

Diego Felipe Gaia dos Santos

Experiência inicial da Universidade Federal de São Paulo no desenvolvimento e aplicação do implante valvar aórtico transcater.

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

São Paulo

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Diego Felipe Gaia dos Santos

Experiência inicial da Universidade Federal de São Paulo no desenvolvimento e aplicação do implante valvar aórtico transcater.

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca

São Paulo

2009

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTA TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Santos, Diego Felipe Gaia

Experiência inicial da Universidade Federal de São Paulo no desenvolvimento e aplicação do implante valvar aórtico transcater / Diego Felipe Gaia dos Santos; orientador: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca. – São Paulo 2009.

130 f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Cardiovascular.

Título em inglês: Initial experience of the Federal University of São Paulo in transcatheter aortic valve implant.

1. Valva aórtica. 2. Troca valvar. 3. Transcater. 4. Circulação extracorpórea. 5. Prótese biológica.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
CARDIOVASCULAR

Chefe do Departamento:

Profª. Dra. Lydia Masako Ferreira

Coordenador do Curso de Pós-graduação:

Prof. Dr. Fausto Miranda Junior

Diego Felipe Gaia dos Santos

Experiência inicial da Universidade Federal de São Paulo no desenvolvimento e aplicação do implante valvar aórtico transcater.

Presidente da banca:

Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile

Prof. Dr. Fernando Antonio Luchese

Prof. Dr. Noedir Antônio Groppo Stolf

Prof. Dr. Valter Correia Lima

Suplentes:

Prof. Dr. Pablo Maria Alberto Pomerantzeff

Prof. Dr. José Augusto Marcondes de Souza

Aos meus pais Clóvis e Rosa Gaia,
exemplos de dignidade, dedicação e amor. Por terem me conduzido
nesta longa jornada e estarem presentes em todos os momentos
de minha vida.

Ao meu irmão Bruno Gaia,
presente ao meu lado durante a bonança e a intempérie,
tolerando meus defeitos e apaziguando minhas angústias.

À Dra. Carolina Baeta,
por ter transformado o último ano de minha vida e re-estabelecido
o meu verdadeiro eu, tornando-se companheira fiel e incondicional.
Sem sua presença este trabalho não teria sido possível.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Enio Buffolo,

Exemplo incontestável de profissionalismo e determinação. Meu muito obrigado pelo apoio constante e os ensinamentos desde meus primeiros passos na graduação.

Ao Prof. Dr. José Honório Palma de Almeida da Fonseca,

Tutor e amigo, por ter me ensinado a arte da cirurgia cardiovascular e das relações interpessoais, com paciência e determinação incontestáveis. Pela porta sempre aberta a novas idéias e uma boa conversa.

Aos Professores, Dr. João Nelson Rodrigues Branco, Dr. Carlos Alberto Teles, Dr. Roberto Catani e Dr. Guilherme Flora Vargas,

Pelas constantes lições na lida diária com os pacientes e com as atribuições burocráticas impostas pelo meio acadêmico.

Ao Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile,

Por mais uma vez acreditar e investir na possibilidade de transformar a realidade nacional, permitindo o desenvolvimento de tecnologias de abrangência universal. Pela postura de amigo e orientador em diversas fases deste e muitos outros trabalhos.

À minha avó Guilhermina,

Por seu amor incondicional e presença constante em toda minha criação.

À Edileuza Germano,

Por todo seu apoio diário nas atividades profissionais e acadêmicas, sem a qual este trabalho não teria sido concluído.

À Tarcila Thiengo,

Exemplo de dedicação à atividade universitária.

Ao Dr. José Cícero Stocco Guilhen,

Meu amigo e companheiro de formação, meu muito obrigado por diversas vezes constituir a "razão" em nossas atividades e sonhos.

Ao Dr. André Telis de Vilela,

Por muitas vezes cumprir minhas atribuições para que pudesse dedicar-me a esta tese.

Ao Dr. José Augusto Marcondes de Souza,

Companheiro inseparável nas diversas jornadas do empreendedorismo profissional.

À Dra. Julieta Sato,

Por abdicar de suas atividades para realizar muitas das anestésias dos pacientes deste protocolo, sempre positiva e amável.

Ao Dr. Hyung Chun Kim,

Modelo de trabalho e persistência, colaborador ativo desta realização.

Ao Engenheiro Aldalberto Camim,

Cientista genial, por acreditar em nossos sonhos e persegui-los junto a nós.

Ao Físico Guilherme Agreli,

Presente em todos os passos desta realização, contribuindo em absolutamente todas as tarefas destes procedimentos.

Ao perfusionista João Bertucez

Por sempre contribuir com seus conhecimentos e experiências "do parafuso até o avião" e estar presente em todas as inovações cirúrgicas de nossa Disciplina.

À equipe de enfermagem das unidades de enfermaria, semi-intensiva e terapia intensiva da
Disciplina de Cirurgia Cardiovascular de Universidade Federal de São Paulo,

Por todo carinho e competência no trato com nossos pacientes.

Aos meus amigos Drs. Rafael Loduca, Paulo Mazili e André Vinícius,

Presentes ao meu lado em todas as minhas conquistas desde o início da graduação.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP),

Pelo fomento fundamental ao desenvolvimento deste projeto.

À Braile Biomédica,

Por patrocinar diversas etapas deste desenvolvimento, reiterando sua parceria universitária
constante.

"É preciso que não tenham medo de dizer alguma coisa que possa ser considerada como erro. Porque tudo que é novo, aparece aos olhos antigos como coisa errada. É sempre nesta violação do que é considerado certo, que nasce o novo e há a criação. E este espírito deve ser redescoberto"

Mário Schenberg

RESUMO

OBJETIVO: A troca valvar aórtica é procedimento rotineiro, envolve substituição da valva nativa/prótese. Na maioria destes pacientes o risco é aceitável, porém, em alguns casos, o risco predito pode justificar contra-indicação. O implante de valva aórtica minimamente invasivo transcater tem se mostrado viável e com menor morbi-mortalidade. O objetivo deste trabalho foi desenvolver bioprótese aórtica nacional, montada em cateter, para implante em posição aórtica.

MÉTODO: Após desenvolvimento em animais, 14 pacientes com EuroSCORE elevado foram submetidos ao implante. A idade média dos pacientes foi 75,5 anos. O Euroscore logístico médio foi 43,7 %. Quatro pacientes apresentavam disfunção de biopróteses e o restante, estenose aórtica grave com gradiente de pico médio de 79,7 mmHg. Após minitoracotomia e sob controle ecocardiográfico e fluoroscópico, cateter-balão foi posicionado sobre posição aórtica e insuflado. Após, segundo cateter-balão, com endoprótese valvada, foi posicionado e liberado sob alta frequência ventricular ou hipotensão controlada por drenagem sanguínea. Controles angiográficos e ecocardiográficos foram realizados e pacientes encaminhados para UTI.

RESULTADOS: O implante foi possível em 13 casos. Não ocorreram óbitos intra-operatórios. A mortalidade geral foi 42%. O gradiente valvar aórtico reduziu de forma significativa para 25,0 mmHg em média, a função ventricular esquerda apresentou melhora significativa nos primeiros 7 dias de evolução. A regurgitação aórtica perivalvar esteve presente na maioria dos casos, porém foi predominantemente leve. A contagem plaquetária reduziu de forma significativa após o procedimento, recuperando seu valor inicial apenas após 30 dias.

CONCLUSÃO: O implante de bioprótese transapical montada em cateter mostrou ser procedimento factível. Detalhes técnicos e a curva de aprendizado demandam discussão.

Descritores: Valva aórtica. Ponte cardiopulmonar. Cateterismo cardíaco.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aortic valve replacement is a routine procedure, and involves replacement of the native valve/prosthesis. In most of the patients who undergo such procedure the risk is acceptable, but in some cases, such risk can justify contraindication. The minimally invasive transcatheter aortic valve implantation has been viable, with lower morbidity and mortality. The aim of this study was to develop a national catheter-mounted aortic bioprosthesis for aortic position implant.

METHOD: After animal studies, 14 patients with high EuroSCORE underwent transcatheter aortic valve implantation. Median age was 75,5 years. Median Logistic EuroSCORE was 43,7%. Four patients presented with dysfunctional bioprosthesis, remaining ones presented calcified aortic stenosis (peak transvalvular gradient 79,7 mmHg). After minithoracotomy and under echocardiograph and fluoroscopic control, a balloon catheter was placed on aortic position and inflated. After, a second balloon with valved endoprosthesis was positioned and released under high ventricular rate. Echocardiograph and angiograph controls were performed and the patients were referred to ICU.

RESULTS: Implant was feasible in 13 cases. There were no intra-operative deaths. Mortality was 42%. Median peak transvalvular aortic gradient reduced to 25,0 mmHg, and left ventricular function improved in the first 7 post operative days. Paravalvular aortic regurgitation was mild and present in most cases. Platelet count significantly decreased after procedure, but returned to normal values after 30 days.

CONCLUSION: The transapical implantation of catheter-mounted bioprosthesis was a feasible procedure. Technical details and learning curve require further discussion.

Keywords: Aortic valve. Cardiopulmonary bypass. Cardiac catheterization.

LISTA DE ABREVIATURAS

bpm – batimentos por minuto

CEC – Circulação extracorpórea

LDL – *Low density Lipoprotein*

NYHA – *New York Heart Association*

TCA – Tempo de coagulação ativado

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Interferência sobre o aparelho mitral de prótese demasiadamente grande implantada em posição aórtica em animal de experimentação. 37
- Figura 2.** Laboratório de pesquisa experimental do Hospital Albert Einstein (CETEC). 42
- Figura 3.** A. Dispositivo A, auto-expansível. B. Dispositivo B, auto expansível. C. Dispositivo C, balão expansível. 42
- Figura 4.** Introdução da valva transcater auto-expansível dentro do cateter de liberação com auxílio de aparato cônico. 44
- Figura 5.** Dispositivo diafragmático para compactação da valva sobre cateter balão. 44
- Figura 6.** Aspecto intra-operatório da sutura em bolsa e do introdutor 6F posicionado. 47
- Figura 7.** Endoprótese valvada balão-expansível montada e compactada sobre o cateter-balão. 49
- Figura 8.** Aspecto final da prótese após a insuflação do balão. 49
- Figura 9.** Posicionamento da prótese entre as marcar radiopacas do cateter balão. 64
- Figura 10.** Aspecto da dissecação dos vasos femorais para canulação arterial e venosa. Circulação extra-corpórea em *stand-by*. 64

Figura 11. Aspecto da canulação arterial e venosa (direita). Punção arterial (esquerda) para controle arteriográfico.	66
Figura 12. Aspecto da sutura em bolsa e preparo para colocação do introdutor de 24F.	66
Figura 13. Introdutor 6F posicionado no centro da bolsa.	67
Figura 14. Introdutor de 24F posicionado através do ápex ventricular.	67
Figura 15. Valvoplastia aórtica pré-implante protético. Aortografia. Observar a indentação no balão causada pela calcificação valvar aórtica.	68
Figura 16. Ecocardiograma pós valvoplastia com presença de grave regurgitação valvar aórtica.	71
Figura 17. Posicionamento da prótese em relação ao anel valvar. Fluoroscopia. Observar o anel protético prévio.	71
Figura 18. Insuflação do cateter balão e abertura da prótese. Fluoroscopia.	72
Figura 19. Aortografia de controle com perviedade dos óstios coronários e ausência de insuficiência aórtica significativa.	72
Figura 20. Aortografia com identificação do plano valvar aórtico.	74
Figura 21. Início da liberação da prótese. Fluoroscopia.	76

Figura 22. Ventriculotomia. Prótese aórtica dentro da cavidade ventricular esquerda.	76
Figura 23. Ecocardiograma transesofágico. Aspecto da prótese implantada.	79
Figura 24. Ecocardiograma transesofágico. Presença de extensa calcificação anular com sombra acústica posterior.	79
Figura 25. Ecocardiograma transesofágico. Medida do anel valvar.	80
Figura 26. Aspecto macroscópico do achado de necrópsia do implante valva sobre valva. Observar a correta aposição das próteses e perviedade dos óstios coronários.	80
Figura 27. Aspecto do folheto da bioprótese com disfunção aprisionado entre as duas próteses.	81
Figura 28. Ecocardiograma transesofágico. Insuficiência aórtica central grave pela presença do fio guia apoiado sobre as cúspides protéticas.	81
Figura 29. Ecocardiograma transesofágico pós-operatório com evidência de vazamento perivalvar.	85
Figura 30. Migração da prótese transcater em direção a aorta ascendente. Fluoroscopia.	88
Figura 31. Fluoroscopia. Primeira prótese dentro da cavidade ventricular esquerda e segunda sobre o anel valvar aórtico durante abertura.	88

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Gradientes transvalves aórticos de pico no pré-operatório, pós-operatório imediato, 7º pós-operatório e 30º pós-operatório.	83
Gráfico 2. Gradientes transvalves aórticos médios no pré-operatório, pós-operatório imediato, 7º pós-operatório e 30º pós-operatório.	83
Gráfico 3. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo no pré-operatório, 1º pós-operatório, 7º pós-operatório e 30º pós-operatório.	84
Gráfico 4 – Evolução da taxa de filtração glomerular (mL/min) nos pacientes submetidos ao implante transapical de valva aórtica.	84 84
Gráfico 5. Evolução da contagem de plaquetas durante a evolução pré e pós-operatória.	90

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características demográficas e comorbidades.	56
Tabela 2. Variáveis anestésicas.	87
Tabela 3. Variáveis operatórias.	87

LISTA DE SÍMBOLOS

m² – Metro quadrado

mm – Milímetro

cm – Centímetro

mg- Miligrama

kg- Quilograma

Hg – Mercúrio

Fr- French

atm - Atmosferas

SUMÁRIO

1. Introdução	20
1.1 A doença valvar aórtica	20
1.2 Tratamento cirúrgico	25
1.3 Alternativas menos invasivas	29
1.4 Tratamento transcater	30
2. Objetivos	40
3. Método	41
3.1 Fase experimental	41
3.2 Fase clínica	51
4. Resultados	73
4.1 Fase experimental	73
4.2 Fase clínica	77
5. Discussão	91
6. Conclusões	106
7. Referências	107
Anexos	116

1. INTRODUÇÃO

1.1 A doença valvar aórtica

A estenose aórtica não acompanhada de degeneração mitral é uma doença que acomete mais os homens e raramente possui etiologia reumática. A calcificação degenerativa da valva aórtica relacionada à idade é a causa mais comum de estenose aórtica nos países desenvolvidos, sendo a causa mais comum de substituição valvar aórtica (1).

