

Implante de Válvula Aórtica por Cateter e Seus Fatores de Morbimortalidade em Experiência de 5 Anos no Brasil

Transcatheter Aortic Valve Implantation and Morbidity and Mortality-Related Factors: a 5-Year Experience in Brazil

André Luiz Silveira Souza^{1,2}, Constantino González Salgado^{1,3}, Ricardo Mourilhe-Rocha^{1,3}, Evandro Tinoco Mesquita^{1,2}, Luciana Cristina Lima Correia Lima¹, Nelson Durval Ferreira Gomes de Mattos¹, Arnaldo Rabischoffsky¹, Francisco Eduardo Sampaio Fagundes¹, Alexandre Siciliano Colafranceschi¹, Luiz Antonio Ferreira Carvalho¹

Hospital Pró-Cardíaco¹; Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares – Universidade Federal Fluminense²; Pós-graduação em Ciências Médicas – Universidade do Estado do Rio de Janeiro³, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

André Luiz Silveira Souza e Constantino González Salgado tiveram igual participação na confecção deste artigo

Resumo

Fundamento: O implante de válvula aórtica por cateter tornou-se uma opção para pacientes com doença valvar aórtica de elevado risco cirúrgico.

Objetivo: Avaliar os resultados dos seguimentos intra-hospitalar e de até 1 ano do implante de válvula aórtica por cateter.

Métodos: Estudo de coorte prospectiva de casos de implante de válvula aórtica por cateter entre julho de 2009 e fevereiro de 2015. Análise de variáveis clínicas e do procedimento, correlacionando com mortalidade intra-hospitalar e de 1 ano.

Resultados: Foram submetidos ao implante 136 pacientes, com média de idade de 83 (80-87) anos, sendo 49% mulheres, 131 (96,3%) deles com estenose aórtica, um (0,7%) com insuficiência aórtica e quatro (2,9%) com disfunção de prótese. A classe funcional da NYHA foi III ou IV em 129 (94,8%) casos. A área valvar inicial foi $0,67 \pm 0,17$ cm² e o gradiente ventrículo esquerdo-aorta médio de $47,3 \pm 18,2$ mmHg, com STS de 9,3% (4,8%-22,3%). As próteses implantadas eram autoexpansíveis em 97% dos casos. A mortalidade peroperatória em 1,5% dos casos; em 30 dias em 5,9%; intra-hospitalar em 8,1%; e após 1 ano em 15,5% dos casos. A hemotransfusão (risco relativo de 54; $p = 0,0003$) e a hipertensão arterial pulmonar (risco relativo de 5,3; $p = 0,036$) foram preditoras de mortalidade hospitalar; e a proteína C-reativa pico (risco relativo de 1,8; $p = 0,013$) e a hemotransfusão (risco relativo de 8,3; $p = 0,0009$) de mortalidade em 1 ano. Aos 30 dias, 97% dos pacientes estavam em classe NYHA I/II e, em 1 ano, o número chegou a 96%.

Conclusão: O implante de válvula aórtica por cateter foi realizado com alto índice de sucesso e baixa mortalidade. A hemotransfusão associou-se com maior mortalidade hospitalar e de 1 ano. Proteína C-reativa pico se associou com a mortalidade de 1 ano. (Arq Bras Cardiol. 2016; 106(6):519-527)

Palavras-chave: Estenose da Valva Aórtica / cirurgia; Mortalidade; Implante de Prótese; Valvuloplastia com Balão; Estudos de Coortes.

Abstract

Background: Transcatheter aortic valve implantation has become an option for high-surgical-risk patients with aortic valve disease.

Objective: To evaluate the in-hospital and one-year follow-up outcomes of transcatheter aortic valve implantation.

Methods: Prospective cohort study of transcatheter aortic valve implantation cases from July 2009 to February 2015. Analysis of clinical and procedural variables, correlating them with in-hospital and one-year mortality.

Results: A total of 136 patients with a mean age of 83 years (80-87) underwent heart valve implantation; of these, 49% were women, 131 (96.3%) had aortic stenosis, one (0.7%) had aortic regurgitation and four (2.9%) had prosthetic valve dysfunction. NYHA functional class was III or IV in 129 cases (94.8%). The baseline orifice area was 0.67 ± 0.17 cm² and the mean left ventricular-aortic pressure gradient was 47.3 ± 18.2 mmHg, with an STS score of 9.3% (4.8%-22.3%). The prostheses implanted were self-expanding in 97% of cases. Perioperative mortality was 1.5%; 30-day mortality, 5.9%; in-hospital mortality, 8.1%; and one-year mortality, 15.5%. Blood transfusion (relative risk of 54; $p = 0.0003$) and pulmonary arterial hypertension (relative risk of 5.3; $p = 0.036$) were predictive of in-hospital mortality. Peak C-reactive protein (relative risk of 1.8; $p = 0.013$) and blood transfusion (relative risk of 8.3; $p = 0.0009$) were predictive of 1-year mortality. At 30 days, 97% of patients were in NYHA functional class I/II; at one year, this figure reached 96%.

Conclusion: Transcatheter aortic valve implantation was performed with a high success rate and low mortality. Blood transfusion was associated with higher in-hospital and one-year mortality. Peak C-reactive protein was associated with one-year mortality. (Arq Bras Cardiol. 2016; 106(6):519-527)

Keywords: Aortic Valve Stenosis / surgery; Mortality; Prosthesis Implantation; Balloon Valvuloplasty; Cohort Studies.

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

Correspondência: Ricardo Mourilhe-Rocha •

Universidade do Estado do Rio de Janeiro e Hospital Pró-Cardíaco. Rua Voluntários da Pátria, 445/1.401 e 1.402, Botafogo, CEP 22270-000, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: ricardomourilhe@gmail.com

Artigo recebido em 01/07/15; revisado em 28/12/15; aceito em 18/01/16.

DOI: 10.5935/abc.20160072

Introdução

O Implante de válvula aórtica por cateter (IVAC) foi introduzido em 2002 como tratamento alternativo para pacientes com estenose aórtica (EAO) com risco cirúrgico extremo.¹ A partir de 2008, tornou-se disponível no Brasil, o que ocorreu em paralelo a grandes avanços técnicos e à publicação de estudos clínicos randomizados de larga escala, que demonstraram o benefício desse tratamento no alívio dos sintomas e na redução da mortalidade.²⁻⁶ As indicações do IVAC também se expandiram para o tratamento da disfunção de biopróteses valvares e casos selecionados de insuficiência aórtica.

