

Implante *valve-in-valve* transcater em posição aórtica: uma mudança de seleção?

Transcatheter aortic valve-in-valve implantation: a selection change?

Diego Felipe Gaia¹, Aline Couto², João Roberto Breda³, Carolina Baeta Neves Duarte Ferreira⁴, Murilo Teixeira Macedo⁵, Marcus Vinicius Gimenes⁵, Enio Buffolo⁶, José Honório Palma⁷

DOI: 10.5935/1678-9741.20120062

RBCCV 44205-1393

Resumo

Introdução: A reoperação para substituição de biopróteses aórticas com disfunção é procedimento que envolve considerável risco. Em alguns casos, a mortalidade é elevada e pode contraindicar o procedimento. O implante minimamente invasivo “*valve-in-valve*” transcater de valva aórtica parece ser uma alternativa, reduzindo morbimortalidade. O objetivo deste estudo foi avaliar esses implantes utilizando a prótese Braile Inovare.

Métodos: A prótese Braile Inovare, transcater, balão expansível foi utilizada em 14 casos. Euroscore médio foi de 42,9%. Todos os pacientes eram portadores de dupla disfunção de bioprótese aórtica. Os procedimentos foram realizados em ambiente cirúrgico híbrido, sob controle ecocardiográfico e fluoroscópico. Por meio de minitoracotomia esquerda, as próteses foram implantadas através do ápice ventricular, sob estimulação ventricular de alta frequência. Foram realizados controles clínicos e ecocardiográficos seriados. O seguimento variou de 1 a 30 meses.

Resultados: A correta liberação protética foi possível em todos os casos. Não ocorreu conversão. Não houve mortalidade operatória. A mortalidade em 30 dias foi de 14,3% (dois casos). A fração de ejeção apresentou aumento significativo após o 7º pós-operatório e o gradiente aórtico

apresentou redução significativa. A insuficiência aórtica residual não esteve presente. Não ocorreu complicação vascular periférica ou bloqueio atrioventricular total.

Conclusões: O implante “*valve-in-valve*” de valva aórtica transcater em biopróteses com disfunção é um procedimento seguro e com morbimortalidade baixa. Essa possibilidade poderá alterar a indicação de seleção de prótese no procedimento inicial, favorecendo próteses biológicas.

Descritores: Ponte cardiopulmonar. Estenose da valva aórtica. Cateterismo cardíaco.

Abstract

Objective: Aortic valve replacement for bioprosthesis dysfunction is a procedure involving considerable risk. In some cases, mortality is high and may contraindicate the procedure. Minimally invasive transcatheter aortic “*valve-in-valve*” implant appears to be an alternative, reducing morbidity and mortality. The objective is to evaluate aortic valve-in-valve procedure using Braile Inovare prosthesis.

Methods: The Braile Inovare prosthesis, transcatheter, expandable balloon, was used in 14 cases. Average EuroSCORE was 42.9%. All patients had double aortic

1. Universidade Federal de São Paulo; Doutorado. Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular, São Paulo, SP, Brasil. Levantamento de dados.
2. Aluna do curso de Medicina; Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. Levantamento de dados.
3. Doutorado. Universidade Federal de São Paulo - Disciplina de Cirurgia Cardiovascular, São Paulo, SP, Brasil. Levantamento de dados.
4. Universidade Federal de São Paulo; Mestrado, São Paulo, SP, Brasil.
5. Universidade Federal de São Paulo; Mestrando, São Paulo, SP, Brasil.
6. Universidade Federal de São Paulo; Professor Titular, São Paulo, SP, Brasil.

7. Universidade Federal de São Paulo; Livre Docente. Chefe da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular, São Paulo, SP, Brasil.

Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo Disciplina de Cirurgia Cardiovascular, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência:

Diego F. Gaia

Rua Napoleão de Barros 715 – 3º andar – Cirurgia Cardiovascular – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04038-000

E-mail: drgaia@terra.com.br

Artigo recebido em 8 de maio de 2012
Artigo aprovado em 21 de agosto de 2012

Abreviaturas, acrônimos e símbolos

EuroScore	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
STS Score	Society of Thoracic Surgeons score

bioprosthesis dysfunction. Procedures were performed in a surgical hybrid environment under echocardiographic and fluoroscopic guidance. Using left minithoracotomy prostheses were implanted through the ventricular apex under high-frequency ventricular pacing. Serial clinical and echocardiographic controls were performed. Follow-up ranged 1-30 months.

