

Impacto da Curva de Aprendizado na Seleção de Pacientes e nos Resultados Clínicos do Implante por Cateter de Prótese Aórtica

Dimytri A. Siqueira¹, Alexandre A.C. Abizaid¹, Auristela A. Ramos¹, Andreia D. Jeronimo¹, David LeBihan¹, Rodrigo B. Barreto¹, Ibraim M. Pinto¹, Tiago Senra¹, Manuel N. Cano², Adriana C. Moreira², Antonio M. Kambara¹, Magaly Arrais¹, Jorge E. Assef¹, Luiz Carlos B. Souza¹, Amanda G.M.R. Sousa¹, J. Eduardo M.R. Sousa¹

RESUMO

Introdução: O implante por cateter de prótese aórtica (TAVI, do inglês *transcatheter aortic valve implantation*) constitui tratamento alternativo para pacientes com estenose aórtica de alto risco cirúrgico ou inoperáveis. Para adquirir competência, o grupo multidisciplinar deve receber treinamento específico e acumular experiência na execução do TAVI. Contudo, sua curva de aprendizado não está bem estabelecida. Nosso objetivo foi analisar o impacto da curva de aprendizado na seleção de pacientes, nos aspectos técnicos e nos resultados clínicos do TAVI. **Métodos:** Estudo observacional e prospectivo dos primeiros 150 pacientes submetidos a TAVI por via femoral, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2013 divididos em tercís ($n = 50$) de acordo com a data do procedimento. Os desfechos foram definidos conforme os critérios *Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2)*. **Resultados:** A idade foi de $82,5 \pm 6,7$ anos, sendo 44% homens e 75% em classe NYHA III/IV. O EuroSCORE ($24,2 \pm 13\%$ vs. $21,2 \pm 10,8\%$ vs. $23,4 \pm 14,3\%$) e o STS Score ($5,9 \pm 2,9\%$ vs. $6,7 \pm 4,3\%$ vs. $5,8 \pm 3,1\%$) foram similares entre os grupos. Observou-se redução gradativa nos tempos do procedimento ($107,2 \pm 48,1$ minutos vs. $90,3 \pm 42,2$ minutos vs. $76,6 \pm 37,7$ minutos; $p < 0,01$) e de fluoroscopia ($31,3 \pm 9,6$ minutos vs. $25,4 \pm 8,7$ minutos vs. $17,2 \pm 6,2$ minutos; $p = 0,01$), e no volume de contraste ($145,5 \pm 70,9$ mL vs. $123,2 \pm 87,8$ mL vs. $101,1 \pm 50$ mL; $p = 0,01$). A mortalidade reduziu-se de forma progressiva (20% vs. 10% vs. 4%; $p = 0,047$), e menores taxas de sangramentos e de refluxo paraprótico de grau moderado/ grave foram observadas no terceiro tercíl (14% e 4%, respectivamente). Não ocorreram casos de reintervenção, acidente vascular cerebral e nem outros eventos clínicos entre a alta hospitalar e o 30º dia pós-implante. **Conclusões:** A competência para o TAVI aumentou progressivamente com o número de pacientes tratados, associando-se a melhores desfechos clínicos.

DESCRIPTORIOS: Estenose da valva aórtica. Próteses valvulares cardíacas. Implante de prótese de valva cardíaca.

ABSTRACT

Impact of Transcatheter Aortic Valve Implantation Learning Curve on Patient Selection and Clinical Outcomes

Background: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an alternative treatment for high-risk or inoperable patients with aortic stenosis. The multidisciplinary team must undergo specific training and accumulate experience to achieve optimal results. However, its learning curve is not well established. Our objective was to investigate the impact of the learning curve on patient selection, technical aspects and clinical outcomes of TAVI. **Methods:** Observational, prospective analysis of the first 150 patients undergoing transfemoral TAVI between January 2009 and December 2013. Patients were divided into tertiles ($n = 50$), according to the procedure date. Outcomes were defined according to Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2) criteria. **Results:** Mean age was 82.5 ± 6.7 years, 44% were male and 75% were in NYHA class III/IV. EuroSCORE ($24.2 \pm 13\%$ vs. $21.2 \pm 10.8\%$ vs. $23.4 \pm 14.3\%$) and STS Score ($5.9 \pm 2.9\%$ vs. $6.7 \pm 4.3\%$ vs. $5.8 \pm 3.1\%$) were similar between groups. A gradual decrease was observed in procedure times (107.2 ± 48.1 minutes vs. 90.3 ± 42.2 minutes vs. 76.6 ± 37.7 minutes; $p < 0.01$), fluoroscopy times (31.3 ± 9.6 minutes vs. 25.4 ± 8.7 minutes vs. 17.2 ± 6.2 minutes; $p = 0.01$) and contrast volume (145.5 ± 70.9 mL vs. 123.2 ± 87.8 mL vs. 101.1 ± 50 mL; $p = 0.01$). Mortality decreased gradually (20% vs. 10% vs. 4%; $p = 0,047$), and lower bleeding and moderate-to-severe aortic regurgitation were observed in the third tertile (14% and 4%, respectively). There were no cases of reintervention, stroke or other clinical events between hospital discharge and 30-day follow-up. **Conclusions:** The competence in performing TAVI improved progressively as the number of patients treated increased and was associated with better clinical outcomes.

DESCRIPTORS: Aortic valve stenosis. Heart valve prosthesis. Heart valve prosthesis implantation.

¹ Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil.