A fim de se uniformizarem conceitos e se estabelecerem parâmetros comparáveis, um grupo de autores renomados, sob o nome de *Valve Academic Research Consortium* (VARC), propôs critérios de sucesso e complicações relacionadas ao procedimento.^{7,8} Apesar de sua importância, houve inicialmente relutância de muitos autores para aderir aos critérios VARC, possivelmente porque a rigidez de seus conceitos poderia trazer a percepção de resultados desfavoráveis.

A primeira série de casos de IVAC no Estado do Rio de Janeiro foi publicada em 2010,⁹ e, desde então, acompanha-se a evolução de todos os pacientes, bem como a progressão da técnica, adequando as avaliações aos critérios VARC. Neste estudo, foram avaliados os resultados de sucesso e a morbimortalidade dos seguimentos intra-hospitalar e de até 1 ano numa experiência de 5 anos do IVAC.

Métodos

População do estudo

Estudo de coorte prospectiva de casos consecutivos de IVAC entre julho de 2009 e fevereiro de 2015. O IVAC foi indicado para pacientes com estenose valvar grave, insuficiência aórtica grave ou disfunção de bioprótese valvar aórtica, e que apresentaram elevado risco cirúrgico. Foram avaliados dados demográficos, ecocardiográficos, laboratoriais e do procedimento com seguimentos intra-hospitalares e extra-hospitalar de até 1 ano. Os sintomas de insuficiência cardíaca foram classificados pelos critérios da *New York Heart Association* (NYHA), e os critérios de sucesso e complicações, pelos critérios VARC 2: alta hospitalar, insuficiência aórtica < 2+/4, gradiente ventrículo esquerdo-aorta (VE-Ao) médio < 20 mmHg e uso de apenas uma prótese. As definições de complicações pelo VARC estão descritas outra publicação, englobando critérios de infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC).⁷ Insuficiência renal crônica (IRC) foi definida como taxa de filtração glomerular estimada < 60 mL/minuto pela fórmula de Cockcroft e Gault e insuficiência renal aguda (IRA), pelo sistema *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) de classificação, a saber: estágio 1 se elevação da creatinina sérica (Cr) entre 1,5 e 1,99 vez; estágio 2, se de 2 a 2,99 vezes; e estágio 3, se maior que 3 vezes ou necessidade de suporte dialítico.⁷

Avaliação pré-procedimento

As indicações foram avaliadas pelo time cardiológico, composto por cardiologistas clínicos, intervencionistas, cirurgiões, anesthesiologista e ecocardiografistas. Uma vez indicado o IVAC, todos os pacientes foram submetidos à coronariografia e à abordagem da doença arterial coronariana, com eventual indicação de angioplastia coronariana, a qual ficou a critério do operador. As mensurações da aorta e dos ramos ilíacos foram realizadas por angiografia e/ou angiotomografia computadorizada, para escolha das próteses e das vias de acesso vascular.

Técnica do procedimento

Todos receberam antibioticoprofilaxia com cefazolina 2 g antes da intervenção. Foram administrados 200 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) e 300 mg clopidogrel na véspera do procedimento, salvo contra-indicação nos casos de plaquetopenia < 80 mil/mm³ ou outras comorbidades. Os procedimentos foram realizados na sala de hemodinâmica ou na sala híbrida, com sedação ou anestesia geral, e com monitorização por ecocardiograma transesofágico (ETE). Foram implantados marca-passos transvenosos provisórios, para auxiliar na valvuloplastia por balão e/ou no implante da prótese, por meio de indução de taquicardia, permanecendo em modo demanda por 48 horas. A opção pela pré-dilatação ou não da válvula ficou a critério do operador. As próteses utilizadas foram a autoexpansível CoreValve® (Medtronic, Minneapolis, MN) e a expansível por balão, Edwards-SAPIEN XT® (Edwards Lifesciences, Irvine, CA). Após o IVAC, os pacientes foram alocados na unidade de terapia intensiva e submetidos a avaliações laboratoriais diárias nos primeiros 7 dias.

Seguimento tardio

O seguimento extra-hospitalar foi realizado por meio de contatos telefônicos aos 30 dias, 6 meses e 1 ano, com registro dos dados clínicos, ecocardiográficos e eventos adversos.

O estudo recebeu autorização do Comitê de Ética em Pesquisa local, sob registro 423, em 8 de abril de 2011, e todos os pacientes forneceram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para inclusão.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão, para variáveis paramétricas; ou mediana e intervalo interquartil, para variáveis não paramétricas. As variáveis categóricas foram apresentadas em valores absolutos e percentuais. Os dados numéricos foram comparados utilizando o teste *t* para variáveis paramétricas e teste de Mann-Whitney para não paramétricas. Testes qui quadrado, ou exato de Fisher, foi utilizado para comparação de proporções. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para ajustar a curva de sobrevivência de 1 ano. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise de regressão logística foi realizada para avaliar a influência simultânea de diversas variáveis, por meio de *stepwise forward*, ao nível de 5%, selecionando o menor subgrupo de variáveis independentes que melhor predisse

o óbito. A análise estatística foi processada pelos softwares estatísticos SAS® versão 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina) e Statistical Package for Social Science (SPSS), versão 18.0.

Resultados

O IVAC foi realizado em 136 pacientes com média de idade de 83 (80 a 87) anos e 49,3% mulheres (Tabela 1). As indicações foram: 131 (96,3%) pacientes com EAo, um (0,7%) com insuficiência aórtica e quatro (2,9%) com disfunção de prótese aórtica biológica. O risco de mortalidade cirúrgica pelo escore da *Surgeons Thoracic Society* (STS) foi 9,3% (4,8-22,3%), sendo observado STS \geq 15% em 39,8% casos.

Outras comorbidades da população foram: hipotireoidismo (18,4%), câncer prévio (8,1%), asma (5,9%), cirrose hepática (2,2%), hemorragia digestiva (2,2%), aorta em porcelana (2,2%), aneurisma de aorta abdominal (4,4%), valvuloplastia aórtica por balão prévia (3,7%) e ablação septal por álcool prévia (1,5%).

