



## **Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular**

Área de especialização - **Intervenção Cardiovascular**

### **Avaliação do perfil hemodinâmico de válvulas aórticas percutâneas**

**Análise comparativa entre os dois dispositivos disponíveis no mercado:**

**- Válvula auto-expansível e válvula expansível por balão -**

**Ana Rita Cabrito Cabaço**

**2012**

Avaliação do Perfil Hemodinâmico de Válvulas Aórticas Percutâneas Análise Comparativa entre Dispositivos:  
Válvula Auto-Expansível e Válvula Expansível por Balão



## **Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular**

Área de especialização - **Intervenção Cardiovascular**

### **Avaliação do perfil hemodinâmico de válvulas aórticas percutâneas**

**Análise comparativa entre os dois dispositivos disponíveis no mercado:  
- Válvula auto-expansível e válvula expansível por balão -**

Ana Rita Cabrito Cabaço

**Orientador**

Professor Doutor Victor Machado Gil

**Co-orientador**

Dr. Rui Campante Teles



## AGRADECIMENTOS

A realização desta dissertação contou com vários apoios, que não poderia deixar de referir e aos quais quero expressar o meu sincero reconhecimento.

Assim em primeiro lugar, desejo agradecer com imensa gratidão, respeito e estima ao Sr. Professor Doutor Victor Machado Gil e Sr. Dr. Rui Campante Teles, pela partilha de saber e disponibilidade permanente com oportuno sentido crítico, às muitas sugestões e ideias que me ofereceram, à firmeza e dedicação colocados em todo o processo que conduziu à elaboração deste trabalho.

Gostaria de reconhecer todo o entusiasmo e apoio incondicional das minhas queridas amigas Dulce Miranda e Iuri Correia, do Professor Doutor Carlos Alberto da Silva, e do José Francisco Loff por toda a ajuda e animo que me deram sobretudo nos momentos em que a minha motivação quase desvaneceu.

Agradecer o carinho e disponibilidade de todos os profissionais de saúde, médicos, técnicos de cardiopneumologia, radiologia e equipas de enfermagem, com quem tive o privilégio de trabalhar na UNICARV do Hospital de Santa Cruz, e em particular ao Técnico Cpl. Henrique Figueiredo pelo seu apoio ao longo do estágio.

Igualmente, um bem haja às secretárias de unidade Dora Ramos e Paula Raminhos, por conseguirem encontrar sempre aquele processo que faltava.

Quero agradecer também aos meus colegas de trabalho, pela ajuda e compreensão ao longo destes últimos meses de elaboração da dissertação.

A título particular, guardo um imenso carinho pelas pessoas que se destacaram pela diferença que fizeram com apenas algumas palavras ou música, permitindo-me manter a determinação necessária para terminar esta etapa. À Sandra Almeida, António Varela, Cecília Longo, Ana Maria Marques, Luís Lopes, Cláudia Antunes e Francisco Madeira um imenso obrigado.

Aos meus *pontos cardíacos* pelas longas conversas e compreensão dos meus “momentos” durante estes seis meses.

Ao Ricardo Mariano e ao seu *Vidro Azul* e pela companhia musical ao longo das muitas horas de trabalho.



Para a minha família.  
Zé, Alice, Miguel, e Helena, os meus pilares.  
Rodrigo e Margarida, o meu futuro.



## RESUMO

**Objectivo Geral:** avaliar comparativamente o perfil hemodinâmico das próteses valvulares aórticas percutâneas disponíveis no mercado – válvula auto-expansível (VAE) e válvula expansível por balão (VEB)

**Metodologia:** Estudo observacional, retrospectivo e unicêntrico de 98 doentes com estenose aórtica grave inoperável, propostos e aceites para VAP (implantação de válvula aórtica percutânea), pelo *Heart Team* da UNICARV do Hospital St<sup>a</sup> Cruz, num intervalo temporal de seguimento de 6 a 24 meses abrangendo dois momentos distintos, pré e pós VAP. Foram analisados dados demográficos, antecedentes pessoais e apresentação clínica, parâmetros avaliados por Ecocardiografia – área valvular aórtica (AVA), gradientes máximo e médio, pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), regurgitação aórtica (RAO), hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e função ventricular esquerda (FVE) – utilizados em todo o processo de selecção, estratificação de risco e caracterização hemodinâmica, bem como o tipo de prótese, tamanho, e via de abordagem no procedimento VAP, e os resultados relativos às avaliações de seguimento, nomeadamente o Ecocardiograma, a classe funcional New York heart Association (NYHA) e o estado vital.

**Resultados:** Foram implantadas 54 VAE e 40 VEB, numa população com uma idade média de  $81(\pm 7.2)$  anos, 49% homens, com múltiplos factores de risco (FR) para doença cardiovascular (96% dos doentes apresentavam pelo menos dois FR) estenose valvular aórtica degenerativa grave (AVA média:  $0.6\text{cm}^2 \pm (0.18)$ ) sintomática, com múltiplas co-morbilidades associadas e scores cirúrgicos elevados. Comparando globalmente os parâmetros analisados pré e pós VAP, não se registaram diferenças estatisticamente significativas. Com excepção dos gradientes, assistiu-se a uma evolução reduzida dos valores hemodinâmicos, em ambas as próteses. Quanto à Classe NYHA e RAO, assistiu-se a uma evolução francamente positiva.

**Conclusão:** Ambas as próteses aórticas percutâneas disponíveis no mercado apresentam uma evolução hemodinâmica positiva, com boas repercussões clínicas em doentes com estenose aórtica grave inoperável submetidos a VAP.

**Palavras-chave:**

Estenose aórtica grave; Válvulas áorticas percutâneas; perfil hemodinâmico

Avaliação do Perfil Hemodinâmico de Válvulas Aórticas Percutâneas Análise Comparativa entre Dispositivos:  
Válvula Auto-Expansível e Válvula Expansível por Balão

## ABSTRACT

**Aim:** To comparatively assess the hemodynamic profile of the two commercialized percutaneous aortic valve prostheses - a self-expanding valve (SEV) and balloon-expandable valve (BEV)

**Methodology:** Observational, retrospective, unicentric study of 98 patients with inoperable severe aortic stenosis, proposed and accepted for transcatheter aortic valve implantation (TAVI) by the Heart Team at UNICARV - Hospital Sta Cruz. Follow-up was 6 to 24 months, covering two different moments, pre and post TAVI. We analyzed demographic data; personal history and clinical presentation; parameters evaluated by Echocardiography - aortic valve area (AVA), maximum and mean gradients, pulmonary artery systolic pressure (PASP), aortic regurgitation (AoR), left ventricular hypertrophy (LVH) and left ventricular function (LVF) - used throughout the selection process, risk stratification and hemodynamic characterization; type of prosthesis, size, and TAVI procedure access, and results from the follow-up evaluations, including echocardiography and New York Heart Association (NYHA) functional class and vital status.

**Results:** 54 SEV and 40 BEV were implanted, in a population aged 81(SD±7.2) years, 49% males, with multiple risk factors (RF) for cardiovascular disease (96% of patients had at least two RF) and diagnosed with severe and symptomatic degenerative valvular aortic stenosis (AVA 0.6cm<sup>2</sup> (SD±0.18), with multiple co-morbidities and high risk surgical scores. Comparing the parameters analyzed pre-and post TAVI, there were no statistically significant differences between the two prosthesis. With the exception of gradients, a reduction of the hemodynamic values was observed in both prosthetics. As for the NYHA functional class and AoR, there was a clear improvement for both valves.

**Conclusion:** The two available percutaneous aortic valves have comparable hemodynamic profiles and show favorable clinical outcomes in patients with inoperable severe aortic stenosis undergoing TAVI. It is not possible to choose a prosthesis over the other.

**Keywords:**

Severe aortic stenosis, percutaneous aortic valves; hemodynamic profile;



*ÍNDICE GERAL*

<b>RESUMO</b> .....	<b>IX</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XI</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>XVII</b>
<b>SIGLAS E ABREVIATURAS</b> .....	<b>XIX</b>
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>21</b>
<b>1 – ENQUADRAMENTO TEÓRICO</b> .....	<b>23</b>
<b>1.1. Estenose Aórtica Grave Sintomática, Prognóstico &amp; Tratamento.</b> .....	<b>23</b>
<b>1.2. O Estado da Arte</b> .....	<b>25</b>
<b>1.3. Descrição das Próteses Aórticas Percutâneas</b> .....	<b>28</b>
1.3.1 Prótese valvular aórtica expansível por balão: Edward-Sapien THV .....	28
1.3.2. Prótese valvular aórtica autoexpansível - CoreValve Revalving System .....	30
<b>1.4. Técnicas de implantação da Prótese</b> .....	<b>33</b>
<b>1.5. Objectivos e Resultados</b> .....	<b>35</b>
<b>1.6. Selecção do Doente</b> .....	<b>36</b>
1.6.1. EuroScore I e Scores STS mortalidade e morbilidade .....	36
1.6.2. Meios Complementares de Diagnóstico.....	37
1.6.2.1 Ecocardiograma Transtorácico e Transesofágico.....	38
1.6.2.2. Angio TC.....	39
1.6.2.3 Cateterismo Cardíaco e Angiografia .....	40
1.6.2.4 Critérios de Selecção dos Doentes: Válvula Auto Expansível vs Expansível por Balão. ...	40
1.6.3. Contra-Indicações .....	41
1.6.3.1. Contra-Indicações Gerais .....	41
1.6.3.2. Contra-Indicações na Abordagem Transfemorral .....	42
1.6.3.3. Contra-Indicações na abordagem transapical.....	42
<b>2 – OPÇÕES METODOLÓGICAS</b> .....	<b>43</b>
<b>2.1. Do Problema às Hipóteses de Investigação</b> .....	<b>43</b>
<b>2.2. Da Recolha ao Tratamento de Dados</b> .....	<b>44</b>
<b>2.4 Considerações Éticas e Legais:</b> .....	<b>47</b>
<b>3 – ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS</b> .....	<b>49</b>
<b>3.1. Caracterização da População</b> .....	<b>49</b>

3.1.1 Dados demográficos e antropométricos.....	49
3.1.2 Factores de Risco e Antecedentes Pessoais.....	49
3.1.3 Apresentação Clínica.....	52
<b>3.2. Métodos Complementares de Diagnóstico e Terapêutica.....</b>	<b>54</b>
3.2.1 Electrocardiograma.....	54
3.2.2. Análises Laboratoriais.....	55
3.2.3. Ecocardiografia Pré-VAP.....	55
<b>3.3. Procedimento.....</b>	<b>59</b>
<b>3.4. Avaliação Pós VAP.....</b>	<b>60</b>
3.4.1. Evolução do Gradiente máximo e médio por tipo de prótese.....	60
3.4.2. Evolução da pressão sistólica da artéria pulmonar por tipo de prótese.....	62
3.4.3. Evolução da função ventricular esquerda por tipo de prótese.....	63
3.4.4. Evolução da hipertrofia ventricular por tipo de prótese.....	64
3.4.5. Evolução do grau de regurgitação aórtica por tipo de prótese.....	65
3.4.6. Evolução da Classificação NYHA por tipo de prótese.....	66
<b>3.5 Complicações.....</b>	<b>67</b>
<b>4 – CONCLUSÕES.....</b>	<b>71</b>
<b>RELATÓRIO DE ACTIVIDADES DE ESTÁGIO.....</b>	<b>73</b>
<b>1 – INTRODUÇÃO.....</b>	<b>73</b>
<b>2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>74</b>
<b>3 – ACTIVIDADES DE ESTÁGIO.....</b>	<b>75</b>
<b>4 – DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES DE ESTÁGIO.....</b>	<b>77</b>
4.1 Optimização do módulo “intervenção valvular” no <i>Cardibase</i> .....	77
4.2 Elaboração de Grelha de Observação.....	77
4.3 Inclusão de doentes.....	77
<b>5. Casuística.....</b>	<b>80</b>
<b>6. Apreciação Final.....</b>	<b>80</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>82</b>
<b>APÊNDICES &amp; ANEXOS.....</b>	<b>88</b>

## ÍNDICE DE TABELAS

<i>Tabela 1 - Descrição comparativa das características das próteses valvulares aórticas disponíveis no mercado</i> .....	33
<i>Tabela 2 - Sensibilidade de diferentes meios complementares de diagnóstico, na avaliação de critérios de selecção de doentes</i> .....	38
<i>Tabela 3 - Critérios anatómicos para selecção dos doentes, segundo as empresas manufactureras das próteses</i> .....	41
<i>Tabela 4- Abordagem Metodológica</i> .....	44
<i>Tabela 5- Dados antropométricos</i> .....	49
<i>Tabela 6- Tratamento da Diabetes Mellitus Tipo II</i> .....	50
<i>Tabela 7- Insuficiência Renal Crónica</i> .....	51
<i>Tabela 8- Patologias Cerebrovasculares</i> .....	52
<i>Tabela 9- Patologias pulmonares</i> .....	52
<i>Tabela 10- Sintomatologia</i> .....	52
<i>Tabela 11- Scores Cirúrgicos</i> .....	53
<i>Tabela 12- Ritmo cardíaco</i> .....	54
<i>Tabela 13- Valores laboratoriais</i> .....	55
<i>Tabela 14- Ecocardiografia pré-operatória (ETT e/ou ETE)</i> .....	55
<i>Tabela 15- Comparação do gradiente máximo Pré VAP por tipo de prótese</i> .....	56
<i>Tabela 16- Comparação do gradiente médio Pré VAP por tipo de prótese</i> .....	56
<i>Tabela 17- Comparação da área valvular pré VAP por tipo de prótese</i> .....	56
<i>Tabela 18- Comparação do diâmetro do anel aórtico por tipo de prótese</i> .....	57
<i>Tabela 19- Comparação da HVE no pré VAP, por tipo de prótese</i> .....	57
<i>Tabela 20- Comparação dos valores da PSAP no pré VAP por tipo de prótese</i> .....	58
<i>Tabela 21- Presença de hipertensão pulmonar pré VAP por tipo de prótese</i> .....	58
<i>Tabela 22- Comparação dos valores de FEVE</i> .....	58
<i>Tabela 23- Via de acesso</i> .....	59
<i>Tabela 24- Diâmetro da Prótese</i> .....	59
<i>Tabela 25 - Redução em termos relativos do gradiente máximo por VAP</i> .....	60
<i>Tabela 26- Redução em termos relativos do gradiente médio por VAP</i> .....	61
<i>Tabela 27- Redução em termos relativos da PSAP por tipo de prótese</i> .....	62
<i>Tabela 28 - Redução em termos relativos da FEVE (%) por tipo de prótese</i> .....	63
<i>Tabela 29 - Evolução da Regurgitação Aórtica por prótese</i> .....	65
<i>Tabela 30 - Evolução da Classe NYHA por tipo de prótese</i> .....	66



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Sobrevivência (em anos) após início de sintomas .....	24
Figura 2 - <b>Edward-Sapien™ THV</b> Edward-lifesciences Inc., .....	29
Figura 3 - Cateter de entrega <b>Retroflex™</b> .....	29
Figura 4 - <b>Ascendra™</b> .....	29
Figura 5 - <b>Edwards Sapien™ XT</b> THV Edward-lifesciences Inc., .....	30
Figura 6 - <b>CoreValve Revalving System™</b> (Medtronic, USA) .....	31
Figura 7 - Cateter de entrega .....	32
Figura 8 - Sistema de controlo de libertação da CVR .....	32
Figura 9 – Factores de Risco .....	50
Figura 10– Antecedentes Pessoais Cardiovasculares .....	51
Figura 11– Prevalência de Antecedentes Pessoais Cardiovasculares.....	53
Figura 12 - Comparação de Scores Cirúrgicos por prótese .....	54
Figura 13 – Distribuição dos Doentes por Grau de Regurgitação Aórtica .....	59
Figura 14 – Evolução dos Gradiente Máximo e Médio por tipo de prótese .....	61
Figura 15 – Evolução dos valores de PSAP por tipo de prótese .....	62
Figura 16 – Evolução da Hipertensão Pulmonar por Prótese .....	63
Figura 17 – Variação dos valores finais de FEVE por tipo de prótese.....	64
Figura 18 – Evolução da Hipertrofia ventricular esquerda por prótese .....	64
Figura 19 – Evolução da Regurgitação Aórtica por tipo de prótese .....	65
Figura 20 – Evolução da NYHA por tipo de prótese.....	66
Figura 21 – Curvas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência, por tipo de prótese.....	67
Figura 22 – Sistema de montagem da VAE .....	79
Figura 23 – Montagem da VEB .....	79
Figura 24 – Próteses e respectivas vias de abordagem.....	80



## SIGLAS E ABREVIATURAS

ACC/AHA – American College of Cardiology/American Heart Association

EAE/ASE – European Association of Echocardiography/American Society of Echocardiography

Ao Asc – Aorta Ascendente

CABG – Cirurgia bypass aorto-coronário

CVAo – Cirurgia de substituição valvular aórtica

DAP – Doença arterial periférica

EAO – Estenose aórtica

ECG – Electrocardiograma

ETE – Ecocardiograma transesofágico

ETT – Ecocardiograma transtorácico

FA – Fibrilhação auricular

FEVE – Função ventricular esquerda

HVE – Hipertrofia ventricular esquerda

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

ICP – Intervenção coronária percutânea

IRC – Insuficiência renal crônica

JST – Junção sinotubular

NYHA – New York Heart Association

OMS - Organização Mundial da Saúde

PSAP – Pressão sistólica da artéria pulmonar

RAO – Regurgitação Aórtica

RM – Ressonância Magnética

TC – Tomografia Computorizada *Multislice*

TSC – trans-subclávia

VAE – Prótese valvular aórtica autoexpansível

VAP – Implantação valvular aórtica percutânea

VEB – Prótese valvular aórtica expansível por balão



## INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EAO) é uma das doenças valvulares degenerativas mais frequentes nos países desenvolvidos, e é actualmente uma importante causa de mortalidade e morbidade. Com o aumento da esperança de vida das populações, prevê-se que a prevalência desta doença aumente significativamente num futuro próximo, bem como os custos associados ao seu tratamento, já que esta é actualmente a segunda indicação mais frequente para cirurgia cardíaca<sup>(1-4)</sup>

Como se sabe, a estenose aórtica grave sintomática apresenta-se com um prognóstico muito reservado<sup>(5)</sup>. De acordo com o *Euro Heart Survey* para doença valvular, e outros estudos semelhantes, 27 a 41% dos doentes com estenose aórtica grave sintomática não receberam tratamento de substituição valvular cirúrgica. Esta elevada percentagem aliada ao alto risco cirúrgico desta população, impulsionou novas abordagens terapêuticas<sup>(4, 6, 7)</sup>.

Em 2002 Alain Cribier e colegas realizaram a primeira implantação de válvula aórtica percutânea por via trans-septal anterógrada, e desde então vários foram os registos e estudos realizados baseados na experiência dos diversos centros clínicos que acolheram a VAP<sup>(8-10)</sup>.

Com os avanços na medicina dos últimos anos, tem-se vindo a observar uma evolução nas formas de tratamento. É de realçar que a implantação de válvulas aórticas por via percutânea (VAP) é hoje uma realidade internacionalmente aceite, e apresenta-se como a alternativa ao tratamento Gold Standard – cirurgia de substituição valvular aórtica (CVAo) – em doentes com estenose aórtica grave, sintomática com alto risco cirúrgico<sup>(9, 11)</sup>.