Results: Correct prosthetic deployment was obtained in all cases. There was no conversion. There was no operative mortality. The 30-day mortality was 14.3% (two cases). Ejection fraction increased significantly after the 7th postoperative day. Aortic gradient significantly reduced. The residual aortic regurgitation was not present. There were no vascular complications or complete atrioventricular block.

Conclusion: The transcatheter “valve-in-valve” procedure for bioprosthesis dysfunction is safe with low morbidity. This possibility may change prosthesis choice during the first aortic valve replacement, favoring bioprostheses.

Descriptors: Cardiopulmonary bypass. Aortic valve stenosis. Heart catheterization.

INTRODUÇÃO

A calcificação degenerativa da valva aórtica é considerada a causa mais comum de estenose aórtica nos países desenvolvidos, sendo a mais frequente indicação de substituição da valva aórtica [1]. O tratamento padrão consiste na substituição valvar por um dispositivo protético (biológico ou mecânico), com mortalidade operatória ao redor de 4% [2]. Apesar desses resultados, existem limitações. As biopróteses apresentam durabilidade limitada, evoluindo com degeneração estrutural ao longo do seguimento e as mecânicas apresentam riscos como disfunção mecânica e trombose. No evento de substituição valvar (reoperação), o risco é maior que o esperado para a primeira substituição. Além disso, alguns pacientes apresentam morbimortalidade ainda mais elevada em decorrência de diversas comorbidades. A conjunção de fatores de risco pode determinar a contraindicação do procedimento em até 30% dos casos [3].

Recentemente, diversos grupos têm proposto a utilização da terapia transcater com o objetivo de reduzir a morbimortalidade associada à intervenção convencional quando aplicada a indivíduos de alto risco [4,5]. O aprimoramento da técnica tem permitido a sua aplicação mais segura e com melhora progressiva dos resultados [6-8]. Recentemente, diversos grupos têm proposto a utilização da tecnologia transcater em biopróteses degeneradas, procedimento denominado “*valve-in-valve*”, porém as séries ainda são limitadas e carecem de confirmação quanto a sua eficácia, segurança e limitações [9].

Em nosso meio, foi desenvolvida uma prótese balão-expansível com resultados iniciais animadores, incluindo sua utilização dentro de biopróteses degeneradas [10,11].

A avaliação dos resultados clínicos, segurança e eficácia do procedimento realizado com essa nova prótese utilizada dentro de biopróteses com disfunção é o objetivo deste trabalho.

MÉTODOS

Seleção dos pacientes

Entre junho de 2008 e dezembro de 2011, 14 pacientes de um único centro foram submetidos ao implante valvar transcater “*valve-in-valve*”, sendo analisados prospectivamente, após assinarem o termo de consentimento livre e informado e aprovação do comitê de ética (CEP 1116/08).

Os pacientes foram selecionados por um grupo multidisciplinar. A seleção dos pacientes envolveu, além da consulta multidisciplinar e dos critérios de inclusão e exclusão, a consideração de aspectos como alto risco cirúrgico, expectativa, qualidade de vida e avaliação de fragilidade biológica. O escores de risco EuroSCORE e STS Score foram utilizados no intuito de fornecer análise quantitativa do risco individual envolvido no procedimento.

Os pacientes foram submetidos a exames clínicos, laboratoriais, ecocardiograma, cineangiocoronariografia e ultrassonografia Doppler do sistema íliaco femoral e carotídeo.

Os critérios de inclusão e exclusão estão referidos em outra publicação [11]. Pacientes portadores de bioprótese

com diâmetro de 19 mm foram excluídos da indicação pelo alto risco de apresentarem gradientes residuais muito elevados, dada a extrema redução da área valvar.

Características demográficas e comorbidades dos pacientes estão listadas nas Tabelas 1 e 2.

