

Implante por Cateter de Bioprótese Valvar para Tratamento da Estenose Aórtica: Experiência de Três Anos

Transcatheter Bioprosthesis Implantation for the Treatment of Aortic Stenosis: Three-Year Experience

Fabio Sandoli de Brito Junior, Alexandre Abizaid, Breno O. Almeida, Adriano Caixeta, Flávio Tarasoutchi, Eberhard Grube, Marco Perin

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: O implante por cateter de bioprótese valvar aórtica é uma nova modalidade de tratamento para portadores de estenose aórtica inoperáveis ou de alto risco cirúrgico.

Objetivo: Relatar a experiência de três anos do implante por cateter da bioprótese CoreValve.

Métodos: Entre janeiro de 2008 e janeiro de 2011, 35 pacientes com estenose aórtica (33 casos) ou disfunção de bioprótese valvar aórtica (dois casos) de alto risco cirúrgico foram submetidos ao implante da bioprótese CoreValve.

Resultados: A média de idade dos pacientes foi $81,5 \pm 9$ anos, e 80% apresentavam-se em classe funcional III ou IV de insuficiência cardíaca. O EuroScore foi $18,4 \pm 14,3\%$ e o STS $14,5 \pm 11,6\%$. Obteve-se sucesso do implante em 34 (97,1%) pacientes. Após a intervenção houve redução do gradiente transvalvar de $84,9 \pm 22$ para $22,5 \pm 9,5$ mmHg e 87,1% dos pacientes evoluíram em classe funcional I ou II. A mortalidade aos 30 dias e no seguimento médio de 400 ± 298 dias foi, respectivamente, de 11,4% e 31,4%. A ocorrência de complicações hemorrágicas com risco de morte foi o único preditor independente de mortalidade cardiovascular. Acidente vascular cerebral ocorreu em 5,7% dos pacientes. Marca-passo permanente foi necessário em 32,1% dos casos no primeiro mês após o procedimento.

Conclusão: O implante por cateter de bioprótese valvar aórtica é um procedimento seguro e eficaz para ser empregado em portadores de estenose aórtica de alto risco cirúrgico. O dispositivo CoreValve é eficaz no médio-prazo, em seguimento de até três anos. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):697-705)

Palavras-chave: Estenose da valva aórtica; dilatação com balão; próteses valvulares cardíacas.

Abstract

Background: Transcatheter aortic bioprosthesis implantation is a new treatment modality for patients with aortic stenosis who are inoperable or at high surgical risk.

Objective: To report the three-year experience with transcatheter CoreValve® bioprosthesis implantation.

Methods: From January 2008 to January 2011, 35 patients with aortic stenosis (33) or aortic valve bioprosthesis dysfunction (two) at high surgical risk underwent transcatheter CoreValve® bioprosthesis implantation.

Results: The patients' mean age was 81.5 ± 9 years, and 80% had heart failure functional class III or IV. The EuroScore was $18.4 \pm 14.3\%$ and the STS risk score was $14.5 \pm 11.6\%$. Successful device implantation was achieved in 34 (97.1%) patients. After the intervention, a reduction in the transvalvular pressure gradient from 84.9 ± 22 to 22.5 ± 9.5 mm Hg was observed, and 87.1% of the patients progressed to functional class I or II. Thirty-day mortality and mortality in the follow-up of 400 ± 298 days were 11.4% and 31.4%, respectively. The occurrence of life-threatening hemorrhagic complications was the only independent predictor of cardiovascular mortality. Stroke occurred in 5.7% of the patients. Permanent pacemaker was required in 32.1% of the patients within the first month after the procedure.

Conclusion: Transcatheter aortic bioprosthesis implantation is a safe and effective procedure to be used in patients with aortic stenosis at high surgical risk. The CoreValve® prosthesis proved to have mid-term efficacy in a three-year follow-up. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):697-705)

Keywords: Aortic valve stenosis; balloon dilatation; heart valve prosthesis.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Fabio Sandoli de Brito Junior •

Rua Dom Armando Lombardi, 819/82a, Vila Progredior. CEP 05616011, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: fsbrito@superig.com.br

Artigo recebido em 28/01/12; revisado em 30/01/12, aceito em 15/03/12.

Introdução

A estenose aórtica é a doença valvar cardíaca mais comum. Sua prevalência aumenta com a idade, afetando aproximadamente 3% da população com idade superior a 75 anos¹. No Brasil, com o aumento da expectativa de vida, estima-se que, em 2030, teremos 11 milhões de brasileiros nessa faixa etária (<http://www.ibge.gov.br>) e, conseqüentemente, aproximadamente 350 mil pacientes com estenose valvar aórtica degenerativa².

A substituição cirúrgica da valva aórtica é, há décadas, o tratamento de eleição para pacientes com estenose aórtica sintomática, propiciando alívio dos sintomas e aumento da sobrevida. Entretanto, o risco cirúrgico aumenta com o avançar da idade e com a associação de comorbidades, o que faz que mais de um terço dos octogenários com estenose aórtica sintomática sejam recusados para a cirurgia^{3,4}. Nesse contexto, há alguns anos, introduziu-se na prática médica o implante por cateter de bioprótese valvar aórtica, uma nova modalidade de tratamento para pacientes considerados inoperáveis ou de alto risco cirúrgico. As evidências atuais, empregando os sistemas balão-expansível (Edwards-SAPIEN®) ou autoexpansível (Medtronic-COREVALVE®), indicam tratar-se de um procedimento seguro e altamente eficaz⁵⁻¹⁵. A data da redação deste artigo, mais de 35 mil pacientes já haviam sido tratados com esses dispositivos no mundo. No Brasil, a experiência com o implante transcaterter valvar aórtico iniciou-se em janeiro de 2008, com a aprovação e disponibilidade do sistema CoreValve®¹⁶. Relatamos, no presente estudo, a experiência acumulada de três anos com esse dispositivo no centro que iniciou o emprego dessa nova modalidade terapêutica em nosso meio.

