositivo de acordo com dados contidos em prontuário, definidos previamente pelo médico assistente.

Para a classificação de risco operatório pelo EuroSCORE logístico, foi considerado alto risco operatório EuroSCORE logístico $\geq 15\%$ ¹⁴⁰ e STS > 8 .⁴⁹

O diagnóstico de aorta em porcelana foi definido por tomografia computadorizada pela presença de calcificação extensa e circunferencial da aorta torácica.¹⁴¹

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

A avaliação clínica permitiu a comparação entre a frequência de CF (NYHA) III ou IV no momento pré-operatório, pré-alta e momento atual no grupo dos sobreviventes. E as variáveis clínicas: dispneia, angina e síncope foram comparadas no pré-operatório e no momento atual para correlação clínica.

Os pacientes sobreviventes se submeteram a exame clínico e ecocardiograma transtorácico. No grupo que evoluiu a óbito, foi realizada análise dos dados contidos no prontuário.

3.3.2 Desfechos

Foram avaliados, a partir da data do implante: morte por todas as causas, infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico, insuficiência renal aguda, complicações vasculares, sucesso do dispositivo e regurgitação aórtica residual (RA), definidos de acordo com as recomendações do VARC-2 (*Academic Research Consortium-2 consensus document*).⁴⁷

Os desfechos foram registrados através de consulta ao prontuário ou, no caso de morte, por consulta às declarações de óbito.

3.3.3 Dados ecocardiográficos

O ETT após o procedimento e antes da alta foi realizado na primeira semana pós-TAVI, durante a internação hospitalar; a comparação entre as variáveis ecocardiográficas foi realizada nos momentos: pré-operatório, pré-alta hospitalar e momento atual (no caso dos pacientes mortos, o momento atual correspondeu ao último ecocardiograma disponível no prontuário).

Os dados ecocardiográficos do pré-operatório e do pós-operatório pré-alta foram obtidos em laudos registrados no prontuário. A avaliação ecocardiográfica atual foi realizada no aparelho E95 Vivid® (GE Vingmed Ultrasound AS®, Horten, Noruega), através de exame transtorácico uni e bidimensional com Doppler colorido. Foram registrados: área valvar (cm²), FEVE do VE por Teichholz (%), gradiente máximo VE/Ao em mmHg, gradiente médio VE/Ao em mmHg, presença ou não de regurgitação mitral (e sua graduação em leve, moderada e acentuada) e presença ou não de regurgitação aórtica (e sua graduação em leve, moderada e acentuada) de acordo com a Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE) de 2015.¹⁴²

Os exames ecocardiográficos foram realizados pelo mesmo examinador, dotado de expertise em indivíduos candidatos e submetidos a TAVI. As medidas ecocardiográficas obedeceram às recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.¹⁴³

Para o cálculo do MCF foi utilizada a fórmula:

$$\text{MCF} = \frac{\text{Volume sistólico (mL)}}{\text{Volume do miocárdio (mL)}} \times 100 (\%)$$

O volume sistólico foi calculado como volume diastólico final (VDF) menos o volume sistólico final (VSF). O VDF e o VSF não foram medidos diretamente, mas derivados por meio de cálculos baseados nas dimensões do VE, de acordo com as diretrizes da ASE¹⁴⁴ e técnicas previamente validadas com o uso de dimensões lineares a partir do ecocardiograma 2D.¹⁴⁵

O VDF foi estimado em $4,5 \times (\text{diâmetro diastólico final do VE})^2$ e o VDF foi estimado em $3,72 \times (\text{diâmetro sistólico final do VE})^2$. A massa do VE foi determinada por $[1,04 \times (\text{diâmetro diastólico final} + \text{espessura do septo interventricular} + \text{espessura$

da parede posterior)³ - (diâmetro diastólico final)³] por Devereux et al.¹⁴⁶ e indexado pela superfície corporal.¹⁴⁷

O volume miocárdico foi definido como a massa do VE dividido pela densidade média do miocárdio (1,04 g/mL). Fração de ejeção foi calculada como volume sistólico dividido pelo volume diastólico final x 100. O MCF atual foi obtido pelo mesmo examinador, já o MCF pré-operatório e pré-alta foram obtidos através de dados contidos em laudos no prontuário, assim como dos pacientes que faleceram.

A graduação da regurgitação aórtica foi obtida no corte apical cinco câmaras, pela observação do jato regurgitante aórtico em relação à via de saída do VE. O jato ocupando menos de 25% da via de saída do VE, entre 25% e 65% e mais de 65%, foi considerada regurgitação aórtica leve, moderada e grave, respectivamente. Para medidas da *vena contracta* também foi utilizado o corte apical 5 câmaras: considerada regurgitação leve quando <3 mm, moderada quando entre 3-6 mm e grave ≥6 mm. A presença de fluxo holodiastólico reverso na aorta abdominal caracterizou regurgitação aórtica grave.¹⁴³

3.4 Análise estatística

Foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk para verificação do tipo de distribuição expressa em cada variável. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em médias ± desvio-padrão; caso contrário, foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil.

As variáveis categóricas foram expressas em frequências (número, porcentagem e intervalo de confiança) e comparadas com o desfecho mortalidade através do teste exato de Fischer. As variáveis contínuas com distribuição normal foram comparadas pelo teste t de Student e Mann-Whitney para variáveis com distribuições não normais. Utilizou-se a curva de sobrevida de Kaplan-Meier para estimar a taxa de sobrevida livre de eventos dessa população e comparados os tempos entre as categorias das variáveis com o uso de testes *long-rank*. Foram considerados casos censurados na curva de sobrevida de Kaplan-Meier o momento do último seguimento registrado.

Foi utilizada a análise de variância (ANOVA) para comparar a distribuição das variáveis contínuas de distribuição não normal, ao longo dos três tempos de avaliação (pré-operatório, pós-operatório dentro da primeira semana e momento atual no caso dos vivos ou último registro em prontuário no caso dos mortos).

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

4 RESULTADOS

4.1 Dados demográficos e clínicos pré-TAVI

Foram avaliados 78 pacientes. As características clínicas pré-procedimento dos pacientes estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características basais da população estudada

Variáveis	População estudada (n=78)
Idade, mediana [IQR]	78,6 [75,2 - 83]
Sexo feminino, n (%)	41 (52,5)
Cor da pele branca, n (%)	59 (76,6)
IMC (kg/m ²), média ± DP	26,9 ± 4,6
CF I ou II (NYHA), n (%)	16 (20,5)
CF III ou IV (NYHA), n (%)	62 (79,5)
Síncope, n (%)	24 (30,8)
Angina, n (%)	32 (41,0)
DAC, n (%)	43 (55,1)
HAS, n (%)	71 (91,0)
DM, n (%)	21 (26,9)
Dislipidemia, n (%)	52 (66,7)
IAM prévio, n (%)	15 (19,2)
AVE / AIT prévio, n (%)	7 (9,0)
HAP, n (%)	17 (21,8)
Doença carotídea, n (%)	17 (21,8)
DAOP, n (%)	15 (19,2)
DPOC, n (%)	14 (17,9)
Aorta em porcelana, n (%)	24 (30,8)
Distúrbios hematológicos, n (%)	26 (33,3)
IRC, n (%)	52 (66,7)
Outras comorbidades	54 (69,2)
Procedimento cardíaco prévio, n (%)	35 (44,9)
CRVM prévia, n (%)	15 (19,2)
Troca valvar prévia, n (%)	8 (10,3)
PTCA, n (%)	20 (25,6)
MP definitivo prévio, n (%)	5 (6,4)
EuroSCORE I (%), mediana [IQR]	16,3 [8,7 – 20,3]
EuroSCORE II (%), mediana [IQR]	7,3 [2,7 – 9,4]
TVT escore (%), mediana [IQR]	3,7 [2,4 – 4,6]
STS mortalidade (%), mediana [IQR]	10,5 [3,8 – 16]
STS morbidade (%), mediana [IQR]	38,9 [20,6 – 57,9]
Ritmo sinusal, n (%)	57 (73,1)
FA, n (%)	16 (20,5)
BAV, n (%)	15 (19,2)

Legenda: IQR – intervalo interquartil; IMC – índice de massa corporal; CF – classe funcional; NYHA – *New York Heart Association*; DAC – doença aterosclerótica coronariana; HAS – hipertensão arterial sistêmica; DM – diabetes mellitus; IAM – infarto agudo do miocárdio; AVE/ AIT – acidente vascular encefálico / ataque isquêmico transitório; HAP – hipertensão arterial pulmonar; DAOP – doença arterial obstrutiva periférica; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; IRC – insuficiência renal crônica; CRVM – cirurgia de revascularização miocárdica; ATP – angioplastia transluminal percutânea; MP – marca-passo definitivo; EuroSCORE – *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; FA – fibrilação atrial; BAV – bloqueio atrioventricular; BRE – bloqueio de ramo esquerdo; BRD – bloqueio de ramo direito; BDAS – bloqueio divisional anterossuperior; STS – *Adult Cardiac Surgery Risk Calculator*; TVT – *TAVR in hospital mortality risk calculator*. DP – desvio-padrão; MCF – fração de contração miocárdica

A mediana de idade foi 78,6 [75,2 – 83] anos, sendo que a idade máxima foi 90 anos (3 pacientes). Mais da metade (52,5%) dos pacientes era do sexo feminino.

A maioria (79,0%) dos pacientes encontrava-se em classe funcional III (NYHA) e IV (NYHA) no pré-operatório. Síncope foi referida por 30,8% e angina por 41,0%.

Apresentavam distúrbios hematológicos 33,3% dos pacientes, sendo anemia a principal causa.

Quanto à função renal no pré-operatório, 66,7% apresentavam algum grau de insuficiência renal crônica, sendo apenas 1 paciente em tratamento dialítico.

Descreviam outras comorbidades, 69,9% dos pacientes: tumor renal ressecado, osteosarcoma, hipotireoidismo (4 pacientes), tireoidectomia, urolitíase, prótese de joelho, polimialgia reumática, hiperuricemia, neoplasia de reto (2 pacientes), hemorragia digestiva, hipertireoidismo, gastrectomia e depressão.

A mediana de EuroSCORE I foi 16,3 [8,7 – 20,3] (considerado alto risco quando >15%⁴⁸) e de EuroSCORE II foi 7,3 [2,7 – 9,4] (considerado alto risco quando >4%⁴⁷). A mediana de TVT score foi 3,7 [2,4 – 4,6]. A mediana de STS score mortalidade foi 10,5 [3,8 – 16] (considerado alto risco quando >8%⁴⁹) e de morbidade foi 38,9 [20,6 – 57,9].

4.2 Dados ecocardiográficos pré-TAVI

O estudo ecocardiográfico revelou mediana de área valvar aórtica de 0,62 [0,42 – 0,8] cm², mediana de gradiente transaórtico máximo antes do procedimento de 94,7 [66 – 99] mmHg e médio de 50,5 ± 17,2 mmHg. O valor médio da FEVE basal foi 57,3 ± 16,3%. As variáveis ecocardiográficas basais estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 – Características ecocardiográficas basais da população estudada

Variáveis	
Área valvar aórtica, mediana cm ² [IQR]	0,62 [0,42 – 0,8]
Gradiente transaórtico máximo, mediana mmHg [IQR]	94,7 [66 – 99]
Gradiente transaórtico médio, mmHg média ± DP	50,5 ± 17,2
FEVE (%), média ± DP	57,3 ± 16,3
Regurgitação aórtica moderada ou grave (%)	26,9
Regurgitação mitral grave (%)	2,6
MCF (%), mediana [IQR]	45,9 [34,8 – 54,1]

Legenda: IQR – intervalo interquartil; DP – desvio-padrão; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MCF – fração de contração miocárdica

Havia presença de regurgitação aórtica moderada ou grave em 26,9%, sendo grave em 7,7% e regurgitação mitral grave em 2,6% dos pacientes.

A mediana de MCF pré-TAVI foi 45,9% [34,8 – 54,1].

4.3 Dados do procedimento

No que diz respeito aos dados relacionados ao procedimento, 85,9% foram realizados por via femoral, 1,3% por via subclávia, 3,8% por transaórtica e 9,0% por via transapical. Quanto às próteses utilizadas, 73,1% correspondem ao modelo de prótese Corevalve®, seguido da SAPIEN XT® da *Edwards* com 15,4%. O diâmetro mais utilizado foi o 29cm, seguido do 26cm. Em 93,6% foi descrito no prontuário como sucesso do dispositivo e apenas 2,6% foram convertidos para cirurgia convencional; houve incidência de BAVT no pós-operatório imediato, com necessidade de MP definitivo em 24,4% (n=19).

No grupo dos vivos, foi necessário o implante de MP definitivo em 6 (17,6%) pacientes pela ocorrência de complicação por comprometimento do sistema de condução. De 6 pacientes que receberam MP, 5 tinham algum distúrbio de condução, sendo que 2 tinham distúrbio de condução atrioventricular (BAV 1 grau) e 3 apresentavam bloqueio de ramo esquerdo (BRE). Apenas 1 paciente que recebeu MP não tinha nenhum distúrbio de condução basal, atrioventricular ou intraventricular.

Já no grupo que evoluiu a óbito, foi necessário implante de MP definitivo em 13 (29,5%) pacientes, sendo que 8 apresentavam algum distúrbio de condução atrioventricular. Apresentavam bloqueio de ramo direito 12 (27,2%) pacientes e 6 (13,6%) tinham BRE. Dos 13 pacientes que receberam MP definitivo, 7 (53,0%) tinham BRD, 1 (7,6%) tinha BRE e 5 (38,4%) não apresentavam nenhuma anormalidade eletrocardiográfica.

Os 6 pacientes que receberam MP tiveram implantada a prótese modelo Corevalve® (todos por via femoral); 25% dos pacientes que receberam Corevalve® precisaram do implante de MP.

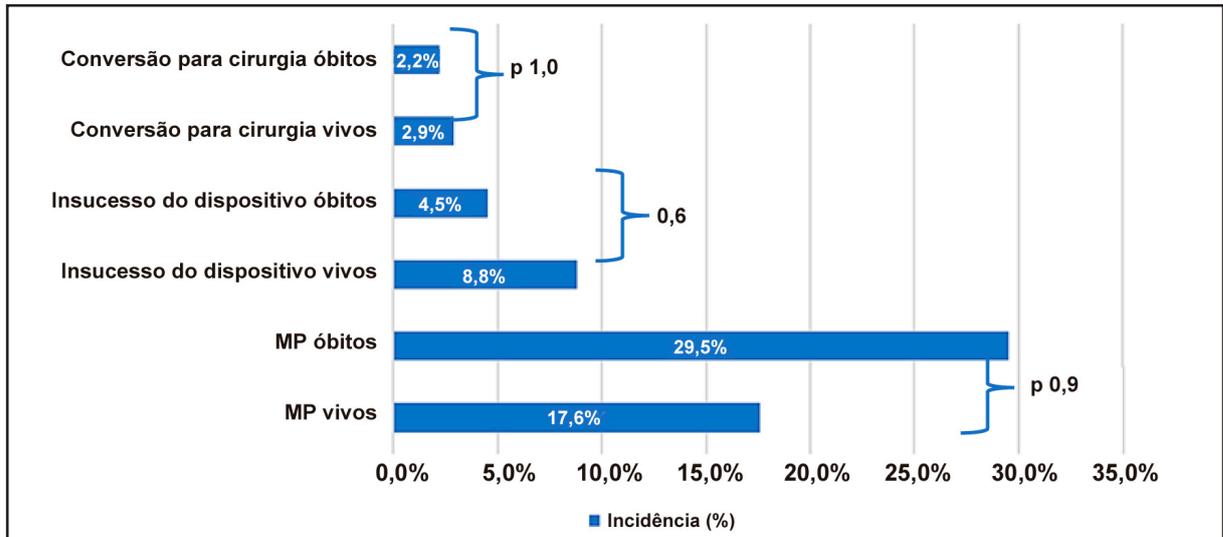
O insucesso do dispositivo, segundo VARC-2, avaliado durante a internação hospitalar, ocorreu em 3 (8,8%) pacientes.

Em apenas 1 (2,9%) paciente houve conversão para cirurgia aberta.

Apresentaram regurgitação paraprotética, 4 (11,7%) pacientes: 1 leve, 2 moderada e 1 grave.

As complicações pós-TAVI estão ilustradas na Figura 5.