As próteses com disfunção eram compostas de uma variedade de fabricantes: 3 Braile Biomédica Porcina; 3 Medtronic Hancock; 2 Biocor e 6 sem identificação.

Dispositivo e Procedimento

O implante valvar aórtico “*valve-in-valve*” foi realizado conforme técnicas descritas anteriormente [8,11]. Todos os implantes foram realizados com auxílio de um arco cirúrgico em C (BV Pulsera, Philips Medical, Holanda), utilizando mesa cirúrgica radiotransparente e monitorização ecocardiográfica transesofágica bidimensional (Envisor C HD, Philips Medical, Holanda). Equipamento completo de circulação extracorpórea estava disponível em “*stand-by*” em todos os casos (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, SP, Brasil). Foi utilizada em todos os casos bioprótese transcater balão-expansível (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, SP, Brasil) em tamanhos de 20 a 24 mm de diâmetro conforme

o diâmetro interno da bioprótese com disfunção, considerando-se um sobre tamanho de 10%.

Controles ecocardiográficos transesofágicos intraoperatórios foram realizados após o implante valvar e estabilização hemodinâmica do paciente, no intuito de verificar o correto funcionamento valvar protético, bem como suas características hemodinâmicas. Controles angiográficos só eram realizados em caso de dúvida ao ecocardiograma no intuito de evitar o uso de contraste iodado.

Após o procedimento, todos os pacientes foram mantidos com protocolo de dupla antiagregação utilizando ácido acetilsalicílico e clopidogrel.

Seguimento e desfechos

O sucesso do procedimento foi definido como implante correto, perfil hemodinâmico satisfatório, ausência de vazamentos valvares ou perivalvares significativos e ausência de complicações maiores imediatas.

Os pacientes foram seguidos de maneira seriada nos seguintes pós-operatórios: 1 dia, 7 dias, 30 dias, 6 meses, 12 meses, 18 meses e 24 meses, com avaliações clínicas e ecocardiográficas.

Tabela 1. Características demográficas e comorbidades.

Característica	n=14
Idade em anos (média)	69,8
Sexo feminino (n/%)	7/50
Hipertensão arterial sistêmica (n)	14/100
Diabetes (n)	8/57,1
Dislipidemia (n)	9/64,2
Taxa de filtração glomerular < 50 mL/min (n/%)	10/71,4
Insuficiência renal dialítica	0
Doença pulmonar restritiva / obstrutiva (n/%)	6/42,8
Hipertensão arterial pulmonar (n/%)	6/42,8
Operados na vigência de internação hospitalar por descompensação (n/%)	10/71,4
Fibrilação atrial (n/%)	2/14,2
Tipo funcional - NYHA (n/%)	
II	0
III	4/28,5
IV	10/71,4
Comorbidades	
Doença arterial coronária (n/%)	11/78,5
Cirurgia cardiovascular prévia (n/%)	14/100
Doença arterial periférica (n/%)	6/42,8
Acidente vascular cerebral prévio (n/%)	0/0
Câncer (n/%)	1/7,1
Aorta porcelana (n/%)	0/0
Fragilidade biológica (Frailty) (n/%)	12/85,71
Euroscore logístico (%) (média)	42,9
STS score (%) (média)	38,6
Gradiente aórtico de pico (média±desvio padrão)	58,7±15,3
Gradiente aórtico médio (média±desvio padrão)	34,7±8,7
Fração de ejeção ventricular esquerda (média±desvio padrão)	51,0±15,90

NYHA – New York Heart Association

Tabela 2. Variáveis operatórias.

Variável	n=14
Sucesso do procedimento (n/%)	14/100
Conversão para troca convencional (n/%)	0
Desfibrilação (n/%)	0
Entrada em circulação extracorpórea (exclui conversões)	0
Contraste (mL) (média)	40
Tempo de fluoroscopia (min) (média)	13,1
Tempo de procedimento (min) (média±desvio padrão)	153,8±42,2

Os seguintes desfechos foram avaliados: mortalidade por qualquer causa (operatória, 30 dias e pós-alta); eventos cardiovasculares maiores; reinternação por disfunção protética ou deterioração clínica; classe funcional; acidente vascular cerebral; complicação vascular; insuficiência renal e sangramento. Os desfechos foram avaliados conforme as recomendações do *Valve Academic Research Consortium* [12].