Ainda que associada a algumas complicações, de ordem técnica e cirúrgica, a VAP tem demonstrado com alguma evidência clínica, ser exequível, segura, e com bons resultados a médio e a longo prazo<sup>(9, 11, 12)</sup>.

Os vários estudos realizados até ao momento têm permitido a optimização das técnicas de implantação, selecção da via de abordagem, reconhecimento e minimização das complicações intra e pós-procedimento, bem como a diminuição da mortalidade intra-hospitalar. Desta forma têm contribuído não só para o aperfeiçoamento das próteses valvulares aórticas percutâneas (VAP's), como demonstram o entusiasmo crescente dos clínicos e investigadores face ao sucesso de uma técnica para a qual se perspectiva uma aplicabilidade alargada a outro tipo de doentes com doença valvular aórtica, já que cada vez mais se apresenta como uma alternativa de tratamento segura e exequível<sup>(13, 14)</sup>.

Importa salientar que qualquer intervenção cirúrgica ou percutânea se reveste simultaneamente de benefício e risco. De facto, conhecer vantagens e desvantagens, as potencialidades e características técnicas específicas destes dispositivos, bem como identificar os riscos e complicações associadas, é fundamental para obter sucesso na técnica <sup>(1, 14)</sup>.

Em síntese, a elaboração de registos e estudos comparativos bem como a divulgação das experiências de centros, é um aspecto primordial na evolução de qualquer nova técnica <sup>(11)</sup>. É neste sentido que se justifica a pertinência do presente projecto de estudo comparativo dos perfis hemodinâmicos entre as duas VAP disponíveis no mercado, cujos resultados se esperam poder contribuir positivamente para a melhoria das condições e critérios de aplicabilidade de cada válvula, bem como alargar a margem de segurança do procedimento.

## 1 – ENQUADRAMENTO TEÓRICO

Com a evolução da medicina assistimos simultaneamente a um progressivo envelhecimento da população mundial, sobretudo nos países desenvolvidos. Consequentemente a esta evolução, as patologias do foro degenerativo apresentam actualmente uma maior incidência, despertando na comunidade médico-científica um novo desafio. De relevar que nas últimas cinco décadas têm-se verificado nos países ocidentais alterações importantes na distribuição das etiologias das denominadas patologias valvulares cardíacas, entre as quais as do tipo degenerativo<sup>(4, 15, 16)</sup>.

Diferentes estudos assinalam que as valvulopatias degenerativas, em particular a estenose aórtica encontram-se cada vez mais presentes na população. Na verdade, segundo Ferrari e colegas, estima-se que a estenose aórtica degenerativa apresente uma prevalência de 4,6% em adultos com mais de 75 anos<sup>(7, 11)</sup>.

A estenose valvular aórtica grave é encontrada em 2 a 5% dos idosos e está associada a mau prognóstico se não tratada, com aproximadamente 80% de risco de morte a 5 anos, progredindo frequentemente para insuficiência cardíaca e possível substituição valvular<sup>(7, 11)</sup>.

Devido às consequências associadas a esta patologia no plano da morbi-mortalidade, a estenose aórtica grave é actualmente a segunda indicação mais frequente para cirurgia cardíaca. Importa salientar que o *American Heart Association Statistics Committee* estimou que no ano de 2004 foram efectuados nos Estados Unidos 99.000 substituições valvulares com custo médio por intervenção de aproximadamente 40.000 euros. Em 2011, Arnaoutakis *et al* foram pioneiros e levaram a cabo o primeiro estudo sobre o impacto económico, no qual se concluiu que quanto maior for a gravidade e o risco cirúrgico, maiores serão os custos associados à CVAo. Por este facto, a estenose valvular aórtica é considerada um encargo *major* ao nível dos custos com cuidados de saúde <sup>(4, 17)</sup>.

### 1.1. Estenose Aórtica Grave Sintomática, Prognóstico & Tratamento.

O início da sintomatologia marca a fase de agravamento da doença. A tríade habitual de sintomas é constituída por angina, síncope e insuficiência cardíaca, tendo sido demonstrado por diversos estudos que após o seu aparecimento o tempo de sobrevivência diminui de forma muito significativa <sup>(7, 18)</sup> (Figura 1).

Frequentemente existe um historial de progressão insidiosa de fadiga e dispneia que resultam numa diminuição gradual das actividades diárias, o que por vezes mascara a sintomatologia, uma vez que na fase inicial da doença esta apenas se manifesta com o esforço <sup>(3, 18)</sup>.

A angina ou cansaço – equivalente anginoso – é o sintoma mais frequente; ocorre em cerca de dois terços dos doentes sendo devida a isquémia miocárdica, a qual pode existir mesmo na ausência de doença coronária devido à combinação de maior necessidade miocárdica de oxigénio (na presença de aumento da massa ventricular) e fluxo coronário limitado (por doença coronária associada e/ou por compressão arterial). O tempo mediano de sobrevivência após o aparecimento de angina não tratada é de 5 anos <sup>(18)</sup>.

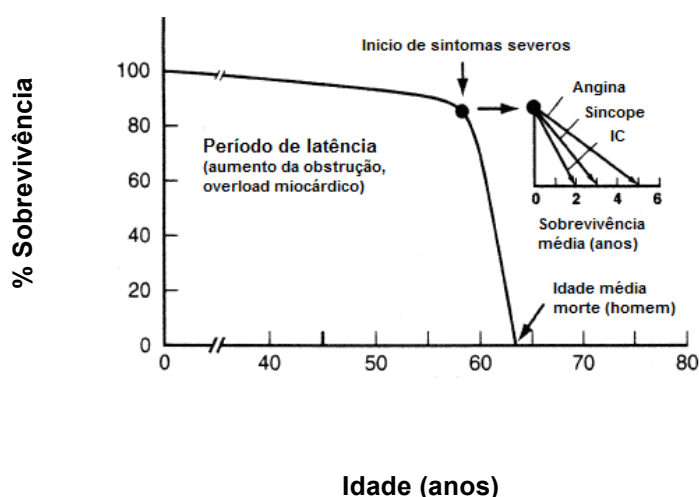


Figura 1 – Sobrevivência (em anos) após início de sintomas

Adaptado de Braunwald E. "Natural history of aortic stenosis";chapter 57:Valvular Heart Disease;pp1586.

A síncope ou pré-síncope de esforço é um sintoma que se manifesta principalmente após exercício sobretudo devido ao facto de o aumento do débito cardíaco não conseguir compensar a diminuição das resistências vasculares neste contexto, ou por surgimento de arritmias induzidas pelo esforço. O tempo mediano de sobrevivência após o aparecimento de síncope não tratada é de 3 anos <sup>(3, 7, 18, 19)</sup>.

Os sinais de insuficiência cardíaca são o pior marcador prognóstico, com um tempo de sobrevivência mediano de 2 anos se esta não for tratada. A insuficiência cardíaca manifesta-se por dispneia de esforço, ortopneia, dispneia paroxística nocturna ou edema pulmonar. A presença de

fibrilhação auricular neste contexto poderá desencadear um episódio agudo de insuficiência cardíaca.

Nos doentes mais idosos a dispneia de esforço pode ser tardiamente detectada devido ao estilo de vida mais sedentário e à menor capacidade para esforços comparativamente com os doentes mais jovens <sup>(3, 18-20)</sup>.

De relevar que a morte súbita está associada essencialmente a arritmias malignas ocorrendo em 3 a 5% dos doentes, principalmente na fase sintomática, mas não necessariamente em associação directa ao esforço <sup>(7, 18)</sup>.

Não existem actualmente terapias farmacológicas com efeitos comprovados no tempo de sobrevivência dos doentes sintomáticos, sendo apenas utilizadas para os efeitos sistémicos da estenose aórtica calcificada <sup>(19)</sup>.

Com base na informação disponível na actualidade, a única forma de melhorar a sobrevivência e qualidade de vida dos doentes, é a substituição valvular. A substituição valvular cirúrgica é o tratamento *gold standard* das valvulopatias mas, desde que foi descrito o primeiro caso de sucesso de VAP há 10 anos, que se tem vindo a observar uma evolução da prática clínica relativamente ao tratamento da estenose aórtica <sup>(21)</sup>.

De facto, a terapêutica de substituição valvular por via percutânea reveste-se de uma importância crescente, permitindo oferecer soluções aos doentes para os quais a cirurgia convencional não consegue responder <sup>(21)</sup>.

Hoje em dia, a VAP é cada vez mais considerada uma técnica inovadora que tem vindo a ser aperfeiçoada, apresentando-se neste momento como uma alternativa credível à substituição valvular cirúrgica, com bons resultados e exequível em doentes com estenose aórtica grave que, por possuírem co-morbilidades e/ou serem considerados de alto risco, são recusados para cirurgia de substituição valvular <sup>(11, 22)</sup>.

Não obstante existirem na actualidade várias empresas na área da tecnologia médica que desenvolvem este tipo de válvulas, apenas duas delas são referidas na literatura consultada, e é sobre elas que têm vindo a incidir as escolhas de eleição por variados centros médicos <sup>(11, 22)</sup>.

## 1.2. O Estado da Arte

Até ao momento de elaboração desta dissertação, o *estado da arte* em VAP, estabelece-a como a mais recente terapêutica alternativa da estenose aórtica grave sintomática, sendo considerada actualmente como um dos aspectos mais estimulantes da cardiologia de intervenção <sup>(22)</sup>.

Desde a primeira implantação até aos dias de hoje, tem-se observado um interesse crescente da comunidade científica, confirmado pela publicação de estudos, registos e experiências de centro, divulgando os aspectos técnicos mais importantes das duas válvulas disponíveis no mercado: expansível por balão (VEB) (Edwards Sapien, LifeScience) e auto-expansível (VAE) (CoreValve, Medtronic) <sup>(23)</sup>.

Após estabelecida a exequibilidade da técnica, surgiram vários registos a nível Europeu, como o I-REVIVE que posteriormente viria a denominar-se de Estudo RECAST, para a VEB (Edwards Sapien) <sup>(11)</sup>. Este estudo envolveu 36 doentes com estenose aórtica grave e alto risco cirúrgico, tendo-se verificado o sucesso de implantação numa proporção de 27/36, com melhoria significativa da área valvular, gradiente transvalvular e diminuição da classe funcional segundo a New York Heart Association (NYHA) <sup>(11, 22, 23)</sup>.

De notar que este tipo de registos e estudos ganharam dimensão mundial alargando-se aos Estados Unidos e Canadá com o REVIVAL-II e o *Canadian Special Access Registry*, dirigidos a estabelecer a eficácia e segurança deste tipo de intervenção, estabelecendo comparações entre as várias vias de abordagem e complicações associadas <sup>(23, 24)</sup>.

Os estudos foram também desenvolvidos no sentido de estabelecer critérios de selecção de doentes, já que, e apesar de não haver ainda um consenso sobre este assunto, esse é o momento que continua a assumir uma extrema importância para o sucesso da implantação bem como para a escolha da via de abordagem e tipo de VAP. Relativamente às vias de abordagem, há diferenças entre elas, embora não se encontrem estabelecidas as vantagens em utilizar uma via preferencialmente a outra <sup>(9, 11, 23)</sup>.

Segundo os estudos SOURCE, PARTNER e o Registo Francês, o sucesso de implantação apresenta-se nos 97% e a ocorrência de complicações é rara <sup>(9, 23, 25)</sup>.

Embora a investigação realizada revele “bons” resultados, é necessário realçar que esta foi iniciada em centros que, apesar de detentores de alguma experiência, estavam ainda incluídos numa curva de aprendizagem progressiva, tanto relativamente ao dispositivo e à optimização do seu perfil como do procedimento de implantação <sup>(25)</sup>.

Nos últimos 2 anos e graças aos estudos aleatorizados para a VEB (Edward-Sapien), PARTNER, PARTNER Cohort B, e PARTNER Cohort A, é possível afirmar que a VAP é uma alternativa ao tratamento da EAO grave sintomática igualmente válida como as terapêuticas disponíveis, i.e. médica, cirúrgica e valvuloplastia por balão <sup>(25, 26, 27)</sup>.

O PARTNER EU demonstrou a segurança e a eficácia da VAP, através de um estudo multicêntrico prospectivo com seguimento de um ano de 130 doentes, comparando as abordagens transfemoral (TF) e transapical (TA). As taxas de sucesso de implantação foram de 96,4% e 95,4%,

respectivamente, e a mortalidade aos 30 dias foi mais baixa que a prevista inicialmente pelo EUROScore: 8,2% no grupo TF e 18,8% no grupo TA, com diminuição de gradientes médios, classe funcional NYHA e melhoria da qualidade de vida segundo o *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) <sup>(25)</sup>.

Publicado em Outubro de 2010, o PARTNER cohort B apresenta comparativamente a VAP vs terapêutica otimizada em doentes com EAO grave de alto risco recusados para CVAo, numa aleatorização 1:1, sendo o *endpoint* principal a taxa de mortalidade a 1 ano, por qualquer causa. Este estudo com 358 doentes revelou que os doentes tratados com VAP apresentam menor taxa de mortalidade ao fim de um ano (30,7% vs 50,7% respectivamente), menor taxa de internamentos (42,5% vs 71,6%) e melhoria da classe funcional NYHA (25,2% vs 58,0%). No entanto a VAP apresenta maior incidência de acidentes cerebrovasculares aos 30 dias (5,0% vs 1,1%) e complicações vasculares (16,2% vs 1,1%). Quanto ao dispositivo, os achados ecocardiográficos a 1 ano, demonstram melhoria da área valvular e diminuição dos gradientes médios e melhoria da função ventricular esquerda <sup>(26)</sup>.

Em Junho de 2011, o PARTNER cohort A com 622 doentes veio demonstrar que a VAP não é inferior à CVSA no tratamento da EAO grave, ao revelar não existirem diferenças significativas da taxa de mortalidade entre VAP vs CVAo, a 30 dias (3,4% vs 6,5%) e 1 ano (24,2% vs 26,8%) (Junho 2011). As complicações cerebrovasculares foram mais frequentes na VAP (3,8% vs 2,1%) a 30 dias e a 1 ano (5,1% vs 2,4%), bem como as complicações vasculares (11% vs 3,2%). Relativamente às complicações hemorrágicas (9,3% vs 19,2%) e fibrilhação auricular de novo (8,6% vs 16%), a relação estatística inverteu-se, sendo a CVAo a que apresenta mais efeitos adversos. Quanto à melhoria de sintomas, embora ambos os grupos apresentem resultados excelentes a 1 ano, no grupo VAP, aos 30 dias era já evidente a recuperação funcional, evidenciando uma recuperação mais célere particularmente importante neste grupo etário <sup>(27)</sup>.

Quanto à VAE (CoreValve), o registo Siegburg First-in-Man apresentado em 2006 demonstrou ser, na mesma linha dos estudos realizados para a VEB, um dispositivo igualmente seguro e eficaz, com bons resultados associados a uma taxa de sucesso de 88% <sup>(28)</sup>.

O registo Seigburg foi um estudo prospectivo, unicêntrico não aleatorizado, que envolveu 25 doentes com EAO grave sintomática de alto risco; com uma área valvular estimada ecocardiograficamente inferior a 1cm<sup>2</sup> e um gradiente médio de 44,2mmHg; *EuroScore* logístico médio de 11% e múltiplas comorbilidades <sup>(28)</sup>.

O objectivo principal deste estudo foi avaliar o sucesso do dispositivo e do procedimento. Desta forma foram realizados seguimentos aos 15 e 30 dias após VAP, nos quais se avaliaram vários *endpoints*, nomeadamente uma redução do gradiente médio em 12,4mmHg. As complicações cardio e cerebrovasculares intra-hospitalares ocorreram em 8 dos 25 doentes incluídos, com óbito de 5 destes 8 doentes. Os restantes 18 doentes tiveram alta sem registo de complicações intra-hospitalares, bem como

nos 30 dias que se seguiram à alta <sup>(28)</sup>.

Após publicação deste registo a VAE (CoreValve) recebeu a marca CE, *European Conformity* <sup>(23)</sup>.

Em Agosto de 2010, Petronio e colegas relataram a sua experiência com sucesso sobre a utilização da abordagem por via subclávia, demonstrando a vantagem desta via em doentes com doença ílio-femoral grave e com ápex ventricular esquerdo potencialmente friável <sup>(29)</sup>.

Em síntese, todos os estudos referidos acima corroboram a ideia de que a VAP se apresenta como uma técnica bastante promissora no tratamento da estenose aórtica e perspectiva-se a possibilidade de estender esta técnica a doentes com menor risco cirúrgico <sup>(23,26,27)</sup>.

Contudo, considerando os estudos apresentados até à actualidade, não é ainda possível determinar se a VAE (CoreValve) e a VEB (Edwards Sapien) se apresentam competitivas entre si ou complementares, na medida em que é necessário comparar com rigor e profundidade ambas as VAP.

### 1.3. Descrição das Proteses Aórticas Percutâneas

#### 1.3.1 Prótese valvular aórtica expansível por balão: Edward-Sapien THV

A VEB, **Edward-Sapien™ THV** *Edward-lifesciences Inc., CA USA*, (Figura 2) é uma prótese valvular aórtica constituída por três folhetos de origem bovina previamente tratados pelo método anticalcificante *ThermaFix™*, suturados numa estrutura tubular e montados num *stent* de metal, expansível por balão. Através da força radial exercida por este, a prótese é implantada em posição aórtica, obtendo-se boas áreas valvulares, coaptação uniforme dos folhetos e boa performance hemodinâmica. Estes resultados foram comprovados por inúmeros estudos realizados, já mencionados, que demonstram a exequibilidade desta técnica <sup>(30, 31)</sup>.

Trata-se de uma prótese disponível em duas medidas, 23mm e 26mm, sendo estas utilizadas no tratamento de doentes com EAO calcificada grave cujos anéis aórticos apresentem dimensões de 18 a 21mm e 21 a 25, respectivamente. <sup>(30)</sup>

A VEB pode ser utilizada nas duas abordagens: transfemorais e transapical. No último semestre de 2011 ficou disponível uma nova abordagem transaórtica indicada em situações de fragilidade ventricular esquerda e/ou ausência de acesso vascular periférico <sup>(30, 32)</sup>. Na abordagem transfemorais são utilizadas bainhas introdutoras 22F (VEB 23mm) e 24F (VEB 26mm) <sup>(30)</sup>. O sistema de entrega *Retroflex™* fará progredir a prótese e o balão de valvuloplastia até ao local de implantação (Figura 3) <sup>(30)</sup>. Na

abordagem transapical o sistema de entrega denomina-se Ascendra™, sendo necessário uma bainha introdutora 26F (Figura 4)<sup>(30)</sup>.

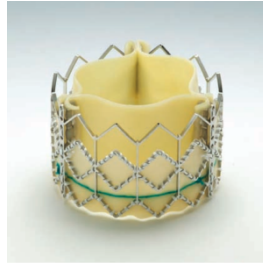


Figura 2 -**Edward-Sapien™ THV** Edward-lifesciences Inc.,

Fonte: Serruys, P.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; - *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure* - Informa healthcare, New York 2010.

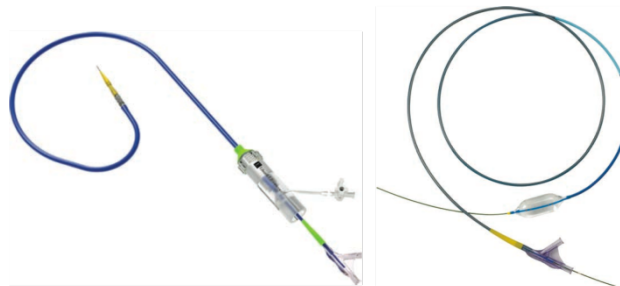


Figura 3 - Cateter de entrega **Retroflex™**

Fonte: Serruys, P.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; - *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure* - Informa healthcare, New York 2010.