² Hospital do Coração Associação do Sanatório Sírio, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Dimytri A. Siqueira. Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Seção de Cardiologia Invasiva, Prédio III, 1º andar – Vila Mariana – CEP: 04012-909 – São Paulo, SP, Brasil

E-mail: dimytrisiqueira@gmail.com

Recebido em: 2/6/2014 • Aceito em: 8/8/2014

Justificada pelo contínuo acúmulo de evidências científicas, provenientes de grandes registros¹⁻⁴ e de estudos randomizados⁵⁻⁷, a indicação de implante por cateter de prótese aórtica (TAVI, do inglês *transcatheter aortic valve implantation*) já encontra-se estabelecida em diretrizes nacionais e internacionais para o tratamento das valvopatias.⁸⁻¹⁰ Recomenda-se que o TAVI seja o tratamento de escolha para pacientes portadores de estenose aórtica grave e considerados inoperáveis (Classe I, nível de evidência B) e que deva ser considerado uma estratégia alternativa à cirurgia de troca valvular naqueles indivíduos com alto risco cirúrgico (classe IIa, nível de evidência B). Estimativas apontam que mais de 100 mil pacientes já tenham sido tratados em todo o mundo, e os resultados atuais em centros com vasta experiência demonstraram elevadas taxas de sucesso do procedimento (acima de 95%), com índices de mortalidade aos 30 dias < 5%.^{11,12}

O TAVI deve ser desenvolvido dentro de um programa para o tratamento da estenose aórtica, e não encarado meramente como um procedimento. A constituição de um grupo multidisciplinar (idealmente formado por cardiologistas clínicos, intervencionistas, cirurgiões, anestesiologistas e especialistas em imagem cardiovascular) é essencial para a adequada avaliação de pacientes, resultando em um ambiente propício e dedicado à escolha e à promoção do tratamento mais seguro, efetivo e definitivo de pacientes portadores dessa valvopatia. Postula-se que, para a aquisição de competência, o grupo multidisciplinar envolvido na seleção de pacientes e na execução dos procedimentos deva receber treinamento teórico-prático específico.^{13,14} Métodos didáticos auxiliares, que incluem o uso de simuladores, práticas em modelo animal, cursos e simpósios, são preconizados, e a supervisão de operadores mais experientes (*proctors*), no início da curva de aprendizado, é imprescindível. O número de pacientes a serem tratados nessa etapa, para que os resultados clínicos almejados sejam, de fato, alcançados, por sua vez, ainda não está estabelecido. O presente estudo teve como objetivo analisar o impacto da curva de aprendizado na seleção de pacientes, nos aspectos técnicos e nos resultados clínicos do TAVI.

MÉTODOS

Seleção de pacientes

Foram incluídos nesta casuística os primeiros 150 pacientes submetidos ao procedimento de TAVI por via femoral no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e no Hospital do Coração, locais de atuação de uma mesma equipe multidisciplinar e situados em São Paulo. Tais pacientes foram tratados entre janeiro de 2009 e dezembro de 2013, por apresentarem quadro de estenose aórtica grave e sintomática, e risco cirúrgico alto ou proibitivo, conforme modelos de estimativa de risco (STS Score – *Society of Thoracic Surgeons* – e EuroSCORE logístico) e consenso da equipe. Para se investigar a exequibilidade anatômica do TAVI, procedeu-se à rigorosa

avaliação por métodos de imagem, que consistiu na realização de ecocardiograma transtorácico, coronariografia e angiotomografia de múltiplos detectores do complexo aórtico, da aorta descendente e das artérias ilíacas e femorais. Todos os pacientes receberam informações a respeito dos objetivos da intervenção a ser realizada e da necessidade das avaliações tardias, bem como dos riscos inerentes aos procedimentos. Todos assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Preparo do paciente e próteses utilizadas

Todos os pacientes foram pré-tratados com aspirina 100 mg e clopidogrel 300 mg no dia anterior ao implante. Em indivíduos com disfunção renal, hidratação venosa, com solução salina 0,9%, na dose de 0,3 a 0,5 mL/kg/h, foi iniciada 12 horas antes do procedimento. Visando ainda à prevenção de nefropatia induzida por contraste, as angiografias requeridas durante o procedimento foram obtidas com contraste de baixa osmolaridade, com diluição de 50%.

Três sistemas de próteses implantáveis por cateter foram utilizados: CoreValve® (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos), Edwards SAPIEN XT® (Edwards Lifesciences, Irvine, Estados Unidos) e Acurate TF® (Symetis Inc., Genebra, Suíça). Por apresentarem curva de aprendizado distinta, foram excluídos desta casuística os indivíduos submetidos ao implante valvular por vias de acesso alternativas (transapical, transaórtico e subclávia).

Divisão dos grupos e coleta de dados

Os pacientes foram divididos em tercios (n = 50), sendo alocados consecutivamente, de acordo com a data de realização dos procedimentos. Os casos foram inseridos em banco de dados específico, criado prospectivamente para o registro de TAVI nas duas instituições. As características basais dos pacientes, os resultados dos métodos de imagem, os dados hemodinâmicos, os aspectos do procedimento, as complicações e os desfechos clínicos intra-hospitalares foram coletados. Dados clínicos e informações dos exames complementares no seguimento de 30 dias foram obtidos nas visitas médicas ou por contato telefônico. Os pacientes foram submetidos ainda às avaliações clínica e ecocardiográfica aos 6 e 12 meses pós-procedimento, com consultas anuais a partir do primeiro ano de intervenção.

Definições

As complicações e os desfechos clínicos do estudo seguiram os critérios estabelecidos pelo *Valve Academic Research Consortium-2* (VARC-2).¹⁵ Foram considerados sucesso do dispositivo: implante de uma única prótese em local adequado, com ausência de desproporção prótese-paciente, obtenção de gradiente transvalvar aórtico médio < 20 mmHg ou velocidade de pico < 3 m/s, e ausência de regurgitação aórtica maior ou igual a moderada – conforme definições do ecocardiograma transesofágico ou transtorácico.