A prevalência da estenose aórtica grave aumenta com idade alcançando 2% dos indivíduos acima dos 65 anos, sendo que 29 % apresentam sinais de esclerose sem estenose (1).

A causa mais comum da estenose aórtica é a calcificação degenerativa. Classicamente, o mecanismo considerado culpado era o estresse repetido sobre uma valva normal, porém recentemente novas teorias têm tentado explicar o fenômeno com base em alterações inflamatórias e proliferativas. O depósito lipídico e a *up-regulation* da atividade da enzima conversora de angiotensina juntamente com a infiltração de macrófagos e linfócitos T tem sido implicados como possíveis mecanismos (1-4).

A calcificação ocorre de maneira insidiosa e progressiva. Inicia-se nos pontos de flexão das cúspides e progride até promover a redução da mobilidade dos folhetos. A extensão da calcificação pode acometer o anel valvar, seio de Valsalva e a aorta ascendente (1).

Os fatores de risco envolvidos no aparecimento e progressão da estenose aórtica vão além do avançar etário. A constituição da calcificação está intimamente relacionada à doença aterosclerótica. Níveis elevados de LDL-colesterol, lipoproteína A, diabetes, tabagismo e hipertensão são descritos como fatores relacionados (5-7). Existem evidências consistentes de que a hipercolesterolemia é capaz de provocar calcificação valvar aórtica em animais de experimentação e que o tratamento com estatinas pode inibir este mecanismo. Apesar disto, o estudo SEAS (*Sinvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis*) não foi capaz de demonstrar a redução da necessidade de intervenção cirúrgica sobre a valva aórtica (8). A descoberta da participação de processos metabólicos conhecidos e suas vias podem, no futuro, levar à descoberta de possíveis alvos terapêuticos moleculares (7). Existem outras causas menos comuns que podem levar à calcificação valvar aórtica como a doença de Paget, insuficiência renal crônica, ocrinose com alcaptonúria, valva aórtica bicúspide e, é claro, a doença valvar reumática ainda muito comum em nosso meio (9).

A progressão da calcificação gera graus crescentes de estenose e obstrução ao fluxo da via de saída ventricular esquerda. O débito cardíaco é mantido à custa de hipertrofia ventricular progressiva que pode perdurar por muitos anos, causando gradientes cada vez mais elevados. A evolução da hipertrofia causa uma diminuição da complacência ventricular e conseqüente dependência crescente da contração atrial para enchimento ventricular adequado e manutenção do débito cardíaco. A obstrução torna-se crítica quando o gradiente de pico transvalvar aórtico alcança 50 mmHg na presença de uma função ventricular preservada, ou área valvar menor do que $0,5 \text{ cm}^2$ de superfície corporal (9).

Com o avançar do quadro o mecanismo de compensação falha e a cavidade ventricular esquerda dilata, resultando em miocardiopatia dilatada. A queda do débito cardíaco é seguida pela elevação da pressão arterial pulmonar, neste ponto a sobrevida é afetada drasticamente, atingido mortalidade de 50 % ao redor de 1 ano. A fibrilação atrial é outro mecanismo bastante prevalente nesta fase contribuindo ainda mais para a descompensação (10;11).

A obstrução à ejeção ventricular promove aumento das pressões sistólica e diastólica intracavitárias ao mesmo tempo em que reduz a pressão na raiz aórtica e eleva o tempo de ejeção ventricular. O aumento do tempo de ejeção ventricular reduz o tempo diastólico e assim o tempo de enchimento coronariano. Estas alterações causam elevação do consumo miocárdico de oxigênio, ao mesmo em que reduzem seu suprimento resultando em um desbalanço entre oferta e demanda metabólica, sendo esta uma das mais prováveis causas de angina neste grupo de pacientes (12).

A gravidade da estenose valvar aórtica é determinada usualmente pela presença de sintomas e de maneira objetiva por achados ecocardiográficos ou hemodinâmicos invasivos. O gradiente sistólico de pico, médio e a área valvar estimada são utilizados neste sentido (9).

A área valvar aórtica normal em adultos varia de 2.6 a 3.5 cm². Áreas menores que 0.8 cm² representam estenoses severas. O gradiente transvalvar pode ser medido diretamente por meio de medidas invasivas, utilizando-se dois cateteres, um no ventrículo esquerdo e outro na raiz aórtica, derivando-se então o gradiente. A utilização da metodologia de Doppler é capaz

de inferir o gradiente através da velocidade, utilizando-se a equação simplificada de Bernoulli (13).

A redução em 50% da área valvar aórtica, normalmente, não é capaz de promover um gradiente significativo. A elevação do gradiente é habitualmente de 7-10 mmHg por ano de evolução, com grande variação individual. Dada a imprevisibilidade da mesma um seguimento cuidadoso é mandatório. A maioria dos pacientes é submetida à intervenção cirúrgica quando a área valvar é menor do que 0.7 cm^2 ou gradiente sistólico maior do que 50 mmHg, apesar dos sintomas poderem iniciar-se mais precocemente. A sobrevida após o aparecimento dos sintomas em doentes tratados clinicamente é baixa sendo de 60 % em 1 ano e 32% em 5 anos (14).

A avaliação ecocardiográfica é atualmente o método padrão na determinação dos gradientes e orifício valvar, e assim quantifica a gravidade da estenose. A ecocardiografia transesofágica, pode ser utilizada para estimar a área valvar através de medidas de planimetria, infelizmente na presença de calcificações extensas este método pode encontrar-se bastante prejudicado (9).

Os objetivos do exame incluem definir a gravidade e etiologia da alteração valvar, determinar a hemodinâmica, detectar anormalidades associadas, avaliar o tamanho das cavidades cardíacas e função. A observação morfológica é compatível com cúspides calcificadas, de movimentação reduzida e assimetria. Outras informações como a massa ventricular esquerda e o grau de disfunção diastólica também podem ser obtidas (15).

A avaliação do grau de disfunção diastólica também é muito importante. A presença desta disfunção pode comprometer o resultado operatório em longo prazo, além de causar sintomatologia, especialmente durante o exercício, em pacientes com função ventricular sistólica preservada, por causar elevação da pressão de enchimento ventricular e pulmonar com conseqüente congestão. A ecocardiografia com estresse pode documentar tal fato (15).

O teste de esforço é tradicionalmente considerado uma contra-indicação relativa na presença de estenose aórtica, devendo ser evitado em pacientes sintomáticos. Por outro lado, a avaliação ecocardiográfica sob esforço pode ser realizada de maneira segura em pacientes assintomáticos, sendo que a elevação do gradiente maior do que 18 mmHg, presença de sintomas ou área valvar menor do que $0,75 \text{ cm}^2$ são preditores de eventos cardíacos. Este tipo de avaliação funcional pode ser particularmente útil em pacientes com estenose grave ou moderada com baixo gradiente na presença de depressão da função ventricular (16).

O cateterismo cardíaco é usado na determinação do gradiente transvalvar e na avaliação da função ventricular pela ventriculografia. A doença arterial coronária pode co-existir em até 25% dos pacientes portadores de estenose aórtica, comprometendo ainda mais o desempenho hemodinâmico. A determinação da doença coronária é fundamental como exame pré-operatório quando indicada a substituição valvar cirúrgica (17).

A tomografia computadorizada tem sido mais recentemente utilizada, especialmente com a adoção de equipamentos de múltiplos detectores. Sua importância reside na capacidade de avaliar o grau de calcificação valvar, bem como na determinação dos diâmetros do anel

valvar, seios de Valsalva, posição dos óstios coronários e morfologia da aorta ascendente, que possuem implicações para o tratamento intervencionista (18).

A ressonância nuclear magnética também pode ser utilizada na avaliação da função ventricular esquerda, dimensões e massa. A planimetria valvar pode ser efetuada sendo útil principalmente quando a janela ecocardiográfica é insatisfatória na avaliação do aparelho valvar. O seguimento após a substituição valvar alternativamente pode utilizar este método no intuito de documentar a eventual melhora da função ventricular e redução da hipertrofia e dos diâmetros cavitários (19).

A substituição valvar aórtica é capaz de reverter a hipertrofia ventricular, porém raramente por completo, sendo a reversão dependente da extensão das alterações degenerativas instaladas no momento da substituição valvar, bem como de uma pressão diastólica final no ventrículo esquerdo ainda baixa (20).

1.2 O tratamento cirúrgico

O tratamento padrão para a estenose valva aórtica grave e sintomática é a intervenção cirúrgica com uso de circulação extracorpórea e pinçamento aórtico (13;17).

O tratamento cirúrgico inicia-se em 1948 com a descrição de Smithy da valvotomia aórtica experimental (21). Bailey, Ellis e Kirklin relataram técnicas sem aortotomia para tentativa de redução do grau de estenose aórtica e alívio sintomático com sucesso limitado na década de 50 (22;23).

Resultados mais eficazes no tratamento da estenose aórtica só surgiram após o advento da circulação extracorpórea em meados da década de 50. Os procedimentos iniciais baseavam-se exclusivamente na aortotomia e remoção física das calcificações já que não existia no momento substituto protético adequado (24;25). O desenvolvimento de uma prótese de folhetos por Hufnagel ocorreu em 1961 (26), permitindo a disponibilidade comercial de um substituto protético. Infelizmente o desempenho hemodinâmico e a durabilidade do dispositivo eram limitados. A expansão definitiva da substituição valvar aórtica só ocorreu em 1963 com o desenvolvimento da prótese de bola por Starr (27). Este modelo tornou-se então o padrão ouro na substituição valvar aórtica, com durabilidade que alcançou até 40 anos em alguns casos (28). Apesar do desempenho satisfatório, estes dispositivos demandavam anticoagulação permanente com diversos inconvenientes inerentes ao uso dos anticoagulantes e promoviam distúrbios significativos do fluxo sanguíneo dada a natureza excêntrica da dispersão sanguínea, levando ao desenvolvimento de novos modelos nos anos subseqüentes.

Murray, em 1956, demonstrou que a valva aórtica poderia ser utilizada como transplante na aorta torácica descendente (29). O primeiro implante de um homoenxerto aórtico em posição ortotópica foi realizado por Barrat-Boyes em 1962 (30) e por Ross em 1962 (31). Inicialmente, valvas de cadáveres eram retiradas de forma estéril e implantadas em curto período de tempo, porém por razões logísticas a técnica foi substituída por uma coleta

não estéril e com subsequente preparo e esterilização por diferentes métodos. A criopreservação foi introduzida em 1975 (32). A substituição combinada da valva e da aorta ascendente foi então descrita por Yacoub (33) e por Ross (34). Em 1967, Ross introduziu a técnica de utilização do auto-enxerto de valva pulmonar em posição aórtica (35).

A evolução da valva de bola foi a valva de disco pivotante a partir de 1968. Diversos modelos foram utilizados, entre eles os desenvolvidos por Bjork, Hall, Kaster e Lillehei (36-38). Porém, estes ainda não eram os dispositivos ideais por promoverem estase sangüínea, quebra e embolização do folheto entre outras limitações. Kalke e Lillehei em 1968 desenvolveram a primeira prótese mecânica de duplo folheto (39), seguidos por Emery e Nicoloff (40). Desde então, diversas melhorias foram implementadas nas próteses de duplo folheto que se tornaram o padrão ouro na substituição valvar aórtica por próteses mecânicas, por apresentarem gradientes sistólicos menores, índices de tromboembolismo e insuficiência aórtica reduzidos.

Os substitutos protéticos biológicos também passaram a fazer parte do arsenal terapêutico do cirurgião cardiovascular, com a vantagem de prescindirem de anticoagulação, porém apresentavam durabilidade inferior. Senning descreveu a substituição dos folhetos utilizando a fâscia lata do próprio paciente, abandonada a seguir pela alta ocorrência de endocardite (41). A dura-máter montada em *stent* e preservada em glicerol foi utilizada por Zerbini (42). O pericárdio bovino montado em *stent* e preservado em glutaraldeído foi inicialmente descrito por Ionescu em 1972 (43). As valvas porcinas preservadas em formaldeído foram introduzidas por Binet em 1965 (44). Valvas porcinas montadas em *stent* e preservadas em glutaraldeído foram introduzidas por Carpentier (45). Modelos homólogos

montados em suporte foram introduzidos por Buffolo em 1975 (46). Em 1987, Gomes introduziu a técnica de descalcificação com laser de CO₂ como técnica alternativa à substituição (47).

A seguir, uma série de valvas foi produzida com resultados cada vez mais consistentes e durabilidades progressivamente maiores na medida em que a metodologia de preservação do tecido protético avançou, incorporando técnicas anticalcificação.

Atualmente, a substituição valvar aórtica sob circulação extracorpórea e pinçamento aórtico é um procedimento bem padronizado e de resultados consistentes. A mortalidade operatória é baixa na maioria dos pacientes, ao redor 4% (48). Apesar dos resultados bem estabelecidos e favoráveis, alguns grupos de pacientes, especialmente os mais idosos, apresentam risco sensivelmente mais elevado. Além da idade, diversas outras comorbidades, também elevam o risco operatório de modo que até um terço dos pacientes têm seu procedimento contra-indicado apesar da sintomatologia ou da presença de comprometimento estrutural cardíaco (49).

A existência de enxertos coronarianos pérvios, irradiação torácica extensa, aortas demasiadamente ateromatosas ou em porcelana, múltiplas operações prévias, fragilidade biológica e carência de sintomatologia bem documentada podem ser causas de recusa à intervenção neste grupo especial de indivíduos.

1.3 Alternativas menos invasivas

Na busca de alternativas para doentes de alto risco, diversos grupos propuseram alternativas à substituição valvar convencional sob circulação extracorpórea e pinçamento aórtico.

A valvoplastia aórtica com balão foi proposta inicialmente em 1996 por Cribier como alternativa a doentes considerados de risco inaceitável para o tratamento cirúrgico convencional (50). A experiência inicial demonstrou tratar-se de um procedimento seguro, porém a ampliação da área valvar foi considerada pequena, em média de 0,6 para 0,9 cm², especialmente quando comparada ao tratamento cirúrgico convencional (51).

A técnica consiste em posicionar um balão de baixa complacência através da valva aórtica por via retrógrada, através da artéria femoral, ou anterógrada através de punção transseptal. A seguir o balão é insuflado, sob estimulação cardíaca de alta frequência, com o objetivo de romper as fusões comissurais e os nódulos dos folhetos com a expansão elástica da aorta. Porém, o recolhimento elástico da aorta promovia a possibilidade de recalificação com perda do sucesso inicial (52-54).

A sobrevida com a técnica não foi satisfatória com 65% de mortalidade em 1 ano. Apenas 40 % dos pacientes em 1 ano estavam livres de re-intervenção, troca valvar aórtica cirúrgica, bloqueio átrio-ventricular ou morte (55).