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 11. O nível de confiança de 0,05 foi utilizado como significativo. A comparação entre as médias utilizou o teste de Friedman após verificação de distribuição normal dos valores. A média e o erro padrão foram utilizados para expressar as análises, salvo se especificado do contrário. A curva de Kaplan-Meier foi utilizada para as análises de sobrevivência dos desfechos adequados.

RESULTADOS

Procedimento

Todos os casos foram realizados na instituição em sala cirúrgica híbrida. O implante valvar com sucesso foi possível em todos os casos. Não ocorreram conversões ou migrações de prótese.

O tempo médio de implante foi de $153,7 \pm 42,1$ minutos. O tempo médio de fluoroscopia foi de $13,1 \pm 7,5$ minutos. A quantidade média de contraste utilizado foi de 40,0 mL, sendo que apenas os primeiros 4 casos utilizaram contraste. Não ocorreu mortalidade operatória. Não ocorreu necessidade de implante de mais de uma válvula no mesmo paciente. Complicação vascular maior não esteve presente. Não ocorreu implante de marcapasso definitivo. Não ocorreu acidente vascular cerebral maior ou menor. Ocorreu queda transitória da contagem total de plaquetas em 5 casos.

Foram utilizados os seguintes tamanhos de dispositivos: 2 de 20 mm, 7 de 22 mm e 5 de 24 mm.

O seguimento variou de 1 a 33 meses.

As variáveis operatórias estão listadas na Tabela 2.

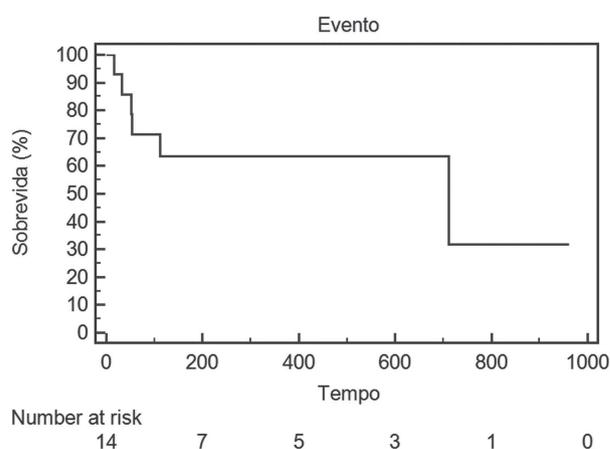


Fig. 1 - Curva de Kaplan-Meier. Sobrevivência

Mortalidade e rehospitalização

Houve dois óbitos em 30 dias. Durante o seguimento pós-alta hospitalar, ocorreram três óbitos: um caso por choque cardiogênico com prótese normofuncionante, um caso de infarto agudo do miocárdio em paciente previamente coronariopata não passível de tratamento cirúrgico ou percutâneo e um caso por insuficiência cardíaca direita e hipertensão pulmonar grave em paciente portador de anemia falciforme (prótese normofuncionante) (Figura 1).

Evolução da classe funcional

A classe funcional apresentou melhora significativa quando comparada no pré-operatório com 1, 6 e 12 meses ($P < 0,0001$). A comparação entre 1, 6 e 12 meses não demonstrou diferença estatisticamente significativa.

Avaliação ecocardiográfica

O resultado hemodinâmico avaliado pelo ecocardiograma foi satisfatório, com redução significativa do gradiente de pico de 58,7 para 24,9 mmHg no 1º pós-operatório ($P < 0,001$). A evolução demonstrou que essa redução do gradiente foi mantida nos exames subseqüentes,

sem diferença estatisticamente significativa entre o gradiente obtido após o implante no pós-operatório imediato. O gradiente médio também demonstrou redução significativa de 34,7 mmHg para 12,8 mmHg, no 1º pós-operatório ($P < 0,001$). A evolução demonstrou a manutenção dessa redução. A insuficiência aórtica periprotética no pós-operatório imediato não esteve presente.