Métodos

Seleção dos pacientes

Entre janeiro de 2008 e janeiro de 2011, 35 pacientes consecutivos portadores de estenose valvar aórtica (33 casos) ou de disfunção de bioprótese valvar aórtica (dois casos) foram submetidos ao implante percutâneo da bioprótese CoreValve®. Esses pacientes foram selecionados de um universo maior, onde outros casos foram avaliados e não realizaram o procedimento por não preencherem os critérios de indicação ou por questões administrativas. A indicação do procedimento restringiu-se a um seleto grupo de pacientes que, pela idade avançada ou por comorbidades, apresentavam contra-indicação ou risco elevado para o tratamento cirúrgico convencional. O EuroScore e o STS foram os escores utilizados para estimar o risco de mortalidade cirúrgica desta série de pacientes^{17,18}. Em geral, consideraram-se adequados para o procedimento percutâneo os pacientes com área valvar aórtica < 1 cm², ânulo valvar aórtico ≥ 20 e ≤ 27 mm, aorta ascendente ≤ 43 mm e diâmetro da artéria femoral comum ≥ 6 mm.

O procedimento

Os pacientes submetidos à substituição percutânea da valva aórtica receberam aspirina (100 mg) e clopidogrel (dose de ataque de 300 mg seguida de 75 mg por dia), com início na

véspera do procedimento e recomendação de manutenção por três a seis meses. A antibiótico-profilaxia foi feita com cefuroxima 1,5 g 1 hora antes e 6 horas após o procedimento. Durante o procedimento, administrou-se heparina na dose de 100 U/Kg, objetivando atingir tempo de coagulação ativado > 250 e < 300 segundos. O acesso vascular, quando por via femoral, foi obtido de forma totalmente percutânea, com a utilização de dispositivos hemostáticos (Perclose e Prostar XL). Para o acesso pela artéria subclávia, utilizou-se a dissecação cirúrgica. Após a obtenção do acesso vascular, realizou-se a valvoplastia aórtica com balão como pré-dilatação para o implante da prótese. A seguir, realizou-se o implante da bioprótese CoreValve® (CoreValve Revalving System, Medtronic, Inc.) que consiste de três folhetos de pericárdio porcino, montados e suturados em um *stent* de nitinol de 5 cm de comprimento, autoexpansível. O implante foi sempre realizado pelos mesmos dois operadores, utilizando-se uma bainha de 18 F (6 mm) de diâmetro. Para anéis valvares de 20 a 23 mm, selecionou-se a prótese de 26 mm e para anéis de 23 a 27 mm, a prótese escolhida foi a de 29 mm. Ao final do procedimento, manteve-se o marca-passo transvenoso por 24 a 48 horas, como proteção para o caso de ocorrerem bradiarritmias.

Definições e desfechos

Todos as complicações e desfechos do estudo seguiram os critérios estabelecidos pelo Valve Academic Research Consortium Consensus on Event Definition¹⁹.

Considerou-se sucesso do dispositivo CoreValve® quando foi possível posicionar e implantar adequadamente uma única prótese, com funcionamento adequado, área valvar > 1,2 cm², gradiente transvalvar aórtico médio < 20 mmHg ou velocidade de pico < 3m/s e com regurgitação aórtica, no máximo, discreta.

Coleta de dados durante o seguimento

Dados clínicos e informações de exames complementares durante o seguimento foram coletados em visitas médicas ou por contato telefônico.

Análise estatística

As variáveis contínuas estão apresentadas como média e desvio padrão e as variáveis categóricas como frequências (número e porcentagem).

Quando análises de subgrupos foram realizadas, utilizaram-se os testes de qui-quadrado, exato de Fisher ou razão de verossimilhança para a análise de variáveis categóricas. Para variáveis contínuas, utilizaram-se ANOVA ou, quando a variável não apresentava distribuição normal, o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Para a análise seqüencial das variáveis categóricas, foi empregado o teste de McNemar. Para variáveis contínuas com distribuição normal no mesmo paciente, utilizou-se análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas com comparação múltipla de Bonferroni. Quando a variável não apresentava distribuição normal, o teste utilizado foi o não paramétrico de Friedman e, quando detectada

diferença entre os tempos, foram realizadas comparações dois a dois, utilizando o teste não paramétrico de Wilcoxon pareado, ajustado para comparações múltiplas de Bonferroni.

Para determinar os preditores independentes de mortalidade, mortalidade cardiovascular e de implante de marca-passo permanente foi utilizado o modelo de regressão logística multivariado, incluindo as variáveis cujos valores de *p* foram menores ou iguais a 15% no modelo univariado.

Para construir os gráficos de mortalidade e de mortalidade cardiovascular utilizou-se a curva de Kaplan-Meier.

Utilizou-se nível de significância de 5% (*p*-valor $\leq 0,05$).