Analisou-se a segurança do procedimento aos 30 dias definindo-se a mortalidade por todas as causas, a mortalidade cardiovascular e a ocorrência de complicações. O acidente vascular cerebral foi determinado pelo surgimento de déficit neurológico focal ou global com duração > 24 horas, ou pela presença de nova área de infarto cerebral, ou sangramento em métodos de neuroimagem, independentemente da duração dos sintomas. As complicações hemorrágicas foram divididas em: (1) sangramento com risco de morte: quando ocorresse sangramento fatal ou evidente em um órgão vital (intracraniano, intraocular e pericárdico) ou sangramento que resultasse em choque hipovolêmico ou hipotensão grave, com necessidade de vasopressores ou cirurgia; ou ainda sangramento evidente com queda na hemoglobina ≥ 5 g/dL ou necessidade de transfusão de quatro ou mais concentrados de hemácias; (2) sangramento maior: sangramento evidente com queda na hemoglobina ≥ 3 g/dL ou necessidade de transfusão de dois ou três concentrados de hemácias, ou ainda aquele sangramento que demandasse hospitalização ou cirurgia; (3) sangramento menor: qualquer sangramento digno de menção (por exemplo: hematoma em sítio de punção) que não preenchesse critérios para sangramentos com risco de morte ou maior.

As complicações vasculares foram categorizadas como maiores de acordo com os seguintes critérios: ocorrência de dissecação de aorta, ruptura de aorta ou de anel aórtico ou perfuração do ventrículo esquerdo; diagnóstico de injúria vascular no sítio de punção femoral que resultasse em óbito, sangramento maior ou sangramento com risco de morte; injúria vascular que ocasionasse isquemia visceral ou prejuízo neurológico; embolização distal não cerebral que requeresse cirurgia; necessidade de intervenção cirúrgica ou percutânea que levasse à morte, sangramento maior, isquemia visceral, ou prejuízo neurológico; ou qualquer isquemia ipsilateral documentada. A insuficiência renal crônica foi determinada pela presença de *clearance* de creatinina < 50 mL/min. Por sua vez, a injúria renal aguda ocorrida pós-procedimento foi classificada conforme o escore *Acute Kidney Injury* (AKIN),¹⁶ sendo avaliada até o 7º dia pós-implante. Após dosagens da creatinina sérica e a quantificação do volume urinário, categorizou-se a injúria renal como: (a) estágio 1: aumento de 0,3 mg/dL ou aumento de 150 a 200% do valor basal da creatinina sérica ou diurese < 0,5 mL/kg/h por 6 horas pós-procedimento; (b) estágio 2: aumento > 200 a 300% do valor basal da creatinina sérica ou diurese < 0,5 mL/kg/h por > 12 horas; (c) estágio 3: aumento > 300% do valor basal da creatinina sérica ou creatinina sérica $\geq 4,0$ mg/dL, associado a aumento de pelo menos 0,5 mg/dL do valor basal; diurese < 0,3 mL/kg/h por 24 horas ou anúria por mais de 12 horas. A presença de hipertensão arterial pulmonar foi determinada por pressão sistólica de artéria pulmonar (medida pelo ecocardiograma transtorácico) > 55 mmHg.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão; as variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e porcentagens. A análise de diferenças entre as variáveis categóricas foi avaliada pelo teste qui quadrado de Pearson ou exato de Fisher, quando apropriado. As diferenças entre as variáveis contínuas foram determinadas pela análise de variância (ANOVA). Para todos os testes, valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Os dados foram analisados com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20 (Chicago, Illinois).

RESULTADOS

Características clínicas e aspectos ecocardiográficos

Na tabela 1, encontram-se discriminadas as características clínicas dos pacientes, tanto em sua totalidade como de acordo com o grupo no qual foram alocados. A média de idade dos pacientes selecionados foi de $82,5 \pm 6,7$ anos, sendo 44% do sexo masculino, 32% diabéticos, 61,3% portadores de insuficiência renal crônica e 30% com hipertensão arterial pulmonar. Antes da intervenção, os pacientes apresentavam-se sintomáticos (75% encontravam-se em classe funcional NYHA III ou IV), e o risco de mortalidade cirúrgica foi estimado em $6,1 \pm 3,5\%$ pelo STS e em $22,9 \pm 12,7\%$ pelo EuroSCORE logístico.

Os pacientes do grupo 1 foram tratados no período de janeiro 2009 a abril de 2011; aqueles pertencentes ao grupo 2, tiveram o procedimento realizado entre maio de 2011 e janeiro de 2013; por fim, os indivíduos alocados no grupo 3 foram submetidos ao TAVI entre fevereiro de 2013 e dezembro de 2013. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos, no que se refere às variáveis clínicas investigadas, com exceção da classe funcional NYHA, da insuficiência renal crônica (66% vs. 72% vs. 46%; $p = 0,02$) e da hipertensão arterial pulmonar (48% vs. 14% vs. 28%; $p < 0,01$).