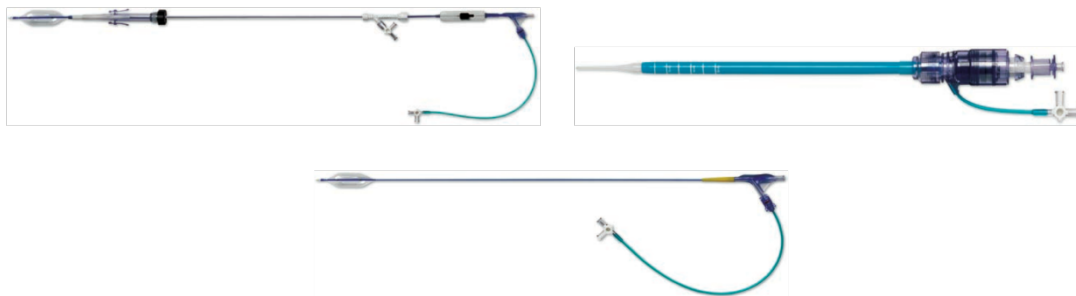


Figura 4 - **Ascendra™**

Fonte: Serruys, P.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; - *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure* - Informa healthcare, New York 2010.

No segundo semestre de 2010, ficou disponível a nova geração da VEB, **Edwards Sapien XT THV** (Figura 5), que à semelhança da geração anterior, possui três folhetos de origem bovina montados num stent, que nesta geração é de cromo-cobalto com uma nova geometria, conferindo-lhe um perfil mais baixo, sendo este o adequado ao tamanho reduzido das bainhas introdutoras: 18F para via transfemoral – possibilitando já um procedimento inteiramente percutâneo – e 22F ou 24F para o transapical. <sup>(30, 33)</sup>.

Este é o aspecto mais inovador desta nova geração de VEB, melhorando o perfil de desempenho da implantação retrógrada ou anterógrada <sup>(30, 34)</sup>. Os sistemas de entrega também diminuíram os seus perfis, tendo sido desenvolvido o Novoflex™ para a abordagem transfemoral e o Ascendra II™ para a abordagem transapical <sup>(33, 34)</sup>.

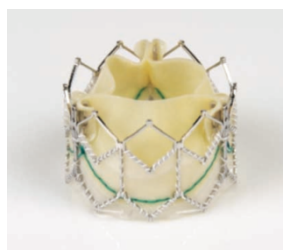


Figura 5 - **Edwards Sapien™ XT THV** Edward-lifesciences Inc.,

Fonte: Serruys, P.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; - *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure* - Informa healthcare, New York 2010.

### 1.3.2. Prótese valvular aórtica autoexpansível - CoreValve Revalving System

A VAE, **CoreValve Revalving System** (Medtronic, USA) é constituído por 3 componentes: o dispositivo auto-expansível composto por três folhetos de tecido porcino montados num stent de nitinol, o sistema do catéter de entrega, e o sistema de montagem da válvula <sup>(30)</sup>.

Entre 2005 e 2006, observou-se uma redução considerável dos perfis dos sistemas de catéter de entrega, de 25F para 18F, e surgiram vários estudos que evidenciaram a segurança e eficácia deste novo dispositivo, nomeadamente o registo Siegburg First-in-Man apresentado em 2006, que demonstrou – à imagem dos estudos realizados para a VAB – que a VAE é um dispositivo igualmente seguro, eficaz, com bons resultados e associado a uma taxa de sucesso de pelo menos 88% <sup>(28, 30, 35)</sup>.

A malha na qual se encontra a bioprótese possui 3 diâmetros diferentes, aos quais estão associados diferentes forças radiais, permitindo assim um ancoramento adequado quer ao nível do anel

valvular nativo, bem como uma boa adaptação ao longo da aorta ascendente (em cima) e ao nível da câmara de saída do ventrículo esquerdo (em baixo). A conjugação destas forças radiais associada à forma não-cilíndrica bem como à auto-expansibilidade desta prótese permitem um bom alinhamento da válvula com fluxo sanguíneo, e minimização da probabilidade da ocorrência de embolização e regurgitações paravalvulares (Figura 6) <sup>(30)</sup>.

Tudo isto é possível já que a prótese apesar de implantada ao nível do anel valvular, funciona supra-anularmente, sendo esta a sua característica mais importante, contribuindo para uma melhor função hemodinâmica <sup>(30)</sup>.

Relativamente à porção central da prótese, onde se encontram os folhetos porcinos, as forças em *hoop* e a forma côncava, aliada à inserção “supra-valvular” evitam o bloqueio da circulação coronária e facilitam o acesso aos óstios coronários <sup>(30)</sup>.

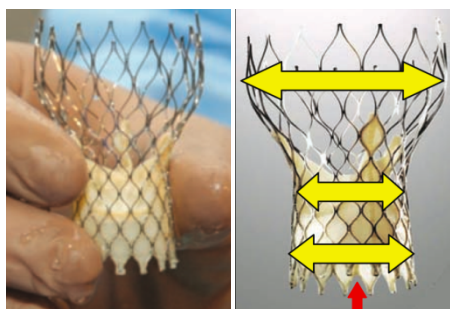


Figura 6 - **CoreValve Revalving System™** (Medtronic, USA)

Fonte: Serruys, P.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; - *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure* - Informa healthcare, New York 2010.

Existem dois tamanhos disponíveis de prótese aórtica CoreValve Revalving (CVR), 26 e 29mm destinadas a pacientes cujo anel aórtico esteja compreendido entre 20-23mm, e 24-27mm respectivamente <sup>(30)</sup>. No segundo semestre de 2011 foi disponibilizada uma prótese de 31mm destinada a anéis aórticos compreendidos entre os 27 e os 29mm.

As vias de abordagem de eleição são a transfemoral e a trans-subclávia (TSC) <sup>(30)</sup>. Nos doentes com doença vascular periférica grave, a via transaórtica (TAo) apresenta-se neste momento como uma alternativa exequível e segura <sup>(36)</sup>.

Todas estas próteses são implantadas utilizando um sistema cateter *over-the-wire* (0,035”) constituído por uma cápsula na porção distal com um tamanho de 18F, cuja função será alojar e transportar a bioprótese, através de um acesso percutâneo (Figura 7) <sup>(30)</sup>.

Na porção proximal da cápsula o catéter diminui o seu tamanho para 12F, permitindo uma melhor progressão e condução através do acesso vascular até à válvula aórtica nativa. As marcas

radiopacas da prótese revelam a posição da prótese e são uma ajuda preciosa no correcto posicionamento da mesma <sup>(30)</sup>.

A porção proximal do sistema de entrega possui os elementos de controlo utilizados no momento de “carregar” e de implantar a válvula (Figura 8). Através de dois mecanismos reguladores, é possível controlar o movimento rápido ou lento da bainha que envolve a prótese dentro da cápsula distal <sup>(30)</sup>.

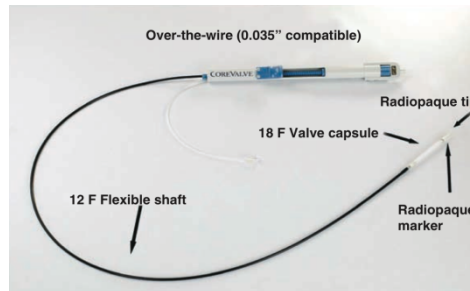


Figura 7 - Cateter de entrega

Fonte: Serruys, P.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; - *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure* - Informa healthcare, New York 2010.

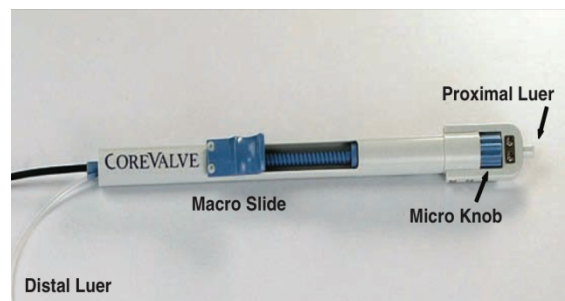


Figura 8 - Sistema de controlo de libertação da CVR

Fonte: Serruys, P.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; - *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure* - Informa healthcare, New York 2010.

A seguinte tabela resume as principais características das duas próteses valvulares aórticas disponíveis no mercado.

Tabela 1 - Descrição comparativa das características das próteses valvulares aórticas disponíveis no mercado

<b>Válvula expansível por balão</b> (Edwards-Sapien Valve, Edwards Lifescience)	<b>Válvula autoexpansível</b> (CoreValve ReValving, Medtronic)
Folhetos origem bovina, <i>Carpentier-Edwards</i> <i>Thermafix</i>	Folhetos de origem porcina
<b>Estrutura:</b>	
ESV THV - <i>Stent</i> tubular metálico ESV XT - <i>Stent</i> tubular crômico-cobalto	Malha em nitinol não-cilíndrica com 3 níveis de forças radiais.
<b>Tamanhos:</b>	
Ø 23mm e 26mm	Ø 26mm, 29mm e 31mm
<b>Zona de implantação/função:</b>	
Anel aórtico/Intra-anular	Intra-anular e aorta ascendente/supra-anular
<b>Vias de acesso:</b>	
Transfemorais (TF); Transapical (TA);	Transfemorais (TF); Trans-subclávia(TSC).
<b>Sistemas de entrega:</b>	
ESV THV: TF: Retroflex e Ascendra 22 e 24 Fr ESV XT: TF: Novaflex 18 e 19 F ESV THV: TA: Ascendra II 26 F	18F
<b>Diâmetro de anel recomendado</b>	
18-25	20-28
<b>Reposicionável/Removível</b>	
Não/Não	Parcialmente/Não
<b>Implantação de PMP pós IVAP</b>	
<10%	25%-35%

Fonte: Adaptado de, Salinas *et al.* Transcatheter aortic valve implantation: Current status and future perspectives, World J Cardiol 2011 June 26; 3(6):177-185

#### 1.4. Técnicas de implantação da Prótese

Utilizam-se actualmente quatro tipos de abordagem para VAP, a transfemorais retrógrada, a transapical anterógrada e retrógrada, a transaórtica retrógrada e a subclávia retrógrada, sendo esta via associada à VAE <sup>(22, 30)</sup>

A equipa que realiza esta técnica deverá ser multidisciplinar, englobando elementos de cirurgia cardiotorácica, cardiologia de intervenção, anestesia, ecocardiografia, enfermagem, técnicos de cardipneumologia e radiologia <sup>(21, 30)</sup>.

Esta técnica deve ser realizada preferencialmente numa sala com condições de esterilização semelhantes a um bloco operatório, deverá possuir equipamento de radiologia *state-of-the-art*, equipa de cirurgia cardio-torácica de prevenção, com rápido acesso a equipamento de *bypass* cardiopulmonar, e a todo o material necessário para realizar cirurgia *bailout* <sup>(21, 30)</sup>.

O doente deverá realizar profilaxia para endocardite, antiagregação plaquetária e controlo de coagulação ao longo do procedimento, sobretudo na abordagem transapical, já que esta implica minitorcotomia, pericardiotomia e punção do ventrículo esquerdo, pelo que normalmente requer anestesia geral <sup>(21)</sup>.

A preparação da prótese deverá obedecer a um determinado *timing* que compreende a confirmação do acesso e o momento de início da valvuloplastia com balão da válvula nativa <sup>(21, 30)</sup>.

A razão deste *timing*, prende-se com as complicações que possam surgir no momento da valvuloplastia, como por exemplo, a insuficiência aórtica aguda grave, criando a necessidade da implantação da prótese com critérios de urgência afim de corrigir rapidamente a situação <sup>(30)</sup>.

O ecocardiograma transesofágico antes e durante o procedimento, quando realizado, auxilia a monitorização da localização e posicionamento da válvula nativa e VAP, a detecção rápida das possíveis complicações que possam surgir e a diminuição a quantidade de contraste utilizado <sup>(30, 37)</sup>.

Após a passagem da válvula aórtica, é realizada a valvuloplastia com balão da válvula nativa, com auxílio de estimulação ventricular rápida que ao gerar pressões sistólicas, inferiores a pelo menos 80 mmHg permite a estabilização no posicionamento do balão <sup>(30)</sup>.

Uma vez restabelecida a pressão arterial, segue-se o posicionamento da prótese em posição aórtica sendo que é importante a realização de aortografias em várias projecções já que fornecem informações não só sobre o estado da válvula nativa após valvuloplastia, como sobretudo permitem auxiliar no correcto posicionamento da prótese <sup>(30)</sup>.

Segue-se a implantação da prótese, igualmente feita sob estimulação rápida no caso da válvula expansível por balão. Após a implantação, é importante avaliar o grau de insuficiência aórtica, verificar a patência das artérias coronárias, procurar complicações como hemopericárdio ou dissecção aórtica, e avaliar resultados hemodinâmicos, gradiente transvalvular, área valvular, e função ventricular, realizando ecocardiograma transesofágico ou transtorácico <sup>(21, 30)</sup>.

O doente deverá ficar em vigilância nos cuidados intensivos 24 a 48 horas, onde serão

monitorizados parâmetros hemodinâmicos, acessos vasculares, arritmias e função renal <sup>(21)</sup>.

## 1.5. Objectivos e Resultados

Apresentando-se a VAP como uma técnica emergente na tratamento da EAO grave, vários são os centros que, mundialmente, a praticam e se dedicam ao estudo e aperfeiçoamento desta técnica através da realização estudos e registos clínicos <sup>(38-40)</sup>.

Por não terem sido ainda estabelecidas as *guidelines* para a prática da VAP, a *Valve Academic Research Consortium* (VARC), reuniu vários membros de sociedades/academias mundiais de investigação científica em áreas da Cardiologia e Cirurgia Cardio-Torácica, a *Food and Drug Administration* (FDA), as empresas médicas que produzem as VAP, bem como outros especialistas e apresentou uma proposta na qual se pretende definir importantes *endpoints* clínicos da VAP, de forma a normalizar todo o procedimento, bem como melhorar a qualidade de toda a investigação clínica realizada nesta área, permitindo realizar análises comparativas significativas dos estudos realizados e fundamentalmente tornar a VAP mais eficaz e segura <sup>(41)</sup>.

Respeitar o legado histórico das recomendações da cirurgia valvular, identificar os mecanismos fisiopatológicos associados aos eventos clínicos, e relevância e aplicabilidade clínica, foram as três considerações mais importantes da VARC na definição dos *endpoints*, sendo estes: mortalidade; enfarte agudo do miocárdio; complicações neurológicas; hemorragia; insuficiência renal aguda, complicações vasculares; perfil hemodinâmico da VAP e por fim a segurança e exequibilidade da VAP <sup>(41)</sup>.

Relativamente aos resultados, como já referido nesta dissertação, a VAP apresenta-se como uma técnica inovadora no tratamento da EAO grave, com taxas de sucesso que rondam os 90%, obtendo-se boas áreas valvulares (1,5 a 1,8 cm<sup>2</sup>) com bom funcionamento <sup>(11,31)</sup>.

A taxa de sobrevivência descrita aos 2 anos é de 70 a 80%, com melhoria significativa do estado clínico geral, e boa integridade dos folhetos valvulares, confirmadas por estudo ecocardiográfico realizado em seguimento <sup>(31, 42)</sup>.

Conforme as fontes disponíveis, as mortes tardias encontram-se associadas a co-morbilidades sendo as mais observadas <sup>(43)</sup>.

- Mortalidade 1<sup>o</sup>s 30 dias: 5-18%
- Enfarte Agudo Miocárdio: 2-11%
- Obstrução coronária: <1%
- Regurgitação aórtica: 5-10%
- Embolização da prótese: 1%

- Acidentes Vasculares Cerebrais: 3-9 %
- Complicações vasculares: <5%
- Bloqueios Auriculo-Ventriculares: 4-8%
- Necessidade de implantação de pacemaker definitivo: 24% (associado preponderantemente às próteses auto-expansíveis)<sup>(44)</sup>

## 1.6. Selecção do Doente

Um dos passos mais importantes para o sucesso da VAP é a selecção do doente. Para tal é necessário avaliar o doente candidato através de um processo criterioso que envolve, avaliar os sintomas, estimar a esperança e a qualidade de vida, determinar o risco de cirurgia vs a implantação percutânea da válvula, realizar nova avaliação da estenose aórtica, efectuar estudo completo da aorta e de todas as estruturas envolventes e estudo de todo o sistema arterial com particular incidência nos vasos supra-aórticos e ílio-femorais <sup>(11, 22, 30)</sup>.

Estes dados são fundamentais na inclusão ou exclusão dos doentes, e permitem determinar qual a via de abordagem – transfemoral, transapical ou subclávia – bem como a escolha do tamanho da prótese.

### 1.6.1. EuroScore I e Scores STS mortalidade e morbilidade

A estratificação de risco é um assunto que levanta muitas questões, já que ainda não está estabelecido um modelo de risco para este tipo de procedimento, visto ser uma técnica recente, e embora seja já considerável o número de registos e estudos clínicos, existe ainda alguma dificuldade em caracterizar este emergente sub-grupo de doentes com estenose aórtica, dificultando desta forma a construção de um modelo. De momento aplica-se o modelo utilizado para a cirurgia cardíaca, porém estes apresentam algumas falhas, já que o grupo que pretende estratificar pertence a uma população que não está ainda totalmente definida <sup>(31, 45)</sup>.

Existem vários modelos de estratificação de risco, no entanto apenas dois são frequentemente utilizados: Society of Thoracic Surgery Predicted Risk of Mortality (STS- PROM) e o European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE). Ambos calculam a mortalidade esperada para um doente submetido a uma cirurgia cardio-torácica, através dum algoritmo que correlaciona variáveis clínicas, demográficas e cirúrgicas <sup>(31)</sup>.

Segundo, Vahanian *et al.* os doentes candidatos a VAP deverão apresentar STS-PROM acima

de 10% e um EuroSCORE acima de 20%. (21). No entanto, existem doentes que apesar de apresentarem scores cirúrgicos baixos, são classificados como doentes de alto risco e inoperáveis, já que estes scores não têm em linha de conta co-morbilidades tais como, doença hepática grave, aorta de porcelana, doenças oncológicas, insuficiência renal em pré-diálise, doenças do mediastino e doença pulmonar crónica (17, 45).

Existem igualmente outras variáveis mais subjectivas, como o estado geral do doente e a capacidade de este manter as suas actividades diárias, que embora de difícil classificação, poderão ter um papel importante na recuperação após VAP (21, 31).

### 1.6.2. Meios Complementares de Diagnóstico

No processo de selecção de doentes, os meios complementares de diagnóstico com suporte de imagem são uma ajuda preciosa.

A ecocardiografia com estudo de doppler consegue caracterizar não só, o grau de estenose e todo o aparelho valvular, bem como calcular fluxos e gradientes transvalvulares e inferir a área valvular, permitindo a escolha do número da prótese adequado, de forma a evitar possíveis complicações no momento da implantação, tais como embolização da prótese e as regurgitações paravalvulares (1, 11, 30).