Figura 5 – Complicações pós-TAVI na população estudada

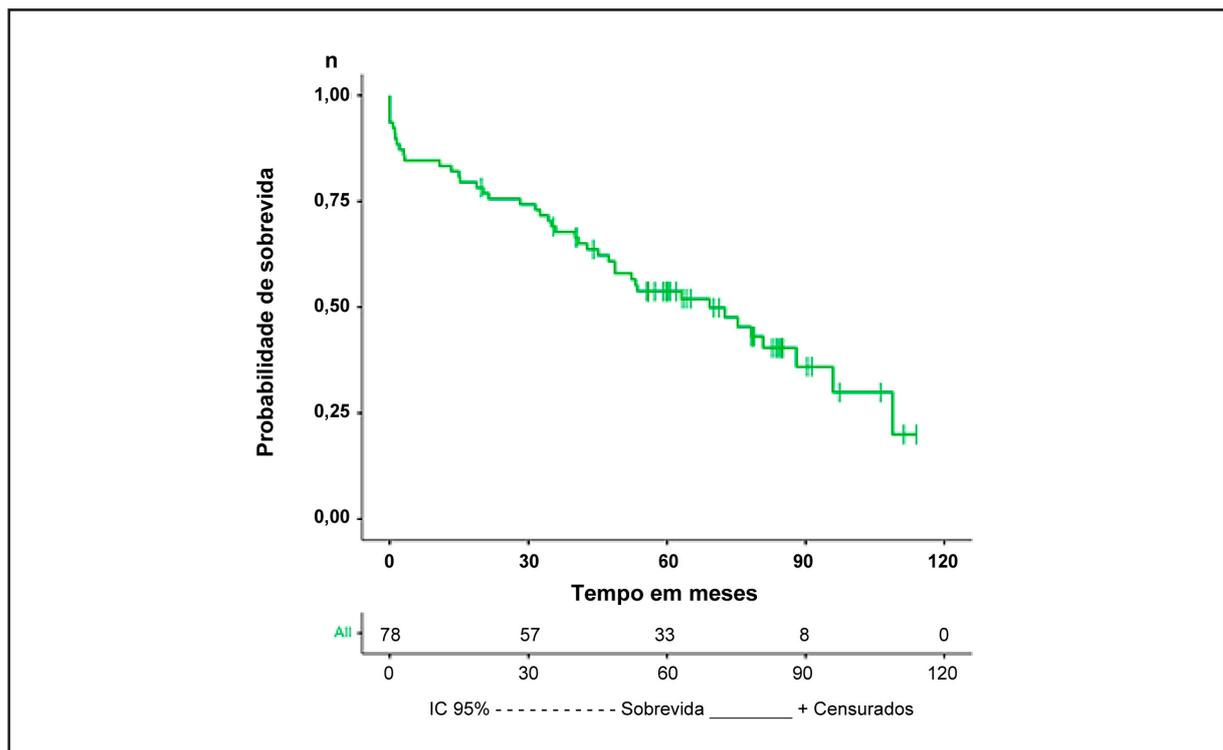


Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*; MP – marca-passo

4.4 Mortalidade

Na coorte estudada, 44 pacientes foram a óbito, correspondendo a 56,4% dos casos, sendo que 29% morreram no primeiro ano pós-TAVI. A sobrevida está representada na curva de Kaplan-Meier na Figura 6. Dos 78 pacientes do presente estudo, 57 pacientes completaram seguimento de 30 meses e 33 completaram cinco anos.

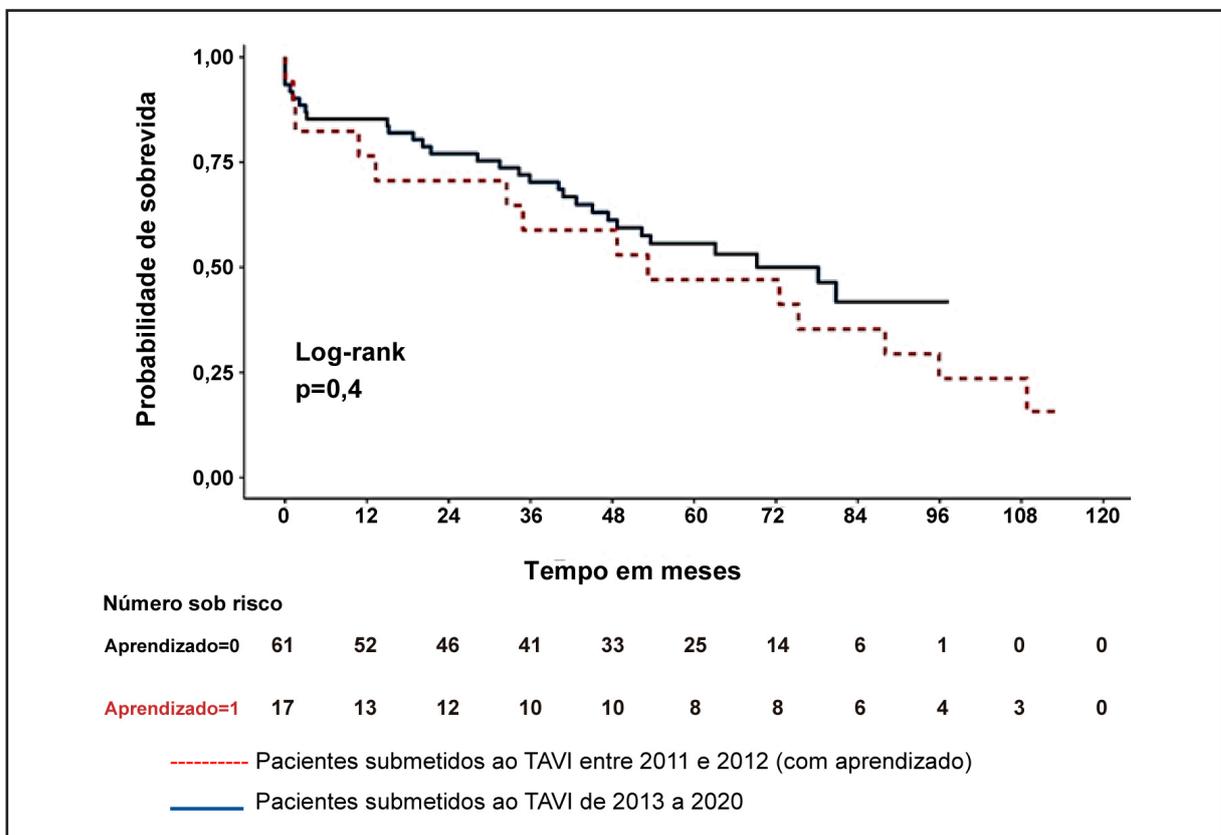
Figura 6 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier na população estudada



Obteve-se a declaração de óbito de 34 (77%) dos 44 pacientes e a causa imediata predominante foi choque séptico (27,2%), seguida de choque cardiogênico (15,9%). Cinco pacientes (11%) morreram no mesmo dia do procedimento, sendo as causas imediatas: BAVT, laceração do VE, sangramento intraoperatório, tamponamento pericárdico e em 1 deles não foi identificada a causa.

Foi analisada a sobrevida através da curva de Kaplan-Meier, comparando dois momentos: o primeiro compreende os dois primeiros anos de TAVI no INC (2011 e 2012); o segundo, os anos 2013 e subsequentes. Esta análise tinha por finalidade verificar se o aprendizado (dois primeiros anos) influenciava na sobrevida. O valor de p encontrado na comparação foi 0,48 (Figura 7).

Figura 7 – Curva de sobrevida de Kaplan-Meier considerando o aprendizado

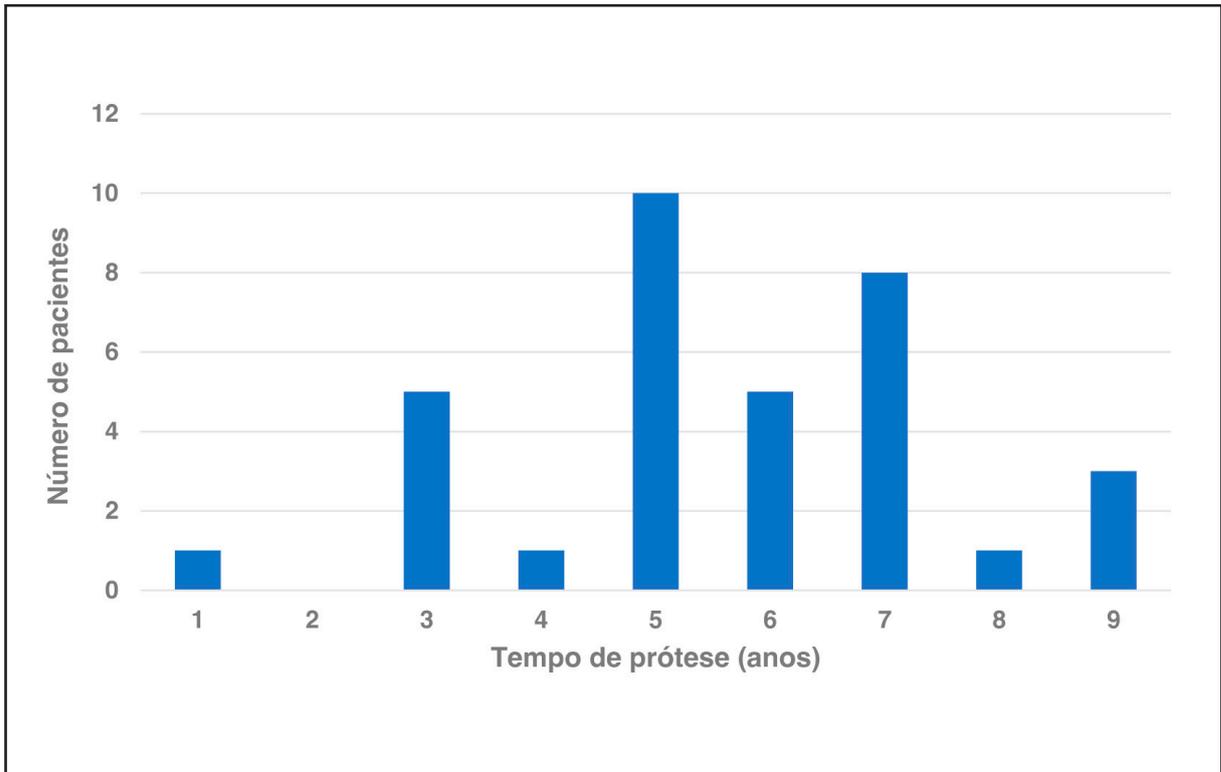


Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*

4.5 Características dos grupos de vivos e de óbitos

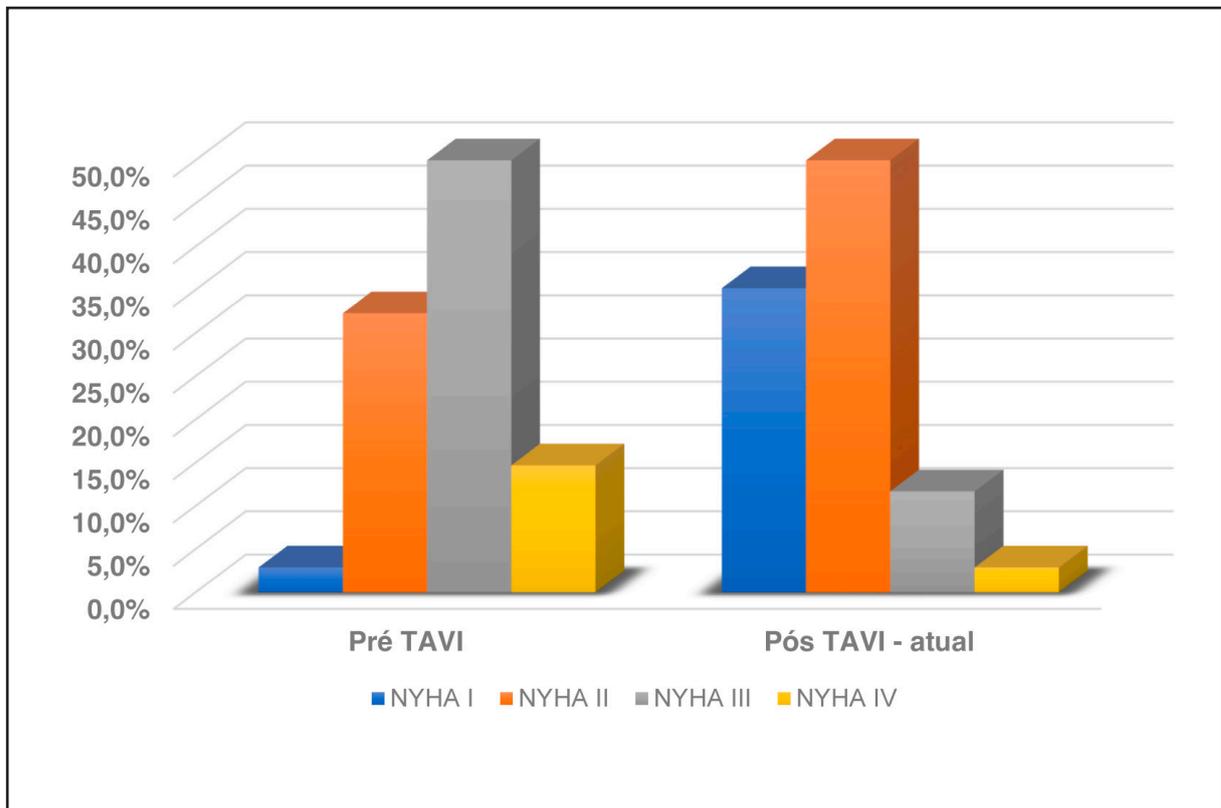
Em relação aos 34 pacientes que sobreviveram, o tempo médio de TAVI foi 5,6 anos: o menor tempo de prótese foi 1 ano (1 paciente) e o maior de 9 anos (3 pacientes), observado na Figura 8. No seguimento de médio e longo prazos, 5 (14,7%) pacientes apresentavam classe funcional III e IV (Figura 9), apenas 1 apresentava angina (2,9%) e 2 (5,8%) pacientes apresentavam síncope (Figura 10).

Figura 8 – Tempo de TAVI no grupo dos pacientes vivos



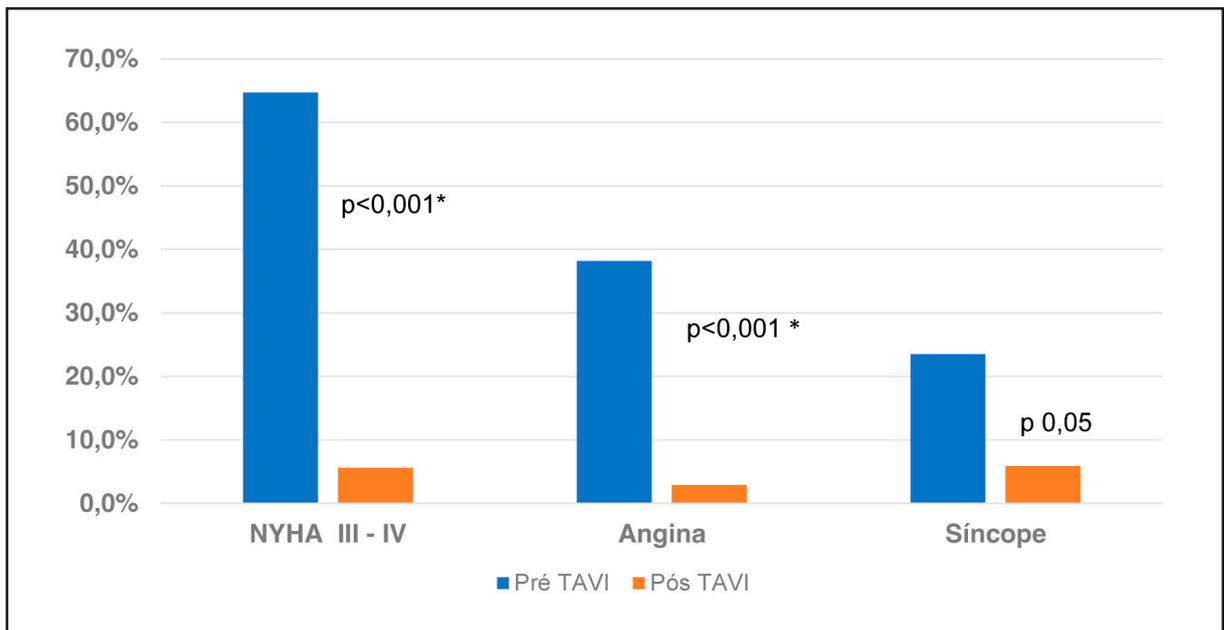
Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*

Figura 9 – Classe funcional (NYHA) pré e pós-TAVI no grupo de pacientes vivos



Legenda: NYHA – *New York Heart Association*; TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*;
 $p < 0,05$ – estatisticamente significativo

Figura 10 – Sintomas durante o seguimento no grupo dos vivos

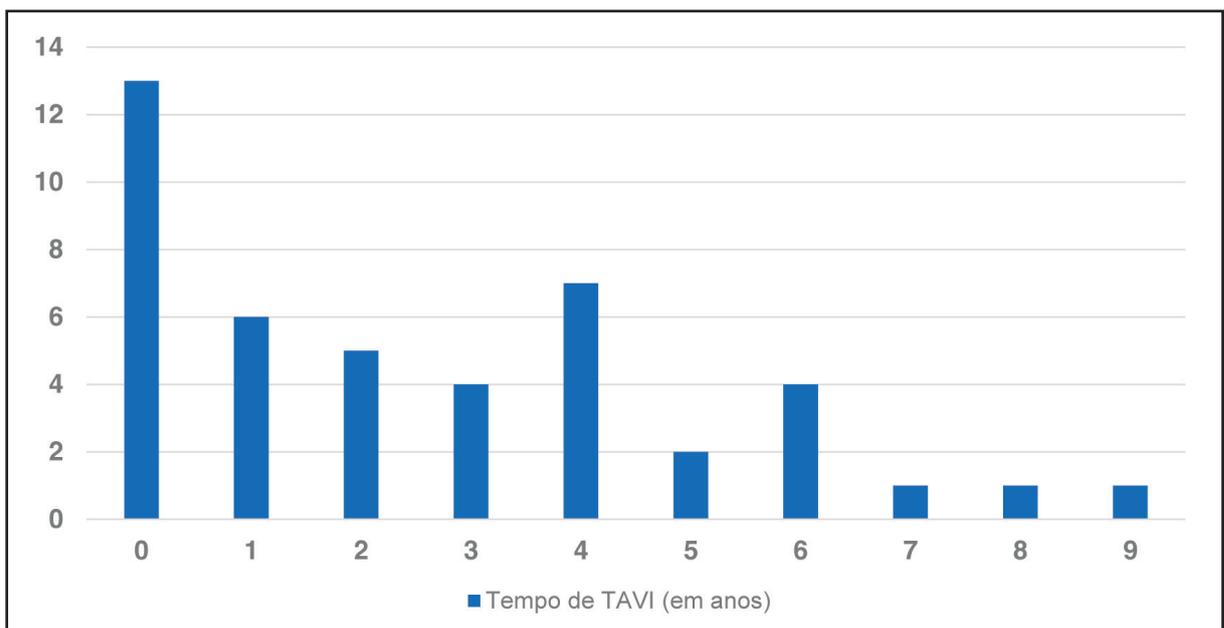


Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*; NYHA – *New York Heart Association*;
*p<0,05 – estatisticamente significativo

Nota: pós-TAVI corresponde à última avaliação.