Os exames laboratoriais iniciais mostraram: a dosagem de Peptídeo Natriurético do Tipo B (BNP) de 258 pg/mL (128 a 616 pg/mL), sendo maior que 200 pg/mL em 40,0%; Cr $1,2 \pm 0,8$ mg/dL; plaquetas 194 mil/mm^3 (156 a 236 mil/mm^3); e hemoglobina de 11,8 mg/dL (10,4 a 13,1 mg/dL). A Proteína C-Reativa (PCR) inicial estava elevada ($> 0,3$ mg/dL) em 57,8% dos casos. Os medicamentos utilizados pelos pacientes estão descritos da tabela 2. A hemotransusão antes do procedimento foi instituída em oito pacientes (5,8%).

Os achados ao ETT inicial estão descritos na tabela 3. Fração de ejeção (FE) $< 50\%$ ocorreu em 26,5% dos pacientes, e valva aórtica bicúspide, em 2,9%. O gradiente VE-Ao médio < 40 mmHg foi encontrado em 46/131 casos (35,1%).

Além de angiografias de artérias ilíacas e femorais, em 17,6% dos indivíduos também foi realizada angiogramografia computadorizada com essa finalidade. As intervenções percutâneas realizadas antes do IVAC foram coronarianas em oito (5,9%) pacientes e periféricas em quatro (2,95%) (uma carótida, duas em ilíacas e uma em subclávia).

Os 29 procedimentos iniciais (21,3%) foram realizados sob sedação, e todos os 107 subsequentes (78,7%), sob anestesia geral – nestes casos sempre acompanhada de ETE. Foram realizados 52 (38,2%) procedimentos em sala híbrida a partir de março de 2013.

O acesso vascular foi transfemoral em 129 (94,9%) casos, transsubclávia esquerda em seis (4,4%) e transaórtico em um (0,8%). Todos os acessos vasculares foram realizados por arteriotomia e posterior sutura vascular cirúrgica. Apenas em um caso, foi utilizado dispositivo de hemostasia.

A pré-dilatação da válvula foi realizada em 110 pacientes (80,9%) e o implante direto, em 26 (19,1%). A prótese autoexpansível CoreValve® foi implantada em 132 (97%) pacientes e a prótese expansível por balão Edwards SAPIEN XT® em quatro (3%).

Tabela 1 – Dados demográficos

	n = 136
Idade	83 (80-87)
Sexo feminino	67 (49,3%)
IMC	25,3 (22,6-29,4)
Quadro clínico	
Síncope	40 (29,4%)
Angina do peito	28 (20,6%)
Insuficiência cardíaca	
Classe funcional NYHA	
II	7 (5,1%)
III	71 (52,2%)
IV	58 (42,6%)
Hipertensão arterial sistêmica	80 (67,2%)
Diabetes melito	51 (37,5%)
Hipercolesterolemia	65 (47,8%)
IAM prévio	17 (12,5%)
Doença arterial coronariana	77 (56,6%)
CRVM prévia	30 (25,2%)
ICP prévia, dias	46 (33,8%)
> 30	29 (21,3%)
< 30	17 (12,5%)
AVC prévio	8 (5,9%)
Doença vascular periférica	32 (23,5%)
DPOC	13 (9,6%)
Insuficiência renal crônica	70 (51,5%)
Hipertensão arterial pulmonar	33 (24,3%)
Ritmo sinusal	102 (75%)
Fibrilação atrial permanente	14 (10,3%)
Marca-passo prévio	19 (14,7%)
euroSCORE logístico (%)	19,1 (11,4-31,1)
STS mortalidade (%)	9,3 (4,8-22,3)
FE $< 50\%$	36 (26,5%)

IMC: índice de massa corporal; NYHA: New York Heart Association; IAM: infarto agudo do miocárdio; CRVM: cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP: intervenção coronariana percutânea; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; STS: Surgeons Thoracic Society; FE: fração de ejeção.

Houve sucesso VARC2 em 83,1% dos casos. Após o IVAC, o gradiente VE-Ao invasivo caiu de $54,8 \pm 25,5$ mmHg para $1,7 \pm 3,4$ mmHg ($p < 0,001$). Houve intervenção adicional para correção de insuficiência aórtica paraprotética em 55 casos (40,4%): pós-dilatação com balão em 48 (35,3%), implante de prótese adicional em seis (4,4%) e reposicionamento da prótese por tração com laço em um (0,7%). A insuficiência aórtica pós-IVAC foi considerada ausente em 53 (39%) pacientes, leve em

Tabela 2 – Medicções utilizadas pré-implante valvar aórtico por cateter

	n = 136
IECA/BRA	63 (46,23%)
Betabloqueador	47 (34,6%)
Antagonista de cálcio	30 (22,2%)
Nitratos	13 (9,6%)
Diuréticos	66 (48,5%)
Digital	8 (5,9%)
Cumarínicos	7 (5,1%)
Antiarrítmicos	25 (18,4%)
Estatinas	77 (56,6%)
Droga vasoativa	4 (2,9%)

IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina.

Tabela 3 – Ecocardiograma inicial

	n = 136
AVA	0,67 ± 0,17
Gradiente VE-Ao máximo (mmHg)	78,8 ± 29,5
Gradiente VE-Ao médio (mmHg)	47,3 ± 18,2
Insuficiência aórtica	
Ausente	43 (31,6%)
Leve	76 (55,9%)
Moderada	11 (8,1%)
Grave	6 (4,4%)
Insuficiência mitral	
Ausente	19 (14,0%)
Leve	89 (65,4%)
Moderada	20 (14,7%)
Grave	8 (5,9%)
FE (%)	59,5 ± 17,0
Diâmetro diastólico final do VE (mm)	50,6 ± 10,5
Septo interventricular (mm)	12,0 ± 2,3
Parede superior (mm)	11,9 ± 2,1
PSAP (mmHg)	44,1 ± 14,4

AVA: área valvar aórtica; VE-Ao: ventrículo esquerdo-aorta; FE: fração de ejeção; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

71 (52,2%) e moderada em oito (5,9%) – todas por refluxo paraprostético.

Ocorreu IRA em 15,4% dos pacientes, sendo que 2,2% atingiram o estágio 3. O volume de contraste utilizado foi de 143,0 ± 37,1 mL. Houve um caso de AVC isquêmico sem sequelas. Não houve IAM relacionado ao procedimento.