Para o estudo do sistema ílio-femoral e aórtico, existem diversas técnicas tais como a tomografia computadorizada, a angiografia e a ressonância magnética que fornecem e complementam informações, tornando assim o estudo realizado mais completo, permitindo determinar tanto o tamanho da prótese ideal como a via de abordagem (30) (Tabela 2)

Tabela 2 - Sensibilidade de diferentes meios complementares de diagnóstico, na avaliação de critérios de selecção de doentes

	ETT	ETE	TAC	RM
<b>1. Gravidade da estenose aórtica</b>	+	+	+	+
<b>2. Morfologia da válvula Ao</b>				
Bicúspide/tricúspide	+	+	+	+
Calcificação valvular	+/-	+/-	+	-
<b>3. Raiz da Aorta e aorta ascendente</b>				
Diâmetro do anel aórtico	+	+	+	+
Seios de valsava e diâmetro das junções sinotubulares	+	+	+	+
Diâmetro Ao ascendente	+/-	+	+	+
Angulação Ao ascendente	-	-	+	+
Localização dos óstios coronários	-	-	+	+
<b>4. Doença coronária</b>	-	-	+	+
<b>5. Ventrículo esquerdo</b>				
Dimensões e função ventricular	+	+	+	+
Trombos intracavitários	+	+	+	+
<b>6. Artérias periféricas e Aorta</b>				
Tortuosidades	-	-	+	+
Ateromatose	-	-	+	+
Placas calcificadas e aorta de porcelana	-	-	+	-

Legenda: ETT=Ecocardiograma transtorácico; ETE=Ecocardiograma transesofágico; TAC= tomografia axial computadorizada; RM=Ressonância magnética.

Fonte: Adaptado de Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure

### 1.6.2.1 Ecocardiograma Transtorácico e Transesofágico.

A ecocardiografia mantém-se como um instrumento fundamental no diagnóstico e estratificação da estenose aórtica (*Indicação classe I ACC/AHA*) ao fornecer informação anatómica e hemodinâmica do aparelho valvular aórtico <sup>(46)</sup>. Permite a identificação, quantificação e avaliação da morfologia valvular, grau e extensão da calcificação aórtica, grau de regurgitação, diâmetro do anel valvular, câmara de saída do ventrículo esquerdo, raiz da aorta e aorta ascendente, dimensão e função ventricular esquerda entre outros parâmetros fundamentais na avaliação global das repercussões da obstrução valvular <sup>(30, 46)</sup>.

O estudo *Doppler* é a técnica de eleição na avaliação da velocidade máxima do fluxo aórtico,

gradientes máximo e médio transvalvulares, e cálculo da área valvular pela equação da continuidade. Assim, e segundo as recomendações da European Association of Echocardiography e a American Society of Echocardiography (EAE/ASE), os parâmetros que definem a gravidade da EAO são: área valvular aórtica  $< 1 \text{ cm}^2$ ; gradiente médio transvalvular  $\geq 40 \text{ mmHg}$  e velocidade máxima de fluxo aórtico  $\geq 4 \text{ m/s}$  <sup>(37)</sup>.

Todos os aspectos supracitados são importantes na selecção do doente para VAP e contribuem para o sucesso da técnica, já que a medição das dimensões do aparelho valvular, particularmente do anel, permitem a escolha adequada do tamanho da prótese minimizando desta forma a ocorrência de complicações. Adicionalmente, é necessário destacar o papel da ecocardiografia transtorácica (ETT) e transesofágica (ETE) na monitorização intra-procedimento bem como no pós-procedimento, sendo este o MCDT de eleição para seguimento dos doentes submetidos a VAP <sup>(37)</sup>.

Consequentemente à evolução da VAP e antecipando não só a extensão desta a outros grupos de doentes, bem com o progresso deste tipo de terapêutica valvular percutânea e novos dispositivos, a EAE/ASE associaram-se no sentido de elaborar recomendações que visam complementar as já existentes para a avaliação dos doentes com estenose aórtica e/ou com prótese valvular em posição aórtica, colmatando aspectos fundamentais que englobam as características técnicas de cada prótese, ou mesmo a elaboração de protocolos que permitam a monitorização de todo o procedimento VAP, avaliar o sucesso da implantação e identificação imediata de complicações <sup>(37)</sup>.

#### 1.6.2.2. Angio TC

Como já mencionado o sucesso da VAP depende de um conhecimento preciso das dimensões anatómicas e características físicas da calcificação existente do aparelho valvular aórtico. A selecção correcta da prótese e o planeamento da intervenção é baseada na informação obtida através dos MCDT's, e como tal é crucial confiar nas medições das seguintes estruturas anatómicas, anel aórtico, raiz da aorta, área valvular aórtica, diâmetro dos óstios coronários, altura e angulação da aorta ascendente, e dos três pontos "âncora" <sup>(47, 48)</sup>.

O cálculo impreciso das estruturas acima referidas pode resultar em eventos adversos, incluindo a regurgitação paravalvular residual após VAP, ou expansão assimétrica da prótese prejudicando a durabilidade e performance hemodinâmica desta. Em casos mais graves de erros no cálculo das dimensões, poderão ocorrer complicações como a embolização do dispositivo ou ruptura da raiz da aorta determinado o insucesso da VAP <sup>(47)</sup>.

Como já mencionado nesta dissertação vários são os MCDTS utilizados na realização desta avaliação, [angiografia, ETT, ETE, Angio TC (MSCT)]. Segundo o estudo comparativo de Delgado *et al*, no qual são comparados os resultados de todas as medições acima referidas, utilizando os vários MCDTS, é possível afirmar que estes se complementam relativamente à informação fornecida. <sup>(48, 49, 51)</sup>.

Assim sendo, a Angio TC MSCT assume cada vez mais um papel importante como MCDT na avaliação do doente proposto para VAP, ao permitir uma avaliação anatómica detalhada em 3D de todo o aparelho valvular e aorta, facilitando a selecção do tamanho ideal da prótese e do sistema ílio-femoral, de extrema importância na determinação da via e local de acesso vascular <sup>(47-50)</sup>.

### 1.6.2.3 Cateterismo Cardíaco e Angiografia

A realização de cateterismo cardíaco com estudo angiográfico reveste-se de grande utilidade ao possibilitar concomitantemente a realização de coronariografia para exclusão de doença coronária, bem como o tratamento desta quando presente e exequível através da angioplastia coronária <sup>(30)</sup>.

O estudo completo do sistema aorto ílio-femoral é importante sempre que a abordagem transfemoral é considerada e neste caso o estudo detalhado dos diâmetros máximos e mínimos das artérias ilíacas, femorais e aorta, identificação de tortuosidades e angulações, presença de placas calcificantes e extensão destas e a existência de aorta de porcelana, são cruciais na escolha da via de abordagem <sup>(30)</sup>.

### 1.6.2.4 Critérios de Selecção dos Doentes: Válvula Auto Expansível vs Expansível por Balão.

Assim que a elegibilidade do doente para VAP é estabelecida, a escolha adequada da prótese rege-se por vários critérios, como descrito na Tabela 3.

Tabela 3 - Critérios anatómicos para selecção dos doentes, segundo as empresas manufactureras das próteses

	Válvula expansível por balão	Válvula auto expansível
Anel aórtico	18-27	19-29
Altura dos seios de valsalva	-	>10 mm
Junção sino tubular	-	30-40
Aorta ascendente	-	<43
Ângulo do tracto de saída da aorta ascendente	-	<45°
Diâmetro do tracto de saída	>18	>19
Diâmetro mínimo do sistema ilio-femoral	>7mm (VAP nº23) >8mm (VAP nº26)	>6mm
Tortuosidades	< moderada	<moderada
Calcificação	<moderada	<moderada

Fonte: Adaptado de R.A. Hernández-Antolín et al; Revista Esp Cardiol.2011;64(1):35-42

### 1.6.3. Contra-Indicações

Existem alguns factores que concorrem para que não seja possível o tratamento por este método. Entre eles podemos encontrar contra-indicações gerais ou contra-indicações específicas para cada via de intervenção <sup>(21, 30, 31)</sup>.

#### 1.6.3.1. Contra-Indicações Gerais

- Tamanho do anel aórtico:
  - < 18 ou >27mm (VEB, Edward-Sapien)
  - <20 ou >31mm (VAE, Corevalve)
- Válvula bicúspide:
  - aumenta o risco de implantação incompleta da prótese
- Calcificação grave com alteração da geometria valvular:
  - compressão das artérias coronárias durante a VAP
- Dimensões da raiz da aorta > 45 mm
- Presença de trombos apicais no ventrículo esquerdo

### 1.6.3.2. Contra-Indicações na Abordagem Transfemoral

- Artérias ilíaco-femorais:
  - calcificação grave
  - tortuosidades
  - diâmetro < 6-9mm
  - *bypass* aorto-femoral prévio
- Aorta:
  - angulação grave
  - placa de ateroma significativas na crossa da aorta
  - coartação
  - aneurisma da aorta abdominal com trombo mural proeminente
  - irregularidades da aorta ascendente

### 1.6.3.3. Contra-Indicações na abordagem transapical

- cirurgia prévia do ventrículo esquerdo
- calcificação do pericárdio
- insuficiência respiratória grave
- ápex ventricular esquerdo de difícil acesso
- lipomatose
- idade superior a 90 anos

## 2 – OPÇÕES METODOLÓGICAS

Neste capítulo dá-se a conhecer o percurso metodológico deste trabalho onde se inclui as hipóteses e as variáveis em estudo, o universo e amostra, e os métodos que permitiram a análise e interpretação dos dados.

### 2.1. Do Problema às Hipóteses de Investigação

Em 2002, Cribier descreveu o primeiro caso de VAP no tratamento de EAO grave sintomática<sup>(8)</sup>. Passados 10 anos e como já mencionado nesta dissertação, vários foram os registos e estudos realizados com vista a demonstrar a exequibilidade, eficácia e segurança desta técnica, permitindo neste momento confirmar a VAP como a mais recente e inovadora terapêutica alternativa em doentes com EAO grave sintomática recusados para CVAo <sup>(22, 25, 28)</sup>.

Ainda que os resultados obtidos até agora nos vários centros mundiais sejam bastante aceitáveis e optimistas é importante que se dê continuidade ao estudo dos aspectos técnicos destes dispositivos e do impacto que estes possam eventualmente ter no doente com EAO grave de forma a otimizar a técnica de VAP nas unidades hospitalares portuguesas.

É neste sentido que a presente investigação realizada com um estudo comparativo dos perfis hemodinâmicos entre as duas VAP disponíveis no mercado, pretende ser uma das formas para caracterizar e avaliar a evolução hemodinâmica dos doentes submetidos a VAP, numa unidade hospitalar portuguesa.

Dado a natureza do problema analisado elaborou-se um estudo de natureza retrospectivo observacional comparativo com os seguintes **objectivos principais**:

- a. Caracterizar o perfil clínico dos doentes propostos e submetidos a VAP.
- b. Caracterizar o perfil hemodinâmico dos doentes propostos e submetidos a VAP por tipo de VAP.
- c. Caracterizar as variações do perfil hemodinâmico dos doentes submetidos a VAP pré e pós VAP.
- d. Caracterizar os perfis hemodinâmicos das VAP's após a intervenção.

O **objectivo secundário** prende-se com a avaliação das complicações associadas por VAP.

Segundo Bell, a hipótese é como que um guia para o investigador, na medida em que descreve um caminho a ser seguido para resolução do problema <sup>(52)</sup>. Nesta perspectiva, para operacionalizar o desenvolvimento do estudo, elaboram-se duas hipóteses de investigação formuladas no modo seguinte:

- 1- Existem diferenças nos valores hemodinâmicos (área valvular aórtica (AVA); gradiente médio e máximo, pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) e função ventricular esquerda (FVE) avaliados pré-VAP entre próteses.
- 2- Existem diferenças na variação dos valores hemodinâmicos (gradiente médio e máximo, PSAP e FVE) avaliados no pré-VAP e pós VAP entre próteses.

Tabela 4- Abordagem Metodológica

Problema de Investigação	Objectivos Principais	Hipóteses de Investigação
Avaliar o perfil hemodinâmico em agudo das VAP's disponíveis no mercado: VAE e VEB	<ol style="list-style-type: none"> <li>I. Caracterizar o perfil clínico dos doentes propostos e submetidos a VAP.</li> <li>II. Caracterizar o perfil hemodinâmico dos doentes propostos e submetidos a VAP por tipo de prótese.</li> <li>III. Caracterizar as variações do perfil hemodinâmico dos doentes submetidos a VAP pré e pós VAP.</li> <li>IV. Caracterizar os perfis hemodinâmicos das próteses após VAP.</li> </ol>	<p><b>H1: Existem diferenças nos valores hemodinâmicos</b>(Área valvular aórtica (AVA); Gradiente médio e máximo, Pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) e Função ventricular esquerda (FVE))<b>avaliados no pré-VAP entre próteses</b></p> <p><b>H2: Existem diferenças na variação dos valores hemodinâmicos</b> (Gradiente médio e máximo, e Pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) e FVE))<b>avaliados no pré-VAP e pós VAP entre próteses.</b></p>

Fonte: Elaboração própria

## 2.2. Da Recolha ao Tratamento de Dados

A população estudada foi constituída pela totalidade dos casos registados na UNICARV no Hospital Santa Cruz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental (CHLO). Foram consultados os processos clínicos de doentes com estenose aórtica grave propostos e aceites para VAP pelo *Heart Team*. A escolha da instituição prendeu-se com o facto de que esta unidade dispõe da maior experiência nacional e nela são implantadas as duas próteses valvulares aórticas percutâneas disponíveis no mercado.

Dada a particularidade de cada caso e a singularidade das situações clínicas pré e pós VAP, optou-se pela orientação não probabilística. Importa salientar que de acordo com Fortin, a amostra não probabilística resulta de "...um procedimento de selecção segundo o qual cada elemento da população não tem uma probabilidade igual de ser escolhido para formar a amostra."(in Fortin, pp209), ou seja, decorre dum processo de *amostragem intencional* por selecção racional, já que e de acordo com o mesmo autor, teve por base o julgamento do investigador para construir a amostra de sujeitos em função do seu carácter típico permitindo a compreensão destes <sup>(53)</sup>.

Face ao exposto, a recolha da amostra foi unicêntrica, realizada no Hospital Santa Cruz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental (CHLO), local onde funciona a UNICARV, como já foi referido acima.

Assim sendo, efectuou-se uma amostragem intencional não probabilística com recolha de informação feita ao longo de três meses, através da revisão de processos clínicos de doentes com estenose aórtica grave propostos e aceites para VAP pelo *Heart Team* que englobou um intervalo temporal de seguimento de 6 a 24 meses abrangendo dois momentos distintos: pré e pós VAP.

Em termos estritos, foram recolhidos os dados demográficos (sexo, idade), antecedentes pessoais e apresentação clínica (factores de risco, *score* cirúrgico, sintomatologia), os parâmetros avaliados por MCDT utilizados em todo o processo de selecção, estratificação de risco e caracterização hemodinâmica, bem como os dados relativos ao procedimento, tipo de prótese, tamanho, e via de abordagem. Recolheram-se também os resultados relativos às avaliações de seguimento, nomeadamente o Ecocardiograma, a classe funcional e o estado vital.

De relevar que a informação recolhida através dos MCDT diz respeito aos seguintes exames: Ecocardiograma transtorácico e transesofágico – área valvular aórtica (AVA), gradientes máximo e médio, PSAP, RAO, HVE e FVE; – AngioTAC – dimensão da raiz da aorta; Cateterismo cardíaco com estudo angiográfico – presença de doença coronária, sistema ílio-femoral.

A partir das variáveis recolhidas e descritas acima, foram calculadas a seguintes variáveis derivadas:

#### **Redução relativa do gradiente máximo**

Variável contínua definida como  $(\text{GradMax pré-VAP} - \text{GradMax pós-VAP}) / \text{GradMax pré-VAP} * 100$

#### **Redução relativa do gradiente médio**

Variável contínua definida como  $(\text{GradMed pré-VAP} - \text{GradMed pós-VAP}) / \text{GradMed pré-VAP} * 100$

#### **Redução relativa da PSAP**

Variável contínua definida como  $(\text{PSAP pré-VAP} - \text{PSAP pós-VAP}) / \text{PSAP pré-VAP} * 100$

### **Varição relativa da FEVE**

Variável contínua definida como  $(FEVE \text{ pós-VAP} - FEVE \text{ pré-VAP}) / FEVE \text{ pré-VAP} * 100$

### **Evolução da classificação do grau de regurgitação aórtica**

Variável contínua definida como a diferença em graus de regurgitação aórtica entre as avaliações pós- e pré-VAP.

### **Evolução da classificação NYHA**

Variável contínua definida como a diferença em graus NYHA entre as avaliações pós- e pré-VAP.

### **Hipertensão pulmonar pré-VAP**

Variável contínua definida como a presença de PSAP>40 pré-VAP.

### **Hipertensão pulmonar pós-VAP**

Variável contínua definida como a presença de PSAP>40 pós-VAP.

A análise estatística foi efectuada através do *programa R (R Project for Statistical Computing)* considerando que este *software* livre preenche os requisitos de cálculo necessários para o presente estudo. Para além disso, decorrente da fácil operatividade e transparência da aplicação informática, os cálculos efectuados e os *outputs* correspondentes, podem ser auditados no domínio da optimização, detecção e correcção de erros <sup>(54)</sup>.

Procedeu-se ao seguinte protocolo de análise tomando por base os casos válidos da matriz de dados:

- *Análise descritiva:*

Para as variáveis contínuas foi apresentada a respectiva média, mediana, mínimo, máximo e desvio padrão. As variáveis categóricas foram caracterizadas através das suas frequências absolutas e relativas. A adopção deste nível de descrição analítica inicial permite compreender o peso e a importância de cada variável, isto é, as características da amostra decorrentes das medidas de tendência central e do grau de dispersão dos dados recolhidos. <sup>(55)</sup> Para resumo das principais situações, foram efectuadas representações gráficas, entre as quais o diagrama de extremos e quartis (*box-plot*), histograma de frequências, diagrama de linhas, entre outros <sup>(55)</sup>

- *Análise comparativa:*

Num primeiro momento, procedeu à comparação de variáveis categóricas entre tipos de próteses valvular com recurso ao teste de Qui-quadrado de Pearson, tendo como objectivo testar o nível de independência relativamente a determinadas características dos elementos amostrais. Para o efeito, foram criadas tabelas de contingência dos dados e submetidos posteriormente a tratamento. Adoptou-se como critério de refutação dos cálculos efectuados via aplicação informática R, todas as situações em que se verificaram mais de 20% de células com as frequências esperadas inferior a 5 <sup>(55)</sup>.

Relativamente à comparação de variáveis contínuas – e tendo-se verificado que a esmagadora maioria dos valores a comparar não apresenta distribuição normal, através da aplicação do Teste de Shapiro-Wilk (apêndice 1) – empregou-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Como se sabe, este teste permite comparar as funções de distribuição de duas amostras independentes, em substituição ao teste T-Student para amostras independentes quando não são válidos os pressupostos deste teste, situação que se ajustou perfeitamente para os propósitos do presente estudo <sup>(55)</sup>.

Sob o ponto de vista da comparação da sobrevivência, pese embora o número de óbitos registado não ter sido suficiente para o cálculo dos tempos medianos de sobrevivência, mas por uma questão ilustrativa, procedeu-se ainda a extracção das Curvas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência, por tipo de prótese.

Para os diferentes ensaios de hipóteses efectuados, considerou-se a existência de diferenças quando a hipótese nula do referido teste pôde ser rejeitada com um nível de confiança igual ou superior a 95%, isto é, quando  $p < 0.05$ .

## 2.4 Considerações Éticas e Legais:

Tratando-se de um trabalho académico conducente à dissertação de mestrado, foi requerida autorização à Comissão de Ética e à Direcção do Centro Hospitalar Lisboa Oeste (Anexo 1).