Já no grupo que evoluiu a óbito (n=44), representado por 56,4% da amostra, o tempo médio de TAVI foi 2,8 anos. O menor tempo de TAVI nesse grupo foi menor que um ano. Morreram no primeiro ano, 13 pacientes: 5 morreram no mesmo dia do procedimento e 8 morreram em média 2,9 meses pós-procedimento. Apenas 1 paciente ficou com o tempo maior de 9 anos (Figura 11).

Figura 11 – Tempo de TAVI no grupo que evoluiu a óbito



Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*

4.6 Comparação entre vivos e óbitos

Quando comparados os pacientes vivos e os mortos em relação aos escores de risco pré-TAVI, o EuroSCORE I e II, o TVT e o STS mortalidade revelaram valores mais altos nos mortos (15% vs. 17%; 6% vs. 8,4%; 3,3% vs. 4,1%; e 8,4 vs. 12,2, respectivamente), sugerindo maior gravidade, porém sem significado estatístico ($p > 0,05$). O único que apresentou significado estatístico foi o escore STS morbidade, (31,7 vs. 44,4; $p = 0,003$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Escores de risco na população estudada

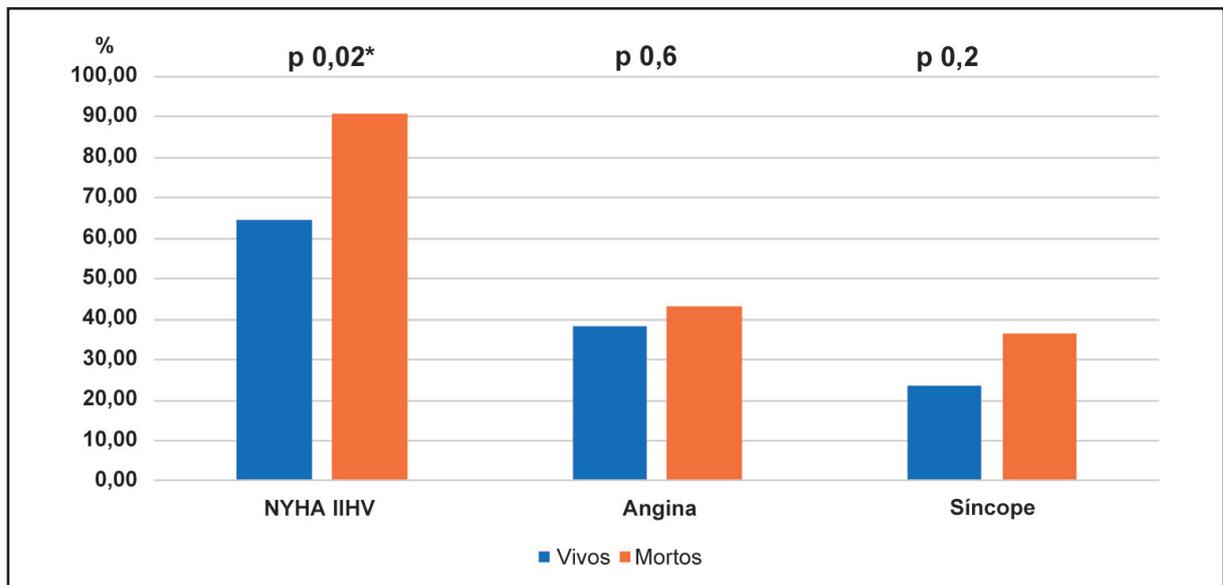
Escore	Óbitos		p-valor
	Não	Sim	
EuroSCORE I (%), mediana [IQR]	15,3 [9,5 – 18,7]	17,1 [8,1 – 14,3]	0,96
EuroSCORE II (%), mediana [IQR]	6,0 [2,4 – 7,9]	8,43 [3 – 10,8]	0,25
TVT (%), mediana [IQR]	3,3 [2,3 – 4,0]	4,1 [2,5 - 4,8]	0,20
STS mortalidade (%), mediana [IQR]	8,4 [3,4 – 10,3]	12,2 [4,8 – 16,7]	0,055
STS morbidade (%), mediana [IQR]	31,7 [18,8 – 35,5]	44,4 [26,4 - 61,9]	0,003*

Legenda: STS – *Adult Cardiac Surgery Risk Calculator*; TVT – *TAVR in hospital mortality risk calculator*; EuroSCORE – *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; IQR – intervalo interquartil; * $p < 0,05$ – estatisticamente significativo

Na comparação dos achados clínicos pré-TAVI característicos da estenose aórtica grave (dispneia, angina e síncope) entre o grupo dos pacientes vivos e os que evoluíram a óbito ao longo do tempo, observou-se diferença entre os grupos. Nos vivos, 64,7% apresentavam dispneia, considerada classe funcional III e IV da NYHA, enquanto nos mortos esse percentual correspondia a 90,9%. Angina estava presente em 38,2% dos vivos e em 43,2% dos mortos; 23,6% dos vivos tinham quadro de síncope e nos mortos esse percentual era de 36,4% (Figura 12).

Quando analisadas as variáveis de acordo com o desfecho morte, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos (vivos e mortos) quando se trata da classe funcional: 64,7% dos vivos e 90,0% dos mortos estavam em classe funcional III e IV pré-TAVI. Presença de IAM prévio também se mostrou significativa, com prevalência de 8,8% nos vivos e 27,3% nos mortos, assim como a presença de ritmo de base, sinusal em 91,2% dos vivos e em apenas 59,1% dos mortos. Outras comorbidades não listadas na Tabela 1 foram mais prevalentes nos pacientes vivos (82,4%) do que nos mortos (59,1%). As demais variáveis comparadas estão descritas na Tabela 4.

Figura 12 – Sintomas de EAo no pré-TAVI na população estudada



Legenda: NYHA – New York Heart Association; EAo – estenose aórtica; TAVI – transcatheter aortic valve implantation; *p<0,05 – estatisticamente significativo

Tabela 4 – Associação de variáveis clínicas com a mortalidade pós-TAVI (continua)

Variáveis	Óbitos		p-valor	
	Não (n=34)	Sim (n=44)		
Idade, mediana [IQR]	80,42 [78 – 83]	77,2 [73,5 – 84]	0,17	
Tempo de TAVI em meses, mediana [IQR]	70,6 [59,2 – 84,4]	34,7 [3,1 – 33,4]	<0,001*	
Sexo, n (%)	Feminino	21 (61,8)	20 (45,5)	0,15
	Masculino	13 (38,2)	24 (54,5)	
Cor da pele, n (%)	Branca	27 (79,4)	32 (74,4)	0,052
	Não branca	7 (20,6)	11 (25,6)	
IMC, média ± DP	26,3 ± 3,9	27,3 ± 5,1	0,34	
EuroSCORE (%), mediana [IQR]	15,3 [9,5 – 18,7]	17,14 [8,1 – 20,5]	0,95	
Classe funcional III e IV (NYHA), n (%)	Não	12 (13,3)	4 (9,1)	0,02 *
	Sim	22 (64,7)	40 (90,9)	
Angina, n (%)	Não	21 (61,8)	25 (56,8)	0,66
	Sim	13 (38,2)	19 (43,2)	
Síncope, n (%)	Não	26 (76,5)	28 (63,6)	0,22
	Sim	8 (23,5)	16 (36,4)	
DAC, n (%)	Não	19 (55,9)	16 (36,4)	0,08
	Sim	15 (44,1)	28 (63,6)	
IAM prévio, n (%)	Não	31 (91,2)	32 (72,7)	0,04*
	Sim	3 (8,8)	12 (27,3)	
AVE ou AIT prévio, n (%)	Não	31 (91,2)	40 (90,9)	1,00
	Sim	3 (8,8)	4 (9,1)	
Doença carotídea, n (%)	Não	27 (79,4)	34 (77)	0,82
	Sim	7 (20,6)	10 (22,7)	
Aneurisma de aorta, n (%)	Não	34 (100)	40 (90,9)	0,12
	Sim	0 (0)	4 (9,1)	

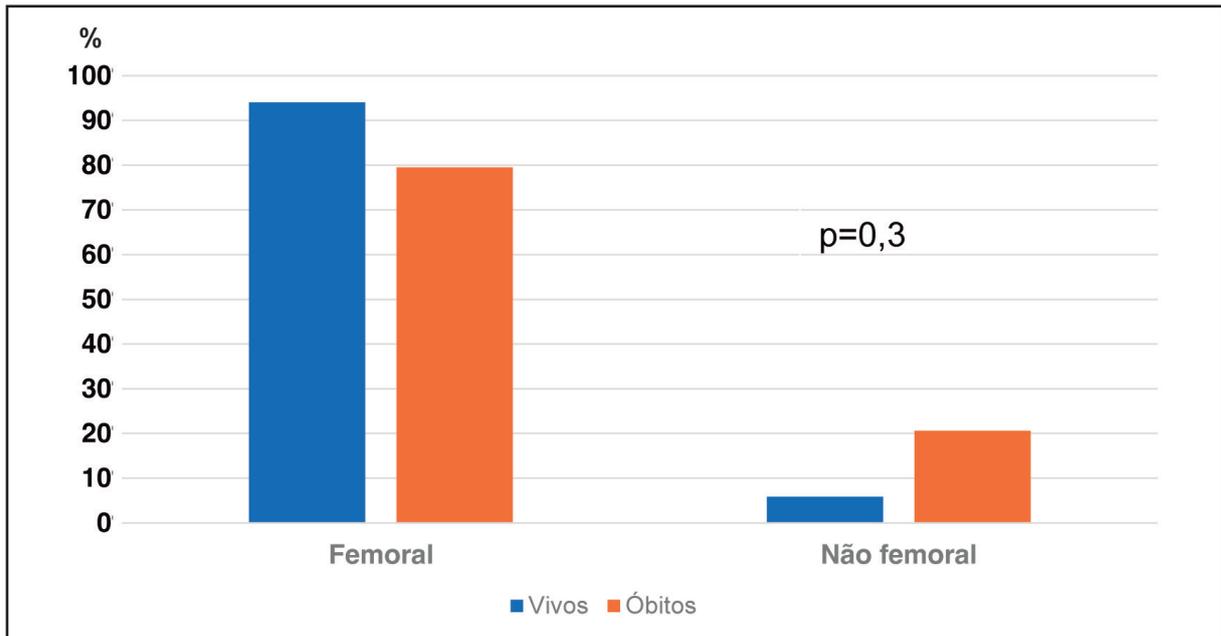
Tabela 4 – Associação de variáveis clínicas com a mortalidade pós-TAVI (conclusão)

Variáveis		Óbitos		p-valor
		Não (n=34)	Sim (n=44)	
Aorta em porcelana, n (%)	Não	27 (79,4)	27 (61,4)	0,08
	Sim	7 (20,6)	17 (38,6)	
DPOC, n (%)	Não	29 (85,3)	35 (79,5)	0,56
	Sim	5 (14,7)	9 (20,5)	
DM, n (%)	Não	26 (76,5)	31 (70,5)	0,55
	Sim	8 (23,5)	13 (29,5)	
HAS, n (%)	Não	3 (8,8)	4 (9,1)	1,00
	Sim	31 (91,2)	40 (90,9)	
Dislipidemia, n (%)	Não	10 (29,4)	16 (36,4)	0,51
	Sim	24 (70,6)	28 (63,6)	
Doença vascular periférica, n (%)	Não	29 (85,3)	34 (77,3)	0,40
	Sim	5 (14,7)	10 (22,7)	
Hipertensão pulmonar, n (%)	Não	26 (76,5)	35 (79,5)	0,74
	Sim	8 (23,5)	9 (20,5)	
Distúrbio hematológico, n (%)	Não	25 (73,5)	27 (61,4)	0,25
	Sim	9 (26,5)	17 (38,6)	
Insuficiência renal, n (%)	Não	14 (41,2)	12 (27,3)	0,19
	Sim	20 (58,8)	32 (72,7)	
Diálise pré-op, n (%)	Não	34 (100)	43 (97,7)	1,00
	Sim	0 (0)	1 (2,3)	
Doença neurológica, n (%)	Não	34 (100)	40 (90,9)	0,12
	Sim	0 (0)	4 (9,1)	
Outra comorbidade, n (%)	Não	6 (17,6)	18 (40,9)	0,02*
	Sim	28 (82,4)	26 (59,1)	
Marca-passo pré-op, n (%)	Não	31 (91,2)	40 (93)	1,00
	Sim	3 (8,8)	3 (7,7%)	
CRVM pré, n (%)	Não	28 (82,4)	35 (79,5)	0,75
	Sim	6 (17,6)	9 (20,5)	
Valvuloplastia aórtica prévia, n (%)	Não	30 (88,2)	40 (90,9)	0,72
	Sim	4 (11,8)	4 (9,1)	
Procedimento cardíaco prévio, n (%)	Não	19 (55,9)	24 (54,5)	0,90
	Sim	15 (44,1)	20 (45,5)	
Ritmo ECG basal, n (%)	FA/Flutter	1 (2,9)	15 (34,1)	<0,001*
	Marcapasso	2 (5,9)	3 (6,8)	
	Sinusal	31 (91,2)	26 (59,1)	
Distúrbio de condução basal, n (%)	Não	27 (79,4%)	36 (81,8)	0,78
	Sim	7 (20,6)	8 (18,2)	

Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*; IQR – intervalo interquartil; IMC – índice de massa corporal; DP – desvio-padrão; EuroSCORE – *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; NYHA – *New York Heart Association*; IAM – infarto agudo do miocárdio; AVE – acidente vascular encefálico; AIT – ataque isquêmico transitório; DAC – doença arterial coronariana; DPOC – doença pulmonar obstrutiva crônica; DM – diabetes mellitus; HAS – hipertensão arterial sistêmica; CRVM – cirurgia de revascularização miocárdica; ECG – eletrocardiograma; FA – fibrilação atrial; pré-op – pré-operatório; *p<0,05 – estatisticamente significativo.

Em relação ao acesso, a via femoral foi o acesso predominante, tendo sido utilizada em 32 (94,1%) pacientes vivos. O acesso transapical ocorreu em 2 pacientes, representando 5,9% do total. Dos pacientes que evoluíram a óbito, em 35 pacientes (79,5%) o acesso foi por via femoral, em 10 (12,8%) por via transapical e em 1 (2,3%) por via subclávia (Figura 13).