Na tabela 2, estão listados os resultados do ecocardiograma realizado antes e após o procedimento. A média da fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo pré-implante era de $57,4 \pm 13,1\%$ e 19 pacientes (12,6%) apresentavam disfunção ventricular esquerda (FE < 40%). O gradiente transvalvar médio era de $54,3 \pm 15,1$ mmHg, com área valvar aórtica estimada em $0,7 \pm 0,2$ cm². Após o tratamento, houve significativa redução do gradiente transvalvar médio para $11,2 \pm 4,7$ mmHg e aumento da área valvar para $1,8 \pm 0,3$ cm² ($p < 0,01$ para ambas as variáveis, na comparação pré e pós-TAVI). Dezesesseis pacientes (10,6%) apresentaram refluxo paraprotético moderado ou grave após o implante valvular, com incidência de 16% no grupo inicial e de 4% no terceiro tercil. Os pacientes tratados no

TABELA 1
Dados clínicos dos pacientes submetidos a implante por cateter de prótese aórtica

Características	Total (n = 150)	Primeiro tercil (n = 50)	Segundo tercil (n = 50)	Terceiro tercil (n = 50)	Valor de p
Idade, anos	82,5 ± 6,7	81,8 ± 7,4	83,3 ± 5,6	82,3 ± 7,0	0,55
Variação das idades	59-93	62-92	68-93	59-93	
Peso, kg	68,3 ± 11,9	66,7 ± 10,9	68,4 ± 12,1	69,9 ± 12,7	0,40
Altura, m	1,61 ± 0,1	1,61 ± 0,1	1,62 ± 0,1	1,60 ± 0,1	0,87
Sexo masculino, n (%)	66 (44)	17 (34)	23 (46)	26 (52)	0,18
STS Score, %	6,1 ± 3,5	5,9 ± 2,9	6,7 ± 4,3	5,8 ± 3,1	0,22
EuroSCORE logístico, %	22,9 ± 12,7	24,2 ± 13,0	21,2 ± 10,8	23,4 ± 14,3	0,48
Sintomas/classe funcional NYHA, n (%)					0,02
I-II	37 (24,7)	10 (20)	8 (16)	19 (38)	
III-IV	113 (75,3)	40 (80)	42 (84)	31 (62)	
Comorbidades, n (%)					
Hipertensão arterial	121 (80,7)	38 (76)	42 (84)	41 (82)	0,57
<i>Diabetes mellitus</i>	48 (32)	16 (32)	20 (40)	12 (24)	0,23
Insuficiência renal crônica*	92 (61,3)	33 (66)	36 (72)	23 (46)	0,02
DPOC	15 (10)	6 (12)	3 (6)	6 (12)	0,51
Doença arterial periférica	26 (17,3)	11 (22)	11 (22)	4 (8)	0,10
Hipertensão arterial pulmonar#	45 (30)	24 (48)	7 (14)	14 (28)	< 0,01
Eventos cardiovasculares prévios, n (%)					
Infarto do miocárdio	31 (20,7)	10 (20)	12 (24)	9 (18)	0,75
Acidente vascular cerebral	8 (5,3)	5 (10)	2 (4)	1 (2)	0,28
Procedimentos cardíacos prévios, n (%)					
Intervenção coronária percutânea	41 (27,3)	8 (16)	17 (34)	16 (32)	0,09
RM	36 (24)	11 (22)	10 (20)	15 (30)	0,46
RM ≥ 2 vezes	5 (3,3)	2 (4)		2 (4)	> 0,99
Troca valvular aórtica	2 (1,3)	0	1 (2)	1 (2)	> 0,99
Valvoplastia aórtica com balão	5 (3,3)	1 (2)	2 (4)	2 (4)	> 0,99
Marca-passo definitivo/CDI	17 (11,3)	5 (10)	4 (8)	8 (16)	0,14
Disfunção de VE (FE ≤ 40%), n (%)	19 (12,6)	5 (10)	7 (14)	6 (12)	0,83
Aorta em porcelana, n (%)	7 (4,7)	5 (10)	1 (2)	1 (2)	0,22

* Clearance de creatinina < 50 mL/minuto; # pressão sistólica de artéria pulmonar > 55 mmHg. STS Score: *Society of Thoracic Surgeons*; NYHA: *New York Heart Association*; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; RM: revascularização miocárdica; CDI: cardioversor desfibrilador implantável; VE: ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção.

segundo e terceiro tercis evoluíram com maiores áreas valvares (1,7 ± 0,2 cm² vs. 1,9 ± 0,3 cm² vs. 1,9 ± 0,3 cm²; p < 0,01).

Características do procedimento

Os aspectos técnicos referentes ao procedimento de TAVI são apresentados na tabela 3. A maioria dos pacientes foi submetida ao implante sob anestesia geral, visando à monitorização pelo ecocardiograma transesofágico. Nos primeiros 20 casos, a via de acesso femoral foi obtida por dissecação, sendo posteriormente substituída pela técnica percutânea com utilização de dispositivos de reparo vascular (Prostar® ou Perclose ProGlide®, Abbott Vascular, Redwood City, Estados Unidos). Na transição entre o segundo e o terceiro tercil, os procedimentos

passaram a ser realizados preferencialmente em sala híbrida. O início dessa experiência com o TAVI se deu com o sistema autoexpansível CoreValve®, e 40% dos implantes realizados no primeiro tercil ocorreram sem a pré-dilatação. Com a disponibilidade da prótese Edwards SAPIEN XT® expansível por balão em nosso país, realizou-se o primeiro procedimento em setembro de 2011. O primeiro implante da prótese autoexpansível Acurate TF® ocorreu em janeiro de 2012. Em geral, a pós-dilatação foi requerida em 35% dos casos.