Resultados

As características demográficas, clínicas e ecocardiográficas dos 35 pacientes desta série encontram-se ilustrados nas Tabelas 1 e 2. A média de idade dos pacientes foi $81,5 \pm 9$ anos (61 a 98 anos) e 80% apresentavam-se em classe funcional III ou IV de insuficiência cardíaca, de acordo com a classificação da New York Heart Association. O EuroScore logístico médio foi $18,4 \pm 14,3\%$ (2,4 a 71,4%) e o escore STS foi $14,5 \pm 11,6\%$ (1,3 a 42,9%).

Tabela 1 - Dados demográficos e clínicos basais

	(n = 35)
Idade, anos	81,5 (DP 9)
Sexo Masculino, n (%)	16 (45,7%)
STS, %	14,5 (DP 11,6)
Euro Score Logístico, %	18,4 (DP 14,3)
Classe Funcional (NYHA)	
I ou II, n (%)	7 (20%)
III ou IV, n (%)	28 (80%)
Diabetes, n (%)	10 (28,5%)
Insuficiência Renal*, n (%)	21 (60%)
Doença Arterial Coronariana, n (%)	14 (40%)
Intervenção Percutânea Prévia, n (%)	8 (22,8%)
Cirurgia de RM, n (%)	5 (14,3%)
Valvoplastia Aórtica, n (%)	4 (11,4%)
Troca Valvar Aórtica (Bioprótese), n (%)	2 (5,7%)
Doença Cerebrovascular, n (%)	5 (14,3%)
Doença Vascular Periférica, n (%)	6 (17,1%)
DPOC, n (%)	8 (22,8%)
Fibrilação Atrial/Flutter, n (%)	2 (5,8%)
Marca-passo definitivo, n (%)	3 (8,6%)

* Clearance de creatinina < 60 mL/min

NYHA: New York Heart Association

RM: Revascularização Miocárdica Cirúrgica

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

O tempo médio de acompanhamento dos pacientes foi de 400 ± 298 dias (0 a 1.105 dias). Os acompanhamentos de 1 mês, 1 ano e 2 anos estão disponíveis para 35 (100%), 25 (71,4%) e 11 (31,4%) pacientes, respectivamente. Não houve perda do seguimento clínico em nenhum caso.

O tempo médio de internação hospitalar foi de $11 \pm 12,5$ dias (4 a 69 dias).

Procedimento

Os dados do procedimento encontram-se listados na Tabela 3. Um único paciente, com aneurisma de aorta abdominal, teve o procedimento realizado por dissecação da artéria subclávia. Os demais, por punção da artéria femoral comum. Obteve-se sucesso do implante em 34 (97,1%) pacientes e sucesso do dispositivo em 29 (82,8%). Os insucessos deveram-se a: um caso em que houve tamponamento cardíaco e óbito causado por perfuração do ventrículo esquerdo pelo fio-guia enquanto se avançava a prótese em direção ao anel valvar, e, nesse caso, a prótese não foi implantada; um caso em que houve mal posicionamento da prótese, com embolização para a aorta ascendente e necessidade de implante de uma segunda prótese (prótese intraprótese); quatro casos com regurgitação periprotética moderada na avaliação pelo ecocardiograma, a despeito da pós-dilatação com balão em dois desses casos.

Complicações

Ocorreram quatro (11,4%) óbitos de causa cardiovascular no procedimento, três por complicações hemorrágicas (dissecção de aorta abdominal, hemorragia retroperitoneal e tamponamento por perfuração do ventrículo esquerdo com o fio-guia) e um por choque cardiogênico refratário após a realização da valvoplastia aórtica com balão em paciente com disfunção ventricular esquerda acentuada. A Tabela 4 ilustra as complicações ocorridas nos primeiros 30 dias e no seguimento clínico.

Durante o procedimento e nas primeiras 24 horas, complicações hemorrágicas com risco de morte ou incapacitante ocorreram em seis (17,1%) pacientes e hemorragias maiores aconteceram em cinco (14,3%). Assim, as complicações hemorrágicas maiores ou com risco de morte aconteceram, no total, em 11 (31,4%) casos, acarretando nos três óbitos descritos acima. As complicações vasculares maiores ocorreram em seis (17,1%) casos, quatro delas acarretando complicações hemorrágicas associadas. Essas complicações vasculares e hemorrágicas ocorreram especialmente no início de experiência e boa parte deveu-se, provavelmente, à inexperiência com o emprego do dispositivo hemostático Prostar.

No período periprocedimento, não ocorreram casos de acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio e não houve necessidade de realizar cirurgia cardíaca em caráter de emergência.

Desfechos

No período entre um e 30 dias após o procedimento, não ocorreram óbitos adicionais, de tal forma que as taxas de mortalidade por qualquer causa e de mortalidade