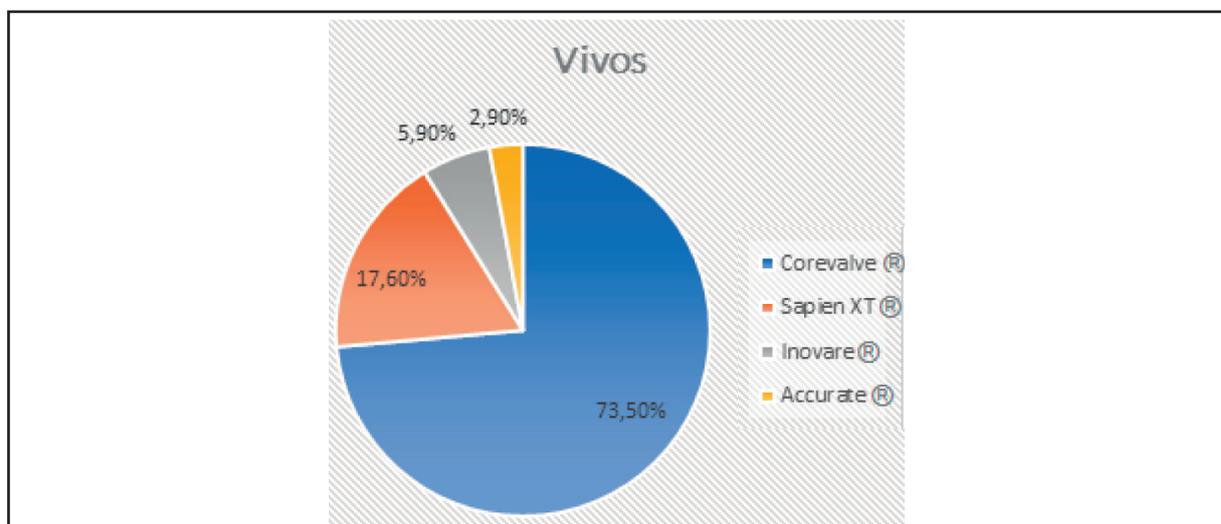
Figura 13 – Vias de acesso utilizadas para o TAVI na população estudada



Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*

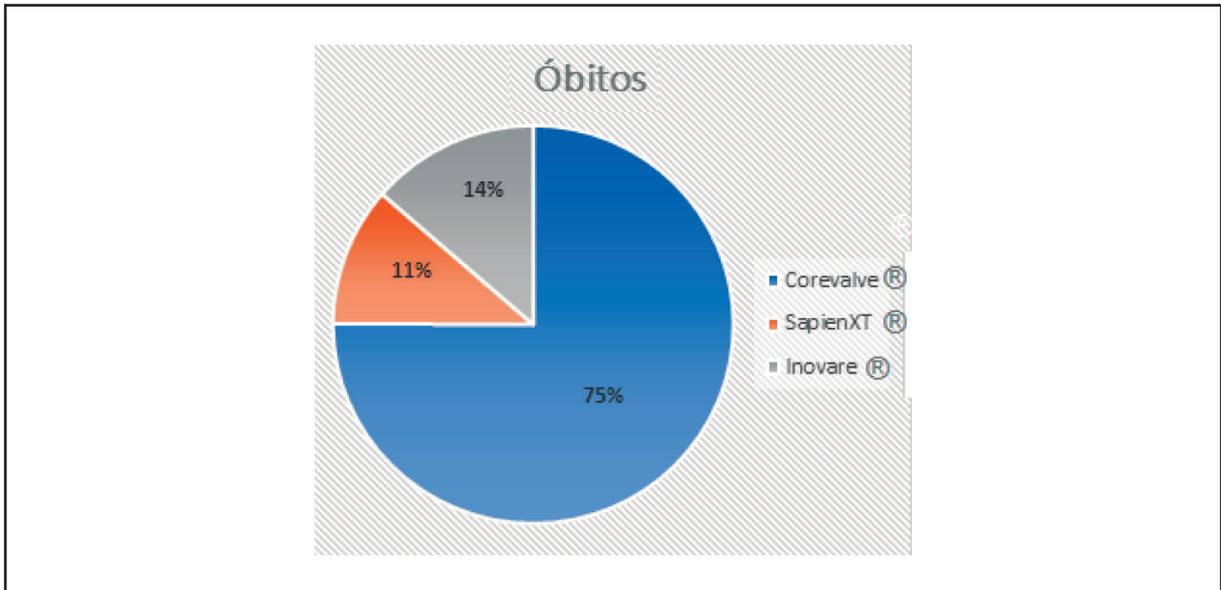
Nos pacientes vivos, a prótese Corevalve® foi utilizada em 25 (73,5%) pacientes, sendo 1 delas a Evolut R. A SAPIEN XT® foi implantada em 6 (17,6%) pacientes, a Inovare® em 2 (5,8%) e a Accurate® em 1 (2,9%) paciente (Figura 14).

Figura 14 – Próteses utilizadas nos pacientes vivos



Já no grupo que evoluiu a óbito, em 33 (75,0%) pacientes foi implantada a Corevalve®, em 5 (11,3%) a Inovare® e em 6 (13,6%) pacientes a SAPIEN XT® (Figura 15).

Figura 15 – Próteses utilizadas nos pacientes que foram a óbito



Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao tipo de prótese utilizada, entre os grupos de vivos e mortos ($p=0,13$).

Os diâmetros das próteses e seus respectivos modelos estão apresentados nas Tabelas 5 e 6.

Tabela 5 – Pacientes vivos e próteses utilizadas no procedimento

Próteses	Diâmetros (mm)	Pacientes vivos n (%)
Corevalve®	23,26,29,31	25 (73,5)
SAPIEN XT®	23,26	6 (17,6)
Inovare®	14,26	2 (5,8)
Accurate®	M (23-25)	1 (2,9)

Tabela 6 – Pacientes que foram a óbito e próteses utilizadas no procedimento

Próteses	Diâmetros (mm)	Pacientes mortos n (%)
Corevalve®	26,29,31	33 (75,0)
SAPIEN XT®	23,26,29	6 (13,6)
Inovare®	20,26,28	5 (11,3)

Realizada análise da associação de complicações com a mortalidade pós-procedimento, não tendo sido encontrada diferença estatisticamente significativa entre vivos e mortos (Tabela 7).

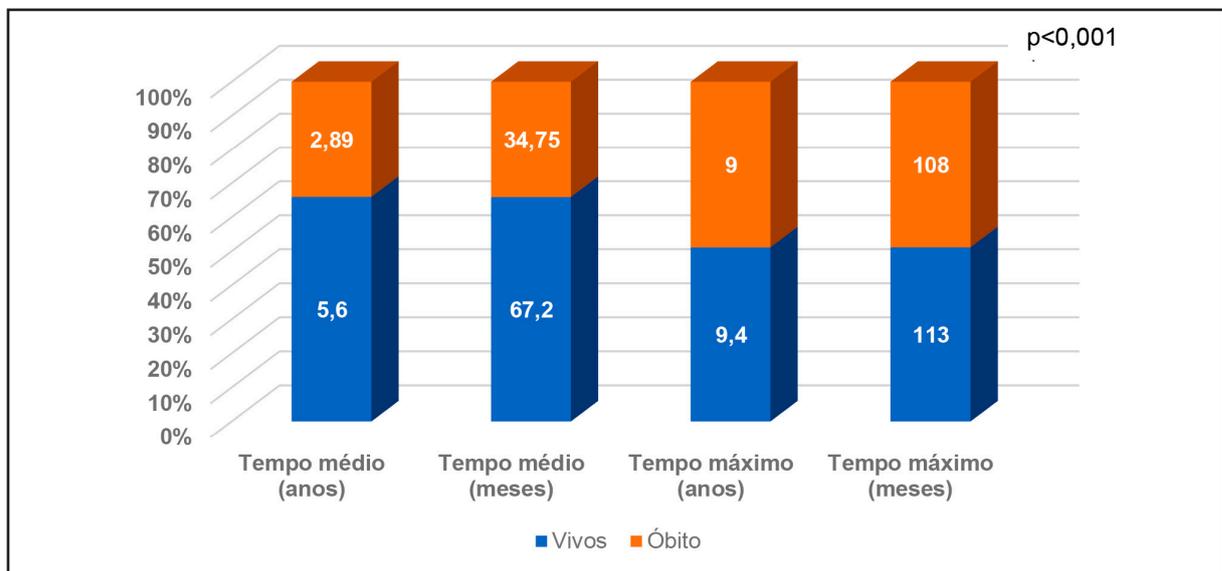
Tabela 7 – Associação de complicações com a mortalidade pós-procedimento

Variáveis		Óbitos		p-valor
		Não	Sim	
BAVT POI, n (%)	Não	28 (82,4)	31 (70,5)	0,22
	Sim	6 (17,6)	13 (29,5)	
Conversão para cirurgia, n (%)	Não	33 (97,1)	43 (97,7)	1,00
	Sim	1 (2,9)	1 (2,3)	

Legenda: BAVT – bloqueio atrioventricular total; POI – pós-operatório imediato; *odds ratio*; IC – intervalo de confiança

O tempo médio de TAVI entre os pacientes vivos e mortos apresentou diferença estatisticamente significativa, com $p < 0,001$ (Figura 16).

Figura 16 – Tempo de TAVI na população estudada



Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos pré-TAVI, em ambos os grupos (vivos e mortos) a FEVE média encontrava-se dentro dos níveis de normalidade (>50%). Os demais parâmetros: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), gradiente médio e máximo VE/Ao, área valvar, regurgitação aórtica e mitral e MCF não mostraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 8).

Tabela 8 – Achados ecocardiográficos pré-TAVI na população estudada

Variáveis	Vivos (n=34)	Óbitos (n=44)	p-valor
FEVE (%), média ± DP	58,11 ± 17,18	56,84 ± 15,87	0,73
DDVE (mm), média ± DP	50,91 ± 8,57	54,29 ± 10,66	0,13
Gradiente máximo VE/Ao (mmHg), mediana [IQR]	86,67 [70,2 – 99]	101 [62 – 93,7]	0,17
Gradiente médio VE/Ao (mmHg), média ± DP	54,35 ± 18,15	47,65 ± 16,20	0,10
Área valvar aórtica (cm ²), mediana [IQR]	0,61 [0,43 – 0,7]	0,63 [0,45 – 0,8]	0,58
Presença de regurgitação aórtica moderada ou grave, n (%)	23 (67,8)	11 (25)	0,26
Presença de regurgitação mitral moderada ou grave, n (%)	7 (20,6)	12 (27)	0,42
MCF (%), mediana [IQR]	49,51 [32,9 – 52]	48,07 [39 – 54,4]	0,23

Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DP – desvio-padrão; DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; IQR – intervalo interquartilico; VE/Ao – ventrículo/aorta; MCF – fração de contração miocárdica

Analisada a associação de parâmetros ecocardiográficos ao longo do tempo de seguimento com a mortalidade pós-procedimento, e os valores estão na Tabela 9.

Tabela 9 – Associação de parâmetros ecocardiográficos com a mortalidade pós-procedimento (continua)

Variáveis	Óbitos		p-valor
	Não	Sim	
Area valvar aórtica, mediana [IQR]	0,6 [0,43 – 0,7]	0,63 [0,45 – 0,8]	0,58
FEVE pré, média ± DP	58,1 ± 17,1	56,8 ± 15,8	0,73
DDVE pré, média ± DP	50,9 ± 8,5	54,2 ± 10,6	0,13
DSVE pré, média ± DP	35,4 ± 11,0	37,3 ± 11,7	0,46
Gradiente pico pré, mediana [IQR]	86,6 [70,2 – 99]	101 [62 – 93,7]	0,17
Gradiente médio pré, média ± DP	54,3 [42,5 – 65,2]	47,0 ± 16,2	0,09
Septo pré, média ± DP	11,7 ± 1,8	11,0 ± 2,5	0,47
PP pré, mediana [IQR]	11,3 [10,2 – 12]	11 [10 – 13]	0,99
PSAP pré, média ± DP	39,0 ± 13,2	43,0 ± 13,0	0,28
FEVE alta, mediana [IQR]	61,5 [55,2 – 72,5]	54,6 [43,5 – 65]	0,04*
DDVE alta, média ± DP	50,9 ± 7,6	53,3 ± 9,2	0,22
DSVE alta, mediana [IQR]	33,2 [27,2 – 37]	37,7 ± 11,5	0,08
Grad pico alta, mediana [IQR]	18,6 [11,2 – 23]	22,5 [14 – 27,2]	0,16
Grad médio alta, mediana [IQR]	9,3 [6 – 12]	12,3 [8-14,7]	0,06

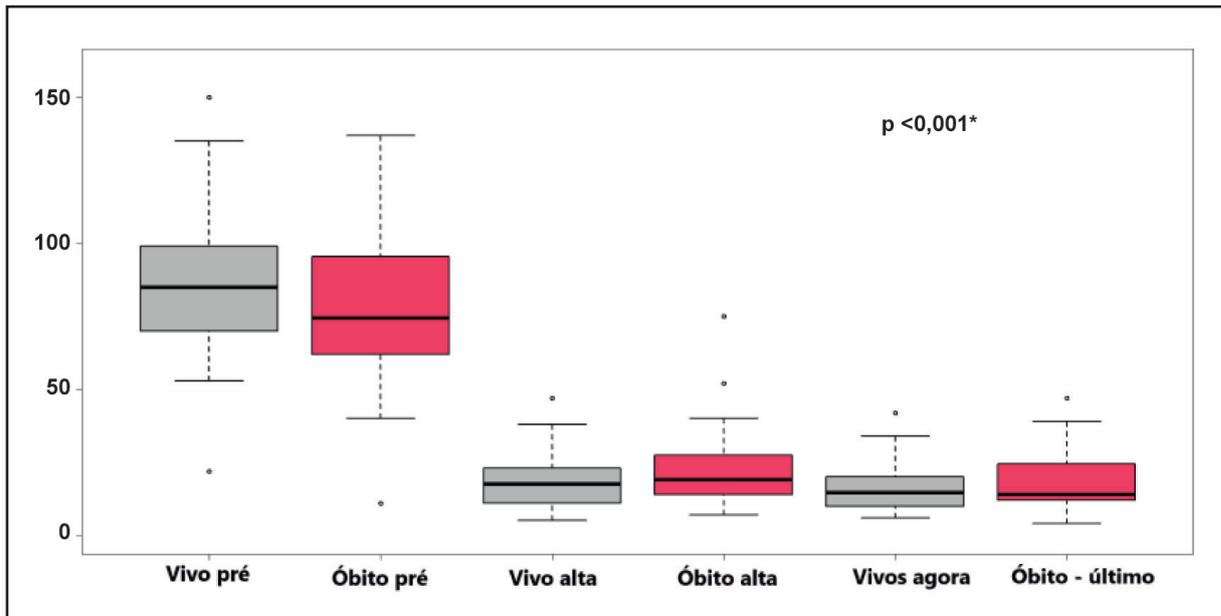
Tabela 9 – Associação de parâmetros ecocardiográficos com a mortalidade pós-procedimento (conclusão)

Variáveis		Óbitos		p-valor
		Não	Sim	
PSAP alta, mediana [IQR]		36,4 [26,5 – 44]	45,5 [36 – 55]	0,005*
FEVE última, mediana [IQR]		67 [63,2 – 74,7]	51,9 [36 – 64,2]	<0,001*
PSAP última, mediana [IQR]		39,6 [30 – 44,5]	43,3 [33 – 52,5]	0,40
Regurgitação aórtica pré, n (%)	Ausente	10 (29,4)	6 (13,6)	0,26
	Leve	14 (41,2)	27 (61,4)	
	Moderada	7 (20,6)	8 (18,2)	
	Grave	3 (8,8)	3 (6,8)	
Regurgitação mitral pré, n (%)	Ausente	4 (11,8)	9 (20,5)	0,42
	Leve	23 (67,6)	23 (52,3)	
	Moderada	7 (20,6)	10 (22,7)	
	Grave	0 (0)	2 (4,5)	
Regurgitação aórtica na alta, n (%)	Ausente	14 (41,2)	11 (27,5)	0,67
	Leve	14 (41,2)	20 (50)	
	Moderada	5 (14,7)	8 (20)	
	Grave	1 (2,9)	1 (2,5)	
Regurgitação mitral na alta, n (%)	Ausente	11 (32,4)	5 (12,5)	0,08
	Leve	19 (55,9)	22 (55)	
	Moderada	3 (8,8)	9 (22,5)	
	Grave	1 (2,9)	4 (10)	
Disfunção diastólica pós op	Grau 1	14 (41,2)	10 (26,3)	0,22
	Grau II	3 (8,8)	8 (21,1)	
	Prejudicada	17 (50)	20 (52,6)	
Disfunção sistólica pré	Não	21 (61,8)	26 (59,1)	0,81
	Sim	13 (38,2)	18 (40,9)	
Disfunção sistólica no pós	Não	29 (85,3)	22 (55)	0,006*
	Sim	5 (14,7)	18 (45)	
MCF (%) pré, mediana [IQR]		43,2 [32,9 – 52]	48 [39,1 – 54,4]	0,23
MCF (%) alta, média ± DP		49,35 ± 14	45,1 ± 10,6	0,15
MCF (%) último, mediana [IQR]		49,5 [42,6 – 57,2]	46,9 [36,2 – 51,6]	0,058

Legenda: FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DDVE – diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE – diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; PP – parede posterior; PSAP – pressão sistólica na artéria pulmonar; MCF – fração de contração miocárdica; DP – desvio-padrão; IQR – intervalo interquartil; *p<0,05 – estatisticamente significativo

Os gradientes de pico (máximo) VE/Ao foram comparados nos três momentos da avaliação: pré, pós e última avaliação (ou último momento no caso dos óbitos). Tanto o gradiente máximo VE/Ao quanto o gradiente médio VE/Ao apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos de vivos e de mortos ao longo do tempo (Figuras 17 e 18).