O implante de novo marca-passo definitivo foi necessário em 29/118 (24,5%) casos.

A taxa de hemotransusão pós-IVAC foi de 21,3% (29 pacientes), sendo oito casos com transfusão de dois ou três concentrados de hemácias, e dez casos com quatro ou mais. O sangramento peroperatório relacionado ao acesso vascular ocorreu em três casos, mas hemotransfusões foram realizadas por outras complicações como perfuração do VE e hemotórax.

O tempo de hospitalização foi de 7 ± 22 dias. A hospitalização prolongada (> 7 dias) ocorreu em 51/125 (40,8%) casos, com máximo de 212 dias.

A mortalidade no peroperatório foi de 1,5%, aos 30 dias, de 5,9% e, no período intra-hospitalar, de 8,1%. Ao se comparar o subgrupo de óbito intra-hospitalar com o de alta, observa-se que o primeiro apresentou maior BNP inicial [770 pg/mL (320-1.260) vs. 227 pg/mL (123-553); p = 0,017]; maior incidência de hipertensão arterial pulmonar (54,6% vs. 21,6%; p = 0,024); IRC (81,8% vs. 51,2%; p=0,048); e IRA (45,5% vs. 11,2%; p = 0,008), sendo também mais frequente a realização de pós-dilatação (70% vs. 35,2%; p = 0,034) e hemotransusão pós-IVAC (90,9% vs. 17,1%; p < 0,0001). Na primeira semana, houve maior pico de PCR [13,1 mg/dL (6,8-17,5) vs. 7,8 mg/dL (4,7-11,0); p = 0,039] e menor plaquetometria [99 mil/mm³ (71-128) vs. 143 mil/mm³ (105-167); p = 0,030] nos pacientes com óbito intra-hospitalar (Tabela 4). Após análise por regressão logística, identificou-se que hemotransfusões pós-IVAC (p = 0,0003) e hipertensão arterial pulmonar (p = 0,036) foram preditoras independentes para o óbito intra-hospitalar (Tabela 5).

O seguimento foi de 2,5 ± 1,4 anos. A evolução dos sintomas pela classe funcional NYHA está descrita na figura 1.

A mortalidade global acumulada em ano foi de 18,3% (20/109) (Figura 2), dos quais a mortalidade cardiovascular respondeu por sete casos (duas mortes súbitas, um IAM por trombose de stent, um por insuficiência cardíaca, dois por AVC hemorrágico e um por perfuração do VE). Ao se comparar o subgrupo de óbito em 1 ano com o grupo sobrevivente, observa-se que o primeiro apresentava, entre as características pré-procedimento, maiores taxas de doença pulmonar obstrutiva crônica (30% vs. 6,7%; p = 0,008); euroSCORE logístico [31% (16-42) vs. 19% (10-28); p = 0,006]; score STS [22% (12-36) vs. 8% (4-19); p = 0,0005]; PCR inicial [1,7 mg/dL (0,2-2,3) vs. 0,30 mg/dL (0,2-1,0); p = 0,01]; IVAC direto (40% vs. 15,7%; p = 0,02); hemotransusão pós-IVAC (60% vs. 16,9%; p=0,0002); PCR pico [13,1 mg/dL (8,2-16,2) vs. 7,5 mg/dL (4,4-10,6); p = 0,001]; e menores taxa de anestesia geral (55% vs. 78,7%; p = 0,032) e ETE (50% vs. 77,5%; p = 0,016). Segundo a regressão logística, observou-se que a hemotransusão pós-IVAC (p = 0,0009) e a PCR pico (p = 0,013) foram preditoras independentes para óbito em 1 ano (Tabela 5).

Discussão

Esse artigo descreve a experiência de 5 anos em um centro com uma das maiores casuísticas nacionais, fundamentalmente baseada no implante de próteses autoexpansíveis por via transfemoral por meio de arteriotomia. Ao longo desse período, mudanças conceituais

Tabela 4 – Variáveis relacionadas à mortalidade intra-hospitalar e de 1 ano

	Óbito IH (n = 11)	Vivos IH (n = 125)	Valor de p	Óbito 1 ano (n = 20)	Vivos 1 ano (n = 89)	Valor de p
Idade, anos	84 (84-86)	83 (80-87)	0,28	84 (80-88)	83 (80-87)	0,43
Sexo feminino	45,5%	49,6%	0,52	60,0%	48,3%	0,24
IMC (kg/m ²)	24,7 (23,5-28,3)	25,3 (22,4-29,6)	0,65	24,9 (23,5-27,3)	25,3 (22,9-30,2)	0,81
Classe NYHA						
II	36,4%	53,6%	0,28	50,0%	57,3%	0,52
IV	54,6%	41,6%		50,0%	37,1%	
HAS	72,7%	70,4%	0,59	55,0%	68,5%	0,19
DM	54,6%	36,0%	0,19	54,6%	36,0%	0,19
DAC	63,6%	56,0%	0,44	55,0%	53,9%	0,57
CRVM prévia	27,3%	25,6%	0,57	30,0%	23,6%	0,37
ICP prévia	27,3%	34,4%	0,45	30,0%	33,7%	0,49
DVP	9,1%	24,8%	0,22	20,0%	20,2%	0,62
DPOC	18,2%	8,8%	0,28	30,0%	6,7%	0,008
IRC	81,8%	51,2%	0,048	60,0%	47,2	0,22
HAP	54,6%	21,6%	0,024	40,0%	22,5%	0,09
euroSCORE	31,2 (12,6-52,2)	18,7 (11,2-30,7)	0,09	31,2 (16,3-42,0)	19,9 (10,4-28,2)	0,006
Escore STS	14,2 (6,5-30,5)	9,3 (4,8-20,8)	0,25	22,6 (11,9-36,2)	7,9 (4,4-19,6)	0,0005
FE < 50% (ETE)	36,4%	25,8%	0,33	40,0%	24,7%	0,14
Cr inicial (mg/dL)	1,3 (0,7-1,7)	1,1 (0,9-1,50)	0,59	1,3 (0,9-1,4)	1,1 (0,9-1,3)	0,46
Hb inicial (mg/dL)	11,4 (10,2-12,9)	11,8 (10,4-13,10)	0,48	11,8 (9,0-12,9)	11,8 (10,7-13,3)	0,46
Plaquetas pré (x 10 ³ /mm ³)	189 (127-250)	195 (158-236)	0,53	218 (148-247)	193 (163-237)	0,49
BNP inicial (pg/mL)	770 (320-1260)	227 (123-553)	0,017	536 (149-836)	230 (121-519)	0,065
PCR inicial (mg/dL)	1,8 (0,2-5,5)	0,3 (0,2-1,0)	0,96	1,7 (0,2-2,3)	0,3 (0,2-1)	0,01
Anestesia geral	90,9%	77,6%	0,27	55,0%	78,7%	0,032
ETE	81,8%	77,6%	0,54	50,0%	77,5%	0,016
IVAC direto	36,4%	17,6%	0,13	40,0%	15,7%	0,02
Pós-dilatação	70,0%	35,2%	0,034	47,4%	15,7%	0,15
IAo ≥ 2/4	12,5%	5,5%	0,40	15,0%	4,6%	0,12
Hemotransfusão pós	90,9%	17,1%	< 0,0001	60,0%	16,9%	0,0002
Cr em 72 horas (mg/dL)	1,9 (1,1-3,4)	1,2 (0,9-1,5)	0,06	1,3 (1,0-2,3)	1,2 (0,9-1,5)	0,16
IRA	45,5%	11,2%	0,008	30,0%	12,4%	0,058
Hb NADIR (mg/dL)	8,1 (7,5-11,4)	9,6 (8,2-10,9)	0,32	8,1 (7,4-11,2)	9,6 (8,3-10,9)	0,13
Plaquetas pós (x 10 ³ /mm ³)	99 (71-128)	143 (105-167)	0,03	125 (73-175)	143 (106-167)	0,29
PCR pico (mg/dL)	13,1 (9,6-17,5)	7,8 (4,7-11,0)	0,04	13,1 (8,2-16-2)	7,5 (4,4-10,6)	0,001