Tabela 2 - Evolução ecocardiográfica

	Basal	Pós-Procedimento	Seguimento
	(N 35)	(N 31)	319 ± 242 (16-981) dias (N 28)
Área Valvar Aórtica, cm ²	0,7 (DP 0,2)	n/d	n/d
Gradiente de Pico, mmHg	84,9 (DP 22)	22,5 (DP 9,5)	20,5 (DP 10,5)
Gradiente Médio, mmHg	51,8 (DP 16,3)	12,3 (DP 5,2)	12,2 (DP 6,2)
Fração ejeção VE, %	58,1 (DP 14,1)	58,9 (DP 13,5)	63,3 (DP 14,9)
Regurgitação Aórtica			
Nenhuma/Discreta, n (%)	29 (82,8%)	27 (87,1%)	24 (85,7%)
Moderada, n (%)	5 (14,3%)	4 (12,9%)	4 (14,3%)
Acentuada, n (%)	1 (2,9%)	0	0
Regurgitação Mitral			
Nenhuma/Discreta, n (%)	27 (77,1%)	22 (70,9%)	25 (89,3%)
Moderada, n (%)	8 (22,9%)	9 (29,1%)	3 (10,7%)
Acentuada, n (%)	0	0	0
<i>n/d: não disponível</i>			
Gradiente Pico (Basal X Pós)		$p < 0,001$	
Gradiente Pico (Basal X Seguimento)		$p < 0,001$	
Gradiente Pico (Pós X Seguimento)		$p = 0,228$	
Gradiente Médio (Basal X Pós)		$p < 0,001$	
Gradiente Médio (Basal X Seguimento)		$p < 0,001$	
Gradiente Médio (Pós X Seguimento)		$p = 1,000$	
Fração Ejeção Basal vs. Fração Ejeção Pós vs. Fração Ejeção Seguimento		$p = 0,057$	

Tabela 3 - Dados do procedimento

	(n = 35)
Acompanhamento tutor, n%	22 (62,8%)
Anestesia	
Geral, n (%)	21 (60%)
Sedação, n (%)	14 (40%)
Acesso	
Femoral, n (%)	34 (97,1%)
Subclávia, n (%)	1 (2,9%)
Valvoplastia, n%	35 (100%)
Prótese intraprótese	2 (5,8%)
Bioprótese	
Tamanho 26, n%	12 (35,3%)
Tamanho 29, n%	22 (64,7%)
Pós-dilatação, n%	7 (20,6%)
Dispositivo hemostático	34 (97,1%)
Sucesso do implante, n%	34 (97,1%)
Sucesso do dispositivo, n%	29 (82,8%)

cardiovascular aos 30 dias foram de 11,2%, semelhante à mortalidade intraprocedimento (Tabela 4). No seguimento de um mês, também não ocorreram novos infartos do miocárdio, complicações isquêmicas ou hemorrágicas significativas, casos com insuficiência renal aguda e não houve necessidade de realizar cirurgias cardíacas para corrigir problemas relacionados à CoreValve®. Dois pacientes (5,7%) apresentaram acidente vascular cerebral nesse período, quatro e 12 dias após o procedimento, este último em paciente portador de fibrilação atrial. Dessa forma, ao final de 30 dias, 26 (74,3%) pacientes apresentavam-se livres de qualquer complicação maior.

No período entre um mês e um ano, ocorreram um infarto sem supradesnivelamento do segmento ST e quatro óbitos adicionais, sendo dois de causa cardiovascular. Ao final de 12 meses, 21 (60%) pacientes apresentavam-se livres de complicações maiores.

Três óbitos de causa não cardiovascular ocorreram após um ano de acompanhamento clínico. Dessa forma, as estimativas (Kaplan-Meier) de sobrevida livre dos eventos morte por qualquer causa e morte cardiovascular atingiram, respectivamente, 54,3% e 82,7%, aos 36 meses. As curvas atuariais estão ilustradas nas Figuras 1 e 2.

Tabela 4 - Eventos adversos cumulativos

	30 dias (N 35)	Seguimento (N 35)
		400 ± 298 (0 a 1105) dias
Morte		
Por qualquer causa, n (%)	4 (11,4%)	11 (31,4%)
Cardiovascular, n (%)	4 (11,4%)	6 (17,1%)
Infarto do Miocárdio	0	1 (2,8%)
Acidente Vascular Cerebral	2 (5,7%)	2 (5,7%)
AIT, n (%)	0	0
Menor, n (%)	0	0
Maior, n (%)	2 (5,7%)	2 (5,7%)
Insuficiência Renal Aguda*		
Estágio 1, n (%)	5 (16,1%)	n/a
Estágio 2, n (%)	0	n/a
Estágio 3, n (%)	0	n/a
Complicação Hemorrágica, n (%)	11 (31,4%)	11 (31,4%)
Maior, n (%)	5 (14,3%)	5 (14,3%)
Risco de Morte, n (%)	6 (17,1%)	6 (17,1%)
Complicações vasculares, n (%)	12 (31,4%)	n/a
Menor, n (%)	5 (14,3%)	n/a
Maior, n (%)	6 (17,1%)	n/a
Reintervenção Cardíaca, n (%)*	0	0
Disfunção de prótese	0	0
Endocardite, n (%)*	0	0
Marcapasso Permanente, n (%)**	9 (32,1%)	10 (35,7%)
Reinternação, n (%)*	0	3 (8,6%)

Livre de complicações: ausência de morte por qualquer causa, acidente vascular cerebral, sangramento com risco de morte ou incapacitante, insuficiência renal aguda estágio 3, infarto periprocedimento ou novo procedimento percutâneo ou cirúrgico para correção de disfunção valvar.

n/a: não se aplica

* Paciente sob risco = 31

** Paciente sob risco = 28

Nenhuma variável analisada se mostrou preditora independente de mortalidade por qualquer causa no modelo de regressão multivariado. Para mortalidade cardiovascular, o único preditor identificado na regressão logística foi a ocorrência de complicação hemorrágica com risco de morte no procedimento ($p=0,038$).

O acompanhamento clínico dos pacientes identificou uma melhora significativa da sintomatologia clínica de insuficiência cardíaca (Tabela 5), com 87,1% dos pacientes em classe funcional I ou II já no seguimento de 30 dias. Após esse período, constatou-se manutenção do benefício clínico, com 93,5% dos pacientes em classe funcional I ou II aos 452 ± 277 dias (45 a 1105 dias) de acompanhamento.