O estudo decorreu de acordo com o definido nas Boas Práticas Clínicas e na Declaração de Helsínquia. A confidencialidade dos dados foi assegurada, cumprindo-se a legislação nacional aplicável, nomeadamente o Dec.-Lei 67/98 e a Lei 12/2005.

Não foi pedido aos doentes um consentimento informado (CI) específico para o estudo, considerando-se o mesmo abrangido na cláusula de utilização dos dados para fins científicos constante do CI apresentado aos doentes para realização de VAP.

### 3 – ANÁLISE E DISCUSSÃO DE RESULTADOS

A análise dos resultados foi dividida em várias fases de modo a encontrar respostas às hipóteses de investigação levantadas no presente estudo.

#### 3.1. Caracterização da População

Analysaram-se os dados relativos a 98 doentes, dos quais 58 (59%) receberam prótese auto-expansível (VAE), com os restantes 40 (41%) a receberem próteses expansíveis por balão (VEB).

##### 3.1.1 Dados demográficos e antropométricos

À data do procedimento, os doentes apresentavam uma idade média de aproximadamente 81 anos, oscilando entre um mínimo de 57 e um máximo de 94 (apêndice 2). A distribuição dos doentes por sexo é aproximadamente equitativa, com um número ligeiramente superior de mulheres (51%). Os dados antropométricos dos doentes são resumidos na Tabela 5.

Tabela 5– Dados antropométricos

	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Sup. corporal (m <sup>2</sup> )
Válidos	98	98	98	98
Omissos	0	0	0	0
Mín.	43	140	17,1	1,34
<b>Mediana</b>	<b>66</b>	<b>161</b>	<b>25,4</b>	<b>1,73</b>
<b>Média</b>	<b>66,9</b>	<b>161,5</b>	<b>25,6</b>	<b>1,73</b>
Máx.	100,0	187	38,3	2,17
Desv. Padrão	11,81	8,93	4,96	0,18

##### 3.1.2 Factores de Risco e Antecedentes Pessoais

A hipertensão arterial (HTA) é o factor de risco mais prevalente nos doentes analisados, afectando cerca de 80% destes, seguindo-se a dislipidémia (61%) e a Diabetes Mellitus Tipo II (36%), sendo que não se registaram casos de Diabetes Mellitus Tipo I (Figura 9).

Os casos de Diabetes Mellitus Tipo II eram na maioria não insulino-dependentes (72%) (Tabela 6)

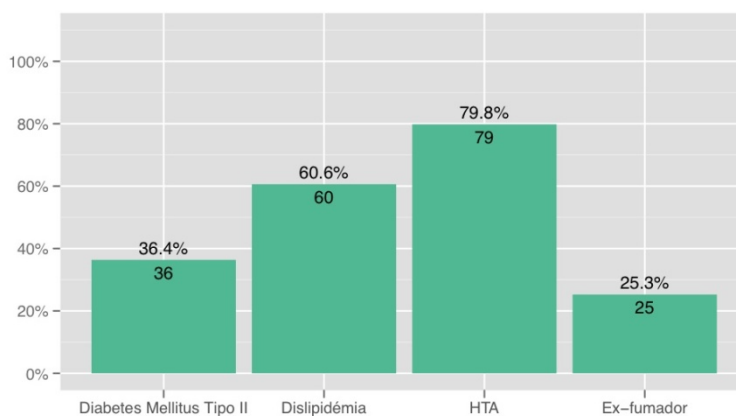


Figura 9 – Fatores de Risco

Tabela 6– Tratamento da Diabetes Mellitus Tipo II

	N	%
<b>Medicação Oral</b>	26	72,2
<b>Insulina</b>	5	13,9
<b>Dieta</b>	1	2,8
<b>ND</b>	4	11,1
<b>Total</b>	36	

Em relação aos antecedentes pessoais, a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é o antecedente mais prevalente, presente em mais de metade dos doentes (62%), seguido-se a intervenção coronária percutânea (ICP) (42%) e a doença arterial periférica (DAP) (26%) (Figura 10).

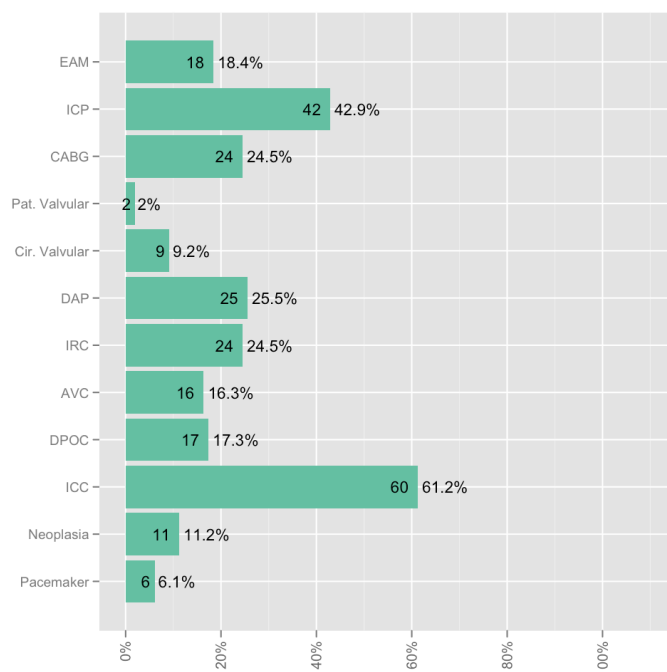


Figura 10– Antecedentes Pessoais Cardiovasculares

Verificou-se que 25% doentes haviam sido submetidos a bypass aorto-coronário (CABG), tendo realizado sobretudo duas (38%) e três (29%) pontagens (apêndice 3). Relativamente à insuficiência renal crónica (IRC) regista-se que dos 24 doentes com esta patologia, 54% manifestava IRC moderada e 17% realizavam hemodiálise (Tabela 7).

Tabela 7– Insuficiência Renal Crónica

	N	%
<b>Moderada</b>	13	54.2
<b>Crónica em hemodiálise</b>	4	16.7
<b>Ligeira</b>	4	16.7
<b>Grave</b>	3	12.5
<b>Total</b>	24	

As patologias cerebrovasculares mais comuns foram Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) com 56% destas a corresponder a eventos isquémicos e 25% a Acidentes Isquémicos Transitórios (AIT). Três doentes (19%) apresentavam patologia cerebrovascular não especificada (Tabela 8).

Tabela 8– Patologias Cerebrovasculares

	N	%
<b>AVC isquémico</b>	9	56,2
<b>AIT</b>	4	25,0
<b>Não especificada</b>	3	18,8
<b>Total</b>	16	

No que concerne às patologias pulmonares, a doença pulmonar obstructiva crónica (DPOC) é a mais prevalente (59%), observando-se igualmente alguns casos de asma (24%) (Tabela 9).

Tabela 9– Patologias pulmonares

	N	%
<b>DPOC</b>	10	58,8
<b>Asma</b>	4	23,5
<b>Outra patologia pulmonar</b>	2	11,8
<b>Patologia pulmonar crónica</b>	1	5,9
<b>Total</b>	17	

### 3.1.3 Apresentação Clínica

Relativamente à apresentação clínica dos doentes regista-se que os sintomas apresentados eram sobretudo cansaço e dispneia (respectivamente 46% e 34%) como descrito na Tabela 10.

Tabela 10– Sintomatologia

	N	%
<b>Cansaço</b>	40	45,5
<b>Dispneia</b>	30	34,1
<b>Síncope</b>	8	9,1
<b>Dor torácica</b>	7	8,0
<b>Sintomas não limitativos</b>	3	3,4
<b>Total</b>	88	

Aproximadamente 72% dos doentes obtiveram uma classificação funcional NYHA de Classe III/IV. Cerca de 5% dos doentes apresentaram sintomas não limitativos (Classe I NYHA) como apresentado na Figura 11.

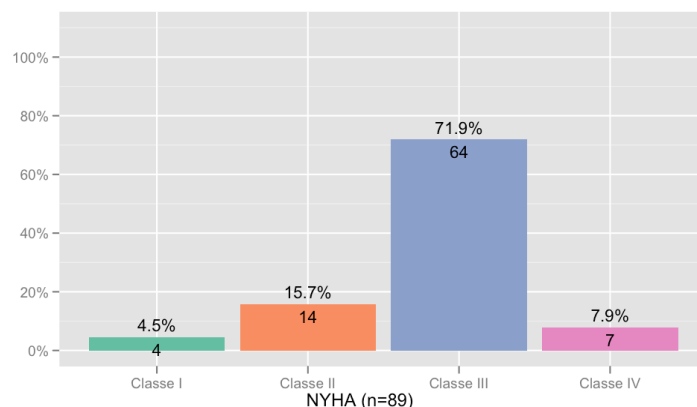


Figura 11– Prevalência de Antecedentes Pessoais Cardiovasculares

Os valores médios dos scores cirúrgicos registados são descritos na

Tabela 11.

Tabela 11– Scores Cirúrgicos

	STS Mortalidade	STS Logístico	EuroScore I Euro Aditivo	EuroScore I Euro Logístico
Válidos	98	98	98	98
Omissos	0	0	0	0
Mín.	0.9	9.3	3	1.96
<b>Mediana</b>	<b>5.4</b>	<b>25.25</b>	<b>10</b>	<b>16.09</b>
<b>Média</b>	<b>6.41</b>	<b>25.89</b>	<b>9.94</b>	<b>18.4</b>
Máx.	48	54.1	15	57.03
Desv. Padrão	5.55	8.16	2.12	10.60

Para assegurar a comparabilidade dos dois tipos de prótese analisados, procedeu-se à comparação dos valores destes scores entre os dois grupos, não se tendo observado diferenças estatisticamente significativas (Teste de Mann-Whitney  $p=0.527$ ;  $p=0.992$ ;  $p=0.124$ ;  $0=0.197$ ) (apêndice 4 a 7) Considera-se portanto que os doentes de ambos os grupos tinham classificações de risco semelhantes e como tal eventuais diferenças nas complicações cirúrgicas entre as duas próteses não se deverão a diferenças já existentes *a priori* mas sim a *outcomes* intrínsecos à técnica (Figura 12).

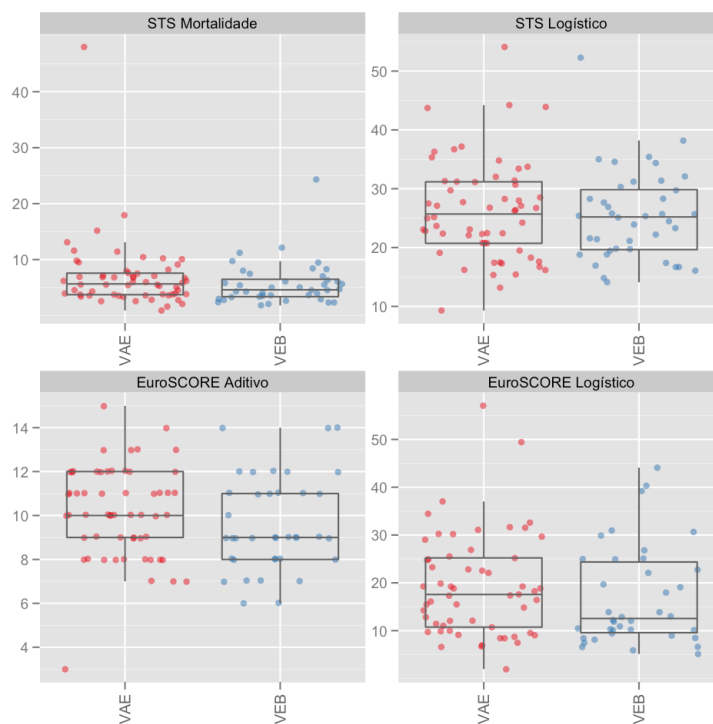


Figura 12 - Comparação de Scores Cirúrgicos por prótese (Teste de Mann-Whitney  $p=0.527$ ;  $p=0.992$ ;  $p=0.124$ ;  $p=0.197$ )

## 3.2. Métodos Complementares de Diagnóstico e Terapêutica

### 3.2.1 Electrocardiograma

Os resultados dos electrocardiogramas realizados pré procedimento mostraram uma predominância de ritmo sinusal (70%), contudo 18 (22%) doentes apresentavam-se em fibrilhação auricular (Tabela 12) (apêndice 8)

Tabela 12– Ritmo cardíaco

	N	%
Ritmo sinusal	68	70.1
Fibrilhação auricular	25	25.8
Ritmo de pacing	4	4.1
<b>Total</b>	<b>97</b>	

### 3.2.2. Análises Laboratoriais

Os valores laboratoriais registados pré-procedimento são descritos nas Tabela 13

Tabela 13– Valores laboratoriais

	Hemoglobina	Plaquetas	Ureia	Creatinina	Clearance da creatinina	ProBNP
Válidos	98	88	83	98	98	83
Omissos	0	10	15	0	0	15
Mín.	8.6	55	15	0.6	5	110
<b>Mediana</b>	<b>12.15</b>	<b>183.5</b>	<b>55</b>	<b>1.06</b>	<b>44.38</b>	<b>2550</b>
<b>Média</b>	<b>12.11</b>	<b>195.9</b>	<b>60.87</b>	<b>1.34</b>	<b>46.11</b>	<b>6722</b>
Máx.	16.8	447	241	8.2	142	35000
Desv. Padrão	1.62	71.89795	31.3718	1.05	21.39251	9110.80

### 3.2.3. Ecocardiografia Pré-VAP

Os valores pré-VAP observados por ecocardiografia transtorácica e/ou transesofágica são resumidos na Tabela 14.

Tabela 14– Ecocardiografia pré-operatória (ETT e/ou ETE)

	Grad.Max (mmHg)	Grad.Med (mmHg)	AreaValvular (cm <sup>2</sup> )	Diâmetro Anel (mm)	EspessuraSIV (mm)	Espessura PP (mm)	PSAP (mmHg)	FEVE (%)
Válidos	96	96	91	97	71	70	80	73
ND	2	2	7	1	27	28	18	25
Mín.	16.5	7.1	0.3	12.0	7.0	6.0	25.0	16.0
<b>Mediana</b>	<b>78.5</b>	<b>47.5</b>	<b>0.7</b>	<b>21.0</b>	<b>13.3</b>	<b>12.0</b>	<b>45.1</b>	<b>44.0</b>
<b>Média</b>	<b>79.7</b>	<b>48.6</b>	<b>0.6</b>	<b>21.3</b>	<b>13.3</b>	<b>13.5</b>	<b>47.0</b>	<b>43.8</b>
Máx.	169.0	97.0	1.1	27.0	23.3	114.0	78.0	70.0
Desv. Padrão	26.6	16.6	0.18	2.4	2.9	12.4	12.0	12.9

Ainda que o grupo VEB apresente doentes com gradientes máximos e médios mais elevados em relação ao grupo VAE, estas diferenças não são estatisticamente significativas relativamente aos valores pré-operatórios do gradiente máximo (Teste de Mann-Whitney: p=0.531) e do gradiente médio (Teste de Mann-Whitney: p=0.674) (Tabela 15 e Tabela 16).

Tabela 15– Comparação do gradiente máximo Pré VAP por tipo de prótese

	VAE	VEB
Válidos	57	39
Omissos	1	1
Mín.	16.5	25.0
<b>Mediana</b>	<b>77.0</b>	<b>82.0</b>
<b>Média</b>	<b>77.9</b>	<b>82.3</b>
Máx.	133.0	169.0
Desv. Padrão	25.8	27.7
p-value	<b>0.531</b>	

Tabela 16– Comparação do gradiente médio Pré VAP por tipo de prótese

	VAE	VEB
Válidos	56	40
Omissos	2	0
Mín.	7.1	21.0
<b>Mediana</b>	<b>46.8</b>	<b>50.0</b>
<b>Média</b>	<b>47.7</b>	<b>49.9</b>
Máx.	86.0	97.0
Desv. Padrão	15.7	17.8
p-value	<b>0.674</b>	

As áreas valvulares e diâmetros do anel aórtico avaliados no pré-operatório revelaram-se semelhantes em ambos os grupos de doentes (Teste de Mann-Whitney:  $p=0.453$  e  $p=0.274$ , respectivamente), sendo que a totalidade das estenoses aórticas avaliadas foram classificadas como grave em função sua área valvular (Tabela 17 e Tabela 18).

Tabela 17– Comparação da área valvular pré VAP por tipo de prótese

	VAE	VEB
Válidos	55	36
Omissos	3	4
Mín.	0.4	0.3
<b>Mediana</b>	<b>0.7</b>	<b>0.7</b>
<b>Média</b>	<b>0.7</b>	<b>0.7</b>
Máx.	1.0	1.1
Desv. Padrão	0.2	0.2
p-value	0.453	

Tabela 18– Comparação do diâmetro do anel aórtico por tipo de prótese

	VAE	VEB
Válidos	58	39
Omissos	0	1
Min.	18.0	12.0
<b>Mediana</b>	<b>21.0</b>	<b>21.0</b>
<b>Média</b>	<b>21.7</b>	<b>20.9</b>
Máx.	27.0	26.0
Desv. Padrão	2.2	2.6
p-value	0.274	

Conjugando as medições do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo, consideraram-se como tendo hipertrofia ventricular esquerda (HVE) os doentes em que ambas as estruturas apresentassem espessuras superiores a 11mm, resultando assim num total de cerca de 64% de doentes classificados como tendo HVE (Tabela 19). Embora a HVE seja mais frequente nos doentes tratados com próteses VEB – 76% vs 57% nos doentes tratados com VAE – a diferença não é estatisticamente significativa (Teste do Qui-quadrado de Pearson:  $p=0.183$ ).

Tabela 19– Comparação da HVE no pré VAP, por tipo de prótese

	VAE	VEB	Total
<b>Normal</b>	43.2	24.0	36.2
<b>HVE</b>	56.8	76.0	63.8
<b>Total</b>	100.0	100.0	100.0
<b>P-value</b>	0.183		

Os valores máximos pré-operatórios registados da PSAP foram de 70mmHg no grupo VAE e de 78 mmHg nas VEB, não se observando igualmente diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de doentes analisados (Teste de Mann-Whitney:  $p=1.000$ ) (Tabela 20).

Relativamente aos valores obtidos da PSAP foi possível registar a presença de hipertensão pulmonar em 50 (62%) doentes (VAE 59% e 68% VEB), tendo como referência o valor limite de 40 mmHg (Tabela 21).

Tabela 20– Comparação dos valores da PSAP no pré VAP por tipo de prótese

	VAE	VEB
Válidos	46	34
Omissos	12	6
Mín.	25.0	31.0
<b>Mediana</b>	<b>45.6</b>	<b>44.5</b>
<b>Média</b>	<b>46.4</b>	<b>47.6</b>
Máx.	70.0	78.0
Desv.Padrão	11.3	13.0
p-value	1.000	

Tabela 21– Presença de hipertensão pulmonar pré VAP por tipo de prótese

	VAE	VEB
<b>Com HTP</b>	58.7%	67.6%
<b>Sem HTP</b>	41.3%	32.4%
<b>p-value</b>	0.559	

A fracção de ejeção ventricular esquerda avaliada em pré-operatório foi aproximadamente de 53%, com os doentes de ambos os grupos a não apresentarem diferenças estatisticamente significativas entre si (Teste de Mann-Whitney:  $p=0.954$ ) (Tabela 22).