1.4 Procedimentos transcater

Frente aos resultados insatisfatórios do procedimento de valvoplastia aórtica com balão, diversas iniciativas foram propostas no intuito de desenvolver uma maneira de implantar um dispositivo valvado em posição aórtica capaz de oferecer resultados mais consistentes e duradouros, ao mesmo tempo em que permitissem uma redução da morbimortalidade imposta à troca valvar aórtica cirúrgica.

A primeira descrição de implante valvar através de cateter foi feita por Davies em 1965 (56). A idéia somente foi retomada após diversas décadas, quando Andersen em 1992 descreveu o implante experimental de uma estrutura metálica sobre a qual eram montadas cúspides. O dispositivo era compactado sobre um cateter balão e implantado em posição heterotópica. Foi possível demonstrar a viabilidade do implante valvar transcater, porém interferências significativas com o fluxo coronariano impediram um resultado inicial mais satisfatório (57).

Em 2000, Bonhoeffer descreveu estudo experimental em carneiros em que uma jugular bovina valvada era montada sobre uma estrutura metálica e implantada no tronco da artéria pulmonar (58). No mesmo ano, após estudos experimentais satisfatórios, o primeiro implante em humanos foi realizado com o objetivo de tratar uma dupla lesão valvar em um conduto do ventrículo direito para o tronco da artéria pulmonar com sucesso (59). Em 2002, Boudjemline e Lutter descreveram em estudos experimentais a possibilidade do tratamento da valva aórtica, porém com resultados limitados pela presença de migração do dispositivo, ruptura de folhetos e interferências com os óstios coronários (60;61).

Somente após 10 anos da descrição inicial de Andersen, Cribier descreveu o primeiro implante em humanos em um caso de extrema gravidade. O resultado imediato foi bastante satisfatório, com redução expressiva do gradiente transvalvar, melhora da fração de ejeção e do estado clínico de choque cardiogênico. O óbito ocorreu 17 semanas após o procedimento por complicações clínicas não relacionadas ao implante ou ao dispositivo, demonstrando esta ser uma alternativa viável ao tratamento convencional (62).

Inicialmente, esse procedimento foi reservado para casos de compaixão, onde o procedimento convencional sob circulação extracorpórea havia sido contra-indicado e a expectativa de sobrevida do paciente era extremamente limitada sem intervenção (63).

Os procedimentos transcater podem ser realizados de maneira retrógrada, através de acesso vascular periférico (usualmente a artéria femoral) ou anterógrada através do ápex ventricular esquerdo.(64)

Por tratar-se de um procedimento que envolve múltiplas especialidades e conhecimentos distintos, como técnicas endovasculares, ecocardiográficas, anestésicas e cirúrgicas, deve idealmente ser realizado em centros de grande volume operatório, habituados a lidar com indivíduos de alto risco e por um time multiprofissional de especialistas (64).

As indicações deste procedimento podem ser divididas em dois grupos: relacionadas à intervenção convencional e ao paciente. As relacionadas à intervenção incluem características técnicas que tornam o procedimento de alto risco como: re-operações, aorta em porcelana, irradiação prévia da região torácica e revascularização miocárdica prévia com enxertos

pérvios. Relacionadas ao paciente, incluem comorbidades clínicas que tornem o risco predito por escores demasiadamente elevado, contra-indicando o procedimento tradicional.

A seleção dos pacientes de alto risco é baseada em escores que buscam, por meio da combinação de características demográficas, comorbidades, estado clínico e tipo de intervenção, prever a mortalidade operatória ou em 30 dias, sendo que os principais escores utilizados são o STS-PRM (*Society of Thoracic Surgery Predicted Risk of Mortality*), conhecido como STS SCORE, (65) e o EuroSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) (66). No início do desenvolvimento do EuroSCORE, a população de alto risco incluída no estudo era reduzida o que levou a problemas de estimativa de mortalidade neste grupo em particular, existindo discussão sobre a capacidade da ferramenta em superestimar o risco (66-68). O STS SCORE parece prever melhor o risco em 30 dias apesar de poder sub-estimar a mortalidade cirúrgica em doentes de alto risco com indicação de substituição valvar aórtica (69).

Diversas companhias iniciaram projetos de desenvolvimento de dispositivos de implante valvar aórtico transcater com diferentes modelos valvares após a divulgação de resultados experimentais e clínicos iniciais favoráveis. Alguns grupos reagiram com ceticismo em relação a técnica, alegando viés devido ao patrocínio da indústria nos estudos clínicos e experimentais (70). Outros levantaram um aspecto preocupante sobre quais profissionais deveriam realizar o procedimento, com relativo consenso sobre a participação de diversos especialistas liderados pelo cirurgião cardiovascular (71).

A *Edwards Lifesciences* disponibilizou no mercado um modelo expansível por balão: Edwards SAPIEN (*Edwards Lifesciences*, Irvine, Califórnia, Estados Unidos). O modelo é composto de cúspides de pericárdio bovino montada em uma estrutura metálica balão expansível que pode ser implantada de maneira anterógrada, retrógrada ou transapical.

Estudos com uso do protótipo em casos considerados sem alternativa cirúrgica convencional, ditos como de compaixão, foram conduzidos em 2003 e 2004 sob os nomes de I-REVIVE (*Initial Registry of Endovascular Implantation of Valves in Europe*) e RECAST (*Registry of Endovascular Critical Aortic Stenosis Treatment*) (63). O sucesso inicial do procedimento foi de 75 %, com elevação da área valvar de 0.6 cm² para 1,6 cm², redução do gradiente transvalvar médio de 37 para 9 mmHg e melhora da fração de ejeção de 45% para 53 %. A mortalidade em 30 dias foi de 23% e a taxa de eventos cardiovasculares maiores de 26% (72).

A experiência inicial consistia em acesso anterógrado com necessidade de extensa manipulação de cateteres, punção trans-septal, insuficiência mitral provocada pelo introdutor, causando dificuldade técnica expressiva. A disponibilidade de apenas um diâmetro valvar também contribuiu para um elevado índice de insuficiência aórtica perivalvar residual de 63% (72). Em face das dificuldades técnicas, foi proposto o acesso retrógrado através da artéria femoral o que contribuiu sensivelmente para redução das complicações e com melhoria do sucesso (73).

Além do acesso retrógrado, a inserção através do ápex ventricular esquerdo tem sido utilizada por alguns grupos. Esta via apresenta uma maior facilidade de implante dada a proximidade da valva aórtica, a não necessidade de navegação pelo sistema arterial, o que pode muitas vezes ser desafiador e fonte de complicações vasculares, bem como acomodar valvas de tamanhos muito maiores (74). A técnica de implante é bastante semelhante às formas anteriormente descritas, diferenciando-se pela necessidade de realizar-se uma minitoracotomia esquerda para acesso ventricular.

A experiência inicial encorajadora motivou diversos estudos multicêntricos, muitos ainda não publicados, como o REVIVAL II (*Transcatheter EndoVascular Implantation of Valves II*), REVIVE II (*Registry of Endovascular Implantation of Valves in Europe II*) e o Canadian Special Access. O entusiasmo frente aos resultados iniciais promoveu a aprovação destes dispositivos por entidades de regulação, como a CE *Mark* europeia, propiciando o início de um estudo randomizado multi-cêntrico denominado PARTNER (*Placement of Aortic Transcatheter*). O estudo possui dois braços: o primeiro irá comparar o tratamento médico e a valvoplastia aórtica com balão versus o tratamento transcater em pacientes considerados inoperáveis; o segundo, o tratamento transcater versus a intervenção convencional em doentes considerados de alto risco operatório (STS SCORE > 10 %) (75).

A CoreValve (CoreValve Inc, Irvine, Califórnia) disponibilizou também uma alternativa para o tratamento da estenose aórtica. Diferentemente da prótese da Edwards, este sistema é composto de uma estrutura de nitinol auto-expansível com folhetos de pericárdio bovino em seu interior. O conceito de tratamento é o mesmo, sendo a CoreValve usualmente de liberação retrógrada transfemoral. A prótese é ancorada tanto na via de saída ventricular

esquerda como no anel valvar e seios de Valsalva. Modificações recentes no sistema permitiram a redução do calibre de seus introdutores de 24 Fr para 18 Fr, permitindo o acesso a sistemas ilíaco-femorais mais ateromatosos e o eventual implante percutâneo sob anestesia local e sedação, além da redução das complicações associadas ao procedimento (76).

Outros dispositivos como a Lotus (Sadra Medical, Saratoga, Califórnia), AorTx (Hansen Medical, Mountain View, Califórnia), DirectFlow (Direct Flow Medical Inc., Santa Rosa, Califórnia) e Paniagua (Endoluminal Technology Research, Miami, Flórida) estão em investigação e cada um deles possui características que teoricamente podem facilitar o implante e reduzir complicações como a possibilidade de reposicionamento da prótese.

Apesar de crescentes relatos evidenciarem a segurança e menor morbi-mortalidade dos procedimentos de intervenção valvar aórtica transcater quando comparados à substituição valvar aórtica convencional, esta ainda é considerada uma técnica nova e, portanto, sujeita a novas formas de complicação até então pouco relatadas por grupos clínicos e cirúrgicos.

A utilização de próteses com tamanho demasiadamente elevado em anéis pouco calcificados levou, em estudos experimentais, à deformidade no anel mitral e conseqüente grave insuficiência com deterioração hemodinâmica dos animais de experimentação, podendo assim, ser teoricamente um possível mecanismo de complicação (Figura 1). Interferências com a cordoalha mitral causadas pelo fio guia podem também desencadear insuficiência valvar com repercussão hemodinâmica (77).

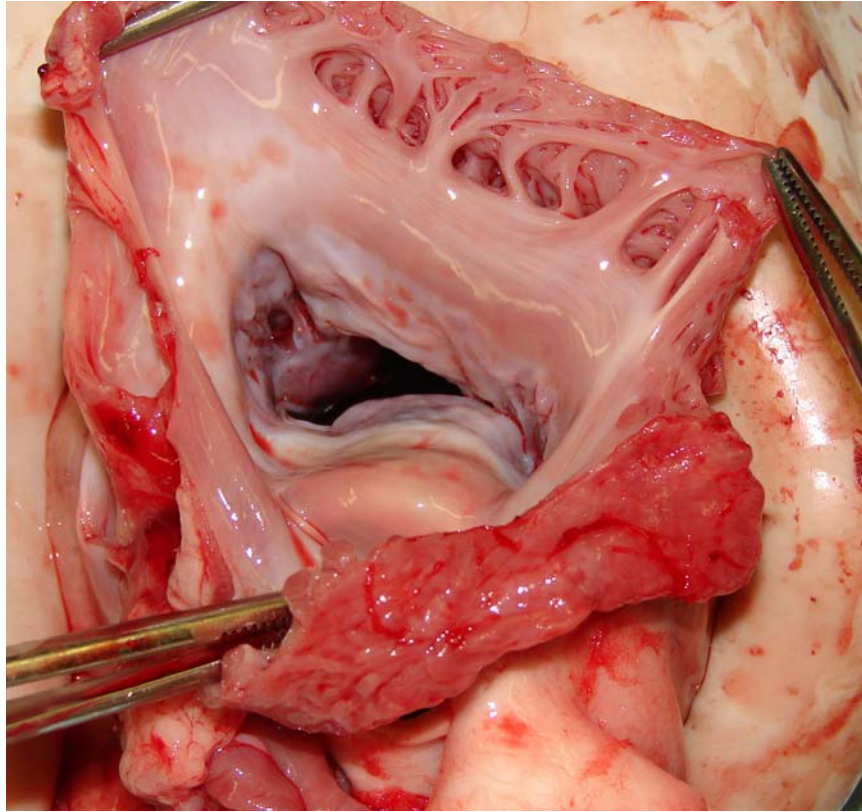
Fibrilação ventricular pode ser desencadeada pela manipulação do ápex ventricular. Insuficiência aórtica pode ocorrer após a valvoplastia inicial por destruição da aposição dos folhetos, bem como após o implante pela presença do fio guia deformando um dos folhetos da bioprótese (77).

Posicionamento inadequado da prótese pode levar, também, à insuficiência valvar aórtica grave, tanto central, como perivalvar. A re-dilatação da bioprótese e o implante de um segundo dispositivo dentro do primeiro podem eventualmente resolver o problema (*valve-in-valve*) (77).

Sangramentos decorrentes do ápex ventricular ou da parede torácica podem causar tamponamento cardíaco e hemotórax, com eventual necessidade de re-exploração cirúrgica para controle da hemostasia. A formação de pseudo-aneurismas do ápex também está relatada (77). A diminuição do calibre dos introdutores e o uso de acesso vascular periférico podem contribuir para redução desta complicação.

A perfuração do tronco da artéria pulmonar também é descrita, sendo decorrente da punção inadvertida do septo interventricular e posicionamento do fio guia no tronco pulmonar seguida de excessiva manipulação (78).

Figura 1. Interferência sobre o aparelho mitral de prótese demasiadamente grande implantada em posição aórtica em animal de experimentação.



Dada a necessidade de manipulação femoral bilateral, problemas relacionados à dissecação, canulação e punção vascular periférica podem ocorrer como ruptura, formação de pseudo-aneurismas, infecção local e isquemia dos membros inferiores (77). Comunicação interventricular traumática também pode ocorrer, além da formação de pseudo-aneurismas do ápex ventricular (77).

O avanço na tecnologia envolvida nos procedimentos aórticos e da curva de aprendizado têm contribuído para a diminuição das complicações e melhora dos resultados, proporcionando espaço cada vez maior para esta alternativa. Esta tem gerado uma mudança de paradigma no tratamento das valvopatias aórticas.

No nosso meio, não existem dispositivos protéticos valvares aórticos de implante transcater disponíveis com fabricação e tecnologia nacionais. Apenas a Corevalve está atualmente aprovada para uso em humanos no país. No exterior, o custo é bastante elevado e o processo de importação faz com que se estime valor próximo de cem mil reais, apenas para aquisição da prótese. O preço do modelo, aliado a não cobertura pelo Sistema Único de Saúde, faz com que esta alternativa esteja indisponível à grande maioria da população, inviabilizando o benefício da técnica.

Espelhados no sucesso do desenvolvimento das endopróteses de aorta com tecnologia nacional, que permitiu o acesso amplo da população a técnicas até então restritas, iniciou-se na Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Universidade Federal de São Paulo um projeto de

desenvolvimento de uma prótese valvar aórtica para implante transcater de produção nacional.

Assim como nas endopróteses de aorta, uma aliança entre a universidade, iniciativa privada e agências governamentais de fomento à pesquisa foram arroladas em um projeto multidisciplinar conjunto.