Desfechos ecocardiográficos e eletrocardiográficos

Em relação aos dados do ecocardiograma (Tabela 2), notou-se queda imediata do gradiente transvalvar aórtico médio e de pico após o implante da CoreValve®. Não houve diferença significativa entre os gradientes de pressão medidos após o procedimento e no seguimento ecocardiográfico.

A análise ecocardiográfica realizada após o procedimento mostrou que regurgitação periprotética moderada estava presente em quatro (12,9%) dos 31 casos que sobreviveram ao procedimento, e três deles mantiveram o mesmo padrão no ecocardiograma de controle e um apresentou redução da intensidade da regurgitação. Em um único caso, houve aumento do grau de regurgitação perivalvar (intensidade discreta para moderada) na comparação entre o exame

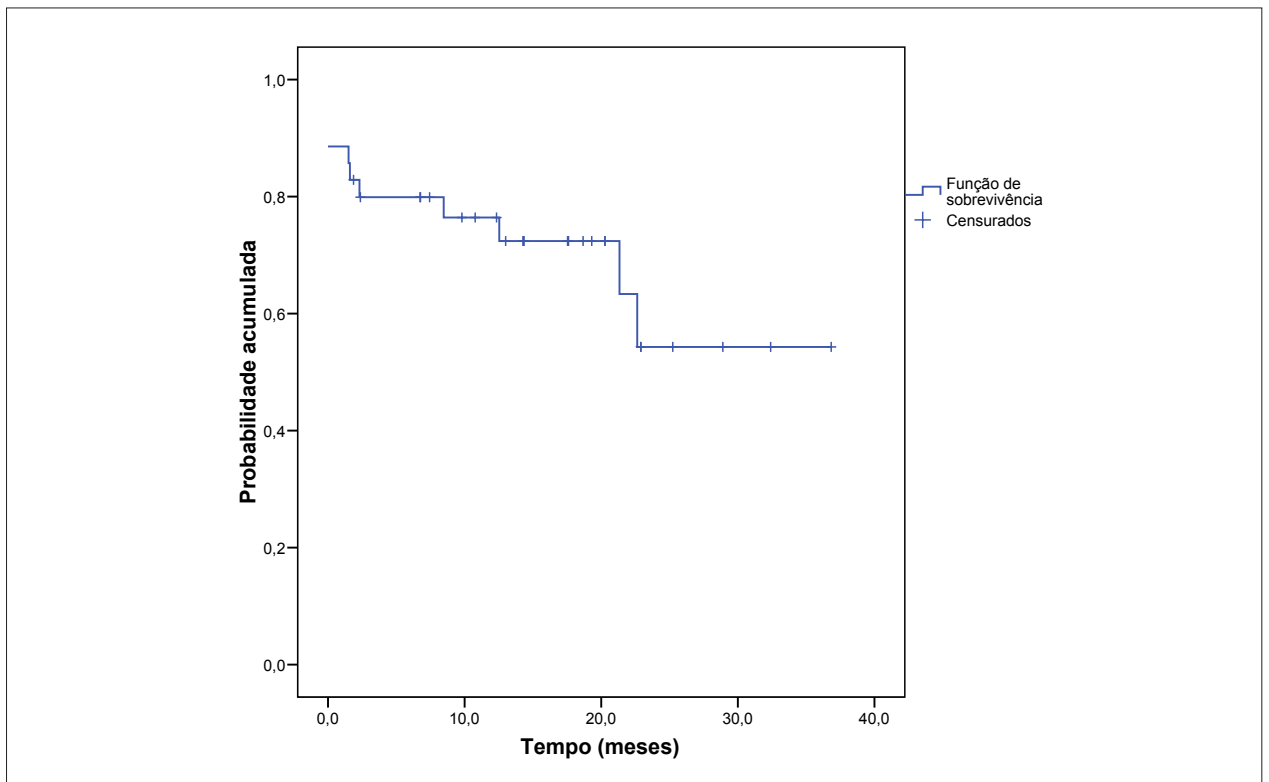


Fig. 1 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier (morte por qualquer causa)