Tabela 22– Comparação dos valores de FEVE

	VAE	VEB
Válidos	34	32
Omissos	24	8
Mín.	17.0	28.0
<b>Mediana</b>	<b>51.5</b>	<b>54.5</b>
<b>Média</b>	<b>52.7</b>	<b>52.8</b>
Máx.	83.0	78.0
Desv.Padrão	16.5	12.9
p-value	0.954	

A distribuição dos doentes por grau de regurgitação aórtica é apresentada na Figura 13, onde se revela que a maioria dos doentes (48%) apresentavam regurgitação aórtica de Grau I.

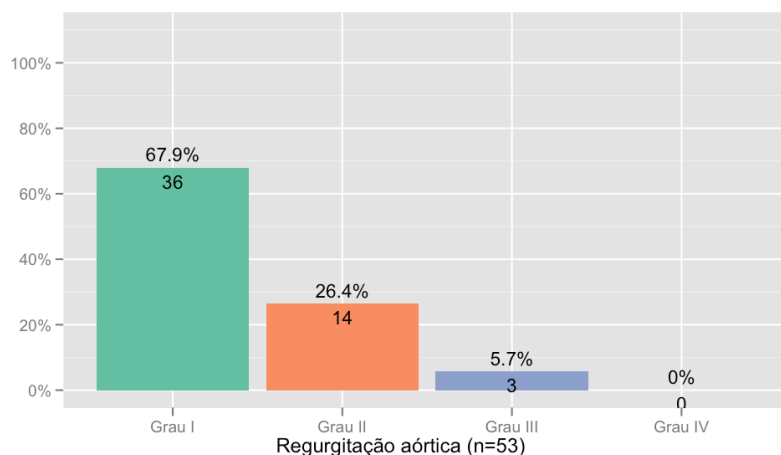


Figura 13 – Distribuição dos Doentes por Grau de Regurgitação Aórtica

### 3.3. Procedimento

A maioria das próteses vavulares auto-expansíveis foi colocada por via transfemoral (93%), com quatro casos de acesso por via subclávia, sendo que por seu lado as próteses expansíveis por balão foram colocadas por via transapical como descrito na Tabela 23. O diâmetro das próteses colocadas é descrito na Tabela 24.

Tabela 23– Via de acesso

	Via			Total
	TA	TF	TSC	
<b>VAE</b>	0	54	4	58
<b>VEB</b>	37	3	0	40
<b>Total</b>	37	57	4	98

Tabela 24– Diâmetro da Prótese

	Diâmetro			Total
	23	26	29	
<b>VAE</b>	0	42	15	57
<b>VEB</b>	29	11	0	40
<b>Total</b>	29	53	15	97

### 3.4. Avaliação Pós VAP

Com o objectivo de comparar os perfis hemodinâmicos das VAP, procedeu-se à análise da variação para cada uma das próteses, entre o momento pré e pós dos seguintes parâmetros – gradientes máximos, médios, PSAP, FEVE, HVE, RAO e NYHA.

#### 3.4.1. Evolução do Gradiente máximo e médio por tipo de prótese

Relativamente à variação dos gradientes máximos e médios na avaliação ecocardiográfica, pré e pós VAP, não se observaram diferenças estatisticamente significativas comparando ambas as próteses (Teste de Mann-Whitney:  $p=0,608$ , para o gradiente máximo e Teste de Mann-Whitney:  $p=0,253$  para o gradiente médio).

Os valores obtidos das variações foram muito semelhantes em ambos os grupos de doentes submetidos a VAP com uma redução máxima dos gradientes médios e máximos de sensivelmente 90% (Tabela 25 e Tabela 26). (apêndice 9 e 10)

A Figura 14 é referente à evolução dos gradientes máximos e médios apresentados por ambas as próteses.

Tabela 25 – Redução em termos relativos do gradiente máximo por VAP

	<b>VAE</b>	<b>VEB</b>
Válidos	49	28
Omissos	9	12
Mín.	33.3	35.4
<b>Mediana</b>	<b>77.5</b>	<b>73.3</b>
<b>Média</b>	<b>73.3</b>	<b>73.0</b>
Máx.	91.0	89.4
Desv. Padrão	14.7	12.4
p-valve	0.608	

Tabela 26– Redução em termos relativos do gradiente médio por VAP

	VAE	VEB
Válidos	46	28
Omissos	12	12
Mín.	29.9	27.8
<b>Mediana</b>	<b>79.5</b>	<b>76.1</b>
<b>Média</b>	<b>78.2</b>	<b>75.1</b>
Máx.	93.0	92.3
Desv. Padrão	12.0	13.3
p-value	0.253	

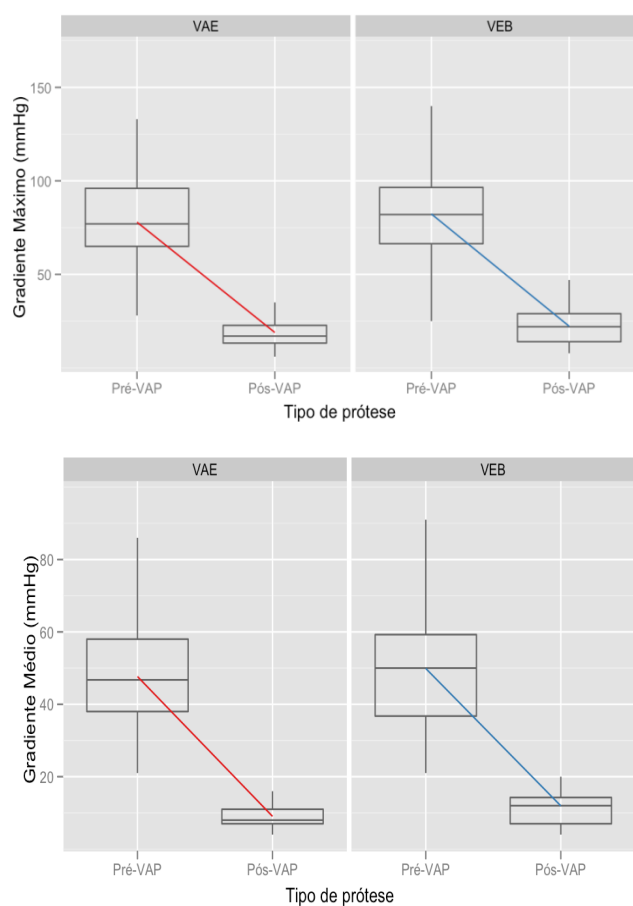


Figura 14 – Evolução dos Gradiente Máximo e Médio por tipo de prótese

### 3.4.2. Evolução da pressão sistólica da artéria pulmonar por tipo de prótese

No que respeita à variação dos valores registados pré e pós da PSAP por tipo de prótese, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas (Teste de Mann-Whitney:  $P=0.360$ ) (Tabela 27). Em ambos os grupos não houve registo de uma regressão importante dos valores da PSAP, tendo-se mesmo registado um aumento médio de 6% dos valores finais no grupo VAE (Figura 15)

Esta aparente estabilidade da hipertensão pulmonar e até da insuficiência mitral foi observada no PARTNER B e pode resultar de um tempo de seguimento relativamente reduzido bem como de alterações estruturais permanentes, designadamente no tecido conjuntivo<sup>(59)</sup>.

Tabela 27– Redução em termos relativos da PSAP por tipo de prótese

	VAE	VEB
Válidos	36	22
Omissos	22	18
Mín.	-85.0	-70.6
<b>Mediana</b>	<b>-7.8</b>	<b>-2.2</b>
<b>Média</b>	<b>-6.2</b>	<b>1.5</b>
Máx.	39.7	54.5
Desv.Padrão	28.7	30.9
p-value	0.360	

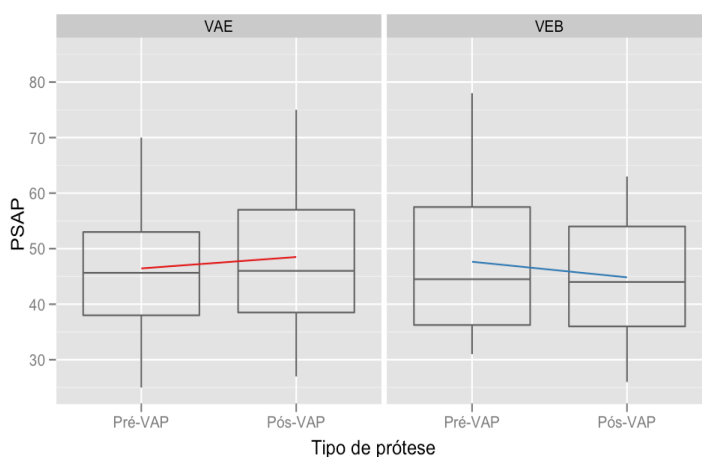


Figura 15 – Evolução dos valores de PSAP por tipo de prótese

Após VAP, a HTP manteve-se presente em 50% dos doentes em ambos os grupos, tendo envolvido em 14% no grupo VAE e 23% no grupo VEB como na Figura 16. (apêndice 11)

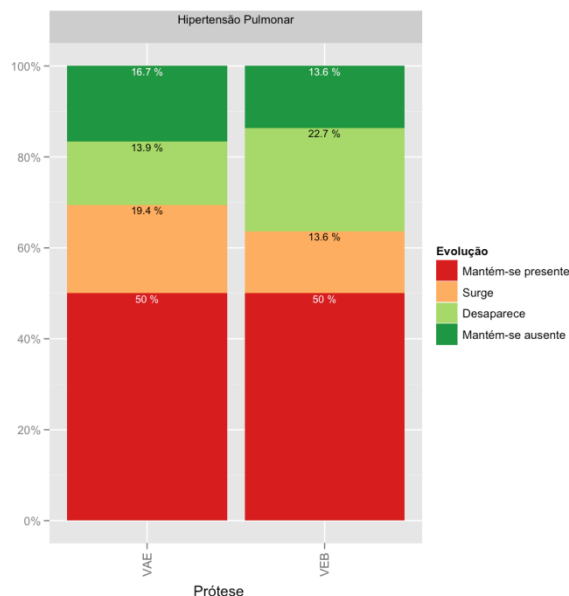


Figura 16 – Evolução da Hipertensão Pulmonar por Prótese

### 3.4.3. Evolução da função ventricular esquerda por tipo de prótese

Quanto à evolução da função ventricular esquerda, as melhorias médias observadas apresentaram diferenças não significativas entre ambos os tipos de prótese (Teste de Mann-Whitney: P=0.582). (Tabela 28 e Figura 17).

Tabela 28 – Redução em termos relativos da FEVE (%) por tipo de prótese

	VAE	VEB
Válidos	26	12
Omissos	32	28
Mín.	-40.0	-22.2
<b>Mediana</b>	<b>-2.1</b>	<b>1.2</b>
<b>Média</b>	<b>-1.2</b>	<b>-0.2</b>
Máx.	82.3	28.9
Desv. Padrão	25.2	13.5
p-value	0.582	

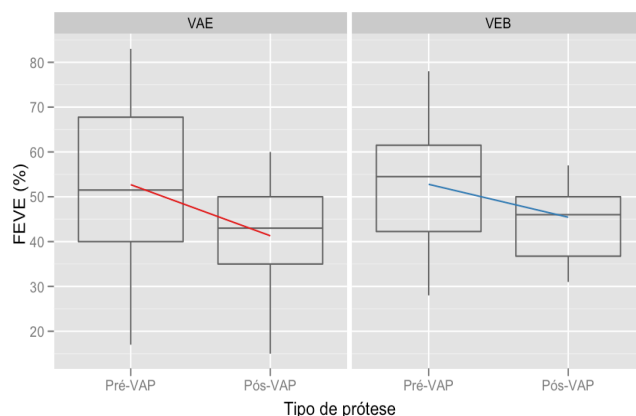


Figura 17 – Variação dos valores finais de FEVE por tipo de prótese

#### 3.4.4. Evolução da hipertrofia ventricular por tipo de prótese

No que concerne à evolução da HVE após VAP, verificou-se que esta desaparece em 27,6% no grupo VAE e em 50% no grupo VEB. Os 10% de novos casos de HVE estão todos associados ao grupo VAE (Figura 18).

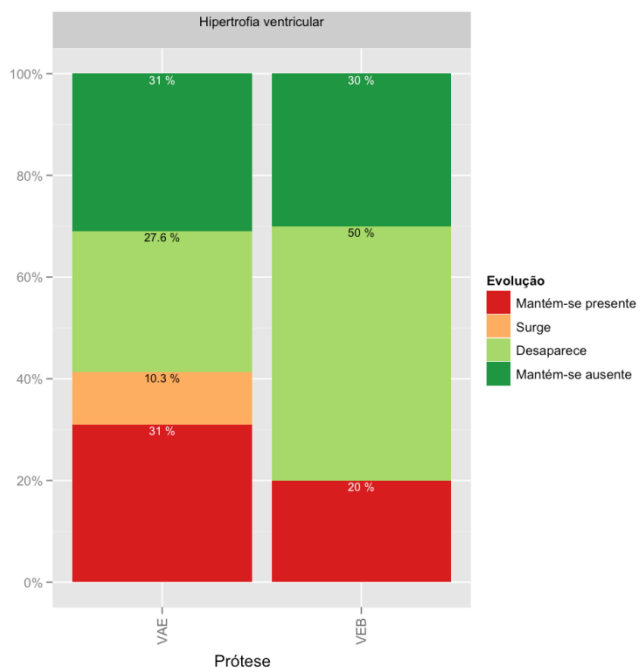


Figura 18 – Evolução da Hipertrofia ventricular esquerda por prótese

### 3.4.5. Evolução do grau de regurgitação aórtica por tipo de prótese

Relativamente à evolução do grau de regurgitação aórtica um total de 38% mantiveram o mesmo grau de RAO, 43% no grupo VAE e 31% no grupo VEB, 4% aumentaram o grau de regurgitação e 3% diminuíram (Tabela 29 e Figura 19)

Tabela 29 – Evolução da Regurgitação Aórtica por prótese

Evol. Reg. Aórtica	Grau	Prótese		
		VAE	VEB	Total
	-3	2.4	3.8	2.9
	-2	9.5	19.2	13.2
	-1	14.3	30.8	20.6
	0	42.9	30.8	38.2
	1	23.8	7.7	17.6
	2	2.4	3.8	2.9
	3	4.8	3.8	4.4
	Total	100.0	100.0	100.0

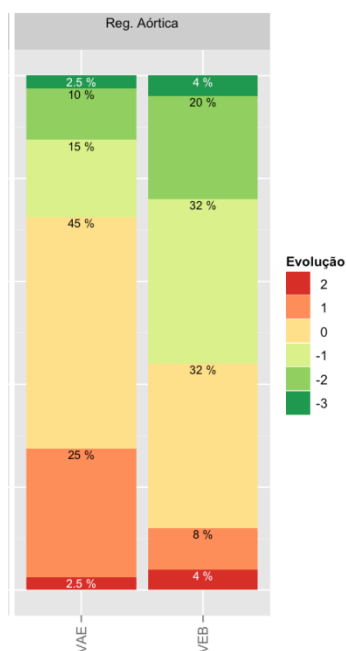


Figura 19 – Evolução da Regurgitação Aórtica por tipo de prótese

### 3.4.6. Evolução da Classificação NYHA por tipo de prótese

A evolução da Classe NYHA, foi francamente positiva tendo-se verificado que 40% do total de doentes diminuiu uma classe funcional e 37% diminuiu duas. Esta evolução foi semelhante em ambos os grupos (Tabela 30 e Figura 20).

Tabela 30 – Evolução da Classe NYHA por tipo de prótese

Evolução NYHA	Grau	Prótese		
		VAE	VEB	Total
	-3	6.8	3.4	5.5
	-2	38.6	34.5	37.0
	-1	36.4	44.8	39.7
	0	13.6	13.8	13.7
	1	2.3	3.4	2.7
	2	2.3	0.0	1.4
	Total	100.0	100.0	100.0

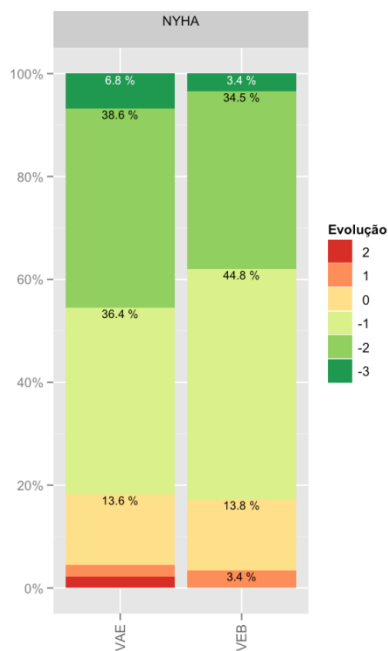


Figura 20 – Evolução da NYHA por tipo de prótese

### 3.5. Análise de Sobrevivência

O número de óbitos registado não foi suficiente para permitir o cálculo dos tempos medianos de sobrevivência, mas a observação das respectivas curvas de Kaplan-Meier mostram perfis de sobrevivência semelhantes entre os dois tipos de prótese, sem diferenças estatisticamente significativas entre si (Teste log-rank:  $p=0.777$ ) (Figura 21).

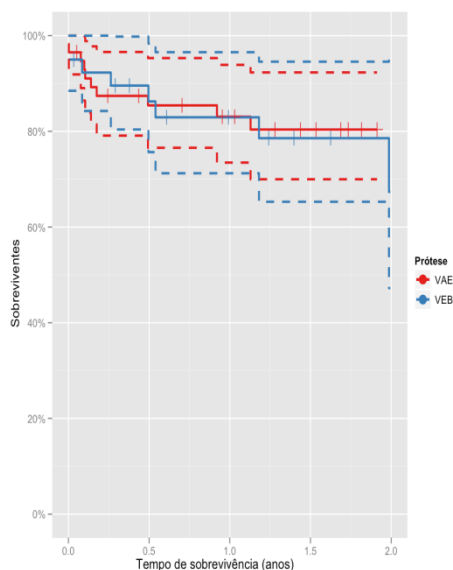


Figura 21 – Curvas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência, por tipo de prótese  
(traçado: IC a 95%, Teste log-rank:  $p=0.777$ )

A comparação dos *scores* de risco por grupo de sobrevivência mostra que os doentes que faleceram apresentavam valores significativamente mais elevados em todos os *scores*, (apêndice 12 a 14), sendo estas diferenças estatisticamente significativas (teste de Teste de Mann-Whitney  $p=0.008$ ;  $p=0.009$ ;  $p=0.036$ ;) com excepção do *Euroscore* Logístico (Teste de Mann-Whitney  $p=0.051$ ) (apêndice 15).

### 3.5 Complicações

O objectivo secundário do projecto foi a comparação de complicações associadas a cada VAP. Assim e de acordo com os critérios VARC, as perturbações da condução e arritmias – bloqueio completo aurículo-ventricular (BAVC) e fibrilhação auricular com resposta ventricular lenta – com necessidade de implantação de pacemaker definitivo foram as complicações mais frequentes (VAE: 13 PMD; VEB: 3),

seguido de complicações vasculares segundo critérios VARC <sup>(41)</sup> – complicações *major* (qualquer tipo de dissecação aórtica torácica; complicações relacionadas com acesso vascular com necessidade de transfusão de mais de 4 unidades de concentrado eritrocitário; embolização distal que não cerebral resultando em lesões irreversíveis do órgão alvo) e *minor* (complicações relacionadas com acesso vascular que não *major*; embolização distal; insucesso do encerramento percutâneo do acesso vascular) – (VAE: complicações major: 1 minor: 4; VEB: complicações major: 4 minor: 3)

Com base nos resultados acima apresentados é possível afirmar que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os perfis hemodinâmicos das VAP pré VAP ou na evolução observada pós VAP, não se tendo verificado nenhuma das hipóteses de estudo.