Participaram do projeto a Braile Biomédica (São José do Rio Preto, Brasil), a FAPESP (Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo) e a Universidade Federal de São Paulo (Disciplinas de Cirurgia Cardiovascular e Cardiologia).

A avaliação dos resultados experimentais e clínicos desta iniciativa são o foco desta tese.

2. OBJETIVOS

- 2.1 Desenvolver um dispositivo valvar montado em cateter para implante em posição aórtica sem circulação extracorpórea

- 2.2 Avaliar o implante transcater de valva aórtica em indivíduos de alto risco

3 MÉTODO

3.1 Fase experimental

Uma fase inicial de pesquisa foi conduzida após aprovação do comitê de ética em pesquisa no laboratório de técnicas cirúrgicas do Hospital Israelita Albert Einstein (Figura 1). Esta fase foi patrocinada pela FAPESP (Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo) por meio de linha de financiamento regular e pela Braille Biomédica (São José do Rio Preto – São Paulo – Brasil).

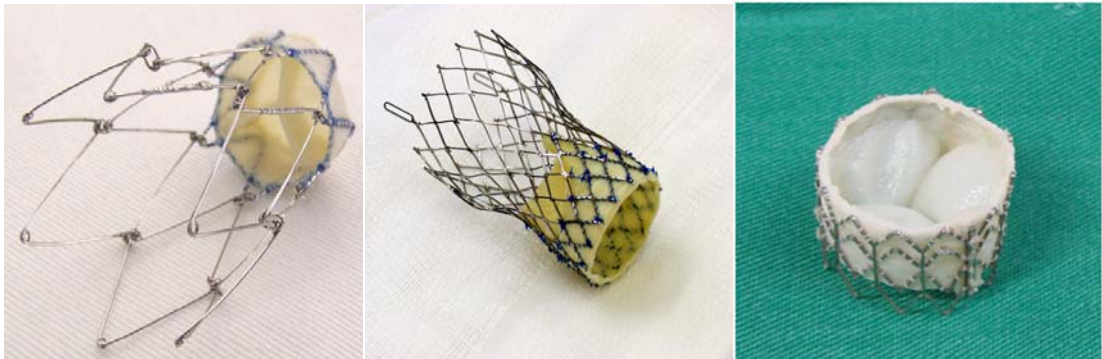
Três modelos de endopróteses valvadas compostas de uma estrutura metálica e folhetos valvares de pericárdio bovino foram construídas e testadas extensivamente em duplicadores de ciclo. Os dispositivos foram testados por milhões de ciclos, representando uma vida útil aproximada de 10 anos. Os dois primeiros dispositivos (A e B) eram montados sobre uma estrutura auto-expansível e o terceiro (C), em uma estrutura expansível por balão (Figura 3).

O dispositivo A era composto de uma estrutura de aço inoxidável, com disposição semelhante às endopróteses de aorta, com gaiolas progressivamente maiores à medida em que se afastavam do plano valvar. Sob esta estrutura era montada uma bioprótese de pericárdio bovino com características semelhantes às biopróteses convencionais. A intenção do formato cônico era prover apoio com maior força radial na aorta ascendente e junção sino-tubular. Possuía tamanhos que variavam de 18 mm a 26 mm (medida no anel aórtico), de modo a permitir um diâmetro final 20 % maior que o anel valvar aórtico.

Figura 2. Laboratório de pesquisa experimental do Hospital Albert Einstein (CETEC).



Figura 3. A. Dispositivo A, auto-expansível. B. Dispositivo B, auto expansível. C. Dispositivo C, balão expansível.



A

B

C

O dispositivo B era composto por uma estrutura de aço inoxidável com malha mais densa dentro da qual era montada uma bioprótese de pericárdio bovino com estrutura e disposição semelhantes às biopróteses convencionais. Com diâmetros que variavam de 18 mm a 26 mm (no plano do anel), também com o objetivo de atingir um diâmetro 20 % maior que o anel aórtico alvo.

O dispositivo C era composto de uma estrutura de aço inoxidável, balão expansível, porém de altura menor que os dispositivos anteriores e de formato cilíndrico, sem estrutura de apoio sobre a aorta e somente sobre o anel valvar aórtico. Internamente, era montada uma bioprótese de pericárdio bovino com estrutura e disposição semelhantes às biopróteses convencionais. Com diâmetros que variavam de 20 mm a 26 mm com o objetivo de atingir diâmetro de 10-20% maior que o anel alvo.

Os dispositivos A e B eram, antes do implante e montagem, lavados extensivamente em solução salina 0.9 % antes da utilização com o objetivo de remover a solução de preservação. Em seguida, com auxílio de um introdutor de forma cônica (Figura 4), inseridos em um cateter de endoprótese aórtica para implante.

O dispositivo C, antes de seu implante e montagem, também era lavado extensivamente com solução salina 0.9%. A seguir, compactado sobre um cateter balão de mesmo diâmetro interno, com auxílio de um dispositivo diafragmático especialmente desenvolvido para este fim (Figura 5).

Figura 4. Introdução da valva transcater auto-expansível dentro do cateter de liberação com auxílio de aparato cônico.

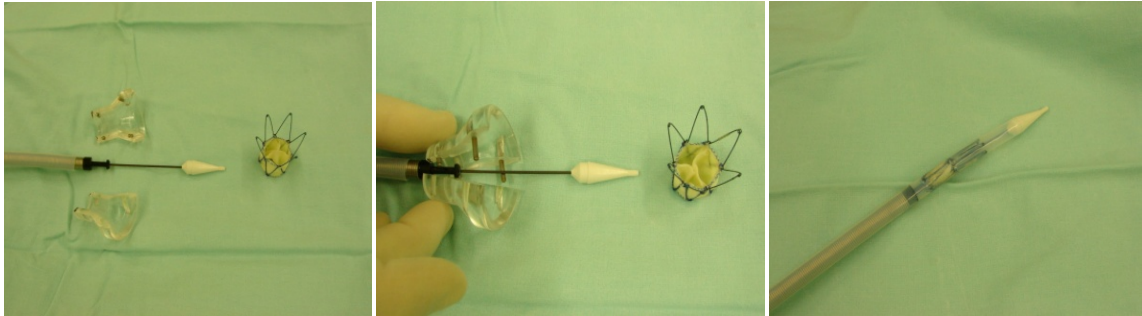
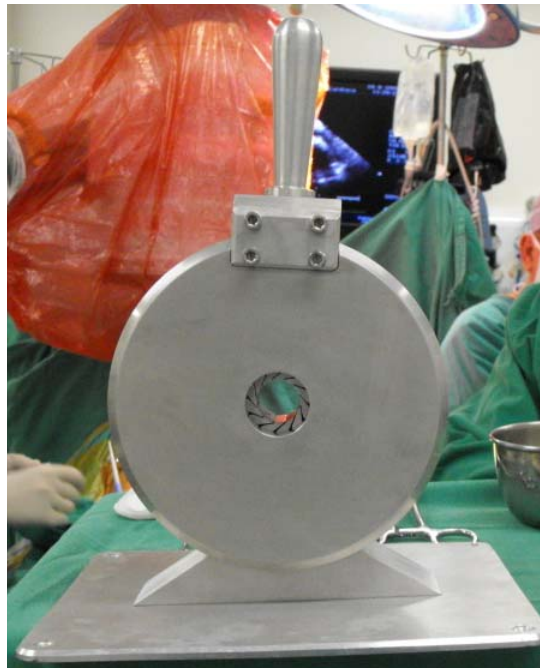


Figura 5. Dispositivo diafragmático para compactação da valva sobre cateter balão.



Oito porcos adultos com peso aproximado de 30 kg e quatro porcos adultos com peso de 60 kg, foram submetidos à anestesia geral, intubação traqueal, ventilação mecânica, monitorização hemodinâmica invasiva, posicionamento de sonda de ecocardiograma e radioscopia.

Destes, 4 receberam o primeiro modelo de prótese (A), 4 o segundo (B) e 4 o terceiro modelo (C).

A utilização de diversos dispositivos simultâneos de mapeamento foi utilizada com o objetivo de facilitar o implante valvar.

Uma pequena esternotomia parcial mediana foi confeccionada para proporcionar acesso ao ápex ventricular esquerdo. Em seguida, os animais receberam heparina sódica (4mg/kg) com controle de tempo de coagulação ativado (TCA) no intuito de atingir um tempo maior que 450 segundos.

A artéria femoral direita foi dissecada e puncionada para permitir a colocação de um introdutor 6 Fr. Um cateter de *pig-tail* de 6 Fr foi avançado até a raiz da aorta com auxílio de um fio guia de *teflon* de 0,035 mm/260 cm de modo a permitir a realização de aortografias de controle pré e pós abertura protética valvar, além de identificar os seios de Valsalva e óstios coronários.

A via de acesso em todos os animais de experimentação foi a transapical por tratar-se de acesso mais direto ao anel valvar aórtico, possuir maior facilidade de posicionamento do

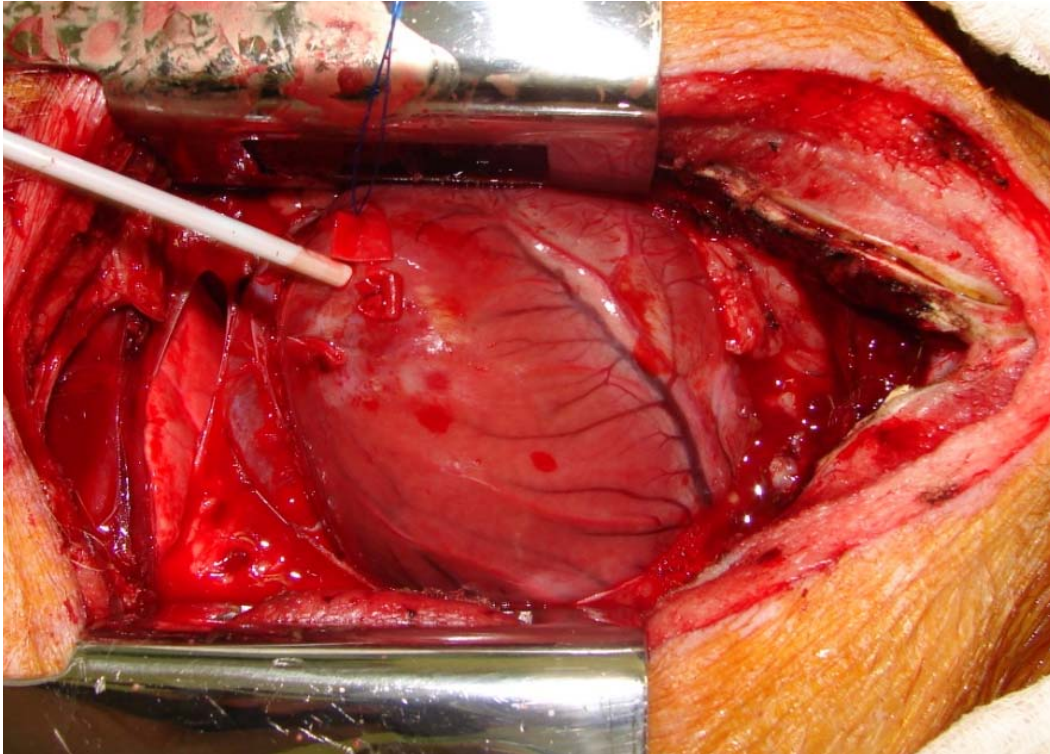
dispositivo protético e acomodar o cateter com a prótese ou o introdutor do dispositivo com 24 Fr.

Uma sutura em bolsa apoiada em almofadas de *teflon* foi confeccionada de modo a permitir o acesso e posterior hemostasia ventricular. Com auxílio de uma agulha de punção, um introdutor de 6 Fr foi inserido no centro da bolsa sob visão ecocardiográfica e fluoroscópica (Figura 6). Um cateter *judkins* de direita com fio hidrofílico de 160 cm foi direcionado através da valva aórtica em direção à aorta descendente. Posteriormente, o fio guia hidrofílico foi substituído por um fio guia *extra-stiff* ou *super-stiff* de modo a fornecer apoio ao cateter balão.

Fios de marcapasso epicárdico foram posicionados na face anterior do ventrículo direito com o objetivo de realizar estimulação ventricular de alta frequência e reduzir o débito cardíaco minimizando o risco de embolização da prótese. Foram utilizadas frequências ventriculares de 180 bpm.

Nos modelos auto-expansíveis, procedeu-se à retirada do introdutor 6 Fr e avanço do cateter com a valva montada na endoprótese sob controle ecocardiográfico e fluoroscópico. A prótese foi liberada sobre o anel valvar aórtico sob estimulação ventricular de alta frequência até a documentação de ausência de pressão de pulso na curva de pressão arterial, com confirmação de redução do débito cardíaco e pressão arterial através da monitorização invasiva.

Figura 6. Aspecto intra-operatório da sutura em bolsa e do introdutor 6 Fr posicionado.



Após a liberação, o marcapasso foi desligado e a pressão arterial re-estabelecida. Medidas ecocardiográficas e aortografia foram realizadas com objetivo de acessar o funcionamento valvar.

Nos modelos balão expansíveis, procedeu-se à retirada do introdutor 6 Fr e avanço de um introdutor de 24 Fr. Através do introdutor foi inserida a prótese previamente montada sobre o cateter balão (Figuras 7 e 8) até sua posição sobre o anel valvar aórtico, novamente sob controle ecocardiográfico e fluoroscópico. Sob estimulação ventricular de alta frequência até a documentação de ausência de pressão de pulso na curva de pressão arterial, com confirmação de redução do débito cardíaco e pressão arterial através da monitorização invasiva, a prótese foi liberada sobre o anel valvar aórtico, com insuflação do balão até o seu limite nominal de pressão (4 atm). A seguir, procedeu-se rápida desinsuflação do balão e re-estabelecimento da pressão arterial através da suspensão da estimulação ventricular.

Confirmado o correto posicionamento protético, novas medidas ecocardiográficas eram realizadas. Uma aortografia de controle documentou o funcionamento da prótese e possíveis interferências com o enchimento coronariano.

O introdutor ou o cateter foram retirados e ápex ventricular ocluído com o fechamento da sutura em bolsa e a confecção de pontos adicionais apoiados em almofadas de *teflon* quando necessário. A heparina foi revertida com protamina em dose equivalente e ajustada através do TCA de controle.

Figura 7. Endoprótese valvada balão-expansível montada e compactada sobre o cateter balão.