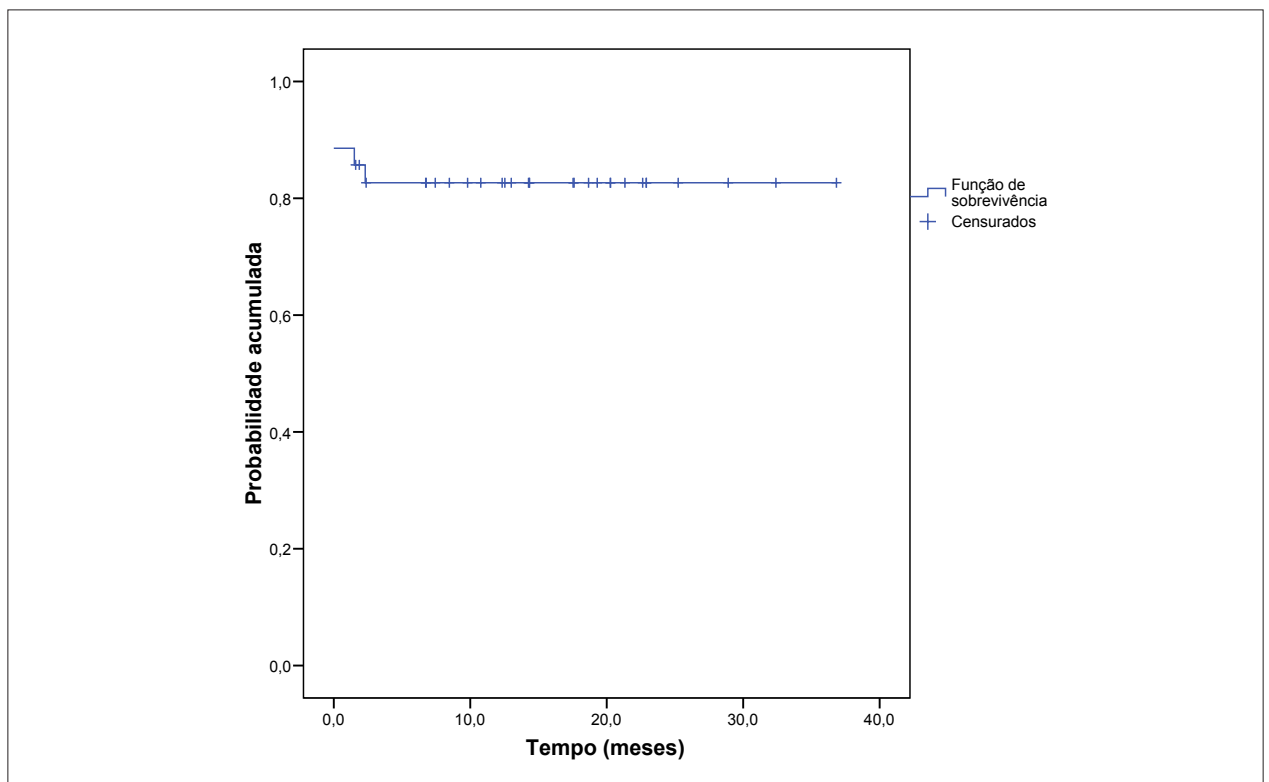


Fig. 2 - Curva de sobrevida de Kaplan-Meier (morte cardiovascular)

Tabela 5 - Evolução da classe funcional de insuficiência cardíaca

	Basal	30 dias	Seguimento
	(N 35)	(N 31)	452 ± 276 (45-1105) dias (N 31)
CF I, n (%)	0	17 (54,8 %)	19 (61,3%)
CF II, n (%)	7 (20%)	10 (32,3 %)	10 (32,3%)
CF III, n (%)	19 (54,3%)	4 (12,9%)	2 (6,4%)
CF IV, n (%)	9 (25,7%)	0	0

CF: Classe funcional

Basal vs. 30 dias ($p < 0,001$)

Basal vs. Seguimento ($p < 0,001$)

realizado após o procedimento e no seguimento. Assim, no ecocardiograma de controle realizado 319 ± 242 (16 a 981) dias após o implante da bioprótese, foram detectados quatro (12,9%) pacientes com regurgitação moderada, dos quais dois necessitaram reinternação por insuficiência cardíaca durante o seguimento. Não se detectou nenhuma outra anormalidade das biopróteses implantadas durante todo o período de seguimento.

Em relação à função ventricular esquerda, detectou-se uma tendência ($p = 0,057$) a aumento da fração de ejeção durante o seguimento clínico (Tabela 2).

Nessa série, excluídos os pacientes que faleceram no procedimento e aqueles que já eram portadores de marca-passo, 10 (35,7%) de 28 foram submetidos ao implante de marca-passo permanente (Tabela 4) e 17 (60,7%) desenvolveram novo bloqueio do ramo esquerdo. Dentre aqueles que necessitaram implantar o marca-passo, em oito o implante foi realizado ainda na fase hospitalar, em um a indicação ocorreu no primeiro mês e um único paciente teve o marca-passo permanente implantado 12 meses após o procedimento. Na análise de regressão logística, nenhuma variável se mostrou preditora independente da necessidade de implante de marca-passo.

Discussão

A presente investigação, com resultados clínicos de até três anos de pacientes submetidos ao implante por cateter da bioprótese Corevalve® para o tratamento da estenose valvar aórtica sintomática, indica que essa nova modalidade de tratamento é eficaz, proporcionando imediata ampliação da área valvar e redução do gradiente de pressão transvalvar aórtico, com consequente alívio nos sintomas de insuficiência cardíaca congestiva.

A prótese CoreValve® foi efetivamente implantada em mais de 95% dos casos e o sucesso do dispositivo foi obtido em aproximadamente 83%, índices que são sistematicamente relatados após a superação da curva de aprendizado, tanto com o dispositivo balão-expansível (Sapien®) como com o autoexpansível (CoreValve®)^{5,8,10-15}. Os insucessos do dispositivo CoreValve® deveram-se, na sua maioria,

à detecção de regurgitação periprotética moderada pelo ecocardiograma realizado imediatamente após o implante. Em geral, a regurgitação perivalvar discreta, comum após o implante dos dispositivos CoreValve® e Sapien®^{11,12,15}, é muito bem tolerada clinicamente. Entretanto, acredita-se que a presença de regurgitação moderada pode ter impacto negativo sobre a evolução clínica dos pacientes¹⁴ e, de acordo com o Valve Academic Research Consortium Consensus on Event Definition¹⁹, essa condição deve ser considerada como insucesso do dispositivo. De fato, em nossa experiência, dois (50%) dos quatro pacientes com insuficiência aórtica moderada não tiveram melhora da classe funcional de insuficiência cardíaca e necessitaram reinternação hospitalar para compensação do quadro.