Na comparação entre tercis, observou-se significativa redução na duração do procedimento (107,2 ± 48,1 minutos vs. 90,3 ± 42,2 minutos vs. 76,6 ± 37,7 minutos; p < 0,01), no tempo de fluoroscopia (31,3 ± 9,6 minutos vs. 25,4 ± 8,7 minutos vs. 17,2 ± 6,2

TABELA 2
Achados ecocardiográficos pré e pós-procedimento

Variáveis	Total (n = 150)	Primeiro tercil (n = 50)	Segundo tercil (n = 50)	Terceiro tercil (n = 50)	Valor de p
Pré-procedimento					
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo, %	57,4 ± 13,1	57,4 ± 14,2	58,0 ± 12,4	56,8 ± 12,9	0,90
Valores mínimo-máximo	25-75	25-74	27-75	30-72	
Gradiente médio, mmHg	54,3 ± 15,1	56,6 ± 15,6	53,3 ± 14,2	52,5 ± 15,7	0,36
Área valvar aórtica, cm ²	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,23
Pressão sistólica da artéria pulmonar, mmHg	51,1 ± 12,4	53,9 ± 13,1	52,8 ± 11,6	47,1 ± 11,6	0,02
Insuficiência aórtica moderada/grave, n (%)	13 (8,7)	5 (10)	5 (10)	3 (6)	0,81
Insuficiência mitral moderada/grave, n (%)	27 (18)	6 (12)	12 (24)	9 (18)	0,30
Pós-procedimento					
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo, %	58,5 ± 12,5	57,9 ± 13,1	59,2 ± 11,5	58,5 ± 13,0	0,89
Gradiente médio, mmHg	11,2 ± 4,7	11,4 ± 4,6	12,0 ± 4,4	10,4 ± 4,9	0,23
Área valvar aórtica, cm ²	1,8 ± 0,3	1,7 ± 0,2	1,9 ± 0,3	1,9 ± 0,3	< 0,01
Pressão sistólica da artéria pulmonar, mmHg	48,5 ± 14,5	54,8 ± 19,2	46,1 ± 12,2	45,3 ± 9,2	< 0,01
Insuficiência aórtica moderada/grave, n (%)	16 (10,6)	8 (16)	6 (12)	2 (4)	0,13
Insuficiência mitral moderada/grave, n (%)	30 (20)	9 (18)	9 (18)	12 (24)	0,69

TABELA 3
Dados do procedimento

Características	Total (n = 150)	Primeiro tercil (n = 50)	Segundo tercil (n = 50)	Terceiro tercil (n = 50)	Valor de p
Local, n (%)					< 0,01
Sala de cateterismo	93	50 (100)	30 (60)	13 (26)	
Sala híbrida	57	0	20 (40)	37 (74)	
Tipo de anestesia, n (%)					> 0,99
Geral	147 (98)	49 (98)	49 (98)	49 (98)	
Sedação	3 (6)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	
Acesso/reparo vascular, n (%)					< 0,001
Dissecção cirúrgica	30 (20)	30 (60)	0	0	
Percutâneo (Prostar®/ProGlide®)	120 (80)	20 (40)	50	50	
Pré-dilatação, n (%)	118 (78,7)	30 (60)	40 (80)	48 (96)	< 0,01
Tipo de prótese, n (%)					< 0,01
CoreValve®	81 (54)	50 (100)	23 (46)	8 (16)	
Edwards SAPIEN XT®	41 (27,3)	0	13 (26)	28 (56)	
Acurate TF®	28 (18,7)	0	14 (28)	14 (28)	
Pós-dilatação, n (%)	52 (34,7)	15 (30)	17 (34)	20 (40)	0,57
Implante de segunda prótese, n (%)	6 (4)	5 (10)	1 (2)	0	0,048
Suporte com circulação extracorpórea, n (%)	2 (1,3)	0	2 (4)	0	0,33
Tempo de procedimento, minutos	94,7 ± 43,4	107,2 ± 48,1	90,3 ± 42,2	76,6 ± 37,7	< 0,01
Volume de contraste, mL	132,1 ± 67	145,5 ± 70,9	123,2 ± 87,8	101,1 ± 50,0	0,01
Fluoroscopia, minutos	27,4 ± 9,2	31,3 ± 9,6	25,4 ± 8,7	17,2 ± 6,2	0,01
Sucesso do procedimento, n (%)	131 (87)	41 (82)	44 (88)	48 (96)	< 0,01

minutos; $p = 0,01$) e no volume de contraste utilizado para o implante valvular ($145,5 \pm 70,9$ mL vs. $123,2 \pm 87,8$ mL vs. $101,1 \pm 50$ mL; $p = 0,01$) (Figura). Houve necessidade de implante de uma segunda prótese em

seis pacientes (4%), e a maioria desses casos ocorreu no início da experiência (10% vs. 2% vs. 0%; $p = 0,048$). O sucesso do procedimento foi alcançado em 133 (88,6%) pacientes, sendo 41 pacientes no primeiro tercil (82%),

44 (88%) pacientes no segundo e 48 (96%) pacientes no terceiro tercil ($p = 0,085$).

Resultados hospitalares e aos 30 dias

A mortalidade global aos 30 dias reduziu-se de 20% ($n = 10$), no primeiro tercil, para 10% ($n = 5$), no segundo, e 4% ($n = 2$) no terceiro tercil ($p = 0,047$) (Tabela 4). O acidente vascular cerebral e as complicações vasculares maiores ocorreram em 2% e em 8,7% dos casos, respectivamente (sem diferenças entre os grupos). Menores taxas de sangramento global foram observadas ao longo do período (46% vs. 34% vs. 14%; $p = 0,03$), sendo tal diferença atribuída à diminuição de sangramentos menores.

Houve redução significativa nos tempos de internação em unidade de terapia intensiva ($3,2 \pm 4,6$ dias vs. $2,7 \pm 1,5$ dias vs. $1,8 \pm 1,2$ dia; $p = 0,04$) e de

permanência hospitalar ($9,6 \pm 6,7$ dias vs. $8,6 \pm 9,2$ dias vs. $6,8 \pm 3,3$ dias; $p = 0,03$). Ao completarem 30 dias de evolução pós-procedimento, todos os sobreviventes foram submetidos às avaliações clínica, laboratorial e eletrocardiográfica; na impossibilidade de comparecimento ao hospital, as informações foram obtidas por contato telefônico. Não ocorreram casos de reintervenção, acidente vascular cerebral e nem outros eventos clínicos no intervalo entre a alta hospitalar e o 30º dia pós-implante.