À luz de outros estudos realizados na mesma área verificou-se que a amostra (n=98) é referente a uma população envelhecida, com idades médias de 81 anos e com múltiplos factores de risco para doença cardiovascular (96% dos doentes apresentavam pelo menos dois FR). Os doentes estudados apresentam estenose valvular aórtica degenerativa grave (AVA média:0.6cm<sup>2</sup>) sintomática, com múltiplas comorbilidades associadas e *scores* cirúrgicos elevados, que se prende com a recusa para cirurgia de substituição valvular e elegibilidade para VAP, tendo sido implantadas 54 VAE e 40 VEB.

Como demonstrado, os dados recolhidos e analisados no momento pré VAP, revelaram uma amostra homogénea no que diz respeito ao perfil clínico e hemodinâmico dos doentes submetidos a VAP e por tipo de dispositivo. Os valores médios dos critérios hemodinâmicos obtidos por avaliação ecocardiográfica (gradientes máximo e médio, AVA, PSAP e FVE, por VAP) são muito semelhantes, o que demonstra um “ponto partida” comum às duas VAP.

Relativamente à evolução pós VAP não se observam diferenças estatisticamente significativas. Dado o tamanho da amostra, os factores de selecção dos doentes para cada uma das técnicas pelo *Heart Team*, a curva de aprendizagem e a variabilidade interoperador, não é possível eleger uma prótese em detrimento de outra.

Comparando globalmente os parâmetros analisados pré e pós VAP, exceptuando os gradientes, verifica-se apenas uma variação reduzida.

Este facto poderá estar associado aos mecanismos de adaptação cardíaca após eliminação da obstrução, com diminuição abrupta dos gradientes máximos, sendo nesse sentido necessário um seguimento a longo prazo para confirmar esta tendência.

Quanto à Classe NYHA, assistiu-se a uma evolução francamente positiva em ambas as VAP. Relativamente aos doentes que não melhoraram a sua classe funcional NYHA, este facto poderá estar intimamente relacionado com a condição clínica prévia à VAP, designadamente com as suas comorbilidades.

No que concerne à RAO, o facto de existirem doentes que aumentam o grau, é justificado em grande

parte pelas regurgitações protésicas residuais que parecem manter-se após VAP. Como sugerido pelo grupo PARTNER B é importante prolongar o tempo de seguimento destes doentes para avaliar esta tendência <sup>(59)</sup>.



## 4 – CONCLUSÕES

Ao longo de 10 anos, tempo que compreende a primeira implantação por Cribier até aos dias de hoje, a VAP passou por um processo de evolução que permitiu que esta se afirme neste momento como uma alternativa terapêutica em doentes com EAO grave sintomática e inoperável.

Neste momento existem duas VAPS, sendo por isso pertinente o presente projecto de investigação, fundado numa linha de estudo comparativo dos perfis hemodinâmicos entre as duas VAP disponíveis no mercado.

Os valores médios dos critérios hemodinâmicos obtidos por avaliação ecocardiográfica de ambos os grupos de estudo (gradientes máximo e médio, AVA, PSAP e FVE, por VAP) foram muito semelhantes, permitindo a comparação entre próteses.

Nos resultados analisados constatou-se uma optimização dos gradientes máximos e médios após VAP, o que vai de encontro ao pressuposto do benefício hemodinâmico da utilização deste dispositivo. Tal está intimamente relacionado com a redução da classe NYHA, onde se observou igualmente a uma evolução positiva em ambas as próteses.

O objectivo do presente estudo foi de avaliar o perfil hemodinâmico das próteses valvulares aórticas percutâneas disponíveis no mercado, nomeadamente a VAE e VEB, não se tendo confirmado nenhuma das hipóteses pré-estabelecidas:

**H1: Existem diferenças nos valores hemodinâmicos (Área valvular aórtica (AVA); Gradiente médio e máximo, Pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) e Função ventricular esquerda (FVE)) avaliados no pré-VAP entre próteses**

**H2: Existem diferenças na variação dos valores hemodinâmicos (Gradiente médio e máximo, e Pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) e FVE)) avaliados no pré-VAP e pós VAP entre próteses.**

Foi uma limitação relativa o tamanho da amostra e de ambos os grupos estudados e a impossibilidade de avaliar a tendência de mortalidade, o que confere ao estudo uma limitada capacidade para a generalização, não sendo possível eleger uma VAP em detrimento de outra.

Os resultados alcançados no presente estudo estão em concordância com a literatura consultada para o desenvolvimento do estado de arte. Não obstante este facto, os resultados apresentados sublinham uma situação particular que justifica a continuação do presente estudo a nível nacional e/ou comparações com resultados de outros centros.

## RELATÓRIO DE ACTIVIDADES DE ESTÁGIO

### 1 – INTRODUÇÃO

O presente relatório de estágio, propõe-se a descrever as actividades desenvolvidas pela mestranda, Ana Rita Cabrito Cabaço, na UNICARV do Hospital de Santa Cruz, no âmbito do Mestrado em Tecnologias de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular- especialização em intervenção cardiovascular. Dado o projecto de investigação no âmbito do mestrado versar as válvulas aórticas percutâneas (VAP's) e todo o procedimento de implantação subjacente, o objectivo do estágio foi o de adquirir um conhecimento aprofundado sobre esta recente e inovadora técnica de tratamento da estenose aórtica. Outro dos objectivos deste estágio passou pela pesquisa bibliográfica relativamente à área em estudo. A informação recolhida permitiu a elaboração de um enquadramento teórico fundamentando a análise das características das próteses, bem como dos doentes que beneficiam desta técnica.

O referido estágio teve uma duração de 240 horas, e foi desenvolvido em função das diversas etapas, que integraram todo o processo de investigação realizado pela mestranda na mesma área sob o título: - “Avaliar o perfil hemodinâmico das válvulas aórticas percutâneas - Análise comparativa entre os dispositivos: válvula auto-expansível e válvula expansível por balão” , sob orientação do Sr. Prof. Doutor Vítor Machado Gil e co-orientação do Sr. Dr. Rui Campante Teles, cardiologista de intervenção com reconhecida experiência no âmbito das VAP (anexo 2).

A escolha deste tema prendeu-se com o facto de a VAP se anunciar de momento como a área mais recente e estimulante da cardiologia de intervenção, demonstrado pelo crescente interesse da comunidade médico científica em estudar, desenvolver e melhorar esta técnica.

Foi feito um pedido de autorização para a realização do estágio e respectivo projecto de investigação ao Sr. Dr. Miguel Mendes, Director de Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital de Santa Cruz, onde funciona a UNICARV, tendo obtido parecer favorável (anexo 3).

A UNICARV foi o local escolhido para desenvolver as actividades de estágio. A escolha recaiu sobre esta Unidade de cardiologia de intervenção visto esta ser a única detentora de experiência sobre as duas PVAP disponíveis no mercado – Autoexpansível (CoreValve, Medotronic) e expansível por balão (Edward Sapien, LifeScience)

De carácter observacional, este estágio possibilitou à mestranda não só interagir de muito perto com equipas médicas e técnicas multidisciplinares como adquirir competências ao nível da motivação e iniciativa para o desenvolvimento de actividades no campo de investigação através da aplicação de conhecimentos adquiridos, bem como obter experiência nas diferentes áreas de interesse deste estágio.

O auto-desenvolvimento dentro de um tema actual, como a VAP, proporcionou à mestranda não só uma oportunidade de alargar a actividade profissional e científica como profissional de Cardiopneumologia (Cpl), como também de exaltar o papel importante da Cardiopneumologia numa área inovadora e emergente da cardiologia de intervenção.

## 2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Considerando a área de interesse deste projecto de investigação e as actividades levadas a cabo ao longo do estágio, é fundamental situar a VAP quanto à sua importância na vertente científica e clínica.

Actualmente a estenose aórtica é uma das doenças valvulares degenerativas mais frequentes nos países desenvolvidos com um importante impacto sócio-económico, já que apresenta taxas de mortalidade e morbilidade consideráveis, bem como elevados custos associados ao seu tratamento, sendo de momento a segunda indicação mais frequente para cirurgia cardíaca<sup>(4, 17)</sup>.

No entanto, e graças aos avanços médicos dos últimos anos, tem-se vindo a observar uma evolução no tratamento dos doentes com estenose aórtica, sobretudo num subgrupo muito específico: doentes com estenose aórtica grave sintomática com alto risco cirúrgico. À luz desta evolução, surgiram as válvulas aórticas percutânea, que são hoje uma realidade e se destacam como a alternativa à cirurgia de substituição valvular neste subgrupo muito específico de doentes<sup>(1)</sup>.

Passados 10 anos após a 1ª VAP realizada por Cribier e colegas, e estabelecida a exequibilidade da técnica, vários foram os registos e estudos que surgiram a nível mundial determinados a estabelecer a eficácia e segurança deste tipo de intervenção, avaliando vias de abordagem, complicações associadas, resultados ou mesmo, eleger critérios de selecção de doentes. Apesar de não haver ainda um consenso sobre este assunto, todo o processo que engloba a proposta e eleição de doentes para VAP, continua a assumir uma extrema importância para o sucesso desta <sup>(11, 15, 21)</sup>.

Nesta perspectiva é fundamental avaliar o doente candidato através de um processo criterioso que envolve: avaliação clínica detalhada; determinar o risco de cirurgia vs a implantação percutânea da válvula; realizar nova avaliação da estenose aórtica; efectuar estudo completo da aorta e de todas as

estruturas envolventes e estudo de todo o sistema ílio-femoral <sup>(30, 41)</sup>.

Neste processo de avaliação, os meios complementares de diagnóstico com suporte de imagem desempenham um papel de destaque<sup>(56)</sup>.

A Ecocardiografia com estudo de *Doppler* é o exame que melhor consegue caracterizar o grau de estenose e todo o aparelho valvular, bem como calcular fluxos e gradientes transvalvulares e inferir a área valvular <sup>(37)</sup>.

Para o estudo do sistema ílio-femoral, disponibilizamos de técnicas tais como a AngioTC e a angiografia invasiva que fornecem e complementam informações, tornando assim o estudo realizado mais completo <sup>(49)</sup>.

A recolha destes dados é fundamental para a inclusão ou exclusão dos doentes, na determinação da via de abordagem – transfemoral, transapical ou subclávia – bem como a escolha do tamanho da prótese <sup>(31)</sup>.

### 3 – ACTIVIDADES DE ESTÁGIO

O estágio teve um carácter observacional com uma duração de 240 horas, ao longo das quais foram realizadas as seguintes actividades, como apresentado no seguinte cronograma:

PERÍODO						ACTIVIDADES/DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES
MAIO	JUNHO	JULHO	AGOSTO	SETEMBRO	OUTUBRO ATÉ JANEIRO/2012	
						<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pesquisa Bibliográfica</li> </ul> Pesquisa bibliográfica para aprofundamento do estado da arte e elaboração de guia de observação.
						<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudo de raiz do módulo de intervenção valvular do software “Cardibase”</li> <li>• Elaboração de Grelha de Observação</li> </ul> Optimização do programa de base de dados “Cardibase” seguido de elaboração de guião de observação e protocolo para recolha de dados
						<ul style="list-style-type: none"> <li>• Implementação do Protocolo para Recolha de Dados</li> <li>• Observação directa de 8 procedimentos de VAP</li> </ul>
						<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recolha de Dados de Acordo com a Grelha de Recolha</li> </ul> Permite realização do estudo comparativo dos perfis hemodinâmicos entre

						<p>as duas próteses.</p> <p><u>Recolha de informação documental através:</u></p> <p>- Revisão de processos clínicos de doentes &amp; Resultados de exames específicos:</p> <p><u>A informação a recolher compreende:</u></p> <p>- Dados demográficos: sexo; idade; peso/altura</p> <p>- História clínica: factores de risco; antecedentes pessoais</p> <p>- Apresentação clínica: sintomatologia, score cirúrgico</p> <p><u>Resultados de MCDT:</u></p> <p>- Ecocardiograma: AVA; Gradientes máximo e médio; função ventricular.</p> <p>- AngioTC: dimensões da aorta; estudo ilio-femoral.</p> <p>- Cateterismo Cardíaco com estudo angiográfico: presença de doença coronária; AVA; gradiente transvalvular; estudo sistema ilio-femoral</p>
						<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamento e Análise de Dados</li> </ul> <p>Análise estatística descritiva e comparativa.</p>
						<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compilação da informação e elaboração das conclusões</li> </ul> <p>Elaboração do Relatório Final de Estágio e Dissertação de acordo com os dados obtidos e em resposta aos objectivos e hipóteses colocadas.</p>
						<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrega do relatório</li> </ul>

As actividades supracitadas tiveram em linha de conta aspectos importantes para a elaboração do projecto de investigação inicialmente proposto pela mestranda.

## 4 – DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES DE ESTÁGIO

### 4.1 Optimização do módulo “intervenção valvular” no *Cardiobase*

Com base na pesquisa bibliográfica realizada e com a supervisão do Dr. Rui Teles, a mestranda procedeu a uma revisão e optimização do novo módulo “intervenção valvular” no *Cardiobase*, software utilizado na UNICARV, recentemente desenvolvido para a VAP que constitui a base de dados dos doentes intervencionados.

A revisão baseou-se em determinar os pontos fortes e fracos de forma a melhorar os conteúdos dos campos a preencher, com a informação referente aos doentes a incluir na base de dados.

Esta optimização teve em linha de conta o Programa de Válvulas Aórticas Percutâneas do Serviço de Cardiologia do CHLO de selecção do doente proposto para VAP e as avaliações de MCDT protocoladas em ecocardiografia e Angio TC.

### 4.2 Elaboração de Grelha de Observação

Para a recolha dos dados e variáveis sujeitos a estudo estatístico no âmbito do trabalho de investigação, foi realizada uma grelha de observação onde eram preenchidos de forma criteriosa e seriada toda a informação necessária de todos os doentes submetidos a VAP's no período de 2008 a 2011. Toda a informação foi retirada da base de dados da UNICARV (*Cardiobase*) (apêndice 16)

### 4.3 Inclusão de doentes.

Ao longo de 4 meses foram revistos os processos clínicos de 90 doentes já submetidos a VAP entre 2008 e 2011, revisão esta que determinou a recolha e inclusão de toda a informação clínica e relativa a MCDT específicos no sistema de base de dados já mencionado, *Cardiobase*.

### 4.4 Procedimentos observados

Durante o período de estágio a mestranda teve oportunidade de observar directamente 8 procedimentos de VAP dos quais, 4 foram VAE por via transfemoral (*CoreValve*) e 4 VEB, 2 por via transapical (*Edwards Sapien*) e 2 por via transfemoral (*Edwards Sapien XT*).

Todos os procedimentos de VAP foram realizados por uma equipa multidisciplinar (cirurgia cardiotorácica, cardiologia de intervenção, anestesia, ecocardiografia, enfermagem, técnicos de cardiopneumologia e radiologia) numa sala de cateterismo cardíaco com equipamento *state-of-the-art* e condições de esterilização semelhantes a um bloco operatório, devidamente pronta para realizar uma cirurgia cardiotorácica *bailout*. Todos os doentes foram submetidos a uma indução anestésica <sup>(11, 30, 57)</sup>.

Previamente à preparação da abordagem – transapical ou transfemoral – procedeu-se à colocação de um acesso venoso para introdução de pacemaker provisório e acesso arterial para monitorização de pressões e realização de aorto e ventriculografias. Em adição é realizada igualmente uma monitorização ecocardiográfica durante todo o procedimento <sup>(37)</sup>.

No caso da abordagem TF, a implantação do sistema de encerramento percutâneo (Prostar XL) antecedeu todo o processo de dilatação da artéria femoral com as bainhas dilatadoras. A introdução destas bainhas com calibres maiores serve com a finalidade de se obter vias de abordagem com calibre de 18 F para a VAE e 18 a 22F no caso da VEB <sup>(30, 58)</sup>.

A abordagem TA foi exclusiva à VEB, exigindo mini-torotomia, pericardiotomia e punção do ventrículo esquerdo, possibilitando a introdução anterógrada de bainhas 22F ou 24F <sup>(30)</sup>.

Assim que obtidas as vias de abordagem, procedeu-se à passagem de um fio guia através da válvula aórtica estenosada (anterogradamente na via TF e retrogradamente na TA) e posterior valvuloplastia com balão Numed Nucleus, sob pacing rápido e controlo fluoroscópico efectuando várias aortografias<sup>(30)</sup>.

A preparação e montagem das PVAP foram realizadas por um profissional devidamente certificado, obedecendo a passos criteriosamente protocolados pelas empresas representantes de cada prótese, num intervalo de tempo que compreende o momento entre a obtenção da via de abordagem e a valvuloplastia por balão <sup>(30)</sup>.

A importância deste momento, deve-se ao facto de eventualmente ser necessário a implantação rápida da PVAP, com a finalidade de corrigir alguma complicação que possa surgir após a pré dilatação da válvula <sup>(30)</sup>.

Ainda sobre a montagem das PVAP nos respectivos catéteres de entrega é de referir que, relativamente à VAE, esta deverá ser realizada dentro de uma solução salina cuja temperatura deverá oscilar os 8°C e os 0°C, e recorrendo a um sistema de “carregamento” constituído por cinco peças (Figura 22) que permitirão a compressão gradual das malhas de nitinol segundo uma sequência pré estabelecida. Quanto à VEB será ajustada a um balão seguindo-se a compressão de ambos até que seja atingido o diâmetro ideal para introdução na cápsula (Figura 23)

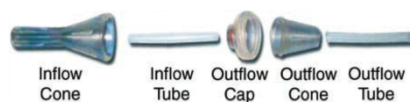


Figura 22 – sistema de montagem da VAE

Fonte: Serruys, P.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; - *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure* - Informa healthcare, New York 2010.

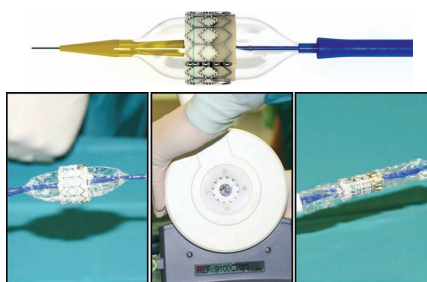


Figura 23 – Montagem da VEB

Fonte: Serruys, P.; Piazza, N.; Cribier, A.; Webb, J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; - *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure* - Informa healthcare, New York 2010.

No momento da implantação a monitorização angiográfica e ecocardiográfica são fundamentais no correcto posicionamento da prótese <sup>(37, 57)</sup>.

No caso da VEB, o ponto de referência é a linha de cálcio da válvula nativa. A implantação é feita através da insuflação do balão e sob pacing ventricular rápido (180-220bpm), e uma vez iniciada a insuflação não é possível realizar um reposicionamento da prótese <sup>(30, 57)</sup>.

Na VAE o ponto de referência são os seios de valsa. Esta prótese poderá ser reposicionada se necessário ao reintroduzir a prótese novamente dentro da bainha <sup>(30, 57)</sup>

A Figura 24 é referente às próteses VAE e VEB às respectivas vias de abordagem associadas <sup>(60)</sup>.