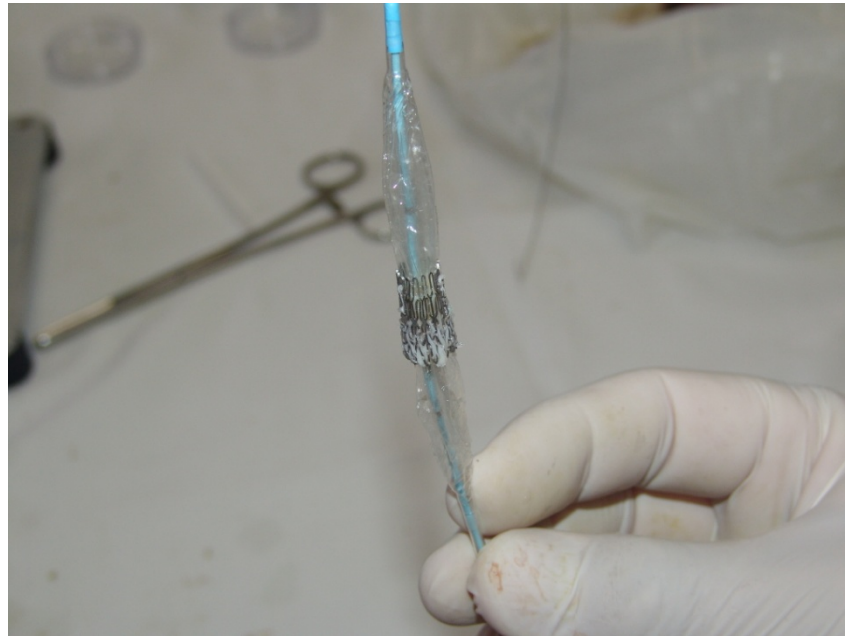
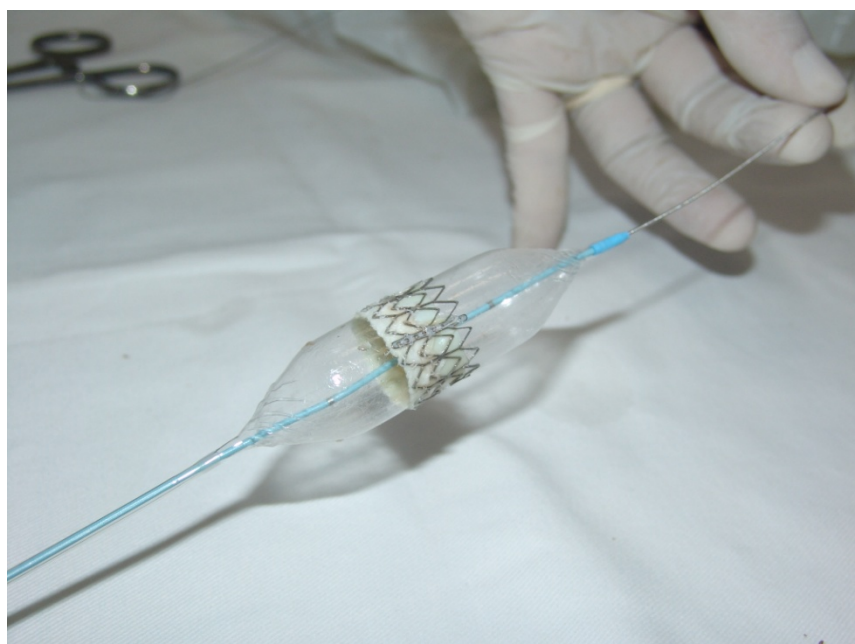


Figura 8. Aspecto final da prótese após a insuflação do balão.



A seguir procedeu-se à aproximação esternal com fios de polipropileno 1 em forma de "X" e o fechamento por planos da incisão cirúrgica. Os animais com próteses de funcionamento adequado foram encaminhados para recuperação anestésica.

Ao término do procedimento, os animais foram encaminhados para a recuperação anestésica e mantidos em cativeiro por 3 meses. Ao final das primeira, segunda, quarta, oitava e décima segunda semanas novas medidas hemodinâmicas não invasivas foram realizadas para avaliação do desempenho da prótese. Ao final do terceiro mês, imediatamente antes do sacrifício e sob anestesia geral, o animal foi submetido à avaliação hemodinâmica invasiva do dispositivo implantado.

Passado o período experimental, os animais foram executados de acordo com as normas do comitê de ética em pesquisa médica em animais de experimentação. Os espécimes foram avaliados quanto à integração endoprótese-aorta, oclusões coronárias, presença de trombos e estrutura valvar.

Além da prótese valvar, também foi necessário o desenvolvimento de uma estrutura capaz de realizar a compactação radial da valva com o objetivo de fixá-la sobre o cateter balão. A estrutura foi confeccionada em aço inoxidável, passível de esterilização e composta de lâminas posicionadas em formato de obturador e controlas por uma manopla marcada que delimitava o grau de compressão adequado para cada tamanho de prótese (Figura 5).

Os dados detalhados relativos ao protocolo experimental são foco de outra publicação e encontram-se disponíveis na Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

3.2 Fase Clínica

Após a condução do estudo experimental com resultados favoráveis, iniciou-se protocolo clínico.

Entre junho de 2008 e novembro de 2009, 14 pacientes foram submetidos ao implante valvar aórtico transcater, após concordarem com o termo de consentimento livre e informado e aprovação do comitê de ética em pesquisa médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina.

Os pacientes foram selecionados por um grupo multidisciplinar que incluiu cirurgiões cardiovasculares, cardiologistas clínicos, hemodinamicistas e anestesiológicos. A seleção dos pacientes envolveu, além da consulta multidisciplinar e dos critérios de inclusão e exclusão abaixo citados, a consideração de aspectos como o risco cirúrgico, expectativa e qualidade de vida.

O escores de risco EuroSCORE e STS SCORE foram utilizados no intuito de fornecer uma análise quantitativa no risco individual envolvido no procedimento.

Os pacientes foram submetidos a exames clínicos, laboratoriais, ecocardiograma, cineangiocoronariografia (quando a condição clínica permitisse), ultrassonografia Doppler do sistema ilíaco femoral e carotídeo.

Os critérios de inclusão e exclusão foram baseados em estudos clínicos descritos anteriormente e estão listados a seguir.

Crítérios de Inclusão:

1. Pacientes com comorbidades tais que a equipe de cirurgia cardiovascular e cardiologia concordem que o risco de mortalidade predito para intervenção convencional seja superior a 15% predito pelo EuroSCORE e/ou maior de 10 predito pelo STS SCORE;
2. Presença de degeneração senil da valva aórtica com estenose importante (gradiente médio maior que 40 mmHg, velocidade de jato superior a 4 m/s ou orifício valvar inferior à 0.8 cm²) ou disfunção de bioprótese valvar com insuficiência importante;
3. Pacientes sintomáticos devido à estenose valvar ou disfunção protética, com classe funcional \geq II (NYHA);
4. Aprovação do paciente ou seu representante legal através de termo de consentimento livre e informado.

Crêterios de Exclusão:

1. Evidência de infarto agudo do miocárdio em intervalo menor do que 1 m s;
2. Valva aórtica unic spide ou bicúspide;
3. Valva aórtica não calcificada;
4. Disfun o valvar nativa de componente misto (estenose e insuficiência) com regurgita o predominante ou > 3+;
5. Procedimentos cardíacos invasivos nos últimos 30 dias (6 meses após o implante de *stent* coronário revestido com drogas);
6. Insuficiência mitral moderada   grave ou grave;
7. Doença coronária significativa não tratada que demande revasculariza o cirúrgica;
8. Miocardiopatia hipertrófica obstrutiva;
9. Evidência de massa intracardíaca (tumor, trombo ou vegeta o);
10. Doença péptica ativa;
11. Hipersensibilidade ou contra-indica o   anti-agrega o plaquetária ou ao meio de contraste;
12. Diâmetros de anel aórtico < 16 mm ou > 24 mm;
13. Recusa do paciente em submeter-se ao procedimento cirúrgico;
14. Acidente vascular cerebral ou ataque isqu mico transitório recente (nos últimos 6 meses);

15. Expectativa de vida menor que 12 meses devido à doença não cardíaca ou a outras comorbidades;

16. Presença de ateromas sésseis e instáveis na aorta ascendente e/ou arco detectados pelo ecocardiograma transesofágico, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética.

Características dos pacientes

As características demográficas e as comorbidades dos pacientes estão listadas na tabela 1.

Preparo pré-operatório

Todos os pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade foram submetidos aos seguintes exames pré-operatórios:

1. Hemograma completo;
2. Dosagem sérica de sódio;
3. Dosagem sérica de potássio;
4. Dosagem sérica de cálcio iônico;

5. Dosagem sérica de uréia;
6. Dosagem sérica de creatinina;
7. Glicemia de jejum;
8. Dosagem sérica de magnésio;
9. Dosagem sérica fósforo;
10. Tempo de protrombina;
11. Tempo de tromboplastina parcial ativada;
12. Ecocardiograma transtorácico;
13. Ecocardiograma transesofágico (intra-operatório quando as condições clínicas não permitiram a realização do exame fora do ambiente cirúrgico/anestésico);
14. Cineangiocoronariografia;
15. Ultrassonografia Doppler do sistema ilíaco femoral;
16. Ultrassonografia Doppler de carótidas e vertebrais;
17. Radiografia de tórax frente e perfil.

Tabela 1 – Características demográficas e comorbidades.

Característica	n=14
Idade em anos (média/intervalo)	75,7 / 34-88
Sexo feminino (n/%)	6 / 42,8
Diabetes (n/%)	3 / 21,4
Taxa de filtração glomerular < 50 mL/min (n/%)	12 / 85,7
Insuficiência Renal Dialítica	0
Doença pulmonar restritiva / obstrutiva (n/%)	5 / 35,7
Pneumonia recente (n/%)	3 / 21,4
Operados na vigência de internação hospitalar por descompensação (n/%)	6/ 42,8
Operados na vigência de internação por descompensação – 1ª. metade da casuística (n/%)	4/ 57,1
Operados na vigência de internação r por descompensação – 2ª. metade da casuística (n/%)	2/ 28,5
Fibrilação Atrial (n/%)	2 / 14,2
Tipo Funcional (n/%)	
II	3/21,4
III	6/42,8
IV	5/35,7
Comorbidades	
Doença Arterial Coronária (n/%)	4/28,5
IAM prévio (n/%)	3/21,4
ATC prévia (n/%)	2/14,2
RM prévia (n/%)	1/7,1
Doença arterial periférica (n/%)	4/28,5
Acidente vascular cerebral prévio (n/%)	0
Câncer (n/%)	0
Aorta Porcelana (n/%)	0
Chagas (n/%)	1/7,1
Anemia falciforme (n/%)	1/7,1
Re-operação (n/%)	6/42,8
"Valve-in-valve" (n/%)	5/35,7
Euroscore Logístico (%) (média/intervalo)	43,7/12,4-74,9
Euroscore Logístico (%) 1ª. metade da casuística (média/intervalo)	42,6/13,7-64,8
Euroscore Logístico (%) 2ª. metade da casuística (média/intervalo)	44,8/12,4-79,6
STS score (%) (média/intervalo)	37,4/8,3-61,1
STS score (%) 1ª. metade da casuística (média/intervalo)	37,8/8,3-61,1
STS score (%) 2ª. metade da casuística (média/intervalo)	37,1/17,1-51,8

Gradiente aórtico de pico	79,7±4,8
Gradiente aórtico médio	45,3±4,2
Fração de ejeção ventricular esquerda	47,6±3,5

Descrição do parque instalado

Todos os procedimentos foram realizados em um mesmo ambiente cirúrgico, denominado sala cirúrgica híbrida. Neste ambiente foram reunidas diversas tecnologias no intuito de viabilizar e tornar segura a intervenção.

Material operatório:

1. Conjunto de instrumental para substituição aórtica convencional;
2. Máquina de circulação extracorpórea (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, Brasil);
3. Conjunto de tubos para circulação extracorpórea (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, Brasil);
4. Cânula de perfusão arterial EOPA (Medtronic Inc, Mineápolis, Estados Unidos) números 18 Fr, 20 Fr e 22 Fr;
5. Cânula de retorno venoso de duplo estágio 21 Fr (Estech Inc, Irvine, Califórnia);

Material Anestésico:

1. Aparelho de anestesia (Fabios GS – Dragger Inc, Estados Unidos);
2. Cardioscópio, pressão arterial invasiva, capnógrafo, índice bi-espectral e estimulador de nervo periférico (DX 2020, Dixtal, Brasil);
3. Cânula de intubação orotraqueal de dupla luz (Robertshaw);

4. Fibroscópio flexível;
5. Manta térmica e aquecedor;
6. Termômetro;
7. Sonda vesical de demora.

Ecocardiografia:

1. Ecocardiógrafo com sonda transtorácica e transesofágica (Phillips Envisor HD, Holanda).

Radioscopia:

1. Arco em "C" (Phillips BV Pulsera, Holanda);
2. Mesa de aço carbono especial para radioscopia.

Material de hemodinâmica:

1. Fio guia hidrofílico com 260 cm;
2. Fio guia de *teflon* com 0,035 mm/260 cm;
3. Fio guia *extra-stiff* ou *super-stiff* 260 cm;
4. Balão Maxi LD (Cordis Inc, New York, Estados Unidos) com 20, 22 e 25 mm;
5. Cateter de *pig-tail* 6 Fr;
6. Cateter *Judkins Right* (JR) 6 Fr;
7. *Manifold*;
8. Introdutor de 6 Fr;

9. Agulha de punção vascular periférica;
10. Extensão para bomba injetora de contraste;
11. Introdutor de endoprótese (Gore Inc, Califórnia, Estados Unidos) de 24 Fr;
12. Oclusores de introdutor de endoprótese (Gore Inc, Califórnia, Estados Unidos).

Técnica anestésica

Monitorização básica com cardioscópio, oxímetro de pulso, capnografia, pressão arterial invasiva locada na artéria radial esquerda ou direita, temperatura nasofaríngea, diurese e pressão venosa central. A indução anestésica foi obtida com uso de fentanil, etomidato e bloqueador neuromuscular de ação intermediária (atracúrio ou rocurônio). Manutenção do plano anestésico com isoflurano e doses suplementares de fentanil. Intubação seletiva para esquerda com confirmação do posicionamento com auxílio de broncofibroscópio.

Posicionamento de placas adesivas de desfibrilação externa posicionadas em local adequado de modo a permitir rápida conversão para toracotomia lateral ou esternotomia de urgência.

Medidas ecocardiográficas transesofágicas ou transtorácicas

Os seguintes exames ecocardiográficos foram realizados: pré-operatório, intra-operatório, 1º, 7º, 30º, 180º dias e 1 ano de pós-operatório e a seguir anualmente ou quando qualquer alteração no quadro clínico sugerisse tal necessidade.