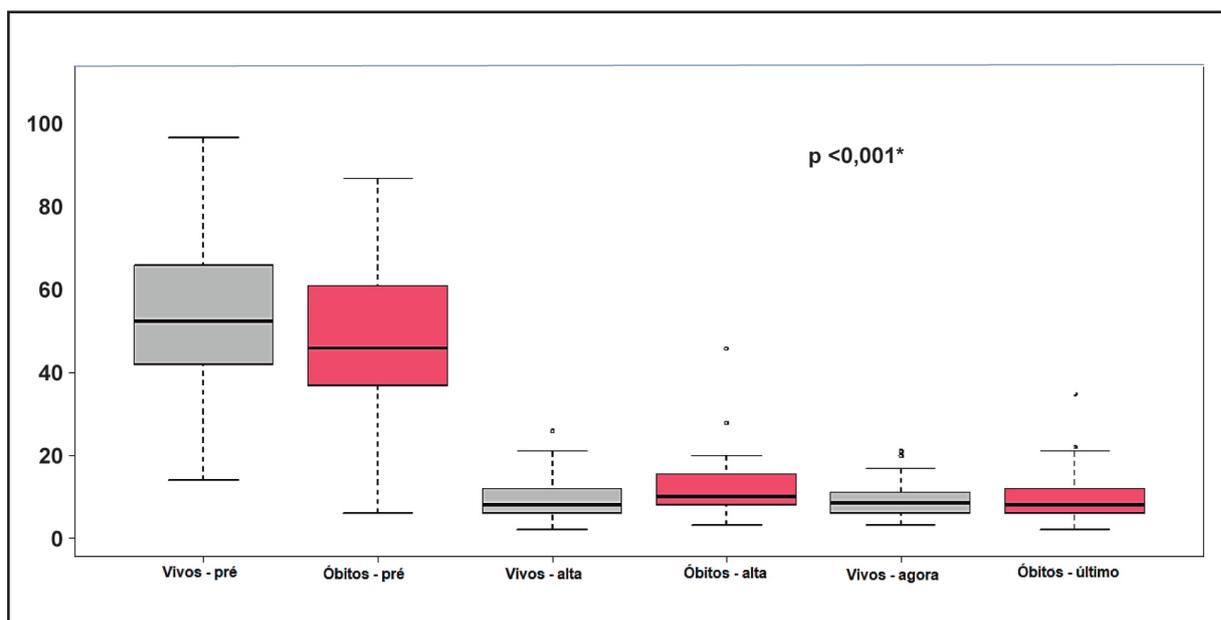
Figura 17 – Gradiente de pico VE/Ao ao longo do tempo na população estudada



Legenda: VE/Ao – ventrículo/aorta; * $p < 0,05$ – estatisticamente significativo

Nota: Eixo Y – gradiente de pico em mmHg

Figura 18 – Gradiente médio VE/Ao ao longo do tempo na população estudada

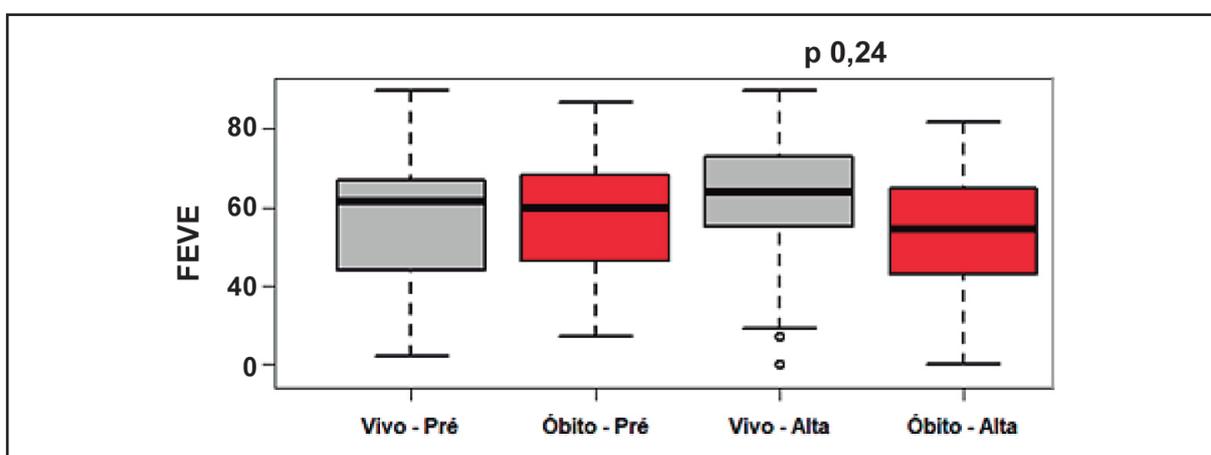


Legenda: VE/Ao – ventrículo/aorta; * $p < 0,05$ – estatisticamente significativo

Nota: Eixo Y – gradiente médio em mmHg

A FEVE ao longo do seguimento comportou-se de forma diferente entre os grupos de vivos e de óbitos. No pacientes vivos, apresentou valores médios de 58% no pré, elevando-se para 61% na primeira semana de pós-operatório e na última avaliação de 67%, com p-valor de 0,005. Já o grupo que evoluiu a óbito, no pré apresentou valores de 56%; na primeira semana de pós-operatório de 54% e no último ecocardiograma que se tem registro de 51%, com p-valor de 0,25. Quando comparados os valores de FEVE entre os grupos de vivos e de mortos ao longo do tempo (pré-TAVI e pós-TAVI – pré-alta), não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,24$) (Figura 19 e Tabela 10).

Figura 19 – FEVE ao longo do tempo na população estudada



Legenda: FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo (em %)

Tabela 10 – FEVE ao longo do tempo na população estudada

FEVE			
	Vivos	Óbitos	p-valor
Pré-TAVI (%)	58	56	0,24
Pós-TAVI – 1 semana (%)	61	54	
Pós-TAVI – último (%)	67	51	
p-valor	0,005*	0,25	

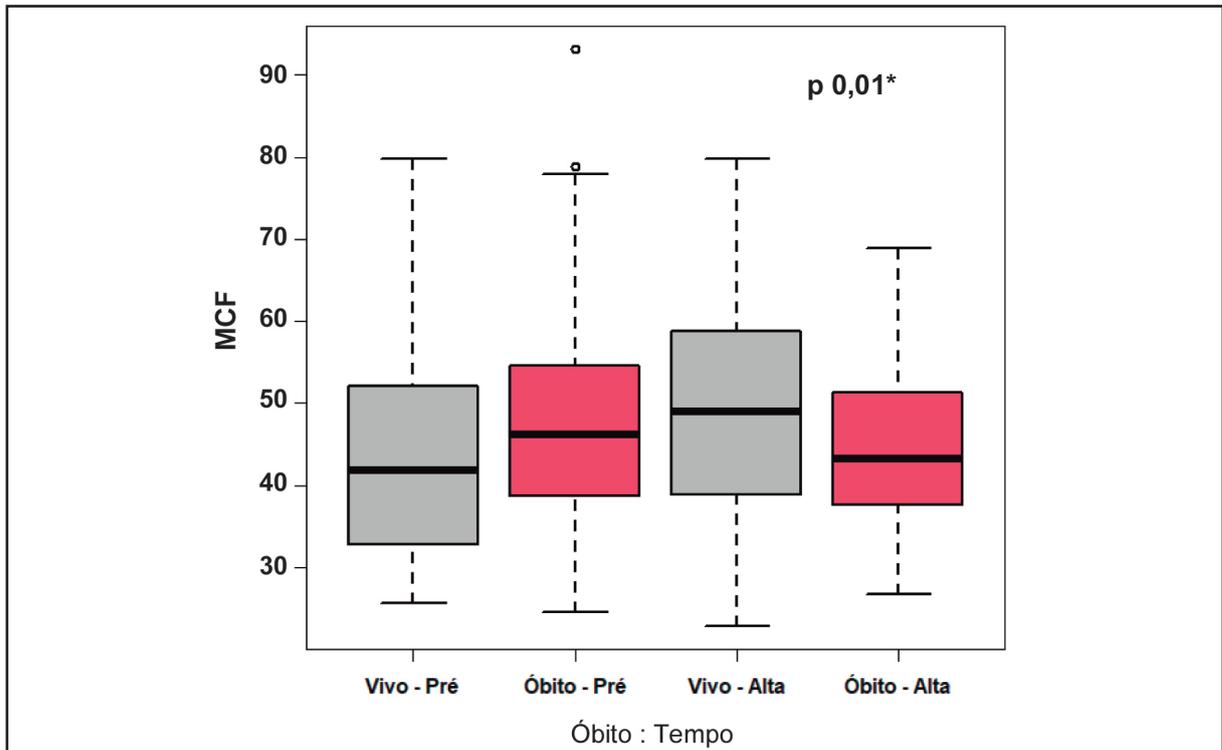
Legenda: TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*; FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo;
* $p<0,05$ – estatisticamente significativo

Nota: p-valor da comparação entre vivos e óbitos, pré e pós uma semana

O MCF, ao longo do seguimento, comportou-se de forma diferente nos grupos de vivos e de óbitos. Nos pacientes vivos apresentou mediana de 43% no pré, elevando-se para média de 49% na primeira semana de pós-operatório e na última avaliação se mantém com mediana de 49%, com $p=0,01$. Já nos pacientes que evoluíram a óbito, apresentou valores de 48% no pré; na primeira semana de

pós-operatório, 45%; e no último ecocardiograma que se tem registro, 47%, com $p=0,76$. Quando comparados os valores de MCF entre os grupos de vivos e de mortos ao longo do tempo (pré-TAVI e pós-TAVI – pré-alta) observou-se diferença estatisticamente significativa, $p=0,01$ (Figura 20 e Tabela 11).

Figura 20 – Variação da MCF ao longo do tempo na população estudada



Legenda: MCF – fração de contração miocárdica; * $p<0,05$ – estatisticamente significativo

Tabela 11 – MCF ao longo do tempo na população estudada

	MCF		p-valor
	Vivos	Óbitos	
Pré-TAVI (%)	43	48	0,01*
Pós-TAVI (%) – 1 semana	49	45	
Pós-TAVI (%) – último	49	47	
p-valor	0,01*	0,76	

Legenda: MCF – fração de contração miocárdica; TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*;
* $p<0,05$ – estatisticamente significativo

Nota: p-valor da comparação entre vivos e óbitos, pré e após uma semana

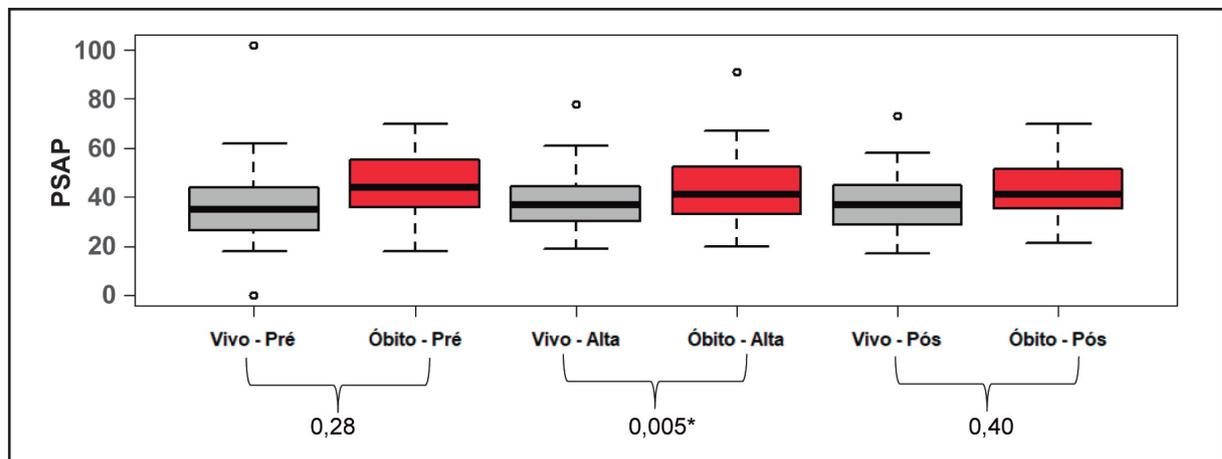
Em relação ao grupo dos vivos, como houve diferença significativa do MCF ao longo do seguimento, foi realizada análise *post-hoc*. Esta evidenciou que a comparação de maior impacto foi a do pré-TAVI com o último ecocardiograma realizado no pós-TAVI ($p=0,01$) (Tabela 12).

Tabela 12 – MCF *post-hoc* no grupo dos pacientes vivos

	MCF	p-valor
Pré-TAVI (%)	Pós-TAVI (%) – 1 semana	0,055
Pré-TAVI (%)	Pós-TAVI (%) – último	0,01*
Pós-TAVI (%) – 1 semana	Pós-TAVI (%) – último	0,99

Legenda: MCF – fração de contração miocárdica; TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*;
*p<0,05 – estatisticamente significativo

Houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de PSAP nos grupos de vivos e de mortos no pós-TAVI (1 semana). Nos pacientes vivos a mediana foi 36 [26 – 44] e nos mortos 45 [36 – 55]. Os demais tempos do seguimento não evidenciaram diferença estatisticamente significativa (Figura 21).

Figura 21 – Evolução da PSAP ao longo do tempo na população estudada

Legenda: PSAP – pressão sistólica da artéria pulmonar em mmHg; *p<0,05 – estatisticamente significativo

Após análise multivariada, que incluiu as variáveis que mais se aproximaram da significância estatística para o desfecho de morte, notou-se que quanto maior a PSAP na alta pós-TAVI, maior a chance de óbito, assim como o diâmetro da aorta (na porção ascendente) e a presença de aorta em porcelana. Para cada 1 mmHg a mais de PSAP, houve um aumento de 6% de mortalidade; a cada 1 mm a mais no diâmetro da aorta na sua porção ascendente tubular, aumentou a chance de morte em 116%; e a presença de aorta em porcelana aumentou a mortalidade em 8220% (Tabela 13).

Tabela 13 – Análise multivariada para o desfecho de morte

Variáveis	OR	IC 95%		p-valor
		Inferior	Superior	
PSAP na alta	2,89	1,0	1,12	0,04*
Diâmetro da aorta ascendente	2,16	1,31	3,57	0,002*
Aorta em porcelana	83,2	4,16	1660	0,003*

Legenda: PSAP – pressão sistólica da artéria pulmonar; OR – *odds ratio*; IC – intervalo de confiança;
*p<0,05 – estatisticamente significativo

5 DISCUSSÃO

O TAVI, inicialmente uma alternativa terapêutica à cirurgia para pacientes inoperáveis ou de alto risco, vem sendo cada vez mais empregado em todo o mundo, e para uma gama cada vez maior de pacientes. Paralelamente e como consequência, há grande interesse na avaliação dos pacientes pós-implante, e muitos estudos têm procurado avaliar fatores clínicos e ecocardiográficos associados ao prognóstico dos pacientes.

Ainda são encontrados poucos estudos nacionais sobre o assunto, especialmente no que tange ao acompanhamento de mais longo prazo. Assim, a avaliação de uma coorte de pacientes que receberam TAVI em um hospital público brasileiro, que tem como característica o acompanhamento institucional – o que permite a obtenção de dados clínicos e ecocardiográficos – é bastante relevante. O presente estudo visou a realizar tal avaliação, com especial interesse no valor prognóstico de uma variável ecocardiográfica ainda pouco explorada, a fração de contração miocárdica, cuja capacidade de avaliar a função cardíaca através de medidas de fácil obtenção pode levar à sua incorporação nesse cenário.

Neste estudo, a mediana da idade foi 78,6 anos, ligeiramente menor em relação ao Registro Brasileiro (RIBAC)²¹ (82 anos) e ao estudo PARTNER⁶⁹ (83,1 ± 8,6 anos).

Houve um predomínio de pacientes do sexo feminino (52,5%), assim como no PARTNER⁶⁹ (54,2%) e de cor de pele branca (76,6%).

A maioria dos pacientes apresentava sobrepeso (IMC: 26,9 ± 4,6 kg/m²) e a maior parte (79,5%) dos indivíduos encontrava-se em classe funcional avançada (III ou IV pela NYHA), inferior ao PARTNER⁶⁹ em que 92,2% dos pacientes estavam em classe funcional III ou IV.