IH: intra-hospitalar; IMC: índice de massa corporal; NYHA: New York Heart Association; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes melito; DAC: doença arterial coronariana; CRVM: cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP: intervenção coronariana percutânea; DVP: doença vascular periférica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IRC: insuficiência renal crônica; HAP: hipertensão arterial pulmonar; STS: Surgeons Thoracic Society; FE: fração de ejeção; Cr: creatinina sérica; Hb: hemoglobina; BNP: peptídeo natriurético do tipo B; PCR: proteína C-reativa; ETE: ecocardiograma transesofágico; IVAC: implante de válvula aórtica por cateter; IAo: Insuficiência aórtica; IRA: insuficiência renal aguda.

Tabela 5 – Regressão logística para a óbito intra-hospitalar e 1 ano

Variável significativa	Coefficiente	EP	Valor de p	RR	IC95%
Óbito intra-hospitalar					
Hemofusão pós	3,9959	1,1075	0,0003	54,4	6,20-477
HAP	1,6666	0,7943	0,036	5,29	1,12-25,1
Óbito 1 ano					
Hemotransusão pós	2,1113	0,6367	0,0009	8,26	2,37-28,8
PCR pico	0,1361	0,0550	0,13	1,15	1,03-1,28

EP: erro padrão; RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%; HAP: hipertensão arterial pulmonar; PCR: proteína C-reativa.

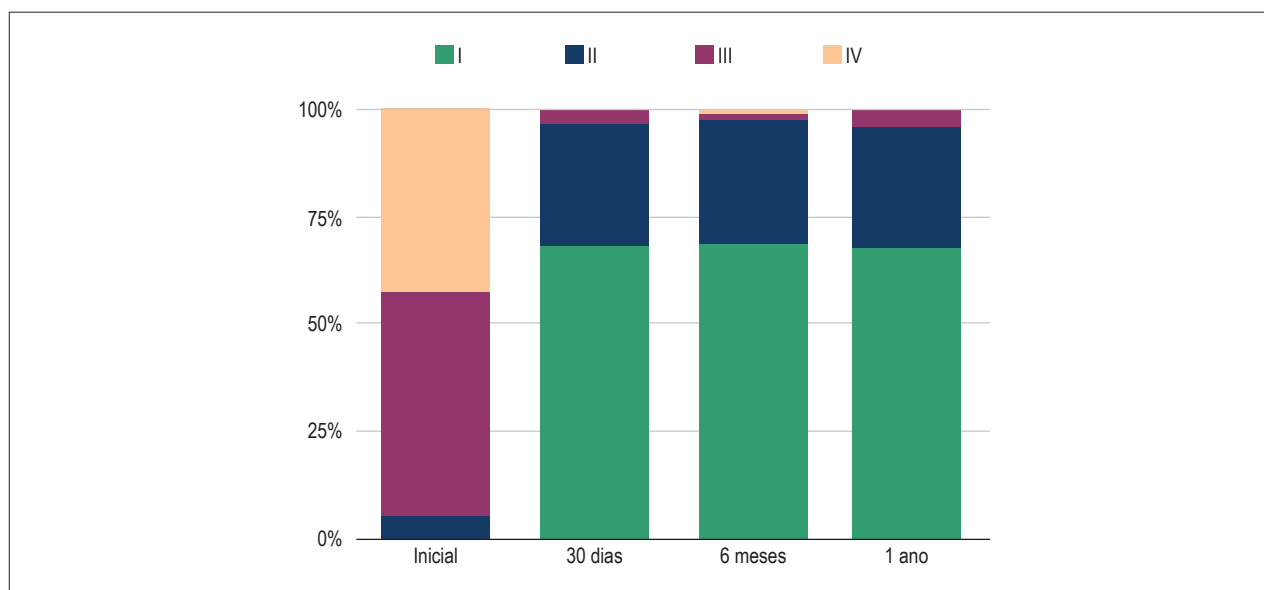


Figura 1 – Classe funcional NYHA inicial, 30 dias, 6 meses e 1 ano. NYHA New York Heart Association.

importantes tiveram como consequência: (1) menor tolerância com a presença de insuficiência aórtica após o procedimento; (2) adoção da anestesia geral associada à monitorização por ETE, o que possibilitou quantificar mais precisamente o grau de insuficiência paraprotética e avaliar complicações estruturais; (3) realização de procedimentos em sala híbrida; e (4) formalização de time cardiológico para compartilhamento de decisões.