Tais as medidas foram realizadas por meio de técnica transtorácica, exceto a intra-operatória realizada após a indução anestésica e intubação orotraqueal com sonda de ecocardiografia transesofágica, ou quando os achados do exame transtorácico demandassem esclarecimento de algum aspecto. Os gradientes de pico e médio na via de saída do ventrículo esquerdo, 1 cm abaixo do plano valvar e através da valva foram obtidos na janela apical de três ou cinco câmaras, usando o Doppler pulsado para a via de saída e o contínuo para as medidas valvares. A área valvar efetiva foi obtida através da equação de continuidade. Também foram obtidas as seguintes medidas:

1. Diâmetro valvar aórtico;
2. Gradiente valvar aórtico;
3. Grau de insuficiência valvar aórtica;
4. Dinâmica valvar mitral;
5. Fração de ejeção;
6. Verificação da presença de trombos apicais;
7. Verificação da presença de placas ateroscleróticas instáveis na aorta ascendente, arco e descendente.

Preparo da prótese valvar aórtica

Uma valva aórtica montada em cateter (previamente descrita nos procedimentos experimentais) com diâmetro 20% maior do que o anel valvar aórtico medido no ecocardiograma transesofágico foi aberta, retirada da solução de conservação e lavada extensivamente em solução salina em temperatura ambiente.

A prótese foi posicionada sobre um cateter balão de diâmetro compatível com sua máxima abertura e compactada com auxílio de um dispositivo compressor radial (previamente descrito em procedimentos experimentais) de modo que a mesma estivesse localizada entre as duas marcações radiopacas do cateter balão (Figura 9). Reservou-se a prótese embebida em solução salina para posterior implante. O preparo protético ocorreu imediatamente antes do implante.

Preparo cirúrgico

Após a indução anestésica procedeu-se a assepsia e anti-sepsia com colocação de campos estéreis protegidos com filme cirúrgico anti-séptico Ioban ou Steridrape (3M Medical, Estados Unidos).

A região inguinal direita foi exposta e dissecada com isolamento da artéria e veia femoral de modo a permitir a canulação periférica de segurança. A canulação prévia e preparo

da máquina de circulação extracorpórea foram realizados de modo a permitir maior segurança ao procedimento com entrada imediata em perfusão na eventualidade de um acidente durante o procedimento, além de propiciar hipotensão controlada durante a abertura do dispositivo valvar em 9 casos (Figura 10).

A artéria femoral direita foi puncionada por técnica de Seldinger e posicionado um introdutor 6 Fr. Um cateter de *pig-tail* de 6 Fr foi avançado até a raiz da aorta com auxílio de um fio guia de *teflon* de 0,035 mm/260 cm de modo a permitir realização de aortografias de controle pré e pós abertura protética valvar, além de identificar os seios de Valsalva e óstios coronários (Figura 11).

A artéria femoral esquerda foi canulada por técnica direta com auxílio de pinças de oclusão vascular. A veia femoral foi canulada por técnica de Seldinger e a cânula posicionada com extremidade distal na cava superior e setor intermediário na cava inferior sob controle ecocardiográfico transesofágico. O sistema de circulação extracorpórea permaneceu pronto para entrada em perfusão para qualquer eventualidade em um sistema conhecido como "*safety net*" (79). Antes da canulação, o paciente recebeu dose de 4mg/kg de heparina sódica com o objetivo de atingir um TCA maior que 400 segundos, com controles seqüenciais de TCA a cada 60 minutos.

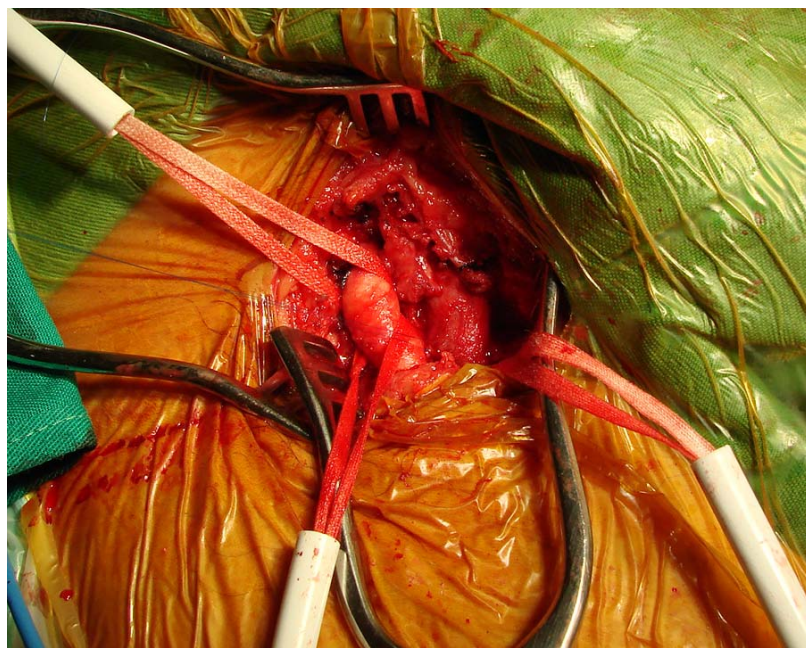
Em todos os casos foi escolhida a via transapical por tratar-se de acesso mais direto ao anel valvar aórtico, possuir maior facilidade de posicionamento do dispositivo protético e acomodar mais facilmente o introdutor do dispositivo com 24 Fr.

Figura 9. Posicionamento da prótese entre as marcar radiopacas do cateter balão.



Figura 10. Aspecto da dissecação dos vasos femorais para canulação arterial e venosa.

Circulação extracorpórea em *stand-by*.



O ápex ventricular foi previamente identificado e marcado com caneta cirúrgica através de ecocardiografia transtorácica. No local demarcado, uma incisão de aproximadamente 5 cm de extensão foi realizada e o acesso ao ápex ventricular obtido com colocação de reparos nas bordas do pericárdio adjacente.

Sutura em bolsa apoiada em almofadas de *teflon* foi confeccionada de modo a permitir o acesso e posterior hemostasia ventricular. Com auxílio de agulha de punção, um introdutor de 6 Fr foi inserido no centro da bolsa sob visão ecocardiográfica e fluoroscópica. Um cateter JR com fio hidrofílico de 160 cm foi direcionado através da valva aórtica em direção à aorta descendente. Posteriormente, o fio guia hidrofílico foi substituído por fio guia *extra-stiff* ou *super-stiff* de modo a fornecer apoio ao cateter balão (Figuras 12 e 13).

Procedeu-se à retirada do introdutor 6 Fr e avanço do introdutor de 24 Fr novamente sob controle ecocardiográfico transesofágico e fluoroscópico (Figura 14). Um cateter balão de diâmetro adequado foi posicionado sobre o anel aórtico. A seguir, conduziu-se hipotensão controlada até a documentação da ausência de pressão de pulso na curva de pressão arterial medida na artéria radial com auxílio de drenagem venosa para o sistema de circulação extracorpórea, ou estimulação ventricular com marcapasso de alta frequência (180-200 bpm). Após, o balão foi insuflado até o limite pressórico nominal (4 atm) no intuito de promover valvoplastia aórtica com quebra das calcificações comissurais (Figura 15).

Figura 11. Aspecto da canulação arterial e venosa (direita). Punção arterial (esquerda) para controle arteriográfico.

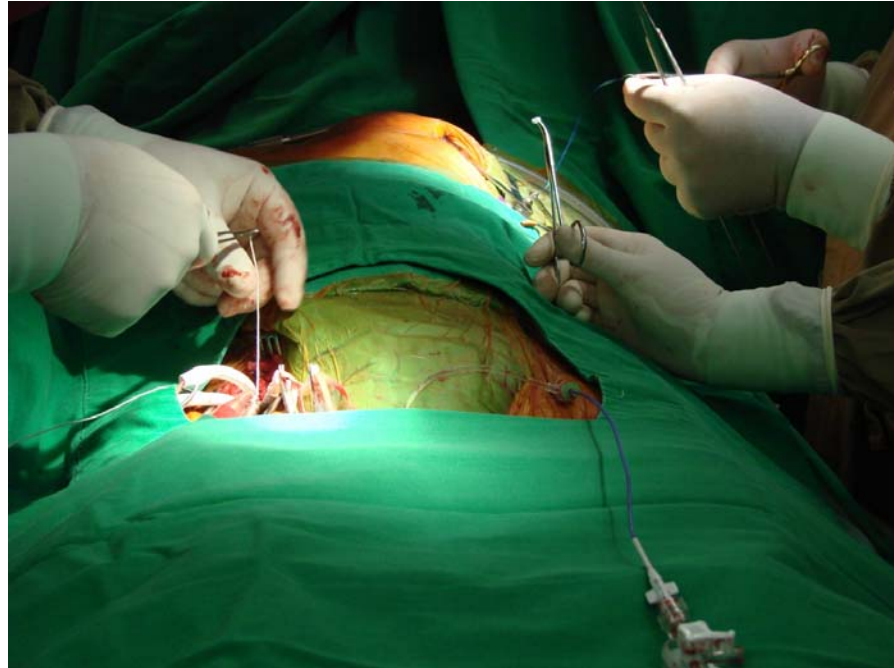


Figura 12. Aspecto da sutura em bolsa e preparo para colocação do introdutor de 24 Fr.

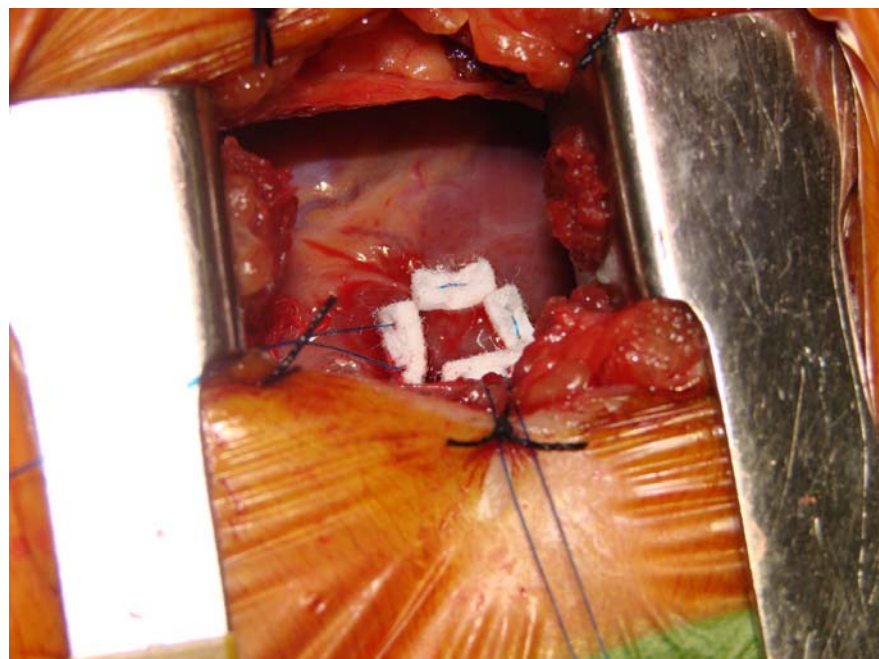


Figura 13. Introdutor posicionado no centro da bolsa.



Figura 14. Introdutor de 24 Fr posicionado através do ápex ventricular.

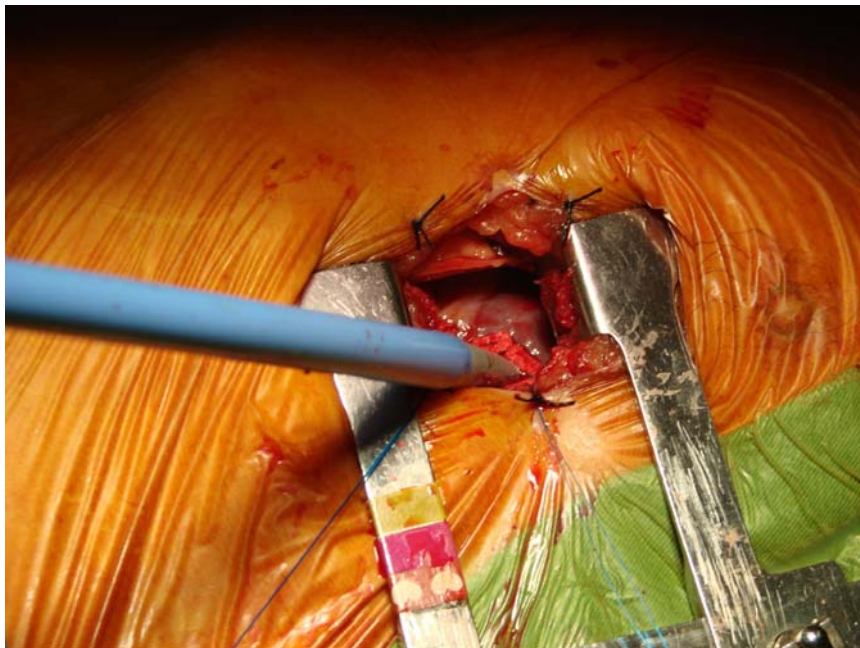
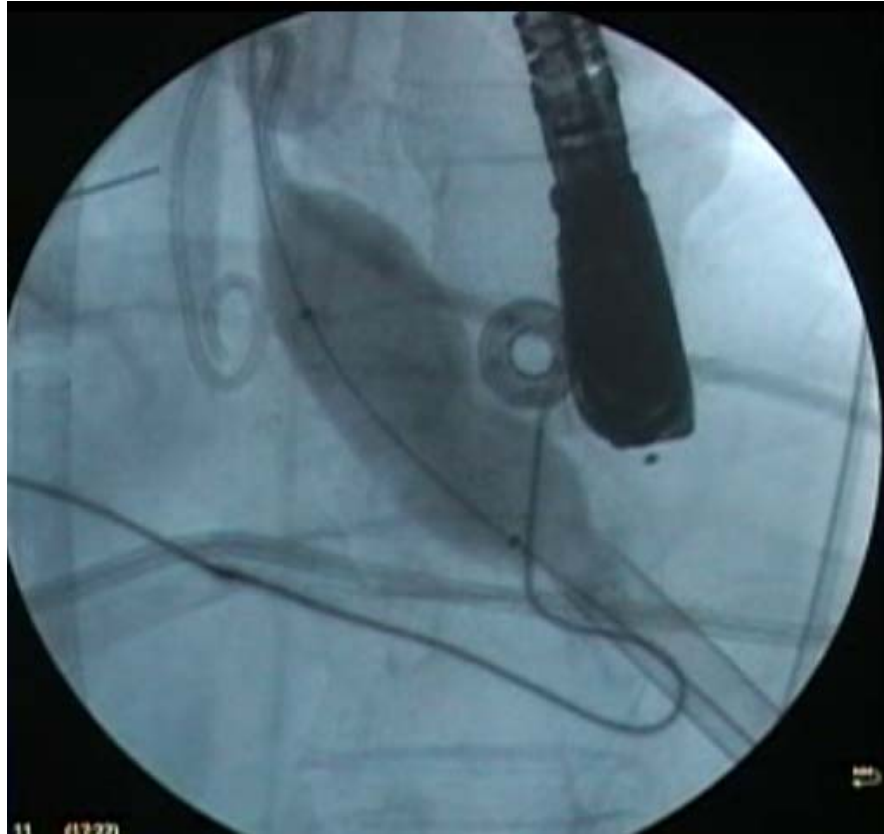


Figura 15. Valvoplastia aórtica pré-implante protético. Aortografia. Observar a indentação no balão causada pela calcificação valvar aórtica.