DISCUSSÃO

Nesta casuística, que descreve a experiência inicial de um grupo multidisciplinar com o TAVI, a curva de aprendizado na seleção de pacientes e na execução do procedimento associou-se, progressivamente, a melhores desfechos clínicos. À medida que um maior número de pacientes foi avaliado, selecionado e tratado, observou-se redução significativa na mortalidade global aos 30 dias e na ocorrência de sangramentos decorrentes do procedimento, bem como taxas numericamente menores de regurgitação paraprotética de grau moderado/grave.

Dentre os diversos aspectos relacionados ao sucesso clínico do TAVI, destacaram-se os fatores relacionados aos pacientes, à técnica empregada e aos dispositivos utilizados. A apropriada seleção de pacientes para o TAVI deve se basear em critérios clínicos e anatómicos específicos, sendo fundamental para o sucesso do procedimento. Nesta experiência, o grupo multidisciplinar revisou todos os aspectos clínicos pertinentes e os resultados dos métodos de imagem, interpretando e

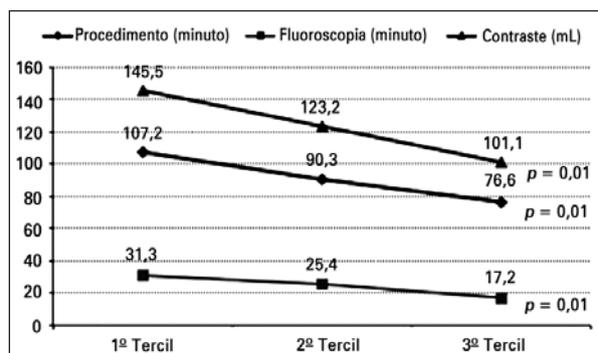


Figura. Parâmetros técnicos nos diferentes tercis.

TABELA 4
Resultados clínicos hospitalares e aos 30 dias

	1º tercil (n = 50)	2º tercil (n = 50)	3º tercil (n = 50)	Valor de p
Óbito, n (%)	10 (20)	5 (10)	2 (4)	0,047
Cardiovascular	9 (18)	3 (6)	2 (4)	0,06
AVC/AIT, n (%)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	> 0,99
Complicações vasculares maiores, n (%)	5 (10)	5 (10)	3 (6)	0,82
Sangramentos, n (%)	23 (46)	17 (34)	7 (14)	0,03
Sangramento com risco de morte	2 (4)	3 (6)	1 (2)	0,87
Sangramento maior	10 (20)	6 (12)	4 (8)	0,20
Sangramento menor	11 (22)	8 (16)	2 (4)	0,03
Injúria renal aguda, n (%)				0,49
AKIN 1	5 (10)	7 (14)	6 (12)	
AKIN 2	2 (4)	2 (4)	2 (4)	
AKIN 3	7 (14)	2 (4)	2 (4)	
Marca-passo permanente, n (%)	10 (20)	5 (10)	6 (12)	0,31
Cirurgia de urgência, n (%)	1 (2)	1 (2)	0	> 0,99
Tempo de UTI, dias	$3,2 \pm 4,6$	$2,7 \pm 1,5$	$1,8 \pm 1,2$	0,04
Tempo de internação, dias	$9,6 \pm 6,7$	$8,6 \pm 9,2$	$6,8 \pm 3,3$	0,03

AVC: acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório; AKIN: Acute Kidney Injury Score.

unificando-os para a tomada de decisão consensual, que definiu a melhor estratégia para determinado paciente em particular. Ao longo da curva de aprendizado, não foi observada alteração no perfil de risco dos pacientes selecionados: tanto a média de idade como as estimativas de mortalidade cirúrgica pelo STS Score e pelo EuroSCORE foram similares entre os grupos. De acordo com esses algoritmos, esses indivíduos poderiam ser categorizados como de moderado (STS médio de $6,1 \pm 3,5\%$) a alto risco cirúrgico (EuroSCORE médio de $22,9 \pm 12,7\%$). Tal perfil clínico assemelha-se ao de pacientes incluídos em recentes estudos que sugerem que, cada vez mais, indivíduos portadores de estenose aórtica e de risco cirúrgico progressivamente menor vêm sendo encaminhados para o TAVI. Lange et al.¹⁷ observaram, ao longo de 3 anos, uma mudança nas características clínicas de pacientes submetidos ao procedimento, com tendência à seleção de indivíduos menos idosos, com STS progressivamente mais baixo e menor prevalência de doenças associadas: o STS Score médio foi de $7,1 \pm 5,4\%$ no primeiro quartil de pacientes tratados, reduzindo-se para $4,8 \pm 2,6\%$ no último quartil. A propensão em se indicar o TAVI a pacientes de risco cirúrgico mais baixo é corroborada ainda por dados do registro do UK TAVI Registry Investigators,⁴ do Reino Unido, com EuroSCORE médio reportado de 18,5%, e pelos ensaios clínicos randomizados US CoreValve⁷ (comparativo com a cirurgia de troca valvular, com STS Score médio de $7,3 \pm 3,0\%$) e CHOICE (STS Score entre 5 e 6,9%).¹⁸ Em nossa casuística, alguns pacientes apresentaram fatores clínicos e anatômicos sabidamente associados à maior morbimortalidade cirúrgica: 14 pacientes foram avaliados como portadores de fragilidade e 7 apresentavam aorta “em porcelana”. Uma vez que esses fatores não estão incorporados nos modelos atuais de estratificação de risco operatório, a estimativa de mortalidade fornecida por tais escores constituiu apenas mais um dado a orientar – e não a impor – a tomada de decisão. Também relacionado à seleção de pacientes, observou-se, nos primeiros 50 casos, uma maior prevalência de indivíduos com insuficiência renal crônica em hemodiálise ($n = 3$) ou com hipertensão arterial pulmonar grave (pressão de artéria pulmonar > 70 mmHg, $n = 7$);¹⁹ estes apresentaram pior evolução pós-TAVI. Dessa forma, a indicação do procedimento a indivíduos com essas comorbidades passou a ser mais criteriosa, sendo tais condições menos comuns no terceiro tercil.