A mortalidade de 30 dias de 11,2% do presente estudo está de acordo com aquela encontrada em diversas séries na literatura, com variação entre 3,4% e 20%^{5,7-15,20,21}, e é inferior à mortalidade estimada para o tratamento cirúrgico convencional desses mesmos pacientes, quando empregados os escores de risco EuroScore ou STS. A mortalidade de um ano, de acordo com a estimativa de Kaplan-Meier, atingiu 23,6%, e os óbitos nesse período ocorreram predominantemente por causas cardiovasculares, a maioria deles relacionados a complicações do procedimento. Após um ano de seguimento, não ocorreram óbitos adicionais por causas cardiovasculares, sendo todos decorrentes das sérias comorbidades inerentes a essa população selecionada, predominantemente de octagenários, considerados de alto risco. Esses achados estão de acordo com os encontrados em outros estudos que reportaram a evolução de médio prazo dos pacientes submetidos ao implante de bioprótese aórtica por cateter^{5,8,10,12}.

Na presente investigação, identificou-se um único preditor independente de mortalidade cardiovascular, que foi a ocorrência de complicação hemorrágica com risco de morte ou incapacitante no procedimento, que também foi um preditor de mortalidade no estudo de Tamburino e cols.¹⁴. Em nossa experiência inicial, detectamos elevada incidência de complicações vasculares e hemorrágicas no sítio de acesso vascular, atribuída à curva de aprendizado e à inexperiência no manuseio do dispositivo hemostático Prostar. Esse fato motivou

a modificação da técnica de hemostasia, com emprego de dois ou três dispositivos Proglide (Perclose), seguindo a experiência com o implante percutâneo de endopróteses para a correção do aneurisma de aorta, com bainhas de até 24F²². Após essa modificação técnica, as complicações hemorrágicas e vasculares tornaram-se menos frequentes.

A incidência de acidente vascular cerebral em nossa série está de acordo com o achado do estudo randomizado PARTNER e com outras séries publicadas^{8,10,13,15,20}, em que essa complicação ocorreu em 2,8% a 11%. Em nossa experiência, os eventos isquêmicos cerebrais não ocorreram durante o procedimento e, sim, nas primeiras semanas após a intervenção. Especula-se que essa complicação pode estar relacionada a ateroembolismo de placas presentes na aorta ascendente e no arco aórtico, a embolização *debris* calcificados dos folhetos da valva aórtica nativa, a tromboembolismo proveniente da prótese valvar e a eventual ocorrência de fibrilação atrial, como provavelmente ocorreu em um de nossos casos. No estudo PARTNER, apenas aproximadamente metade dos casos de acidente vascular cerebral ocorreu durante o procedimento, o que, em conjunto com nossos achados, levanta questão sobre a eficácia de dispositivos de proteção embólica cerebral, se utilizados apenas no momento do implante da prótese^{8,10,23}.

Em nossa casuística com o dispositivo CoreValve®, detectou-se distúrbio avançado da condução atrioventricular com necessidade de implantar o marca-passo permanente em aproximadamente um terço dos casos. O bloqueio completo do ramo esquerdo ocorreu em mais da metade dos casos. Esses achados do presente estudo estão de acordo com outras publicações em que o marca-passo permanente foi necessário em 20% a 40% e bloqueio do ramo esquerdo ocorreu em aproximadamente 60% dos pacientes^{15,24-26}. A proximidade do ânulo valvar aórtico com o nó atrioventricular, com o feixe de His (septo membranoso) e com os fascículos do ramo esquerdo do feixe de His (região muscular do septo interventricular) pode explicar o motivo pelo qual as manipulações ou trauma do ânulo valvar aórtico se associam a distúrbios na condução do estímulo cardíaco²⁷. Edema, inflamação e isquemia podem resultar da manipulação do ânulo valvar durante o ato cirúrgico ou do estresse mecânico causado pelo implante percutâneo de biopróteses valvares. Nas substituições cirúrgicas da valva aórtica, um terço dos pacientes apresenta distúrbios de condução, e em cerca de 5% há necessidade de implante de marca-passo permanente^{28,29}. Esses números se assemelham aos relatados com o implante percutâneo ou transapical da prótese Sapien^{8,10,30}. No presente estudo, não identificamos preditores independentes da necessidade de implantar o marca-passo permanente. Outros estudos indicam que o implante mais profundo da bioprótese CoreValve® na via de saída do ventrículo esquerdo, o superdimensionamento da prótese em relação ao anel valvar e a presença de bloqueio

completo do ramo direito na condição basal identificam aqueles mais propensos ao desenvolvimento de distúrbios avançados da condução atrioventricular^{24,26,30-32}.

O seguimento ecocardiográfico tardio dessa série demonstrou a manutenção dos benefícios obtidos imediatamente após a intervenção em relação à área valvar e aos gradientes de pressão transvalvar aórtico médio e de pico, com tendência a melhora na função ventricular esquerda durante o acompanhamento. Não foram detectados casos de disfunção da bioprótese CoreValve® nesse período. Clinicamente, mais de 90% dos pacientes em acompanhamento apresentaram-se em classe funcional I ou II de insuficiência cardíaca. Esses achados clínicos e ecocardiográficos de eficácia de médio prazo do dispositivo CoreValve® são concordantes com os resultados de outros estudos publicados^{5,6,8,10,11,13}.