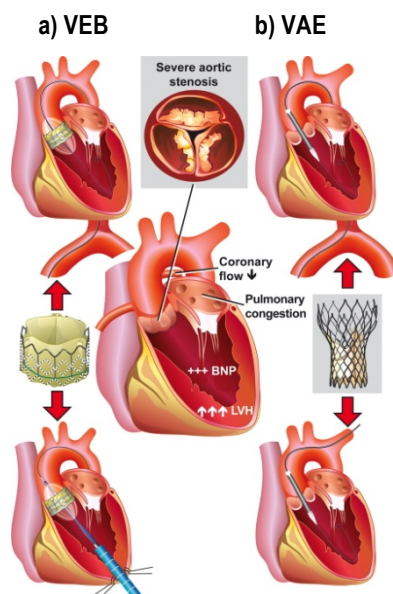


Figura 24 – próteses e respectivas vias de abordagem

Fonte: Buellesfeld L., Windecker S.; Eur Heart J 2011;32:133-137

## 5. Casuística

A informação normalizada de cada um dos doentes inseridos no projecto de investigação no âmbito do mestrado, cujo procedimento de implantação de VAP foi presenciada pela mestranda encontra-se referida em apêndice de 17 a 24.

## 6. Apreciação Final

O presente estágio constituiu um instrumento teórico-prático para sedimentação do conhecimento científico no âmbito do tema versado no projecto de investigação da mestranda, tendo culminado também na recolha de dados demográficos e clínicos dos 90 doentes inseridos no estudo.

Realça-se a importância de ter observado o funcionamento de uma equipa multidisciplinar, incluindo tanto os elementos da Cardiologia de Intervenção (médicos, técnicos, enfermeiros e auxiliares) como os da Cirurgia Cardiorácica (médicos e enfermeiros).

A oportunidade de testemunhar todo o procedimento de forma sequencial e organizada, permitiu à mestranda uma sistematização da técnica e material necessário à implantação de uma VAP, permitindo posteriormente avaliar criticamente toda a documentação científica sobre os diferentes tipos de válvulas e vias de abordagem.

Uma vez que o estágio decorreu concomitantemente com a actividade profissional da mestranda, não lhe foi possível fazer o acompanhamento completo dos doentes como desejado, nomeadamente a avaliação clínica prévia e a selecção dos doentes referidas na fundamentação teórica, constituindo esta a principal limitação identificada no presente estágio.

Agradece-se ainda a disponibilidade de todos os elementos da equipa multidisciplinar que sempre estiveram disponíveis para os esclarecimentos e auxílios necessários.

## BIBLIOGRAFIA

1. Masson, J. B., J. Kovac, G. Schuler, J. Ye, A. Cheung, S. Kapadia, M. E. Tuzcu, S. Kodali, M. B. Leon, and J. G. Webb. 2009. Transcatheter aortic valve implantation: review of the nature, management, and avoidance of procedural complications. *JACC Cardiovasc Interv* 2:811-820.
2. Lichtenstein, S. V., A. Cheung, J. Ye, C. R. Thompson, R. G. Carere, S. Pasupati, and J. G. Webb. 2006. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 114:591-596.
3. Braunwald, E. 1990. On the natural history of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 15:1018-1020.
4. Nkomo, V. T., J. M. Gardin, T. N. Skelton, J. S. Gottdiener, C. G. Scott, and M. Enriquez-Sarano. 2006. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 368:1005-1011.
5. Otto, C. M., B. K. Lind, D. W. Kitzman, B. J. Gersh, and D. S. Siscovick. 1999. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 341:142-147.
6. Iung, B., G. Baron, E. G. Butchart, F. Delahaye, C. Gohlke-Barwolf, O. W. Levang, P. Tornos, J. L. Vanoverschelde, F. Vermeer, E. Boersma, P. Ravaud, and A. Vahanian. 2003. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 24:1231-1243.
7. Vahanian, A., H. Baumgartner, J. Bax, E. Butchart, R. Dion, G. Filippatos, F. Flachskampf, R. Hall, B. Iung, J. Kasprzak, P. Nataf, P. Tornos, L. Torracca, and A. Wenink. 2007. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 28:230-268.
8. Cribier, A., H. Eltchaninoff, A. Bash, N. Borenstein, C. Tron, F. Bauer, G. Derumeaux, F. Anselme, F. Laborde, and M. B. Leon. 2002. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 106:3006-3008.
9. Helton, T. J., S. R. Kapadia, and E. M. Tuzcu. 2011. Clinical trial experience with transcatheter aortic valve insertion. *Int J Cardiovasc Imaging* 27:1143-1154.
10. Tuzcu, E. M., S. R. Kapadia, and L. G. Svensson. 2010. "SOURCE" of enthusiasm for transcatheter aortic valve implantation. *Circulation* 122:8-10.
11. Ferrari, E., and L. K. von Segesser. 2010. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): state of the art techniques and future perspectives. *Swiss Med Wkly* 140:w13127.
12. Himbert, D., F. Descoutures, N. Al-Attar, B. Iung, G. Ducrocq, D. Detaint, E. Brochet, D. Messika-Zeitoun, F. Francis, H. Ibrahim, P. Nataf, and A. Vahanian. 2009. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 54:303-311.
13. Kapadia, S. R., and E. M. Tuzcu. 2009. Transcatheter aortic valve implantation. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 11:467-475.
14. Munt, B., and J. Webb. 2006. Percutaneous valve repair and replacement techniques. *Heart* 92:1369-1372.
15. Gerstenblith, m. Y. D. G., ed. 2005. *Valvular heart disease in the elderly* -. Gerstenblith, Totowa,

NJ.

16. Vahanian, A., O. Alfieri, N. Al-Attar, M. Antunes, J. Bax, B. Cormier, A. Cribier, P. De Jaegere, G. Fournial, A. P. Kappetein, J. Kovac, S. Ludgate, F. Maisano, N. Moat, F. Mohr, P. Nataf, L. Pierard, J. L. Pomar, J. Schofer, P. Tornos, M. Tuzcu, B. van Hout, L. K. Von Segesser, and T. Walther. 2008. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European association of cardio-thoracic surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *EuroIntervention* 4:193-199.
17. Arnaoutakis, G. J., T. J. George, D. E. Alejo, C. A. Merlo, W. A. Baumgartner, D. E. Cameron, and A. S. Shah. 2011. Society of Thoracic Surgeons Risk Score predicts hospital charges and resource use after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 142:650-655.
18. Saunders, E., ed. 2005. *Braunwald's Heart Disease - a textbook of cardiovascular disease*.
19. Rajamannan, N. M., R. O. Bonow, and S. H. Rahimtoola. 2007. Calcific aortic stenosis: an update. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 4:254-262.
20. Rajamannan, N. M., B. Gersh, and R. O. Bonow. 2003. Calcific aortic stenosis: from bench to the bedside--emerging clinical and cellular concepts. *Heart* 89:801-805.
21. Vahanian, A., O. Alfieri, N. Al-Attar, M. Antunes, J. Bax, B. Cormier, A. Cribier, P. De Jaegere, G. Fournial, A. P. Kappetein, J. Kovac, S. Ludgate, F. Maisano, N. Moat, F. Mohr, P. Nataf, L. Pierard, J. L. Pomar, J. Schofer, P. Tornos, M. Tuzcu, B. van Hout, L. K. Von Segesser, and T. Walther. 2008. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 29:1463-1470.
22. Salinas, P., R. Moreno, and J. L. Lopez-Sendon. 2011. Transcatheter aortic valve implantation: Current status and future perspectives. *World J Cardiol* 3:177-185.
23. Krishnaswamy, A., E. M. Tuzcu, and S. R. Kapadia. 2010. Update on transcatheter aortic valve implantation. *Curr Cardiol Rep* 12:393-403.
24. Kodali, S. K., W. W. O'Neill, J. W. Moses, M. Williams, C. R. Smith, M. Tuzcu, L. G. Svensson, S. Kapadia, G. Hanzel, A. J. Kirtane, and M. B. Leon. 2011. Early and late (one year) outcomes following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis (from the United States REVIVAL trial). *Am J Cardiol* 107:1058-1064.
25. Lefevre, T., A. P. Kappetein, E. Wolner, P. Nataf, M. Thomas, V. Schachinger, B. De Bruyne, H. Eltchaninoff, M. Thielmann, D. Himbert, M. Romano, P. Serruys, and G. Wimmer-Greinecker. 2011. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur Heart J* 32:148-157.
26. Leon, M. B., C. R. Smith, M. Mack, D. C. Miller, J. W. Moses, L. G. Svensson, E. M. Tuzcu, J. G. Webb, G. P. Fontana, R. R. Makkar, D. L. Brown, P. C. Block, R. A. Guyton, A. D. Pichard, J. E. Bavaria, H. C. Herrmann, P. S. Douglas, J. L. Petersen, J. J. Akin, W. N. Anderson, D. Wang, and S. Pocock. 2010. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 363:1597-1607.
27. Smith, C. R., M. B. Leon, M. J. Mack, D. C. Miller, J. W. Moses, L. G. Svensson, E. M. Tuzcu, J. G. Webb, G. P. Fontana, R. R. Makkar, M. Williams, T. Dewey, S. Kapadia, V. Babaliaros, V. H. Thourani, P. Corso, A. D. Pichard, J. E. Bavaria, H. C. Herrmann, J. J. Akin, W. N. Anderson, D. Wang, and S. J. Pocock. 2011. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 364:2187-2198.
28. Grube, E., J. C. Laborde, U. Gerckens, T. Felderhoff, B. Sauren, L. Buellesfeld, R. Mueller, M. Menichelli, T. Schmidt, B. Zickmann, S. Iversen, and G. W. Stone. 2006. Percutaneous

- implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 114:1616-1624.
29. Petronio, A. S., M. De Carlo, F. Bedogni, A. Marzocchi, S. Klugmann, F. Maisano, A. Ramondo, G. P. Ussia, F. Etori, A. Poli, N. Brambilla, F. Saia, F. De Marco, and A. Colombo. 2010. Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve revalving system. *Circ Cardiovasc Interv* 3:359-366.
  30. Serruys, P. P., N.; Cribier, A.; Webb J.; Laborde, J.; Jaerge, P.; , ed. 2010. *Transcatheter Aortic Valve Implantation, tips and tricks to avoid failure*, New York.
  31. Zajarias, A., and A. G. Cribier. 2009. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 53:1829-1836.
  32. Bapat, V., M. Z. Khawaja, R. Attia, A. Narayana, K. Wilson, K. Macgillivray, C. Young, J. Hancock, S. Redwood, and M. Thomas. 2011. Transaortic transcatheter aortic valve implantation using edwards sapien valve: A Novel Approach. *Catheter Cardiovasc Interv*.
  33. Webb, J. G., L. Altwegg, J. B. Masson, S. Al Bugami, A. Al Ali, and R. A. Boone. 2009. A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *J Am Coll Cardiol* 53:1855-1858.
  34. Mussardo, M., A. Latib, A. Chieffo, C. Godino, A. Ielasi, M. Cioni, K. Takagi, G. Davidavicius, M. Montorfano, F. Maisano, M. Carlino, A. Franco, R. D. Covello, P. Spagnolo, A. Grimaldi, O. Alfieri, and A. Colombo. 2011. Periprocedural and short-term outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation with the Sapien XT as compared with the Edwards Sapien valve. *JACC Cardiovasc Interv* 4:743-750.
  35. Grube, E., J. C. Laborde, B. Zickmann, U. Gerckens, T. Felderhoff, B. Sauren, A. Bootsvelde, L. Buellesfeld, and S. Iversen. 2005. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 66:465-469.
  36. Cockburn, J., U. Trivedi, and D. Hildick-Smith. 2011. Transaortic transcatheter aortic valve implantation within a previous bioprosthetic aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 78:479-484.
  37. Zamorano, J. L., L. P. Badano, C. Bruce, K. L. Chan, A. Goncalves, R. T. Hahn, M. G. Keane, G. La Canna, M. J. Monaghan, P. Nihoyannopoulos, F. E. Silvestry, J. L. Vanoverschelde, L. D. Gillam, A. Vahanian, V. Di Bello, and T. Buck. 2011. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur J Echocardiogr* 12:557-584.
  38. Bosmans, J. M., J. Kefer, B. De Bruyne, P. Herijgers, C. Dubois, V. Legrand, S. Verheye, and I. Rodrigus. 2011. 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* 12:762-767.
  39. Perin, M. A., F. S. Brito, Jr., B. O. Almeida, M. A. Pereira, A. Abizaid, F. Tarasoutchi, and E. Grube. 2009. Percutaneous aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis: early experience in Brazil. *Arq Bras Cardiol* 93:299-306.
  40. Zembala, M., K. Wilczek, R. Przybylski, P. Chodor, P. Nadziakiewicz, M. Krason, J. Sadowski, D. Dudek, B. Kapelak, D. Forsz, A. Witkowski, M. Demkow, Z. Chmielak, K. Kusmierski, Z. Juraszynski, A. Bochenek, M. Cisowski, M. Trusz-Gluza, P. Buszman, S. Wos, Z. Kalarus, L. Polonski, M. Gasior, G. Opolski, and W. Ruzyllo. 2009. [POL-TAVI First--Polish report on transcatheter aortic valve implantation (TAVI) of Edwards-Sapien prosthesis in the first 19 high risk patients with severe aortic stenosis and comorbidities]. *Kardiol Pol* 67:936-940.
  41. Leon, M. B., N. Piazza, E. Nikolsky, E. H. Blackstone, D. E. Cutlip, A. P. Kappetein, M. W.

- Krucoff, M. Mack, R. Mehran, C. Miller, M. A. Morel, J. Petersen, J. J. Popma, J. J. Takkenberg, A. Vahanian, G. A. van Es, P. Vranckx, J. G. Webb, S. Windecker, and P. W. Serruys. 2011. Standardized endpoint definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol* 57:253-269.
42. Attias, D., D. Himbert, G. Ducrocq, D. Detaint, N. Al-Attar, B. Lung, F. Francis, J. M. Maury, E. Brochet, D. Enguerrand, P. Nataf, and A. Vahanian. 2010. Immediate and mid-term results of transfemoral aortic valve implantation using either the Edwards Sapien transcatheter heart valve or the Medtronic CoreValve System in high-risk patients with aortic stenosis. *Arch Cardiovasc Dis* 103:236-245.
43. Faggiano, P., S. Frattini, V. Zilioli, A. Rossi, S. Nistri, F. L. Dini, R. Lorusso, C. Tomasi, and L. D. Cas. 2011. Prevalence of comorbidities and associated cardiac diseases in patients with valve aortic stenosis. Potential implications for the decision-making process. *Int J Cardiol*.
44. Khawaja, M. Z., R. Rajani, A. Cook, A. Khavandi, A. Moynagh, S. Chowdhary, M. S. Spence, S. Brown, S. Q. Khan, N. Walker, U. Trivedi, N. Hutchinson, A. J. De Belder, N. Moat, D. J. Blackman, R. D. Levy, G. Manoharan, D. Roberts, S. S. Khogali, P. Crean, S. J. Brecker, A. Baumbach, M. Mullen, J. C. Laborde, and D. Hildick-Smith. 2011. Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative). *Circulation* 123:951-960.
45. Kobayashi, K. J., J. A. Williams, L. U. Nwakanma, E. S. Weiss, V. L. Gott, W. A. Baumgartner, and J. V. Conte. 2009. EuroSCORE predicts short- and mid-term mortality in combined aortic valve replacement and coronary artery bypass patients. *J Card Surg* 24:637-643.
46. Baumgartner, H., J. Hung, J. Bermejo, J. B. Chambers, A. Evangelista, B. P. Griffin, B. Lung, C. M. Otto, P. A. Pellikka, and M. Quinones. 2009. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 10:1-25.
47. Schultz, C. J., A. D. Moelker, A. Tzikas, A. Rossi, R. J. van Geuns, P. J. de Feyter, and P. W. Serruys. 2010. Cardiac CT: necessary for precise sizing for transcatheter aortic implantation. *EuroIntervention* 6 Suppl G:G6-G13.
48. Wood, D. A., L. F. Tops, J. R. Mayo, S. Pasupati, M. J. Schalij, K. Humphries, M. Lee, A. Al Ali, B. Munt, R. Moss, C. R. Thompson, J. J. Bax, and J. G. Webb. 2009. Role of multislice computed tomography in transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 103:1295-1301.
49. Schoenhagen, P., S. R. Kapadia, S. S. Halliburton, L. G. Svensson, and E. M. Tuzcu. 2011. Computed tomography evaluation for transcatheter aortic valve implantation (TAVI): imaging of the aortic root and iliac arteries. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 5:293-300.
50. Kaleschke, G., H. Seifarth, G. Kerckhoff, H. Reinecke, and H. Baumgartner. 2010. Imaging decision-making for transfemoral or transapical approach of transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 6 Suppl G:G20-27.
51. Ng, A. C., V. Delgado, F. van der Kley, M. Shanks, N. R. van de Veire, M. Bertini, G. Nucifora, R. J. van Bommel, L. F. Tops, A. de Weger, G. Tavilla, A. de Roos, L. J. Kroft, D. Y. Leung, J. Schuijf, M. J. Schalij, and J. J. Bax. 2010. Comparison of aortic root dimensions and geometries before and after transcatheter aortic valve implantation by 2- and 3-dimensional transesophageal echocardiography and multislice computed tomography. *Circ Cardiovasc Imaging* 3:94-102.
52. Bell, J., ed. 1997. *Como realizar um projecto de investigação: trajectos*. Gradiva, publicações lda, Lisboa.
53. Fortin, M., ed. 1999. *O processo de investigação: da concepção à realização*. Lusociencia - Edições técnicas e científicas Loures.
54. <http://www.R-project.org>.

55. Maroco, J., ed. 2007. *Análise Estatística com utilização em SPSS*. Edições Silabo, Lisboa.
56. Wenaweser, P., T. Pilgrim, A. Kadner, C. Huber, S. Stortecky, L. Buellesfeld, A. A. Khattab, F. Meuli, N. Roth, B. Eberle, G. Erdos, H. Brinks, B. Kalesan, B. Meier, P. Juni, T. Carrel, and S. Windecker. 2011. Clinical outcomes of patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk according to treatment modality. *J Am Coll Cardiol* 58:2151-2162.
57. Hernandez-Antolin, R. A., E. Garcia, S. Sandoval, C. Almeria, A. Cuadrado, J. Serrano, E. de Obeso, R. Del Valle, C. Banuelos, F. Alfonso, F. Guerrero, J. Heredia, J. C. Benitez, J. C. Garcia-Rubira, E. Rodriguez, and C. Macaya. 2011. Findings of a mixed transfemoral aortic valve implantation program using Edwards and CoreValve devices. *Rev Esp Cardiol* 64:35-42.
58. Sharp, A. S., I. Michev, F. Maisano, M. Taramasso, C. Godino, A. Latib, P. Denti, E. Dorigo, A. Giacomini, G. Iaci, M. Manca, A. Ielasi, M. Montorfano, O. Alfieri, and A. Colombo. 2010. A new technique for vascular access management in transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 75:784-793.
59. Pamela S. Douglas HEMODYNAMIC EFFECTS OF TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION IN INOPERABLE AORTIC STENOSIS: ECHOCARDIOGRAPHIC RESULTS OF THE PARTNER STUDY Session Title: Aortic Stenosis Abstract Category: 19. Valvular Disease Presentation Number: 902-6ACC Oral Contributions Ernest N. Morial Convention Center, Room 245 Sunday, April 03, 2011
60. Buellesfeld, L., Windecker, S. 2011. Transcatheter aortic valve implantation: the evidence is catching up with reality. *European Heart Journal* (2011) 32, 133–137



## ***APÊNDICES & ANEXOS***

Em suporte digital