A função ventricular medida pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson apresentou melhora estatisticamente significativa de 51% para 55,6%, no sétimo dia de pós-operatório ($P < 0,01$), sustentada no seguimento.

As variáveis intraoperatórias estão listadas na Tabela 2.

DISCUSSÃO

A troca valvar cirúrgica é o procedimento de escolha em pacientes portadores de estenose valvar aórtica ou disfunção protética. Na maioria da população, a intervenção apresenta risco baixo e é capaz de promover melhora funcional e elevar a sobrevida quando comparada ao tratamento clínico [2,13]. Apesar disso, uma parcela progressivamente maior dessa população tem necessitado da substituição de prótese disfuncionante e, por consequência, maior risco operatório [14].

Dentro desse contexto, a possibilidade de intervenção menos invasiva com o implante transcater tem se tornado uma alternativa atrativa. Diversos centros têm publicado resultados consistentes, com redução progressiva das complicações e da mortalidade em pacientes selecionados [7,9,11,15].

Nos casos selecionados para o implante sobre uma bioprótese com disfunção, os resultados são ainda mais animadores, uma vez que os riscos de complicações e possíveis vazamentos periprotéticos são substancialmente menores do que quando comparados ao implante sobre uma válvula nativa, tornando essa alternativa ainda mais atraente [9].

Quando comparado ao implante sobre prótese nativa, vale ressaltar que a identificação prévia da prótese com disfunção pode ser de extrema importância, visto que os diâmetros nominais das mesmas variam conforme o fabricante e os pontos de referência escolhidos na medição. Além disso, a identificação radiológica também é bastante variável, podendo ser causa de dificuldade na localização precisa do melhor local de implante e do anel protético. Alguns dispositivos inclusive carecem de marcadores radiopacos, tornando o implante mais dependente da utilização de meios de contraste e da ecocardiografia transesofágica. Na carência de informações confiáveis prévias ou janelas ecocardiográficas desfavoráveis, a tomografia computadorizada pode exercer papel importante na

medição do anel valvar e colaborar para a correta seleção do tamanho do dispositivo a ser implantado.

A mortalidade hospitalar do procedimento é bastante variável na literatura, porém os grupos, na maioria das vezes, não são comparáveis. O risco observado é menor que o predito pelos escores de risco, apesar de diversos questionamentos a respeito de sua validade [16].

A mortalidade global frente ao esperado pelos escores de risco demonstra, mais uma vez, que o procedimento é capaz de fornecer benefícios adicionais em termos de sobrevida. A sobrevida após alta hospitalar também é significativa e as causas de mortalidade na evolução não foram relacionadas ao dispositivo protético. Da mesma maneira, não foi encontrada degeneração estrutural das próteses implantadas, apesar deste seguimento ainda ser curto para uma avaliação definitiva das mesmas [5].

A idade média da população em estudo é menor que a encontrada em outros estudos, porém, vale ressaltar que dada a prevalência de febre reumática na população brasileira a média etária na realização da primeira intervenção é menor. Esse fato explica a razão de doentes mais jovens já terem sido submetidos a múltiplas reoperações prévias, elevando o seu risco operatório e justificando sua inclusão no estudo.

Complicações encontradas anteriormente não ocorreram nesta amostra [17]. A falha de oclusão adequada do ápice ventricular esquerdo não esteve presente. Alguns fatores concorrem para esse achado, como a curva de aprendizado e a presença de aderências que facilitam os pontos de apoio e auxiliam a oclusão apical.

Não ocorreram casos de necessidade de substituição renal com terapia de hemodiálise, apesar da presença de alta taxa de filtração glomerular abaixo de 50%. Possivelmente, o baixo uso de contraste iodado colaborou para preservação da função renal.

Em todos os casos, foi utilizada a via apical para o implante transcater. A utilização apical, apesar de mais invasiva, possui vantagens adicionais: 1. O posicionamento protético é mais fácil, dada a proximidade do ponto de inserção ventricular e do anel aórtico; 2. O cruzamento da prótese com disfunção pelo sistema de fio-guia e cateter de inserção é mais fácil, por seu aspecto ventricular, em decorrência da posição dos folhetos valvares; 3. A manipulação do arco aórtico é menor, reduzindo a possibilidade de acidente vascular cerebral; 4. A navegação pelo sistema arterial periférico com a prótese é desnecessária, possivelmente contribuindo para a redução de complicações vasculares.