A principal limitação da presente investigação é, seguramente, o pequeno número de pacientes incluídos, especialmente quando se busca identificar preditores independentes de eventos adversos. Entretanto, acreditamos tratar-se de uma experiência significativa para a realidade brasileira e seu caráter investigativo deve motivar a realização de estudos com maior número de casos, como o Registro Brasileiro de Implante por Cateter de Bioprótese Valvar Aórtico, conduzido pela Sociedade Brasileira de Cardiologia Intervencionista³³.

Em conclusão, 1) o implante por cateter da bioprótese CoreValve® é um procedimento seguro e eficaz para ser empregado em pacientes selecionados, de alto risco cirúrgico ou inoperáveis; 2) complicações hemorrágicas são preditoras de mortalidade cardiovascular; 3) aproximadamente um terço dos pacientes necessita do implante de marca-passo permanente por distúrbios avançados da condução atrioventricular após o implante da prótese CoreValve®; 4) os resultados clínicos e ecocardiográficos indicam que o dispositivo CoreValve® é eficaz no médio prazo, em seguimento de até três anos.

Potencial Conflito de Interesses

Os autores Drs. Fabio Sandoli de Brito Junior, Marco Perin e Eberhard Grube receberam honorários da indústria (Medtronic) para consultoria e palestras.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(5):1220-5.
2. Grinberg M, Accorsi TA. Aortic stenosis in the elderly: a Brazilian perspective. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(2):e9-12, e36-9.
3. Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HP, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart*. 1999;82(2):143-8.
4. Lung 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.
5. Buellesfeld L, Gerckens U, Schuler G, Bonan R, Kovac J, Serruys PW, et al. 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(16):1650-7.
6. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(6):1214-23.
7. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):69-76.
8. 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.
9. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention*. 2008;4(2):242-9.
10. 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.
11. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116(7):755-63.
12. Bosmans JM, Kefer J, De Bruyne B, Herijgers P, Dubois C, Legrand V, et al. Procedural, 30-day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation: results of the Belgian national registry. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(5):762-7.
13. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the France (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J*. 2011;32(2):191-7.
14. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettore 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.
15. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J*. 2011;32(2):198-204.
16. Perin MA, Brito FS Jr, Almeida BO, Pereira MA, Abizaid A, Tarasoutchi F, et al. Substituição valvar aórtica percutânea para o tratamento da estenose aórtica: experiência inicial no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(3):299-306.
17. Hattler BG, Madia C, Johnson C, Armitage JM, Hardesty RL, Kormos RL, et al. Risk stratification using the Society of Thoracic Surgeons Program. *Ann Thorac Surg*. 1994;58(5):1348-52.
18. Roques F, Nashef SA, Michel P; EuroSCORE study group. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990s: lessons from the EuroSCORE pilot program. *J Heart Valve Dis*. 2001;10(5):572-7.
19. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(3):253-69.
20. Nuis RJ, Piazza N, Van Mieghem NM, Otten AM, Tzikas A, Schultz CJ, et al. In-hospital complications after transcatheter aortic valve implantation revisited according to the Valve Academic Research Consortium definitions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(3):457-67.
21. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation*. 2006;114(15):1616-24.
22. Lee WA, Brown MP, Nelson PR, Huber TS. Total percutaneous access for endovascular aortic aneurysm repair ("Preclose" technique). *J Vasc Surg*. 2007;45(6):1095-101.
23. Daneault B, Kirtane AJ, Kodali SK, Williams MR, Genereux P, Reiss GR, et al. Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: a comprehensive review. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(21):2143-50.
24. Brito Jr FS, Perin MA, Almeida BO, Abizaid A, Pereira MA, Caixeta A, et al. Incidência de distúrbios da condução atrioventricular e intraventricular após implante percutâneo da bioprótese valvar aórtica CoreValve. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2010;18(2):128-34.
25. Leite RS, Quadros AS, Prates PR, Voltolini I, Conti E, Giusti I, et al. Marca-passo permanente após implante percutâneo valvular aórtico: a necessidade é maior que imaginávamos? *Rev Bras Cardiol Invas*. 2009;17(4):476-83.
26. Ferreira ND, Caeiro D, Adão L, Oliveira M, Goncalves H, Ribeiro J, et al. Incidence and predictors of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with a self-expanding bioprosthesis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33(11):1364-72.
27. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv*. 2008;1(1):74-81.
28. Dawkins S, Hobson AR, Kalra PR, Tang AT, Monro JL, Dawkins KD. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, indications, and predictors. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(1):108-12.
29. Limongelli G, Ducceschi V, D'Andrea A, Renzulli A, Sarubbi B, De Feo M, et al. Risk factors for pacemaker implantation following aortic valve replacement: a single centre experience. *Heart*. 2003;89(8):901-4.
30. Bleiziffer S, Ruge H, Horer J, Hutter A, Geisbusch S, Brockmann G, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(5):524-30.
31. Erkapic D, De Rosa S, Kelava A, Lehmann R, Fichtlscherer S, Hohnloser SH. Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: a comprehensive analysis of the literature. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(4):391-7.
32. Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, Kint PP, Maugenes AM, Anderson RH, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1(3):310-6.
33. Brito Jr FS, Siqueira D, Sarmiento-Leite R, Carvalho LA, Lemos Neto PA, Mangione JA, et al. Racional e desenho do registro brasileiro de implante de bioprótese aórtica por cateter. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2011;19(2):145-52.