A melhoria de parâmetros que expressam a técnica empregada no implante valvular reflete a progressiva aquisição de proficiência para o procedimento. Com a implementação de protocolos específicos para a obtenção de imagens, notou-se uma diminuição significativa no volume de contraste utilizado nos implantes. No início da casuística, por exemplo, duas ou mais aortografias eram usualmente requeridas para se encontrar a projeção angiográfica ideal para a liberação da prótese. Tal processo foi simplificado pela determinação rotineira

dessa angulação por meio da angiotomografia, que permite o perfeito alinhamento das três cúspides aórticas em um mesmo plano. Na impossibilidade de realização da angiotomografia pré-procedimento, a reconstrução tomográfica de imagens, por meio de programa de aquisição rotacional (*DynaCT Aortic Valve Guide*, Siemens AG, Munique, Alemanha), também se mostrou útil na determinação da melhor incidência para o implante.²⁰ Embora a sequência de passos requeridos para o TAVI (obtenção da via de acesso, valvoplastia, posicionamento e liberação da prótese) não tenha se modificado no período do estudo, houve significativa redução na duração do procedimento e no tempo de fluoroscopia, refletindo a maior habilidade e segurança para se cruzar a valva aórtica estenótica, introduzir o fio-guia rígido na cavidade ventricular esquerda e, por fim, posicionar e implantar a prótese.

Analisando os parâmetros acima citados, Alli et al.²¹ notaram que a obtenção de competência na execução do TAVI pode ser percebida com menor número de pacientes ($n = 44$). Nosso estudo avança nessa questão, ao demonstrar que outros importantes aspectos técnicos, como a necessidade de uma segunda prótese e o sucesso do procedimento (ambos de significado prognóstico), estão relacionados à experiência acumulada. No terceiro tercil, por conseguinte, o sucesso do procedimento (definido pelo implante de uma única prótese em correta posição anatômica, sem gradiente ou refluxos significativos e sem mortalidade operatória) ocorreu em 96% dos pacientes – taxa similar à encontrada no estudo CHOICE, comparativo entre as próteses Sapien XT[®] e CoreValve[®].¹⁸ Nesse ensaio clínico randomizado, o procedimento foi realizado com sucesso em 95,9% dos pacientes tratados com o sistema expansível por balão e em 77,5% daqueles submetidos ao implante da prótese autoexpansível. Em nossa casuística, a utilização mais frequente da prótese Edwards SAPIEN[®] no terceiro tercil pode também justificar a melhoria nas taxas de sucesso do dispositivo.

A presença de refluxo aórtico paraprotético de grau moderado ou importante foi menos frequente no último grupo a ser tratado (redução de 16% para 4%). Diversos estudos apontam que a ocorrência de regurgitação paraprotética tem impacto negativo na evolução dos pacientes submetidos ao TAVI.^{22,23} Em recente meta-análise, Athappan et al.²⁴ demonstraram que a presença de refluxo paraprotético moderado ou importante é comum (11,7%), sendo preditor independente de mortalidade imediata (*odds ratio* – OR = 2,95; intervalo de confiança de 95% – IC 95% 1,73-5,02) e a mais longo prazo (*hazard ratio* – HR = 2,27; IC 95% 1,84-2,81). Embora multifatorial, a ocorrência de regurgitação paraprotética relaciona-se, fundamentalmente, às características anatômicas próprias do complexo ânulo-aórtico (configuração elíptica e calcificação assimétrica), e à desproporção entre o anel valvar e a prótese escolhida. No início da nossa casuística, a referência

QUADRO
Resultados clínicos aos 30 dias observados em estudos recentes

	Partner B (n = 179) ⁵	US CoreValve ^{®*} (n = 390) ⁷	CHOICE (n = 241) ¹⁸	France-2 (n = 2361) ²	UK-TAVI [†] (n = 599) ⁴	TVT Registry ^{††} (n = 4.972) ³⁰	Terceiro tercil (n = 50)
Óbito, %	5	3,3	4,6	8,5	5,5	4,9	4
AVC, %	6,7	4,9	4,2	3,7	4	2,6	2
Complicações vasculares maiores, %	16,2	5,9	10,5	5,5	8,4	6,5	6
Sangramento com risco de morte, %	16,8	13,6	10,1	1,2	ND	3,3	2
Implante de marca-passo permanente, %	3,4	19,8	27	15,2	16,3	6	12
Refluxo paraprotético moderado/severo, %	11,8	10	3,7	18,6	15,6	8,5	4

* 17% dos pacientes foram tratados por via de acesso não transfemorais; † coorte de pacientes tratados por via femoral; †† registro com a prótese balão expansível Edwards SAPIEN[®].
AVC: acidente vascular cerebral; ND: informação não disponível.

utilizada para se determinar o tamanho da prótese a ser implantada era o diâmetro do anel valvar, obtido pelo ecocardiograma transtorácico – conforme recomendado à época pelos fabricantes. Contudo, evidências surgidas recentemente sugerem que a angiotomografia por múltiplos detectores fornece informações mais valiosas para a escolha da prótese, e que tal avaliação pode influenciar os resultados clínicos do procedimento.²⁵ A partir desses novos conhecimentos, no decorrer da curva de aprendizado, passamos a utilizar as medidas de área e perímetro (definidas pela angiotomografia ou pelo ecocardiograma tridimensional) para a escolha do tamanho da prótese. De modo geral, objetivou-se que a prótese CoreValve[®] estivesse superdimensionada 10 a 25% em relação ao anel valvar, e que a prótese Edwards SAPIEN XT[®] em 5 a 15%; obviamente, certas características, como o grau e o padrão de calcificação do anel valvar, e os diâmetros do trato de saída e da junção sinotubular, foram também valorizados nessa decisão. Dessa forma, a escolha de próteses de maior tamanho – e mais adequadas ao anel valvar de cada paciente – explicaria a menor incidência de refluxo paraprotético encontrada no último grupo. De fato, as áreas valvares obtidas no segundo e terceiro tercil foram superiores às observadas no primeiro.