O balão foi desinsuflado, a pressão re-estabelecida com devolução do volume sangüíneo drenado ou suspensão da estimulação ventricular, e um controle ecocardiográfico realizado de modo a confirmar a eficácia da valvoplastia (Figura 16). O balão foi então removido e substituído sobre o mesmo fio guia pela prótese valvar montada previamente. A prótese aórtica foi avançada através do introdutor sob controle ecocardiográfico e fluoroscópico. Posicionada e alinhada ao anel valvar aórtico de modo que o anel aórtico ou o anel da bioprótese prévia ficasse posicionado em metade da altura da prótese (Figura 17).

Novo episódio de hipotensão controlada foi realizado e a seguir o cateter balão, com a prótese montada, insuflado até o seu limite pressórico nominal promovendo liberação da prótese. A rápida desinsuflação do mesmo permitiu o re-estabelecimento da pressão arterial com a reposição do volume drenado ou suspensão da estimulação ventricular. Caso o ecocardiograma transesofágico evidenciasse vazamento ao redor da prótese um novo episódio de insuflação do balão sob hipotensão controlada era realizado (Figura 18).

Confirmado o correto posicionamento protético, novas medidas ecocardiográficas eram realizadas. Uma aortografia de controle documentou o correto funcionamento da prótese e possíveis interferências com o enchimento coronariano nos casos em que houve dúvida com a utilização do ecocardiograma (Figura 19).

O introdutor foi retirado e o ápex ventricular ocluído com o fechamento da sutura em bolsa. Realizada confecção de pontos adicionais apoiados em almofadas de *teflon* quando necessário. Adesivo cirúrgico (Beriplast, Bayer Healthcare, Alemanha) foi utilizado como

adjuvante hemostático em todos os casos. A heparina foi revertida com protamina na proporção de 1 mg para 1 mg e ajustada por meio do TCA de controle.

Fios de marcapasso epimiocárdico temporário foram posicionados no ventrículo esquerdo e exteriorizados por contra-abertura. Em seguida, procedeu-se à drenagem do hemitórax esquerdo, aproximação do espaço intercostal e o fechamento por planos da incisão. O paciente despertado do plano anestésico quando as condições clínicas foram favoráveis e encaminhado para a unidade de terapia intensiva. Ecocardiogramas transtorácicos de controle foram realizados conforme descrição prévia.

Os resultados foram computados conforme as orientações de publicação de morbidade e mortalidade após intervenções cardiovasculares (80). O sucesso do procedimento foi definido como um implante correto, perfil hemodinâmico satisfatório, ausência de vazamentos valvares ou perivalvares significativos e ausência de complicações maiores imediatas.

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa SPSS versão 11. O nível de confiança de 0,05 foi utilizado como significativo. A comparação entre as médias utilizou o teste de FRIEDMAN após verificação de distribuição normal dos valores. A média e o erro-padrão foram utilizados para expressar as análises, salvo se especificado do contrário. A análise excluiu os seguintes casos: paciente 2, por ter sido submetido à conversão para procedimento convencional; paciente 9, por óbito antes de 30 dias de seguimento; pacientes 12, 13, 14, por não atingirem 30 dias de seguimento até o momento da conclusão desta tese.

Figura 16. Ecocardiograma após valvoplastia com presença de grave regurgitação valvar aórtica.

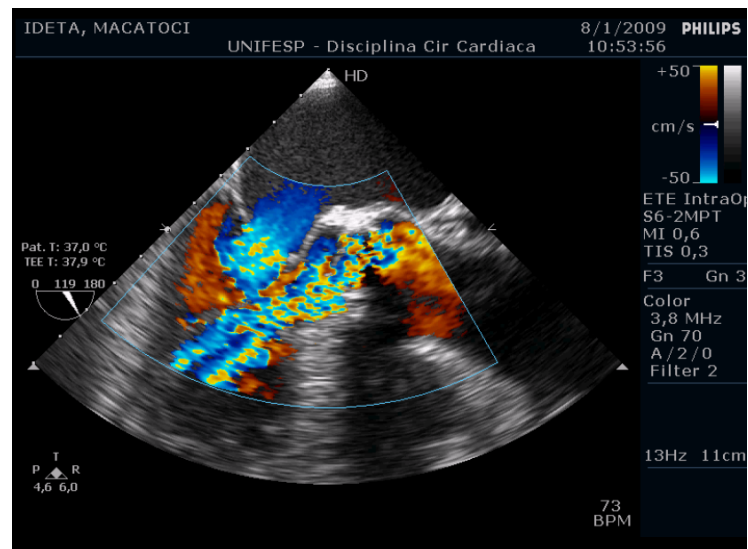


Figura 17. Posicionamento da prótese em relação ao anel valvar. Fluoroscopia. Observar o anel protético prévio.

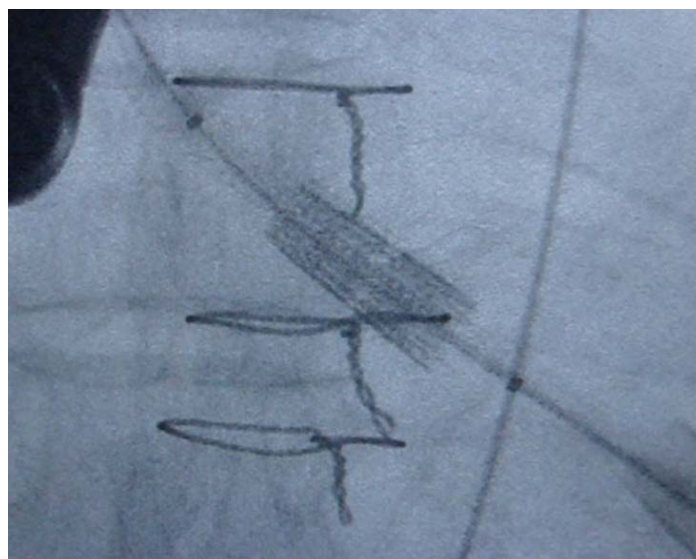


Figura 18. Insuflação do cateter balão e abertura da prótese. Fluoroscopia.

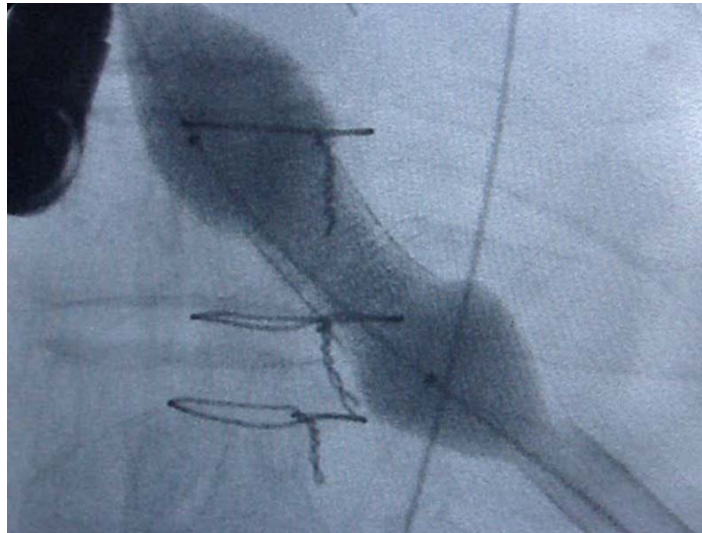
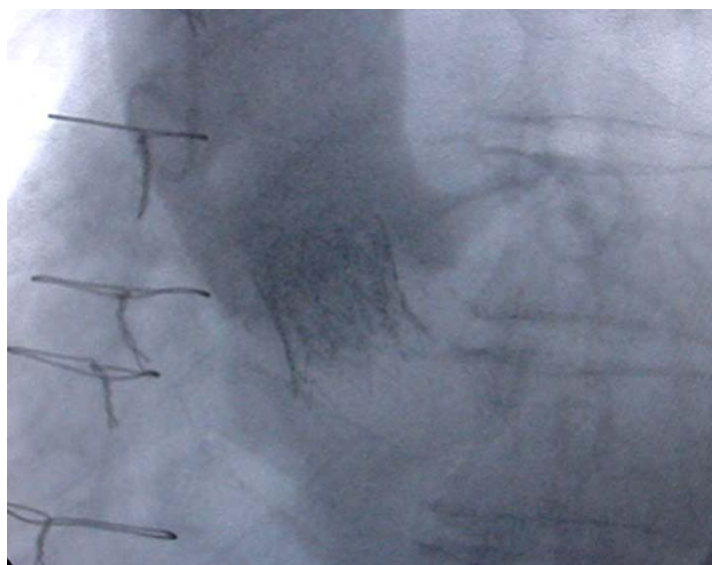


Figura 19. Aortografia de controle com perviedade dos óstios coronários e ausência de insuficiência aórtica significativa.



4.RESULTADOS

4.1 Fase experimental

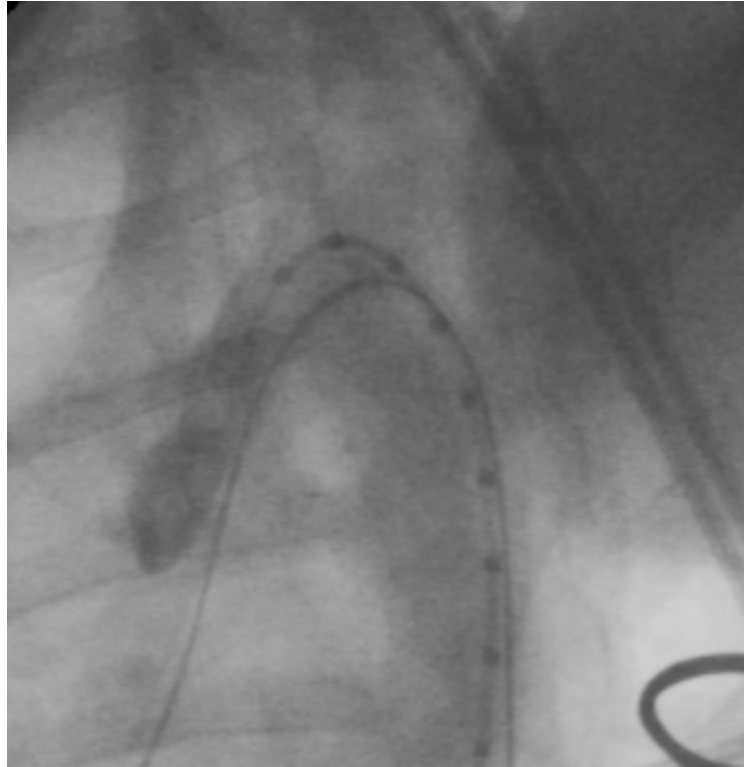
Todos os modelos protéticos testados foram de fácil montagem em seus respectivos cateteres ou sobre o balão.

Próteses A e B – Animais 1-8

O preparo dos animais ocorreu sem intercorrências. Não houve perda anestésica dos animais de experimentação. A confecção das bolsas de introdução dos cateteres foi realizada de maneira adequada e sem perda sangüínea significativa. A aortografia e as medidas ecocardiográficas pré-implante demonstraram anéis aórticos de 13-19 mm (Figura 20).

A introdução do dispositivo foi realizada sem intercorrências com a presença de arritmias ventriculares eventuais e sem repercussão hemodinâmica. A navegação do introdutor em direção à aorta descendente apresentou dificuldade dada a grande mobilidade da mesma o que acarretou em posicionamento impreciso da prótese em relação ao anel valvar.

Figura 20. Aortografia com identificação do plano valvar aórtico.



Durante a liberação da prótese sob hipotensão controlada, todas sofreram migração e não funcionaram adequadamente levando ao óbito no intra-operatório (Figuras 21 e 22).

Prótese C – Animais 8-12

Não ocorreu perda anestésica. As próteses confeccionadas no modelo C possuíam tamanhos de 20-26 mm, o que resultou em um *oversize* maior do que 20% com o peso inicialmente selecionado para os animais de experimentação.

O animal de número 8 recebeu uma prótese com *oversize* aproximado de 40% (anel nativo de 14 mm/prótese 20 mm). O posicionamento mostrou-se muito mais fácil em relação à prótese auto-expansível. A abertura da valva ocorreu sem intercorrências e o ecocardiograma e a aortografia de controle demonstraram uma prótese funcionamento normal com gradiente transvalvar baixo e sem insuficiência aórtica. Houve grave insuficiência mitral e óbito do animal no intra-operatório. A abertura das câmaras cardíacas evidenciou distorção do folheto anterior da valva mitral e a conseqüente regurgitação grave decorrente do *oversize* demasiado (Figura 1).

Dada a dificuldade de produção de modelos de tamanho inferior, foi optado pelo aumento do peso dos animais de experimentação para 60 kg, com anel valvar aórtico de entre 18 e 22 mm.

Nos animais 9, 10, 11 e 12 foi possível o implante transapical sem intercorrências. As medidas ecocardiográficas de controle evidenciaram gradiente valvar aórtico baixo mantido durante o seguimento e ausência de insuficiência aórtica significativa.

Figura 21. Início da liberação da prótese. Fluoroscopia.