Apresentavam angina 30% dos pacientes, sendo que a maioria apresentava DAC concomitante à EAo (55,0%), não sendo possível dirimir a etiologia da angina entre coronariana ou relacionada à EAo. Cabe ressaltar a gravidade clínica da população aqui estudada: 19,0% com relato de IAM prévio, 91,0% com diagnóstico de HAS e 26,9% com DA. A maioria apresentava dislipidemia (66,7%), 9,0% apresentavam AVE prévio, 21,8% HAP, 66,0% insuficiência renal e 33,0% distúrbios hematológicos, especialmente anemia. Aorta em porcelana incidia em 30,8%, proporção superior à do estudo PARTNER⁶⁹ (19,0%).

Da população inicial de 78 pacientes, 34 chegaram ao acompanhamento de 5,6 anos. Neste estudo, a mortalidade geral foi 56,4%, sendo que desses, 29,0% morreram no primeiro ano, semelhante ao PARTNER¹⁸ em que foram a óbito 30,7%

pacientes. A mortalidade geral foi superior à encontrada no estudo de Urena et al.,¹⁴⁹ que foi 27,4%.

As mortes relacionadas diretamente ao procedimento corresponderam a 11,0% do total de óbitos, ocasionadas por BAVT, laceração do VE, sangramento intraoperatório, tamponamento pericárdico e insuficiência renal. A causa imediata predominante nos demais pacientes foi: choque séptico (27,2%), seguida de choque cardiogênico (15,9%) e dentre as causas menos prevalentes: AVE, choque hemorrágico por sangramento intestinal, embolia pulmonar, estado convulsivo, derrame pleural e enfisema.

Foram então comparados dados dos pacientes vivos com os falecidos, de forma a identificar possíveis diferenças entre eles. Verificou-se que o EuroSCORE I nos vivos foi 15,31 [9,5 – 18,7] e nos mortos de 17,1 [8,1 – 14,3], ambos menores que os encontrados na experiência mundial. No estudo PARTNER⁶⁹ foi 26,4 ± 17,2. A mediana de STS no presente estudo foi 8,4% nos vivos e 12,2% nos óbitos, enquanto no PARTNER⁶⁹ foi 11,6% e no RIBAC de 10,8%. Isto evidenciou que os pacientes dos dois grupos eram de alto risco (EuroSCORE >15% e STS >8%).² Assim, admite-se que a população que evoluiu a óbito era mais grave de acordo com os escores de risco pré-operatórios, ainda que o único que tenha mostrado diferença estatisticamente significativa tenha sido o STS morbidade (31,7 nos vivos e 44,4 nos que morreram), com $p=0,003$.

Estudos prévios relatam que os escores apresentam grandes limitações para uso prático, por considerar de forma insuficiente a gravidade da doença e não incluir os principais fatores de risco, como fragilidade relacionada à idade, aorta em porcelana, radiação torácica e outros. O EuroSCORE I, por exemplo, superestima significativamente a mortalidade em 30 dias e, nesses casos, deve ser utilizado o EuroSCORE II, de melhor desempenho para o paciente candidato ao TAVI.¹⁴⁹

Quando comparados os dois grupos (vivos e óbitos), 64,0% dos pacientes vivos e 90,0% dos que morreram apresentavam IC classe funcional III e IV (NYHA), demonstrando a gravidade clínica da EAo nesta população, mais acentuada no grupo que evoluiu para o óbito.

Comparando as comorbidades entres os grupos, a insuficiência renal destacou-se, estando presente em 58,0% dos vivos e 72,0% dos mortos. DAC também se destacou nos dois grupos: 44,0% nos pacientes vivos e 63,0% nos óbitos, com incidência de IAM prévio em 8,0% no grupo dos vivos e 27,0% nos óbitos, com significado estatístico ($p=0,04$).

Considerando a presença de outra comorbidade, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, evidenciando que os que sobreviveram

apresentaram mais comorbidades que os que evoluíram a óbito (82,0% nos vivos e 59,0% nos óbitos). Como esse dado foi obtido através de registro em prontuário, uma possível explicação é o não preenchimento adequado do prontuário.

Em relação ao ritmo cardíaco no eletrocardiograma basal, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Nos vivos, 91,0% tinham ritmo sinusal e no grupo que evoluiu a óbito apenas 59,0%: nos óbitos 34,0% apresentavam fibrilação atrial ou *flutter* e nos vivos apenas 2,9%, com $p=0,001$.

Em relação ao tempo de TAVI, no grupo dos vivos a média foi 5,6 anos enquanto nos óbitos foi 2,8 anos, com 29,0% das mortes no primeiro ano de TAVI.

Foram implantados cinco tipos de prótese, conforme descrito nos resultados. CoreValve® (sendo 1 do tipo EvolutR), Acurate®, Braile®, Inovare® e SAPIEN XT®. A grande maioria (73,4%) foi, no entanto, representada por CoreValve®, cujos estudos demonstram a sua eficácia.^{6,18,57,67,71,84,114,115,126,140} De forma semelhante, a prótese mais usada no RIBAC foi a Corevalve® (86,1%) e no restante dos casos a Edwards SAPIEN®, diferente do estudo PARTNER¹⁸ que só utilizou próteses do modelo Edwards SAPIEN®.

Meta-análise recente comparou os resultados imediatos e de longo prazo entre as próteses para TAVI nos sistemas autoexpansíveis (Corevalve®) e expansíveis por balão (SAPIEN®). Foram analisados 8095 pacientes, e observou-se evolução semelhante entre as duas próteses em relação à mortalidade, com diferença de menores taxas de implante de marca-passo e refluxos paravalvares nas próteses expansíveis por balão.¹⁵⁰

Os registros que utilizaram ambos os modelos de prótese envolveram população de maior risco, com EuroSCORE médio entre 18% e 30% (maiores que este estudo). A sobrevida em 1 ano relatada por esses estudos foi 71,9% a 81,6%. Muitos desses estudos mostraram maior sobrevida nos grupos submetidos ao implante por via femoral. Contudo, a escolha preferencial do acesso femoral pode induzir viés e prejudicar a análise comparativa de resultados entre as vias de acesso utilizadas.⁶⁸

No grupo dos vivos, foi necessário o implante de MP definitivo em 17,6% dos pacientes e nos mortos em 29,5%, destacando que neste último grupo 27,2% dos pacientes apresentavam BRD e 13,6% BRE. A incidência de MP em TAVI está estimada em 20% a 30%, conforme a literatura.¹⁰⁶ Portanto, no presente estudo, a incidência de MP foi menor no grupo dos vivos e, de acordo com a literatura no grupo dos óbitos.

Nos vivos, 77,0% dos pacientes que receberam MP tiveram implantada a prótese modelo Corevalve® e 23,0% a SAPIEN XT®. Um quarto (25%) dos pacientes que receberam Corevalve® precisaram do implante de MP. Já nos óbitos, dos pacientes que necessitaram de MP no pós-TAVI, 90,0% implantaram Corevalve® e 10,0% Inovare®. Nenhum dos 6 pacientes que implantaram SAPIEN XT® necessitou MP. Há conhecimento de maior ocorrência de BAV e necessidade de implante de MP com o modelo de prótese Corevalve®. Nesse estudo, a incidência de implante de MP foi de 25% para Corevalve® e 6% para SAPIEN®, com $p < 0,0001$.

A taxa de insucesso do dispositivo, segundo VARC-2, avaliada durante a internação hospitalar, ocorreu em 3 (8,8%) pacientes vivos e em 2 (4,5%) dos mortos, sem significância estatística ($p = 0,64$). A incidência de insucesso neste estudo pode ser considerada superior à literatura. Porém, deve-se lembrar que a presença ou não de insucesso foi avaliada por terceiros e não se tem como afirmar se foram considerados os critérios VARC que, após sua publicação, trouxe mais rigor à definição de sucesso do dispositivo. Variações importantes de metodologia trazem resultados de comparação questionável, como citam Génèreux et al.⁶⁸

Em apenas 1 (2,9%) paciente houve conversão para cirurgia aberta no grupo dos vivos e em 1 (2,3%) nos óbitos.

Em relação à regurgitação aórtica pós-TAVI, no grupo dos pacientes vivos, 3 (8,8%) apresentaram regurgitação grave, enquanto o grupo dos que evoluíram para óbito 2 (5,0%) apresentaram essa intercorrência, sem significado estatístico ($p = 0,22$). O grau de regurgitação aórtica pós-TAVI foi inferior aos estudos internacionais, como o PARTNER, por exemplo, em que a taxa foi de 14,0%, salientando que nesse grupo, a prótese utilizada foi a *Edwards* SAPIEN® que apresenta maiores taxas de regurgitação em comparação às próteses de mais recente geração, como a SAPIEN 3 ou XT® (que foram as utilizadas nesse estudo).

Após o procedimento, nos vivos, a persistência em classe funcional III e IV foi de 14,7%, demonstrando melhora substancial após intervenção. Nos óbitos a classe funcional não foi avaliada por falta de dados registrados em prontuário.

O tratamento da EAo por meio do TAVI provavelmente resulta em redução abrupta da pós-carga imposta pela obstrução fixa à ejeção ventricular, levando à redução das pressões de enchimento, com queda da pressão capilar pulmonar, melhorando substancialmente os sintomas de dispneia dos pacientes.¹⁵¹ É interessante perceber que esse efeito persistiu por longo prazo, uma vez que o acompanhamento médio da população deste estudo foi de 5,6 anos.

Ao realizar o ecocardiograma foram inseridas análises pormenorizadas da função ventricular, por métodos não usuais, para comparar com a FEVE e sugerir uma possível disfunção miocárdica subclínica, que pode ter relação com o desfecho destes pacientes e dos demais que se beneficiarão do dispositivo.

Segundo França,¹⁵² até 2017, não havia grandes estudos na literatura correlacionando outros parâmetros ecocardiográficos, além da FEVE e da pressão sistólica da artéria pulmonar, com mortalidades global e cardiovascular após TAVI bem-sucedidos.

A população avaliada no presente estudo apresentou média de FEVE pré-implante normal, tanto no grupo dos vivos quanto nos que morreram: 58,0% e 56,0%, respectivamente. A análise da FEVE no pré-TAVI e no pós-TAVI (1 semana), não apresentou diferença significativa entre os grupos. Já quando se analisou separadamente os grupos, nos vivos a FEVE no pré foi 58,0%; no pós-TAVI (1 semana) sobe para 61,0% e na última avaliação foi 67,0%, com $p=0,005$; já no caso dos óbitos, a FEVE no pré foi 56,0%; no pós-TAVI (1 semana) foi 54,0% e os valores do último ecocardiograma no prontuário foi 51,0%, com $p=0,25$. Ou seja, quando se avaliou individualmente cada grupo, houve diferença estatisticamente significativa em relação à FEVE ao longo do tempo no grupo dos vivos, mas não em relação ao grupo dos mortos, cabendo notar que no grupo dos mortos a FEVE caiu no pós-TAVI, caindo mais ainda no seguimento. Imediatamente após a intervenção, provavelmente já se tem uma queda abrupta da pós-carga imposta ao VE, com melhora da deformidade sistólica da fibra miocárdica e incremento da contratilidade ventricular, levando ao aumento da FEVE.

A MCF é uma medida análoga à FE, que também é uma métrica de razão e tem valores normais semelhantes.¹⁵² A MCF incorpora apenas volume sistólico no numerador e volume miocárdico no denominador, portanto remove a influência geométrica do volume da câmara e espessura da parede na expressão da fração de encurtamento.

Neste estudo, quando se analisou a MCF pré-TAVI e MCF na primeira semana de pós-TAVI, a diferença foi estatisticamente significativa entre os grupos de vivos e mortos ($p=0,01$). Nos vivos o MCF aumenta (indicando recuperação da função ventricular) e nos mortos ela reduz (piora da função ventricular), sugerindo que a queda da MCF no pós-operatório (na primeira semana) é sinal de pior prognóstico.

Quando se analisou separadamente os grupos, no caso dos vivos, o valor no pré foi 43,0% (valor de referência $>50\%$); no pós-TAVI (1 semana) foi 49,0% e na última avaliação 49,0% ($p=0,01$), sendo que na análise *post hoc* o momento de maior

diferença significativa foi entre o pré-TAVI e o último ecocardiograma. Já no caso dos óbitos, a MCF no pré foi 48,0%; na primeira semana pós-TAVI foi 45,0%; e no último ecocardiograma foi 47,0% ($p=0,76$). Pode-se perceber que em ambos os grupos o MCF inicial já se mostrava alterado, sugerindo, assim como o *strain*, disfunção subclínica, uma vez que o valor da FEVE se encontra dentro dos níveis considerados normais.

Quando se comparou a MCF entre os vivos e óbitos nos mesmos instantes de tempo, não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum momento do seguimento. Há uma tendência de significância quando se compara o último tempo (média de 5,6 anos) e o último ecocardiograma (ECO) no prontuário do grupo dos óbitos (média de ECO de 2,5 anos) com $p=0,058$; entretanto, com tempos de TAVI tão díspares, talvez não sejam dados comparáveis.

Em 2018 Rubin¹⁵³ avaliou 530 pacientes portadores de amiloidose do tipo transtirretina e concluiu que a MCF era capaz de capturar alterações patológicas na função cardíaca não quantificada pela medição da FEVE, e que era superior a FEVE em prever mortalidade, sendo que MCF $<25\%$ estava fortemente associada a menor sobrevida ($p<0,0001$). Rubin¹⁵³ afirma que a piora nos valores de MCF provavelmente reflete a infiltração amiloide no miocárdio e que no caso da FEVE (VDF – VSF) os valores podem permanecer normais ou preservados pois o VDF e o VSF se reduzem juntos. No caso da MCF, com a infiltração progressiva do miocárdio, o VDF e VSF caem, porém a massa do VE (que está no denominador da fórmula) aumenta, portanto necessariamente o MCF reduz. A infiltração do miocárdio assemelha-se ao aumento da espessura do miocárdio encontrada em demais doenças como cardiomiopatia hipertrófica e estenose aórtica, escopo deste estudo.

O primeiro estudo que correlacionou a MCF e o TAVI, buscando seu impacto prognóstico foi o de Romeo et al.¹²⁷ em 2020, que analisou 126 pacientes com média de idade semelhante a este estudo (82 ± 5 anos) e concluiu que MCF $\leq 30\%$ foi fator de risco independente de morte em um ano. Na população de Romeo et al.,¹²⁷ 44% dos pacientes apresentavam FEVE normal (média de $54,2 \pm 11,0$) e MCF reduzido ($<30\%$). A FEVE deste estudo ($57,3 \pm 16,3$) assemelha-se à de Romeo et al., e o valor de MCF é algo maior (mediana 45,9). Como justificativa para correlacionar a MCF com o prognóstico, os autores postulam que a remoção da pós-carga pela TAVI melhora a função cardíaca por meio de uma redução no volume diastólico final e volume sistólico final juntamente com redução na massa do VE. Ao passo que os pacientes que falham em alcançar essa mudança estrutural no miocárdio estão em maior risco de morte no primeiro ano após o TAVI.¹²⁷ Afirmam ainda que o MCF baixo pode refletir um estágio avançado da doença, tornando as intervenções fúteis, apesar do procedimento bem-

sucedido, suscitando novos estudos que envolvam MCF na estratificação de risco de pacientes com FEVE “preservada” submetidos ao TAVI.¹²⁷

O segundo e recente estudo publicado por Rusinaru et al.,²⁶ em agosto de 2021, avaliaram 643 pacientes com estenose aórtica grave e fração de ejeção preservada, concluindo que ao longo do acompanhamento, tanto nos pacientes com tratamento clínico quanto cirúrgico, os que apresentavam MCF mais baixos apresentaram mortalidade mais alta. Sendo a sobrevida em 80 meses de 56% para MCF >41%; 41% para MCF entre 30% e 41%; e 40% para MCF <30% (p=0,001). O ponto de corte ideal de MCF para predição de mortalidade foi 41%, valor muito próximo à mediana de MCF encontrada neste estudo (45,9%). Rusinaru et al.²⁶ afirmaram que a MCF superou a fração de ejeção para previsão de mortalidade.

Em relação à análise multivariada, que incluiu as variáveis que mais se aproximaram da significância estatística para o desfecho de morte, notou-se que quanto maior a PSAP na alta pós-TAVI maior a chance de óbito, assim como diâmetro da aorta, porção ascendente e presença de aorta em porcelana.

Estudos que avaliem esse grupo de pacientes diferenciados são de extrema importância, pois podem identificar variáveis que sinalizem de forma precoce alterações importantes e de pior prognóstico, gerando um planejamento precoce e acompanhamento estrito. Possibilita também que gestores possam planejar a médio e longo prazo o acompanhamento dos pacientes.