As características da população não diferiram das apresentadas na maioria dos registros,¹⁰⁻¹⁴ inclusive do registro nacional.¹⁵

O sucesso do procedimento pelos critérios VARC2 atingiu 83,1% em nossa coorte, enquanto no registro nacional chegou a 76,3%. Atualmente, a literatura demanda considerável atenção para as definições adotadas nos resultados de curto prazo. O critério VARC2 para sucesso do dispositivo inclui gradiente transprotético médio < 20 mmHg, regurgitação aórtica ausente ou leve, e implante de apenas uma prótese. Como exemplo, Thyregod et al.¹⁶ recentemente referiram adotar critérios VARC2 e relataram 97,9% de sucesso

no procedimento, embora descrevessem a presença de regurgitação aórtica moderada em 14,5% dos casos, o que reduziria o sucesso para 83,4%.

Tem relevância o fato de a mortalidade global de 30 dias ter sido de 5,9% em um grupo de pacientes muito graves (STS médio de 15%). Registros de outros países apresentaram mortalidade de 30 dias variando entre 5,2% a 10%,¹⁰⁻¹² sendo de 9,1% no registro nacional.¹⁵ De forma semelhante, deve-se ter cuidado na comparação desses resultados, uma vez que a proposta de critérios VARC2 recomenda a descrição da mortalidade intra-hospitalar ao invés de 30 dias. Nesta casuística, essa variação implicou em 2,2% de aumento absoluto, pois três casos apresentaram complicações clínicas que resultaram em falência de múltiplos órgãos e morte após 1 mês. Para compreender melhor a evolução intra-hospitalar e em acordo com a atualização do VARC, esta análise de curto prazo foi realizada com mortalidade intra-hospitalar, buscando-se variáveis associadas à mortalidade intra-hospitalar e de 1 ano.

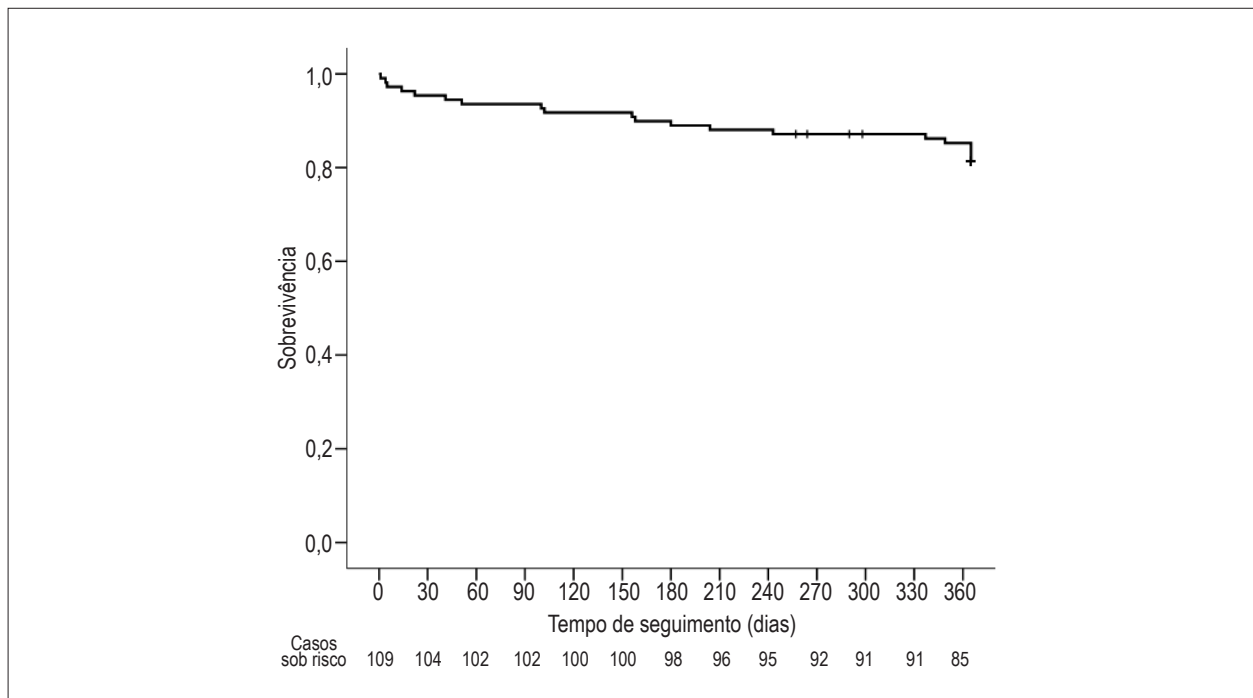


Figura 2 – Curva Kaplan-Meier de sobrevivência em 1 ano.

A mortalidade intra-hospitalar teve como fatores independentes a presença de hipertensão arterial pulmonar e hemotransfusão pós-IVAC. A hipertensão arterial pulmonar é um dos fatores clínicos de risco para o óbito precoce, independente de complicações no procedimento,^{17,18} assim como a IRC,^{19,20} que, em nesta análise, esteve associada à mortalidade precoce. A hemotransfusão foi a variável independente mais importante para mortalidade intra-hospitalar, embora não tenha havido distinção de sua indicação. É possível especular que seja um marcador de gravidade comum a três situações clínicas: longa internação em terapia intensiva,²¹ anemia prévia seguida de pequeno sangramento²²⁻²⁴ ou sangramento peroperatório importante.²⁵

A mortalidade global acumulada em 1 ano foi de 18,3%, sendo um terço de mortalidade cardiovascular. Os fatores independentes de mortalidade em 1 ano foram a hemotransfusão pós-IVAC e o pico da PCR. Escarcega et al. descreveram 37% de hemotransfusões, também relatando que, além do aumento da mortalidade intra-hospitalar, houve aumento da mortalidade de 1 ano neste subgrupo (28% vs. 13%; $p = 0,001$).²²

Assim como nas intervenções coronarianas, no IVAC há uma complexa associação entre complicações vasculares, sangramento e hemotransfusões, com o desenvolvimento de IRA e Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) – esta última podendo ocorrer em desproporção com os eventos desencadeadores descritos. Sinning et al.²⁶ descreveram que a SIRS ocorreu em 40,1% dos casos de IVAC, sendo associada à maior mortalidade em 30 dias e preditora independente de mortalidade em 1 ano (*Hazard Ratio* –HR de 4,3; $p < 0,001$)²⁶. O biomarcador mais utilizado na prática

clínica para avaliar a SIRS é a PCR, com pico em torno do terceiro dia pós-IVAC.²⁷ Observou-se que o pico de PCR do subgrupo óbito intra-hospitalar foi duas vezes maior do que entre os sobreviventes.