Por outro lado, a presença da minitoracotomia certamente colabora para algum grau de dor torácica e deterioração transitória da capacidade ventilatória desses pacientes, contribuindo para a ocorrência de comorbidades relacionadas a tal disfunção.

A deterioração estrutural valvar ainda é um parâmetro

de difícil avaliação e comparação na literatura, devido ao pequeno período de seguimento, bem como à pequena diversidade de próteses disponíveis. É de se preocupar que o fato dos folhetos valvares necessitarem de compressão e expansão por balão pode teoricamente causar deterioração estrutural precoce dos mesmos [18]. Em nossa casuística, não foi observada deterioração da função valvar dos folhetos durante o seguimento.

O bloqueio atrioventricular é uma complicação frequentemente descrita, podendo alcançar um terço dos pacientes, especialmente com a CoreValve [19]. As próteses balão-expansíveis, como a Edwards Sapiens e Inovare, apresentam índices de necessidade de estimulação cardíaca permanente em cerca de 4,5% [7]. A presença de um anel protético previamente implantado provavelmente protege o sistema de condução cardíaco de compressão adicional e, conseqüentemente, do aparecimento de bloqueio atrioventricular total.

A necessidade de conversão para procedimento convencional, suporte cardiopulmonar total e substituição valvar é descrita na literatura como ao redor de 3,5% [20]. Na presente amostra não ocorreram conversões. Quando comparado ao implante sobre a válvula nativa, é de se esperar um procedimento mais fácil e seguro, por múltiplas razões: o diâmetro valvar adequado é mais facilmente encontrado, já que, na grande maioria das vezes, o diâmetro do anel da prótese com disfunção é conhecido ou facilmente medido por exames de imagem, como a tomografia computadorizada, permitindo melhor escolha do tamanho valvar adequado; a presença da prótese com disfunção facilita a identificação da correta posição de liberação do dispositivo, reduzindo a possibilidade de embolização do implante, além disso, o risco de obstrução dos óstios coronários também é menor.

A avaliação e o seguimento ecocardiográfico dos pacientes submetidos à terapia transcater é de fundamental importância na comparação entre diferentes dispositivos e a troca valvar aórtica convencional. O desempenho e a durabilidade dessas novas próteses necessitam de avaliação constante, em virtude das extensas diferenças de concepção valvar, seu modo de implante e mecanismo de fixação. Ainda não existem dados de longo prazo a respeito dessas variáveis. O perfil hemodinâmico dessas próteses é superior ao dos modelos tradicionais, sejam eles montados em suporte ou *stentless*. Contribui para a superioridade a ausência de grandes estruturas de suporte, promovendo significativo ganho de orifício efetivo. Comparações entre o desempenho hemodinâmico e a evolução da melhora da função ventricular são notadamente superiores em pacientes submetidos ao implante transcater, quando comparados à intervenção usual [21,22]. Já nos casos de “*valve-in-valve*” existe importante preocupação com a redução do orifício valvar efetivo, esse

fato é notado pela menor redução do gradiente aórtico transvalvar quando comparado ao implante sobre válvulas nativas [11]. Desse modo, o implante dentro de biopróteses com diâmetros inferiores a 21 mm é questionável, assim como o implante de uma segunda válvula transcater. Estudos em andamento e ainda não publicados pretendem esclarecer os limites teóricos de implante “*valve-in-valve*”.

Os gradientes transvalvares pós-implante apresentaram redução em comparação com o pré-operatório, permanecendo baixos durante o seguimento, demonstrando um perfil hemodinâmico favorável desse dispositivo. Essa manutenção é semelhante à encontrada nas demais próteses disponíveis comercialmente [22].