Poucos estudos na literatura avaliaram a correlação entre fatores ecocardiográficos pré-implante e evolução clínica após a intervenção, particularmente com a utilização de métodos não usuais, como a MCF. Há um longo caminho de pesquisa nessa área a ser percorrido, visando à detecção de variáveis que possam se correlacionar a melhor prognóstico, sobretudo a médio e longo prazo. Este trabalho se mostra promissor, sobretudo em futuro próximo, em que a ampla difusão dessa nova terapia permitirá a inclusão de maior número de casos, e, assim, uma análise mais acurada da influência dos fatores ecocardiográficos sobre os desfechos clínicos e seu real impacto em análises multivariadas.

5.1 Limitações do estudo

Foram identificadas algumas limitações neste estudo.

A obtenção de dados clínicos, eletrocardiográficos, definições e conceitos foi realizada predominantemente por análise de prontuário. Não foi possível adquirir

imagens ecocardiográficas para a revisão dos laudos e a não realização do strain para realizar medidas comparativas. Também não foi possível analisar a variabilidade intra e interobservadores.

Por fim, o estudo analisa resultados de apenas um único hospital, não sendo possível extrapolar os mesmos a outras instituições que realizam o procedimento.

6 CONCLUSÕES

Após TAVI, houve melhora dos parâmetros clínicos (classe funcional, angina e síncope) e ecocardiográficos (FEVE da alta, na última FEVE e PSAP na alta) dos pacientes.

Morte por todas as causas foram mais frequentes no primeiro ano e como causa imediata um quadro infeccioso secundário.

Aorta em porcelana, PSAP elevada e diâmetros elevados da aorta ascendente associam-se com óbito no seguimento.

A MCF se associou com óbitos no curto prazo (pré-alta).

REFERÊNCIAS

1. ELMARIAH, S. et al. First experience with transcatheter valve-in-valve implantation for a stenotic mitral prosthesis within the United States. **JACC Cardiovasc. Interv.**, v.5, n.5, p.e13-e14, 2012.
2. TARASOUTCHI, F. et al. Atualização das Diretrizes brasileiras de valvopatias–2020. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.115, n.4, p.720-775, 2020.
3. LINDMAN, B.R. et al. Calcific aortic stenosis. **Nat. Rev. Dis. Primers**, v.2, p.16006, 2016.
4. GRINBERG, M.; TARASOUTCHI, F.; SAMPAIO, R.O. Roadmap for resolution of valvular heart disease (Resolva). **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 97, n. 4, p. e86-90, 2011.
5. DAL-BIANCO, J.P. et al. Management of asymptomatic severe aortic stenosis. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.52, n.16, p.1279-1292, 2008.
6. CARABELLO, B.A. Aortic stenosis: from pressure overload to heart failure. **Heart Fail. Clin.**, v.2, n.4, p.435-442, 2006.
7. VASSILEVA, C.M. et al. Magnitude of negative impact of preoperative heart failure on mortality during aortic valve replacement in the medicare population. **Ann. Thorac. Surg.**, v.99, n.5, p.1503-1509, 2015.
8. KAMPERIDIS, V. et al. Diagnosis and management of aortic valve stenosis in patients with heart failure. **Eur. J. Heart Fail.**, v.18, n.5, p.469-481, 2016.
9. ROSENHEK, R. et al. Natural history of very severe aortic stenosis. **Circulation**, v.121, n.1, p.151-156, 2010.
10. ZIPES, D.P. et al. **Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. v.1. Elsevier Saunders, 2005.
11. VAN MIEGHEM, N.M. et al. The SURTAVI model: proposal for a pragmatic risk stratification for patients with severe aortic stenosis. **EuroIntervention**, v.8, n.2, p.258-266, 2012.
12. CANEO, L. F. et al. Evaluation of surgical treatment of congenital heart disease in patients aged above 16 years. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.98, n.5, p.390-397, 2012.

13. CRIBIER, A.; ELTCHANINOFF, H.; TRON, C. [First human transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis in a case of severe calcific aortic stenosis]. **Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)**, v.52, n.3, p.173-175, 2003.
14. SPETHMANN, S. et al. Recovery of left ventricular and left atrial mechanics in various entities of aortic stenosis 12 months after TAVI. **Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging**, v.15, n.4, p.389-398, 2014.
15. NISHIMURA, R.A. et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.70, n.2, p.252-289, 2017.
16. LEON, M.B. et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. **N. Engl. J. Med.**, v.374, n.17, p.1609-1620, 2016.
17. YOUSEF, A. et al. Transcatheter aortic valve implantation: current and evolving indications. **Can. J. Cardiol.**, v.32, n.2, p.266-269, 2016.
18. SMITH, C.R. et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. **N. Engl. J. Med.**, v.364, n.23, p.2187-2198, 2011.
19. ARNOLD, S.V. et al. Costs of periprocedural complications in patients treated with transcatheter aortic valve replacement: results from the Placement of Aortic Transcatheter Valve trial. **Circ. Cardiovasc. Interv.**, v.7, n.6, p.829-836, 2014.
20. QUEIROGA, M.C. et al. Implante por cateter de bioprótese valvular aórtica para tratamento de estenose valvar aórtica grave em pacientes inoperáveis sob perspectiva da saúde suplementar: análise de custo-efetividade. **Rev. Bras. Cardiol. Invasiva**, v.21, n.3, p.213-220, 2013.
21. BRITO Jr, F.S. et al. Racional e desenho do registro brasileiro de implante de bioprótese aórtica por cateter. **Rev. Bras. Cardiol. Invasiva**, v.19, n.2, p.145-152, 2011.
22. BRITO Jr, F.S. et al. Outcomes and predictors of mortality after transcatheter aortic valve implantation: results of the Brazilian registry. **Catheter Cardiovasc. Interv.**, v.85, n.5, p.E153-162, 2015.
23. LOPES, M.A.C.Q.; NASCIMENTO, B.R.; OLIVEIRA, G.M.M. Tratamento da estenose aórtica do idoso no Brasil: até quando podemos esperar? **Arq. Bras. Cardiol.**, v.114, n.2, p.313-318, 2020.

24. CHAVES, A.J. O complexo processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil. **Rev. Bras. Cardiol. Invasiva**, v.21, n.3, p.205-206, 2013.
25. AZEVEDO, F.S. et al. Transcatheter aortic valve replacement: the experience of one Brazilian Health Care Center. **Braz. J. Cardiovasc. Surg.**, v.33, n.1, p.1-7, 2018.
26. RUSINARU, D. et al. Myocardial contraction fraction for risk stratification in low-gradient aortic stenosis with preserved ejection fraction. **Circ. Cardiovasc. Imaging**, v.14, n.8, p.e012257, 2021.
27. BASHORE, T.M. Clinical hemodynamics in valvular heart disease. In: WANG, A.; BASHORE, T.M. (ed.). **Valvular heart disease**. Humana Press; 2009.
28. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Projeção da população do Brasil por sexo e idade 1980-2050**: Rio de Janeiro: IBGE, 2008.
29. ROCHA, J.P.; BÓS, A.J.G. (org.). **Perfil dos idosos e longevos do Brasil: análise da Pesquisa Nacional de Saúde - IBGE 2013**. Porto Alegre (RS): PUCRS, 2021.
30. TARASOUTCHI, F. et al. Atualização das Diretrizes brasileiras de valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.109, n.6, supl.2, p.1-34, 2017.
31. NISHIMURA, R.A. et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. **Circulation**, v.129, n.23, p.2440-2492, 2014.
32. TARASOUTCHI, F. et al. [Brazilian Guidelines for valve disease-SBC 2011/ Guideline Inter-American Valve Disease-2011 SIAC]. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.97, n.5, suppl 1, p.1-67, 2011.
33. NKOMO, V.T. et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. **Lancet**, v.368, n.9540, p.1005-1011, 2006.
34. IUNG, B. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. **Eur. Heart J.**, v.24, n.13, p.1231-1243, 2003.
35. FORREST, J.K. et al. Transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients with bicuspid aortic valve stenosis. **JAMA Cardiol.**, v.6, n.1, p.50-57, 2021.

36. MORTON, B.C. Natural history and management of chronic aortic valve disease. **Can. Med. Assoc. J.**, v.126, n.5, p.477-480, 1982.
37. STEWART, B.F. et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.29, n.3, p.630-634, 1997.
38. FAGGIANO, P. et al. Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis. **Cardiovasc. Ultrasound**, v.4, p.27, 2006.
39. ROSS Jr, J.; BRAUNWALD, E. Aortic stenosis. **Circulation**, v.38, n.1, Suppl, p.61-67, 1968.
40. DE VECCHIS, R. et al. Statin use for nonrheumatic calcific aortic valve stenosis: a review with meta-analysis. **J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)**, v.14, n.8, p.559-567, 2013.
41. COFFEY, S.; COX, B.; WILLIAMS, M.J.A. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.63, n.25 Pt A, p.2852-2861, 2014.
42. GE, H. et al. Therapeutic effect of statin on aortic stenosis: a review with meta-analysis. **J. Clin. Pharm. Ther.**, v.35, n.4, p.385-393, 2010.
43. CRIBIER, A.G. The Odyssey of TAVR from concept to clinical reality. **Tex. Heart Inst. J.**, v.41, n.2, p.125-130, 2014.
44. FREED, B.H. et al. Reasons for nonadherence to guidelines for aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis and potential solutions. **Am. J. Cardiol.**, v.105, n.9, p.1339-1342, 2010.
45. TAKAGI, H. et al. Mortality after transcatheter versus surgical aortic valve replacement: an updated meta-analysis of randomised trials. **Neth. Heart J.**, v.28, n.6, p.320-333, 2020.
46. LEON, M.B. et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. **N. Engl. J. Med.**, v.374, n.17, p.1609-1620, 2016.
47. NASHEF, S.A. et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v.22, n.1, p.101-105, 2002.

48. NASHEF, S.A. et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v.16, n.1, p.9-13, 1999.
49. SHROYER, A.L. et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. **Ann. Thorac. Surg.**, v.75, n.6, p.1856-1864; 2003.
50. FIGULLA, H.R. et al. TCT-715 Developing of a TAVR risk score for the prediction of mortality after transcatheter aortic valve replacement. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.64, n.11 Suppl, p.B210, 2014.
51. OZKAN, J. ESC Clinical Practice Guidelines on the management of valvular heart disease-2017 update. **Eur. Heart J.**, v.38, n.36, p.2697-2698, 2017.
52. OTTO, C.M. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, v.143, n.5, p.e72-e227, 2021.
53. IUNG, B. et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? **Eur. Heart J.**, v.26, n.24, p.2714-2720, 2005.
54. KUNTZ, R.E. et al. Predictors of event-free survival after balloon aortic valvuloplasty. **N. Engl. J. Med.**, v.325, n.1, p.17-23, 1991.
55. CHAKOS, A. et al. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. **Ann. Cardiothorac. Surg.**, v.6, n.5, p.432-443, 2017.
56. BAUMGARTNER, H. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. **Eur. Heart J.**, v.38, n.36, p.2739-2791,2017.
57. CRIBIER, A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. **Arch. Cardiovasc. Dis.**, v.105, n.3, p.146-52, 2012.
58. CRIBIER, A. et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.47, n.6, p.1214-1223, 2006.

59. CRIBIER, A. et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.43, n.4, p.698-703, 2004.
60. WEBB, J.G. et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. **Circulation**, v.113, n.6, p.842-850, 2006.
61. WALTHER, T. et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v.33, n.6, p.983-988, 2008.
62. GRUBE, E. et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.50, n.1, p.69-76, 2007.
63. DUERIG, T.; PELTON, A.; STÖCKEL, D. An overview of nitinol medical applications. In: LAVERNIA, E.J (ed.). **Materials Science and Engineering: A - structural materials: properties, microstructure and processing.** v.273, p.149-160, 1999.
64. VAHANIAN, A. et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). **Eur. Heart J.**, v.29, n.11, p.1463-1470, 2008.
65. ELTCHANINOFF, H. et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. **Eur. Heart J.**, v.32, n.2, p.191-197, 2011.
66. THOMAS, M. et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. **Circulation**, v.124, n.4, p.425-433, 2011.
67. GEORGE, J.C. et al. Transcatheter aortic valve implantation: lessons from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial. **JACC Cardiovasc. Interv.**, v.4, n.1, p.132-133, 2011.
68. GÉNÉREUX, P. et al. Transcatheter aortic valve implantation 10-year anniversary: review of current evidence and clinical implications. **Eur. Heart J.**, v.33, n.19, p.2388-2398, 2012.

69. LEON, M.B. et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. **N. Engl. J. Med.**, v.363, n.17, p.1597-1607, 2010.
70. MAKKAR, R.R. et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. **N. Engl. J. Med.**, v.366, n.18, p.1696-1704, 2012.
71. KODALI, S.K. et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. **N. Engl. J. Med.**, v.366, n.18, p.1686-1695, 2012.
72. HILLEBRENNER, M.G.; SWAIN, J.A.; ZUCKERMAN, B. VARC consensus report: the FDA perspective. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.57, n.3, p.270-271, 2011.
73. WEBB, J.G. et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. **Circulation**, v.119, n.23, p.3009-3016, 2009.
74. MOAZAMI, N. et al. Transluminal aortic valve placement. A feasibility study with a newly designed collapsible aortic valve. **ASAIO J.**, v.42, n.5, p.M381-385, 1996.
75. BONHOEFFER, P. et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. **Circulation**, v.102, n.7, p.813-816, 2000.
76. GAIA, D.F. et al. Implante valve-in-valve transcater em posição aórtica: uma mudança de seleção? **Braz. J. Cardiovasc. Surg.**, v.27, n.3, p.355-361, 2012.
77. GAIA, D.F. et al. Transcatheter aortic valve implantation: results of the current development and implantation of a new Brazilian prosthesis. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.**, v.26, n.3, p.338-347, 2011.
78. GAIA, D.F. et al. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation: a selection change? **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.**, v.27, n.3, p.355-361, 2012.
79. PONTES, J.C.D.V. et al. Pioneering transcatheter aortic valve Implant (Inovare®) via transfemoral. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.**, v.27, n.3, p.469-471, 2012.
80. PONTES, J.C.D.V. et al. Initial and pioneer experience of transcatheter aortic valve implantation (Inovare) through femoral or iliac artery. **Braz. J. Cardiovasc. Surg.**, v.28, n.2, p.208-216, 2013.
81. PURI, R.; RODÉS-CABAU, J. Transcatheter aortic valve replacement: a revolution in evolution. **JACC Cardiovasc. Interv.**, v.9, n.4, p.364-366, 2016.

82. MENDES, J.D.V.; BITTAR, O.J.N.V. Perspectivas e desafios da gestão pública no SUS. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v.16, n.1, p.35-39, 2014.
83. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Executiva. Departamento de Informática do SUS. **A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
84. FIGULLA, L. et al. Transcatheter aortic valve implantation: evidence on safety and efficacy compared with medical therapy. A systematic review of current literature. **Clin. Res. Cardiol.**, v.100, n.4, p.265-276, 2011.
85. MENDES, J.D.V.; BITTAR, O.J.N.V. Saúde Pública no Estado de São Paulo: informações com implicações no julgamento de programas e serviços. **Rev. Adm. Saúde**, n. esp, supl, p.5-71, 2010.
86. FIGUEIRA, H.R. Percutaneous aortic valve bioprosthesis implantation. **Int. J. Cardiovasc. Sci.**, v.28, n.5, p.344-346, 2015.
87. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Decisões sobre a incorporação de tecnologias no SUS - 2013**.
88. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). **Reuniões 95º e 96º da Comissão**, 2021.
89. BRASIL. Poder Executivo. Conselho Administrativo de Defesa Econômica. **Portaria CADE nº 318**, de 21 de junho de 2021.
90. GONÇALVES, A.; MARCOS-ALBERCA, P.; ZAMORANO, J.L. Echocardiography: guidance during valve implantation. **EuroIntervention**, v.6, Suppl G, p.G14-19, 2010.
91. TOGGWEILER, S. et al. Percutaneous aortic valve replacement: vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.59, n.2, p.113-118, 2012.
92. PANG, P.Y.K. et al. A survivor of late prosthesis migration and rotation following percutaneous transcatheter aortic valve implantation. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v.41, n.5, p.1195-1196, 2012.

93. LAUTEN, A. et al. Late migration of balloon-expandable transcatheter aortic valve. **Eur. Heart J.**, v.34, n.32, p.2509, 2013.
94. BARBANTI, M. et al. Anatomical and procedural features associated with aortic root rupture during balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. **Circulation**, v.128, n.3, p.244-253, 2013.
95. NOMBELA-FRANCO, L. et al. Predictive factors, efficacy, and safety of balloon post-dilation after transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. **JACC Cardiovasc. Interv.**, v.5, n.5, p.499-512, 2012.
96. BEOHAR, N. et al. Trends in complications and outcomes of patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve replacement: experience from the PARTNER continued access registry. **JACC Cardiovasc. Interv.**, v.9, n.4, p.355-363, 2016.
97. HAYASHIDA, K. et al. Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. **JACC Cardiovasc. Interv.**, v.4, n.8, p.851-858, 2011.
98. TCHETCHE, D. et al. Thirty-day outcome and vascular complications after transarterial aortic valve implantation using both Edwards Sapien and Medtronic CoreValve bioprostheses in a mixed population. **EuroIntervention**, v.5, n.6, p.659-665, 2010.
99. EGENRIEDER, S. et al. Contained aortic annulus rupture with persisting false aneurysm after transfemoral transcatheter aortic valve implantation. **Clin. Res. Cardiol.**, v.103, n.8, p.599-601, 2014.
100. DUCROCQ, G. et al. Vascular complications of transfemoral aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN prosthesis: incidence and impact on outcome. **EuroIntervention**, v.5, n.6, p.666-672, 2010.
101. HIMBERT, D. et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.54, n.4, p.303-311, 2009.
102. RODÉS-CABAU, J. et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.55, n.11, p.1080-1090, 2010.