Utilizou-se exclusivamente o acesso cirúrgico, visando minimizar complicações vasculares e sangramentos. No entanto, Bernardi et al.,²⁸ ao compararem os acessos percutâneo e cirúrgicos, não identificaram diferenças entre complicações vasculares, sangramentos, mortalidade de 30 dias ou mortalidade de um ano, embora tenha havido tendência à maior frequência de doença vascular periférica no grupo com acesso cirúrgico (16,8% vs.10,4%; $p = 0,07$).²⁸ No registro nacional, o acesso percutâneo foi finalizado com dispositivo hemostático em 45,6% dos casos.¹⁵

Após os 30 casos iniciais, alterou-se o regime anestésico de sedação para anestesia geral, incorporando o ETE tridimensional ao procedimento. Com essa estratégia, visou-se ao dimensionamento do anel valvar na sala de procedimento, em detrimento do uso prévio de angiotomografia, tendo entre os benefícios a redução de nefrotoxicidade. Essa estratégia permite avaliação meticulosa do grau de regurgitação paraprotética. No registro nacional, assim como em nossa coorte, o uso do ETE esteve associado à menor mortalidade,¹⁴ embora este achado possa meramente refletir nossa curva de aprendizado.

Quando se avaliou a técnica do implante valvar, observou-se que a taxa de pré-dilatação de 78,9% dos casos deste estudo foi mais alta do que os 61% do registro nacional.¹⁴ Nossa percepção é de que houve tendência ao implante direto nos casos mais graves, para evitar a manobra de taquicardia por marca-passo.

O impacto prognóstico da insuficiência aórtica paraprotética moderada ou maior foi um conceito adotado a partir de 2011.⁸ Apenas 5,9% dos casos do presente estudo terminaram o procedimento com este resultado, enquanto em trabalhos com predomínio de válvulas autoexpansíveis foi descrita entre 10 a 15%.^{4,16,29} A prática de intervir em 40% dos casos mostra um manejo agressivo da insuficiência aórtica paraprotética, quando comparada com 16,1% a 26,5% de intervenções de outros autores.^{23,30} Talvez por esse motivo, a insuficiência aórtica moderada pós-IVAC não tenha sido fator de mau prognóstico neste trabalho. No entanto, não se pode deixar de mencionar que a pós-dilatação foi mais frequente no grupo com óbito intra-hospitalar, mesmo sem se identificarem complicações diretamente relacionadas. Este achado pode refletir viés de seleção de um subgrupo com anatomia menos favorável. Alternativamente, deve-se lembrar que a pré e a pós-dilatação com balão são realizadas sob taquicardia induzida por marca passo, o que gera hipoperfusão sistêmica, a qual, por sua vez, foi previamente relacionada com SIRS.²⁶

A incidência de IRA foi mais baixa ao ser comparada com a média de 20% em outras séries.^{20,30} Sinning et al.²⁹ observaram em pacientes submetidos ao implante de CoreValve® que a IRA teve relação com doença vascular periférica, SIRS e insuficiência aórtica residual, mas não diretamente com volume de contraste. Nuis et al.³¹ observaram que o número de hemotransfusões nas primeiras 24 horas é o principal fator de risco para IRA, que também se correlacionou com doença vascular periférica, insuficiência cardíaca e leucocitose nas primeiras 72 horas. Assim, a IRA parece se correlacionar com instabilidade hemodinâmica, especialmente no contexto de sangramento e hemotransfusão, com posterior SIRS.

A virtual ausência de AVC no período hospitalar foi muito abaixo dos 4 a 5% descritos em outros trabalhos.^{3,32} Destaca-se que, em nosso protocolo, são administrados antiagregantes previamente e mantido o cuidado na técnica de manipulação da válvula com a guia, além do controle rigoroso de heparinização.

O manejo da doença arterial coronariana é outra questão importante, pois está presente em metade dos casos de EAo. A extensão da isquemia miocárdica e sua possível relação com a disfunção ventricular sugerem impactar na evolução, e, atualmente, as estratégias de revascularização são motivo de controvérsia.³³ A estratégia adotada foi realizar a revascularização em casos em que se estimava grande área de isquemia pela coronariografia. Nesta coorte, não houve nenhum caso de IAM relacionado ao procedimento, o que pode sugerir se tratar de uma estratégia adequada.

Limitações

Este estudo refletiu a prática real, com inclusão de pacientes que seriam excluídos de estudos randomizados. Sendo uma coorte prospectiva, não é possível descartar o viés de seleção. A despeito do número expressivo para a realidade nacional, a casuística é pequena frente aos registros internacionais, nos quais outros fatores de mau prognóstico foram identificados. Também, pelo tamanho da amostra, não foi possível estratificar algumas variáveis, como estágio da IRA ou volume de hemotransfusões, com o objetivo de melhor prever eventos adversos. O seguimento telefônico dificultou a avaliação consistente ambulatorial tardia da insuficiência aórtica e da função ventricular.

Conclusão

O IVAC em pacientes com doença valvar aórtica grave e risco cirúrgico elevado foi realizado com alto índice de sucesso e baixa mortalidade. O alívio de sintomas e a sobrevivência de 1 ano foram elevadas a despeito da gravidade dos pacientes. A hemotransfusão esteve associada a mortalidade intra-hospitalar e em 1 ano. Proteína C-reativa pico se associou com a mortalidade de 1 ano.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Souza ALS, Salgado CG, Mourilhe-Rocha R, Mesquita ET; Obtenção de dados: Souza ALS, Salgado CG, Lima LCLC; Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Souza ALS, Salgado CG, Mourilhe-Rocha R; Obtenção de financiamento: Souza ALS, Salgado CG; Realização dos procedimentos e implantes valvares: Souza ALS, Salgado CG, Mattos NDFC, Colafranceschi AS e Carvalho LAF; Realização do ecocardiograma: Rabischoffsky A; Realização das anestésias: Fagundes FES; Realização dos acessos vasculares e stand by cirurgião: Colafranceschi AS.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de André Luiz Silveira Souza e Constantino González Salgado pela Universidade Federal Fluminense e Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Ambos tiveram igual participação na confecção deste artigo.