Os melhores resultados clínicos foram obtidos no último tercil da curva de aprendizado. Nesse período, os desfechos observados equiparam-se aos reportados em grandes séries internacionais e ensaios randomizados (Quadro). Diversas evidências revelam a marcante associação entre o volume de procedimentos e a ocorrência de desfechos clínicos após procedimentos cardiovasculares percutâneos, como a intervenção coronária percutânea,²⁶ angioplastia de carótidas com stents²⁷ ou a valvoplastia mitral.²⁸ Tal relação, contudo, ainda não é bem estabelecida com o TAVI.²⁹ Os consensos já publicados apontam, de forma controversa, que o número de procedimentos necessário para a certificação e manutenção de competência em TAVI varia de 10 casos (sem intervalo determinado entre os casos)¹³ a 2 casos/mês ou 20 casos/ano.¹⁴ De acordo com os dados dessa casuística, o número mínimo de

casos recomendado por esses consensos é muito inferior ao requerido para que se alcancem os resultados clínicos almejados. Em nossa experiência, os últimos 50 pacientes foram tratados em um intervalo de 11 meses, perfazendo média de aproximadamente 4,5 pacientes/mês – taxa significativamente maior do que a observada no primeiro e segundo tercis (1,85 e 2,5 pacientes/mês, respectivamente). Justifica-se, assim, que não só o número total de casos acumulados exerça papel fundamental: a regularidade com que estes são realizados pode ter influência na curva de aprendizado.

CONCLUSÕES

Nesta experiência, a curva de aprendizado exerceu impacto significativo sobre os aspectos técnicos e nos resultados clínicos do implante por cateter de bioprótese aórtica, associando-se à redução nas taxas de mortalidade, de sangramentos e de refluxo paraprotético de grau moderado/grave.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

- Chieffo A, Buchanan GL, Van Mieghem NM, Tchetché D, Dumonteil N, Latib A, et al. Transcatheter aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN versus the Medtronic CoreValveRevalving system devices: a multicenter collaborative study: the PRAGMATIC Plus Initiative (Pooled-Rotterdam-Milano-Toulouse In Collaboration). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(8):830-6.
- Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, et al; FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1705-15.
- Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, et al; German Transcatheter Aortic Valve Interventions-Registry Investigators. Predictors of one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2013;112(2):272-9.

4. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K.TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(20):2130-8.
5. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
6. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98.
7. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790-8.
8. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CR, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011/I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5 Supl. 1):1-67.
9. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):e57-e185.
10. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the joint task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451-96.
11. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(19):1972-81.
12. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Levêre T, Treede H, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*. 2011;124(4):425-33.
13. Brito Junior FS, Lemos PA, Siqueira D, Sarmiento-Leite R, Mangione JA, Carvalho LA, et al. Consenso de Especialistas sobre o implante por cateter de biopróteses valvares para o tratamento da estenose aórtica de alto risco cirúrgico: relato da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2011;19(2):200-7.
14. Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(13):1200-54.
15. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*. 2012;33(19):2403-18.
16. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al; Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31.
17. Lange R, Bleiziffer S, Mazzitelli D, Elhmidi Y, Opitz A, Krane M, et al. Improvements in transcatheter aortic valve implantation outcomes in lower surgical risk patients: a glimpse into the future. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(3):280-7.
18. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ, Kurz T, Tölg R, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(15):1503-14.
19. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Osten M, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian multicenter experience. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1864-75.
20. Kempfert J, Noetling A, John M, Rastan A, Mohr FW, Walther T. Automatically segmented DynaCT: enhanced imaging during transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25):e211.
21. Alli OO, Booker JD, Lennon RJ, Greason KL, Rihal CS, Holmes DR Jr. Transcatheter aortic valve implantation: assessing the learning curve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(1):72-9.
22. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al; PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1686-95.
23. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011;123(3):299-308.
24. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fracarro C, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(15):1585-95.
25. Wilson AB, Webb JG, Labounty TM, Achenbach S, Moss R, Wheeler M, et al. 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(14):1287-94.
26. Minges KE, Wang Y, Dodson JA, Normand SLT, Rathore SS, Ting HH, et al. Physician annual volume and in-hospital mortality following percutaneous coronary intervention [abstract]. American Heart Association 2011 Annual Scientific Sessions. *Circulation*. 2011;124:A16550.
27. Ahmadi R, Willfort A, Lang W, Schillinger M, Alt E, Gschwandtner ME, et al. Carotid artery stenting: effect of learning curve and intermediate-term morphological outcome. *J Endovasc Ther*. 2001;8(6):539-46.
28. Rihal CS, Nishimura RA, Holmes DR Jr. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty: the learning curve. *Am Heart J*. 1991;122(6):1750-6.
29. Gurvitch R, Tay EL, Wijesinghe N, Ye J, Nietlispach F, Wood DA, et al. Transcatheter aortic valve implantation: lessons from the learning curve of the first 270 high-risk patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(7):977-84.
30. Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, Carroll J, Edwards F, Grover F, et al; STS/ACC TVT Registry. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JAMA*. 2013;310(19):2069-77.