A função ventricular apresenta melhora significativa no seguimento e de maneira precoce. No sétimo pós-operatório, é possível notar incremento significativo. A rápida melhora pode explicar em parte as diferenças de mortalidade observadas entre procedimento convencional e transcater. A não utilização da circulação extracorpórea e pinçamento aórtico sob proteção cardioplégica e a presença de uma pós-carga menor gerada pelas próteses transcater são possíveis causas [21,22].

O estudo apresenta limitações como tamanho amostral e tempo de seguimento. Identificar os indivíduos com maior benefício com essa estratégia só será possível com maior número de pacientes e longo prazo observacional. A randomização frente ao tratamento clínico e a substituição aberta poderão confirmar os achados.

CONCLUSÃO

O tratamento transcater “*valve-in-valve*” utilizando a prótese Inovare apresenta resultados comparáveis aos da literatura empregando outras próteses, possuindo a vantagem de apresentar maior diversificação de tamanho e conseqüentes menores gradientes. É capaz de fornecer benefícios com melhora estrutural e funcional cardíaca. É mandatória a continuação do seguimento com o objetivo de mensurar benefícios, complicações e aprimorar critérios de seleção.

A intervenção convencional ainda permanece o padrão-ouro para doentes de baixo risco, porém essa nova estratégia pode ser recomendada para grupos selecionados com contra-indicação ao procedimento tradicional.

REFERÊNCIAS

1. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med.* 1999;341(3):142-7.

2. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(3):885-92.
3. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(24):2714-20.
4. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
5. Walther T, Falk V, Kempfert J, Borger MA, Fassl J, Chu MW, et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(6):983-8.
6. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation*. 2009;119(23):3009-16.
7. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
8. Gaia DF, Palma JH, de Souza JA, Ferreira CB, Macedo MT, Gimenes MV, et al. Transapical mitral valve-in-valve implant: an alternative for high risk and multiple reoperative rheumatic patients. *Int J Cardiol*. 2012;154(1):e6-7.
9. Webb JG, Wood DA, Ye J, Gurvitch R, Masson JB, Rodés-Cabau J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation*. 2010;121(16):1848-57.
10. Gaia DF, Palma JH, Souza JA, Guilhen JC, Telis A, Fischer CH, et al. Off-pump transapical balloon-expandable aortic valve endoprosthesis implantation. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(2):233-8.
11. Gaia DF, Palma JH, Ferreira CB, Souza JA, Agreli G, Guilhen JC, et al. Transapical aortic valve implantation: results of a Brazilian prosthesis. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(3):293-302.
12. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J*. 2011;32(2):205-17.
13. Grossi EA, Schwartz CF, Yu PJ, Jorde UP, Crooke GA, Grau JB, et al. High-risk aortic valve replacement: are the outcomes as bad as predicted? *Ann Thorac Surg*. 2008;85(1):102-6.
14. Gummert JF, Funkat AK, Beckmann A, Ernst M, Hekmat K, Beyersdorf F, et al. Cardiac surgery in Germany during 2010: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;59(5):259-67.
15. Gaia DF, Palma JH, de Souza JA, Buffolo E. Tricuspid transcatheter valve-in-valve: an alternative for high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(3):696-8.
16. Yan TD, Cao C, Martens-Nielsen J, Padang R, Ng M, Valley MP, et al. Transcatheter aortic valve implantation for high-risk patients with severe aortic stenosis: A systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(6):1519-28.
17. Gaia DF, Palma JH, Ferreira CB, Souza JA, Agreli G, Guilhen JC, et al. Transapical aortic valve implantation: results of a Brazilian prosthesis. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(3):293-302.
18. de Buhr W, Pfeifer S, Slotta-Huspenina J, Wintermantel E, Lutter G, Goetz WA. Impairment of pericardial leaflet structure from balloon-expanded valved stents. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(6):1417-21.
19. Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, Gasparetto V, Leoni L, Razzolini R, et al. Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2011;107(5):747-54.
20. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*. 2010;122(1):62-9.
21. Zhao Y, Lindqvist P, Nilsson J, Holmgren A, Näslund U, Henein MY. Trans-catheter aortic valve implantation: early recovery of left and preservation of right ventricular function. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(1):35-9.
22. Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(20):1883-91.