Referências

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
3. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790-8.
4. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(19):1972-81.
5. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2477-84.
6. Sarmiento-Leite R, Quadros A, Prates P, Zanatta L, Salgado P, Grandó T, et al. Implante valvular aórtico percutâneo: experiência inicial do Sul do Brasil. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2008;16(4):398-405.
7. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(15):1438-54.
8. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, et al. Standardized endpoint definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(3):253-69.
9. Sousa AL, Feijo AL, Salgado CG, Branco RV, Falcão CH, Assad JA, et al. Implante de válvula aórtica percutânea: experiência inicial no estado do Rio de Janeiro. *Rev Bras Cardiol*. 2010;23(1):35-42.
10. Holmes DR Jr, Brennan JM, Rumsfeld JS, Dai D, O'Brien SM, Vemulapalli S, et al. Clinical outcomes at 1 year following transcatheter aortic valve replacement. *JAMA*. 2015;313(10):1019-28.
11. Walther T, Hamm CW, Schuler G, Berkowitsch A, Kotting J, Mangner N, et al. Perioperative results and complications in 15,964 transcatheter aortic valve replacements: prospective data from the GARY registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2173-80.
12. Duncan A, Ludman P, Banya W, Cunningham D, Marlee D, Davies S, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. transcatheter aortic valve implantation registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(5):645-53.
13. Zweiker D, Maier R, Lamm G, Maurer E, Heigert M, Neunteufl T, et al. The Austrian transcatheter aortic valve implantation (TAVI) Registry--3 years' data. *Int J Cardiol*. 2014;177(11):114-6.
14. Wenaweser P, Stortecky S, Heg D, Tueller D, Nietlisbach F, Falk V, et al. Short-term clinical outcomes among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation in Switzerland: the Swiss TAVI registry. *Eurointervention*. 2014;10(8):982-9.
15. de Brito FS Jr, Carvalho LA, Sarmiento-Leite R, Mangione JA, Lemos P, Siciliano A, et al. Outcomes and predictors of mortality after transcatheter aortic valve implantation: results of the Brazilian registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(5):E153-62.
16. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2184-94.
17. Barbash IM, Escarcega RO, Minha S, Ben-Dor J, Torguson R, Goldstein SA, et al. Prevalence and impact of pulmonary hypertension on patients with aortic stenosis who underwent transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2015;115(10):1435-42.
18. Roselli EE, Abdel Azim A, Houghtaling PL, Jaber WA, Blackstone EH. Pulmonary hypertension is associated with worse early and late outcomes after aortic valve replacement: implications for transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac and Cardiovasc Surg*. 2012;144(5):1067-74.
19. Ferro CJ, Chue CD, de Belder MA, Moat N, Wendler O, Trivedi U, et al; UK TAVI Steering Group; National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Impact of renal function on survival after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): an analysis of the UK TAVI registry. *Heart*. 2015;101(7):546-52.
20. Sinning JM, Ghanem A, Steinhauser H, Adenauer V, Hammerstingl C, Nickenig G, et al. Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(11):1141-9.
21. Azarfarin R, Ashouri N, Totonchi Z, Bakhshandeh H, Yaghoubi A. Factors influencing prolonged ICU stay after open heart surgery. *Res Cardiovasc Med*. 2014;3(4):e20159.
22. Escarcega RO, Lipinski MJ, Magalhaes MA, Baker NC, Minha S, Okubagzi PG, et al. Impact of blood transfusions on short- and long-term mortality in patients who underwent transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2015;115(1):93-9.
23. Takagi K, Latib A, Al-Lamee R, Mussardo M, Montorfano M, Maisano F, et al. Predictors of moderate-to-severe paravalvular aortic regurgitation immediately after CoreValve implantation and the impact of postdilatation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(3):432-43.
24. Seiffert M, Conradi L, Terstesse AC, Koschyk D, Schirmer J, Schnabel RB, et al. Blood transfusion is associated with impaired outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(3):460-7.
25. Tchetché D, Van der Boon RM, Dumonteil N, Chieffo A, Van Mieghem NM, Farah B, et al. Adverse impact of bleeding and transfusion on the outcome post-transcatheter aortic valve implantation: insights from the Pooled-Rotterdam-Milano-Toulouse In Collaboration Plus (PRAGMATIC Plus) initiative. *Am Heart J*. 2012;164(3):402-9.
26. Sinning JM, Scheer AC, Adenauer V, Ghanem A, Hammerstingl C, Schueler R, et al. Systemic inflammatory response syndrome predicts increased mortality in patients after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2012;33(12):1459-68.
27. Krumsdorf U, Chorianopoulos E, Pleger ST, Kallenbach K, Karck M, Katus HA, et al. C-reactive protein kinetics and its prognostic value after transfemoral aortic valve implantation. *J Invasive Cardiol*. 2012;24(6):282-6.
28. Bernardi FL, Gomes WF, de Brito FS Jr, Mangione JA, Sarmiento-Leite R, Siqueira D, et al. Surgical cutdown versus percutaneous access in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: Insights from the Brazilian TAVI registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(3):501-5.
29. Sinning JM, Vasa-Nicotera M, Chin D, Hammerstingl C, Ghanem A, Bence J, et al. Evaluation and management of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(1):11-20.
30. Dvir D, Webb JG, Piazza N, Blanke P, Barbanti M, Bleiziffer S, et al. Multicenter evaluation of transcatheter aortic valve replacement using either SAPIEN XT or CoreValve: Degree of device oversizing by computed-tomography and clinical outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(3):508-15.
31. Nuis RJ, Rodes-Cabau J, Sinning JM, van Garsse L, Kefer J, Bosmans J, et al. Blood transfusion and the risk of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(5):680-8.
32. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98.
33. Goel SS, Ige M, Tuzcu EM, Ellis SG, Stewart WJ, Svensson LG, et al. Severe aortic stenosis and coronary artery disease: implications for management in the transcatheter aortic valve replacement era: a comprehensive review. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(1):1-10.