103. KAHLERT, P. et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. **Circulation**, v.121, n.7, p.870-878, 2010.
104. MORENO, R. et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study. **Circulation**, v.120, n.5, p.e29-30, 2009.
105. SINHAL, A. et al. Atrioventricular block after transcatheter balloon expandable aortic valve implantation. **JACC Cardiovasc. Interv.**, v.1, n.3, p.305-309, 2008.
106. GENSAS, C.S. et al. Predictors of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation: insights from a Brazilian registry. **Int. J. Cardiol.**, v.175, n.2, p.248-252, 2014.
107. JILAIHAWI, H. et al. Prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve implantation with the Medtronic-Corevalve bioprosthesis. **Eur. Heart J.**, v.31, n.7, p.857-864, 2010.
108. PIAZZA, N. et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. **EuroIntervention**, v.4, n.2, p.242-249, 2008.
109. BUELLESFELD, L. et al. 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.57, n.16, p.1650-1657, 2011.
110. D'ONOFRIO, A. et al. Clinical and hemodynamic outcomes of "all-comers" undergoing transapical aortic valve implantation: results from the Italian Registry of Trans-Apical Aortic Valve Implantation (I-TA). **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.142, n.4, p.768-775, 2011.
111. GOTZMANN, M. et al. One-year results of transcatheter aortic valve implantation in severe symptomatic aortic valve stenosis. **Am. J. Cardiol.**, v.107, n.11, p.1687-1692, 2011.
112. LEON, M.B. et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. **Eur. Heart J.**, v.32, n.2, p.205-217, 2011.
113. KAPPETEIN, A.P. et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v.42, n.5, p.S45-60, 2012.

114. KAPADIA, S.R. et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. **Lancet**, v.385, n.9986, p.2485-2491, 2015.
115. MACK, M.J. et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. **Lancet**, v.385, n.9986, p.2477-2484, 2015.
116. CAO, C. et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: meta-analysis of clinical outcomes and cost-effectiveness. **Curr. Pharm. Des.**, v.22, n.13, p.1965-1977, 2016.
117. AVANZAS, P. et al. Long-term follow-up of patients with severe aortic stenosis treated with a self-expanding prosthesis. **Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed)**, v.70, n.4, p.247-253, 2017.
118. ESCÁRCEGA, R.O. et al. Analysis of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation from a single high-volume center. **Am. J. Cardiol.**, v.116, n.2, p.256-263, 2015.
119. MURRAY, M.K. et al. Life beyond 5 years after TAVI: patients' perceived health status and long-term outcome after transcatheter aortic valve implantation. **J. Interv. Cardiol.**, v.2019:4292987, 2019.
120. CALDARARU, C.; BALANESCU, S. Modern use of echocardiography in transcatheter aortic valve replacement: an up-date. **Maedica (Bucur)**, v.11, n.4, p.299-307, 2016.
121. JEREZ-VALERO, M. et al. Clinical impact of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: insights into the degree and acuteness of presentation. **JACC Cardiovasc. Interv.**, v.7, n.9, p.1022-1032, 2014.
122. BURNS, R.J. et al. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.39, n.1, p.30-36, 2002.
123. KRAMER, D.G. et al. 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.**, v.56, n.5, p.392-406, 2010.

124. LEVY, F. et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.51, n.15, p.1466-1472, 2008.
125. HIMBERT, D.; VAHANIAN, A. Transcatheter aortic valve replacement for patients with heart failure. **Heart Fail. Clin.**, v.11, n.2, p.231-242, 2015.
126. ELMARIAH, S. et al. Outcomes of transcatheter and surgical aortic valve replacement in high-risk patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction: results from the Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial (cohort A). **Circ. Cardiovasc. Interv.**, v.6, n.6, p.604-614, 2013.
127. ROMEO, F.J. et al. Prognostic impact of myocardial contraction fraction in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement for aortic stenosis. **Cardiovasc. Diagn. Ther.**, v.10, n.1, p.12-23, 2020.
128. NG, A.C.T. et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. **Eur. Heart J.**, v.32, n.12, p.1542-1550, 2011.
129. MIZUGUCHI, Y. et al. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, v.21, n.10, p.1138-1144, 2008.
130. DAHL, J.S. et al. Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in aortic stenosis. **JACC Cardiovasc. Imaging**, v.12, n.1, p.163-171, 2019.
131. DELGADO, V. et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. **Eur. Heart J.**, v.30, n.24, p.3037-3047, 2009.
132. GORCSAN 3rd, J.; TANAKA, H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.58, n.14, p.1401-1413, 2011.
133. BAUER, F. et al. Acute improvement in global and regional left ventricular systolic function after percutaneous heart valve implantation in patients with symptomatic aortic stenosis. **Circulation**, v.110, n.11, p.1473-1476, 2004.
134. MONDILLO, S. et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. **J. Ultrasound Med.**, v.30, n.1, p.71-83, 2011.

135. GILLAM, L.D.; MEDIRATTA, A. Myocardial contraction fraction in low-gradient aortic stenosis: updating an old tool for a new application. **Circ. Cardiovasc. Imaging**, 2021:e013112, 2021.
136. KING, D.L.; EL-KHOURY COFFIN, L.; MAURER, M.S. Myocardial contraction fraction: a volumetric index of myocardial shortening by freehand three-dimensional echocardiography. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.40, n.2, p.325-329, 2002.
137. MILANI, P. et al. 1774 In patients with light-chain (AL) amyloidosis myocardial contraction fraction (MCF) is a simple, but powerful prognostic measure that can be calculated from a standard echocardiogram (ECHO). In: ANNUAL MEETING & EXPOSITION OF THE AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, 57, 2015, Orlando, FL, **Anais** [...]. 2015. Online.
138. TENDLER, A. et al. The myocardial contraction fraction is superior to ejection fraction in predicting survival in patients with AL cardiac amyloidosis. **Amyloid**, v.22, n.1, p.61-66, 2015.
139. MAURER, M.S. et al. Relation of the myocardial contraction fraction, as calculated from M-mode echocardiography, with incident heart failure, atherosclerotic cardiovascular disease and mortality (results from the Cardiovascular Health Study). **Am. J. Cardiol.**, v.119, n.6, p.923-928, 2017.
140. ARENJA, N. et al. Diagnostic and prognostic value of long-axis strain and myocardial contraction fraction using standard cardiovascular MR imaging in patients with nonischemic dilated cardiomyopathies. **Radiology**, v.283, n.3, p.681-691, 2017.
141. LEFÈVRE, T. et al. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. **Eur. Heart J.**, v.32, n.2, p.148-157, 2011.
142. VAN MIEGHEM, N.M.; VAN DER BOON, R.M.A. Porcelain aorta and severe aortic stenosis: is transcatheter aortic valve implantation the new standard? **Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed)**, v.66, n.10, p.765-767, 2013.
143. VOIGT, J.U. et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, v.28, n.2, p.183-193, 2015.

144. HOLMES Jr, D.R. et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.144, n.3, p.e29-84, 2012.
145. LANG, R.M. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, v.18, n.12, p.1440-1463, 2005.
146. MAURER, M.S. et al. Ventricular structure and function in hypertensive participants with heart failure and a normal ejection fraction: the Cardiovascular Health Study. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.49, n.9, p.972-981, 2007.
147. DEVEREUX, R.B. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. **Am. J. Cardiol.**, v.57, n.6, p.450-458, 1986.
148. SCHILLER, N.B. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. **J. Am. Soc. Echocardiogr.**, v.2, n.5, p.358-367, 1989.
149. URENA, M. et al. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. **J. Am. Coll. Cardiol.**, v.65, n.5, p.437-448, 2015.
150. VAHANIAN, A. et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). **Eur. Heart J.** 2021; ehab395, <<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>> Acesso em: 27/10/2021.
151. OSMAN, M. et al. Meta-Analysis comparing transcatheter aortic valve implantation with balloon versus self-expandable valves. **Am. J. Cardiol.**, v.124, n.8, p.1252-1256, 2019.

152. FRANÇA, L.A. **Medida do strain bidimensional do ventrículo esquerdo pré-implante percutâneo de endoprótese valvar aórtica: correlação com a evolução após o procedimento.** 2017. Tese (Doutorado em Cardiologia) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

153. RUBIN, J. et al. Myocardial contraction fraction by M-mode echocardiography is superior to ejection fraction in predicting mortality in transthyretin amyloidosis. **J. Card. Fail.**, v.24, n.8, p.504-511, 2018.

APÊNDICE – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Introdução

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

Este projeto consiste em coletar dados relacionados ao procedimento de implante percutâneo de bioprótese aórtica, indicado para o seu tratamento. Serão coletados dados clínicos (resultado de exames, sintomas e medicações, dados relacionados ao procedimento e, posteriormente, dados de sua evolução clínica desde o implante da valva até os dias atuais.

Será realizado um exame denominado ecocardiograma transtorácico, semelhante aos ecocardiogramas solicitados pelo seu médico, e realizados anteriormente. Este exame será realizado no Instituto no mesmo dia da sua consulta de rotina já agendada, de forma que o senhor (a) não tenha que voltar no hospital só para realizar o exame. Tudo será feito em um único dia, que será agendado pelo seu médico. **Este exame será realizado uma única vez**, o senhor(a) não terá que retornar novamente ao hospital para realizar novos exames. O laudo estará disponível no setor de laudos, com o mesmo prazo dos demais ecocardiogramas já realizados anteriormente.

Despesas decorrentes da participação na pesquisa

O senhor (a) não será pago por participar dessa pesquisa, e não terá quaisquer despesas caso decida participar deste estudo. Você não será cobrado pelos exames realizados durante o estudo.

Benefícios

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

Riscos

Todas as medidas serão tomadas pela equipe de pesquisa para que os desconfortos sejam mínimos, o participante terá oportunidade de suspender sua participação a qualquer momento. Os dados serão mantidos em sigilo e divulgados somente em conjunto com a análise dos exames de outros participantes. Dados que identifiquem o participante não constarão em fichas clínicas (somente suas iniciais ou números de prontuário).

A duração será de um exame normal, de rotina. Não haverá atraso na realização do exame e tampouco o senhor (a) deverá se encaminhar ao hospital para realizar quaisquer outros exames para o estudo.

Confidencialidade

Sua privacidade é considerada importante. A análise e coleta de dados de estudos médicos estão sob controle de leis de proteção de privacidade internacionais e nacionais. Eles também podem ser utilizados em publicações científicas. Entretanto, as pessoas envolvidas neste estudo farão o melhor para garantir que sua confidencialidade seja mantida.

Compensação

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

Assistência

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

Perguntas

Se você tiver qualquer dúvida sobre seus direitos como sujeito de pesquisa, entre em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia**, telefone: **(21) 3037-2307** ou diretamente para a pesquisadora (Luana da Graça Machado) através do telefone: **(21) 980197828**. Email de contato: **luanagmachado@hotmail.com**

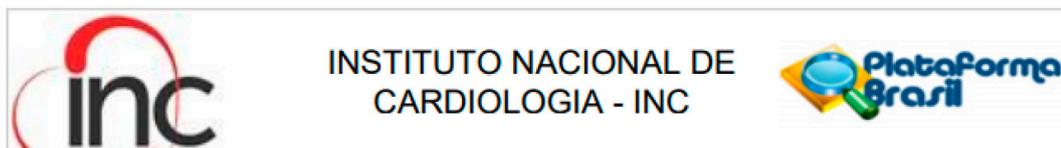
Participação Voluntária

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

Eu concordo em participar deste estudo.

_____	_____	____/____/____
Nome do paciente	Assinatura do paciente	Data
_____	_____	____/____/____
Nome do médico	Assinatura do médico	Data

ANEXO – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação clínica e ecocardiográfica a médio e longo prazo pós implante percutâneo de valva aórtica: experiência de um hospital público quaternário no Rio de Janeiro

Pesquisador: LUANA DA GRACA MACHADO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 41784620.1.0000.5272

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Cardiologia - INC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.580.337

Apresentação do Projeto:

No Brasil, sobretudo na rede pública de saúde, há um número escasso de pacientes que já foram submetidos ao TAVI quando comparado à rede privada e mais ainda à nível internacional. Soma-se a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, elevado custo na aquisição de próteses, demora no processo de seleção e implante e estrutura logística-administrativa para confecção de um heart team adequado e eficaz.

O parecer da CONITEC até o presente momento é desfavorável à incorporação da técnica no âmbito do SUS, e um dos argumentos se dá pela ausência de estudos a longo prazo que comprove a eficácia da tecnologia.

Esperamos avaliar, se os pacientes desta unidade quaternária de saúde pública, a médio e longo prazo, possuem características que possam levantar a hipótese de que essas próteses são eficazes e capazes de alterar a sobrevida e qualidade de vida dos indivíduos que foram contemplados com tal tecnologia, assim como diversos estudos robustos sobre o tema já tem demonstrado, tanto a nível nacional quanto internacional.

Metodologia proposta

Será realizado um estudo transversal, analítico, no qual serão avaliados clínica e ecocardiograficamente, os pacientes que implantaram TAVI no Instituto. Em um único dia, em sua consulta de rotina agendada periodicamente pelo setor de marcação do Hospital, os pacientes

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-006

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3037-2307

E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA - INC



Continuação do Parecer: 4.580.337

serão examinados, será arguida sobre sua capacidade funcional e sintomas, serão levados em conta possíveis alterações ou melhora no exame físico e sintomatologia pós implante da TAVI. Será realizado um eletrocardiograma para avaliação de ritmo cardíaco e possível alteração relacionada ao TAVI. E também será realizado um ecocardiograma com análises pormenorizadas de função ventricular incluindo avaliação de strain global longitudinal, a fim de evidenciar possível disfunção ventricular subclínica, pesquisa de função diastólica e hipertrofia ventricular, frequentemente apresentada por pacientes com essa patologia valvar (estenose aórtica), além das demais medidas usuais do método. E resultados pré implante da valva serão recuperados através do prontuário eletrônico e físico. Não haverá grupo comparativo aos pacientes submetidos a procedimentos de TAVI.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o status clínico dos pacientes submetidos a TAVI num hospital público, quaternário, do Rio de Janeiro, bem como suas características ecocardiográficas, num seguimento de ao menos 1 ano pós-implante.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Pesquisadora relata que "não há" riscos

Benefícios:

Saber evolução dos pacientes que implantaram TAVI no INC

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto clínica e economicamente relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos obrigatórios apresentados foram: folha de rosto assinada pelo diretor, parecer da comissão científica devidamente assinado, anuência dos setores onde será realizado o exame devidamente assinados. O cronograma foi atualizado. O TCLE foi apresentado e está escrito clara e sucintamente, com todas informações pertinentes

Recomendações:

O colegiado destaca que não há projeto sem riscos.

Riscos mínimos no caso.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto relevante e sem comprometimento ético.

As pendências abaixo, bem como a melhor explicação da metodologia a ser utilizada, forma

Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-006

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3037-2307

E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA - INC



Continuação do Parecer: 4.580.337

esclarecida, conforme solicitado no parecer anterior.

1. Anuência da chefia do setor onde será realizado o projeto, devidamente assinada;(REALIZADO)
2. Atualização do cronograma para início do projeto após o parecer positivo do CEP/INC;(REALIZADO)

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1640709.pdf	01/03/2021 21:28:39		Aceito
Parecer Anterior	pendencias.docx	01/03/2021 21:28:09	LUANA DA GRACA MACHADO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	01/03/2021 21:27:37	LUANA DA GRACA MACHADO	Aceito
Outros	cienciachefia.pdf	11/02/2021 15:06:52	LUANA DA GRACA MACHADO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE21.docx	12/01/2021 14:51:47	LUANA DA GRACA MACHADO	Aceito
Parecer Anterior	comissao.pdf	06/01/2021 13:58:14	LUANA DA GRACA MACHADO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	12/11/2020 20:26:48	LUANA DA GRACA MACHADO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUD.pdf	12/11/2020 20:24:35	LUANA DA GRACA MACHADO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

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

Página 03 de 04



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA - INC



Continuação do Parecer: 4.580.337

RIO DE JANEIRO, 09 de Março de 2021

Assinado por:
monica moura de vasconcellos
(Coordenador(a))

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

Página 04 de 04