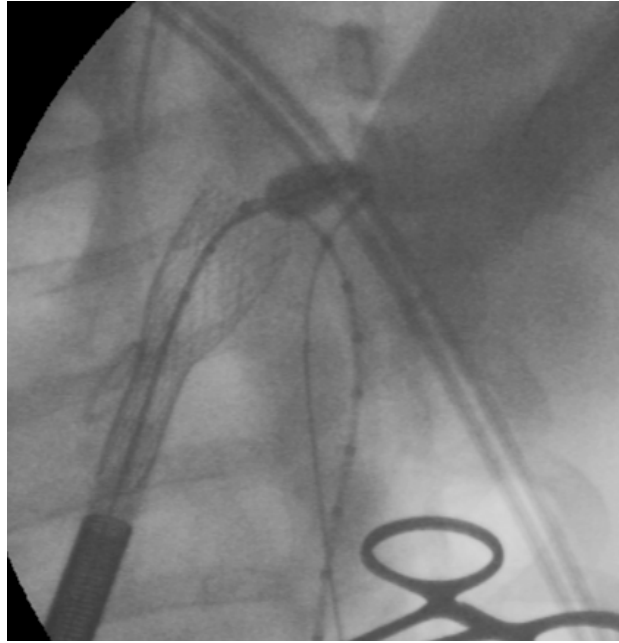
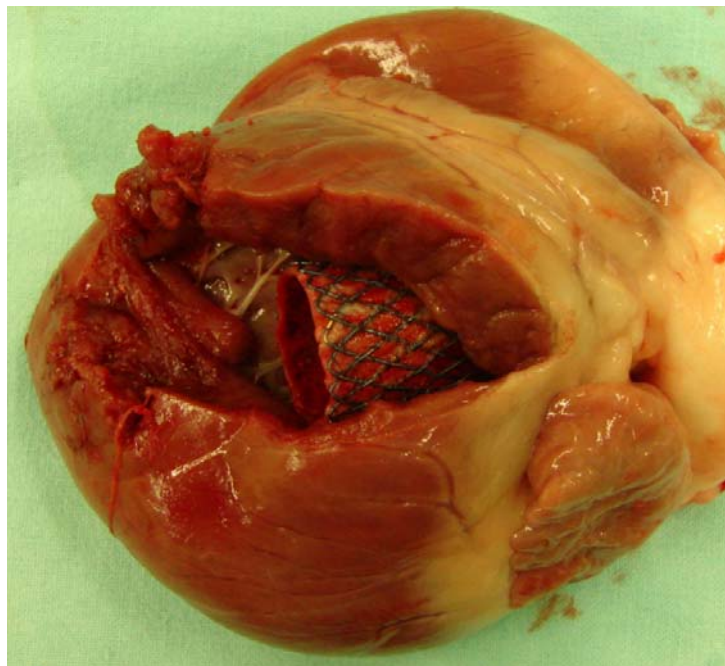


Figura 22. Ventriculotomia. Prótese aórtica dentro da cavidade ventricular esquerda.



Após o sacrifício, verificou-se adequada integração entre a prótese e o anel valvar, bem como a ausência de trombos.

Dados completos da fase experimental são foco de outra publicação e estão disponíveis na Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Universidade Federal de São Paulo.

4.2 Fase clínica

Todos os casos foram realizados na Universidade Federal de São Paulo –Escola Paulista de Medicina, em sala cirúrgica híbrida. O caso de número 7 não completava critérios de Euroscore ou STS SCORE para o implante valvar, porém apresentava co-morbidades não contempladas por estes escores. Logo, foi considerado de risco inaceitável para a intervenção convencional sendo encaminhado ao implante transcater após consenso multidisciplinar.

O implante valvar com sucesso foi possível em 13 casos (Figura 23). Ocorreu apenas uma conversão imediata por migração da prótese. Não ocorreu mortalidade intra-operatória.

Todos os pacientes receberam o mesmo dispositivo valvar desenvolvido durante o protocolo experimental de tamanho adequado ao seu anel valvar aórtico, tendo sido utilizados os seguintes tamanhos: 3 de 20mm, 6 de 22mm, 2 de 24mm e 2 de 26 mm. Os casos de *valve-*

in-valve utilizaram 2 próteses 20 mm e 3 de 22 mm. A seleção do tamanho protético ocorreu por meio da medida do anel valvar com uso do ecocardiograma transesofágico intra-operatório, bem como a avaliação da extensão da calcificação (Figuras 24 e 25).

Todos os pacientes sobreviveram ao procedimento e a mortalidade hospitalar foi de 42,8%. Houve apenas um óbito nos primeiros 30 dias de seguimento decorrente de complicação relacionada (acidente vascular cerebral). Apenas um dos indivíduos que receberam alta hospitalar faleceu durante o seguimento por *Influenza A H1N1*. Os demais óbitos foram conseqüentes a complicações clínicas não diretamente relacionadas. A mortalidade da segunda metade da casuística foi de 14,2%.

O caso 1 evoluiu com pneumonia associada à ventilação mecânica, necessitou de traqueostomia e cursou com choque séptico e óbito no 35º dia de pós-operatório. Foi solicitada análise necroscópica que confirmou a causa do óbito e demonstrou correto posicionamento da bioprótese ao dispositivo prévio com disfunção. Não havia trombos ou sinais de alteração dos folhetos valvares com boa coaptação dos mesmos (Figuras 26 e 27).

O ecocardiograma demonstrou presença de regurgitação valvar central moderada a grave, logo após o implante. O mecanismo de tal vazamento era a presença do fio guia apoiado sobre as cúspides valvares. A remoção do fio guia ou o seu reposicionamento no centro da valva solucionou o problema (Figura 28).

Figura 23. Ecocardiograma transesofágico. Aspecto da prótese implantada.

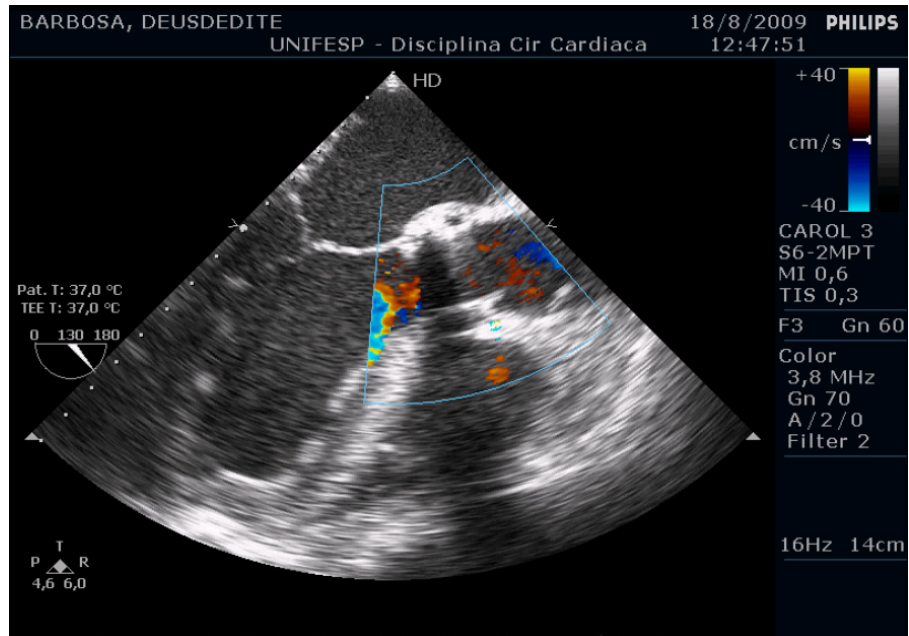


Figura 24. Ecocardiograma transesofágico. Presença de extensa calcificação anular com sombra acústica posterior.

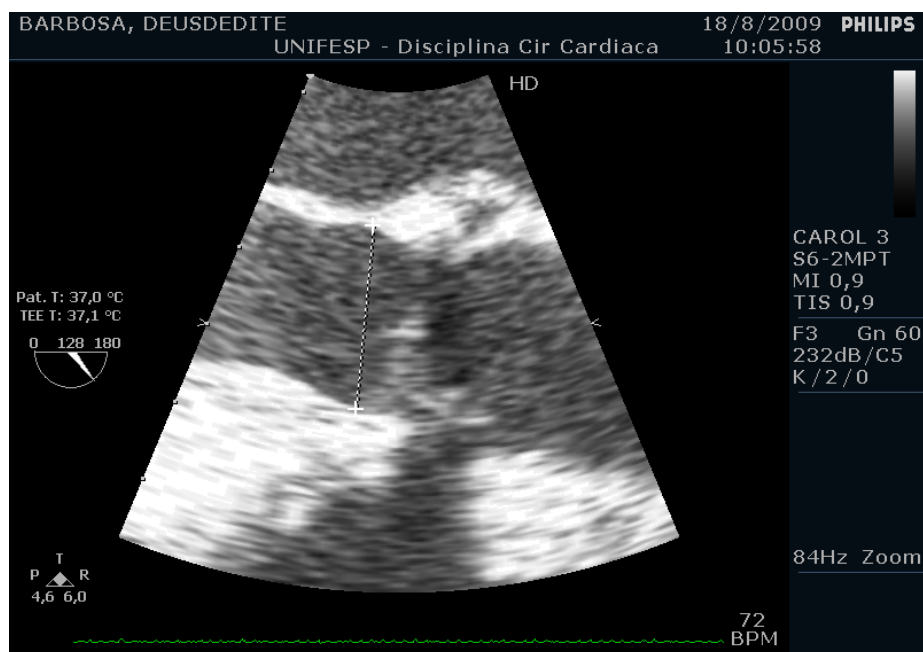


Figura 25. Ecocardiograma transesofágico. Medida do anel valvar.

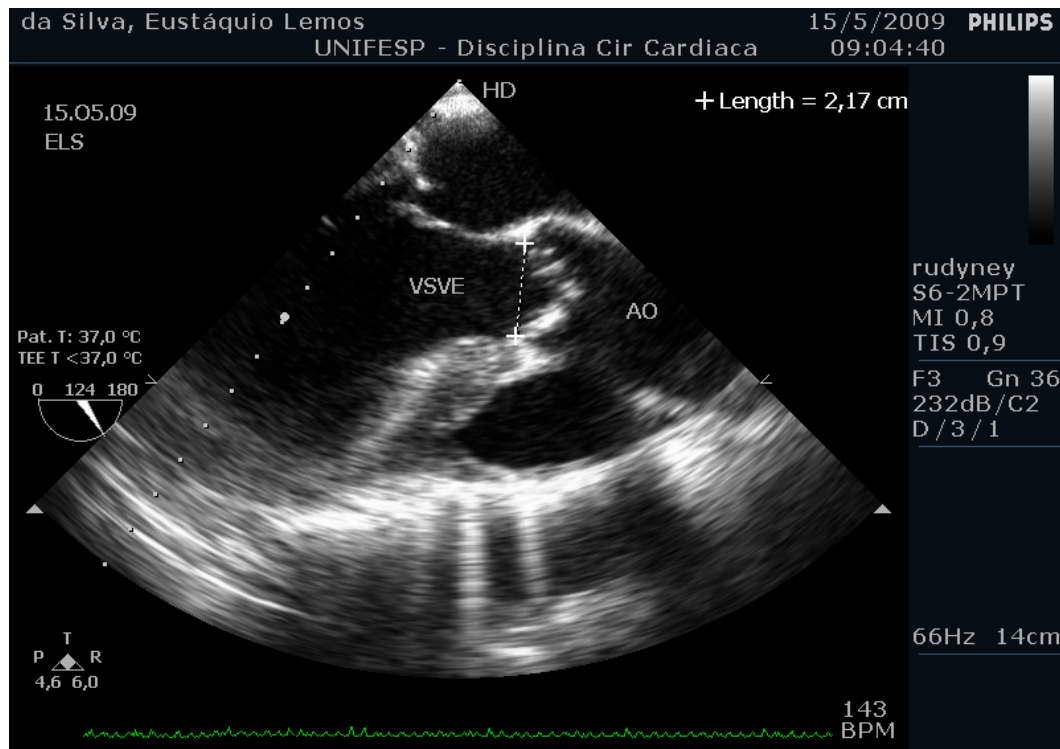


Figura 26. Aspecto macroscópico do achado de necr sia do implante *valve-in-valve*.

Observar o correta posocionamento das próteses e perviedade dos óstios coronários.

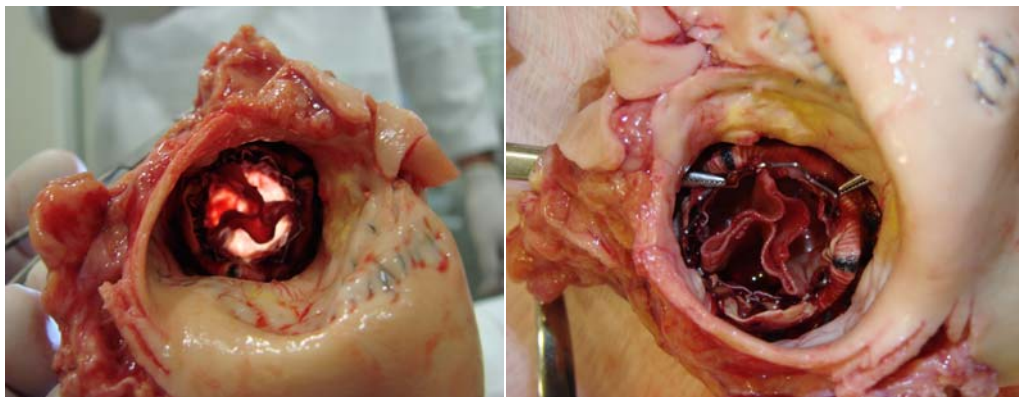


Figura 27. Aspecto do folheto da bioprótese com disfuncionante aprisionado entre as duas próteses.

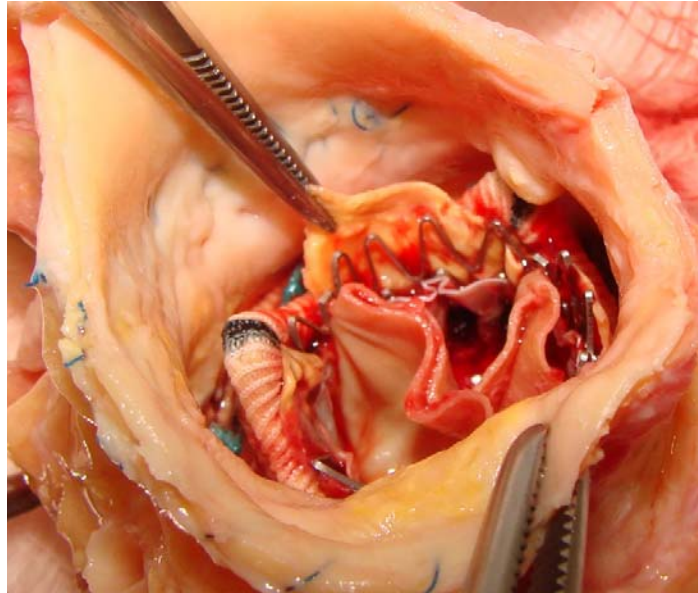
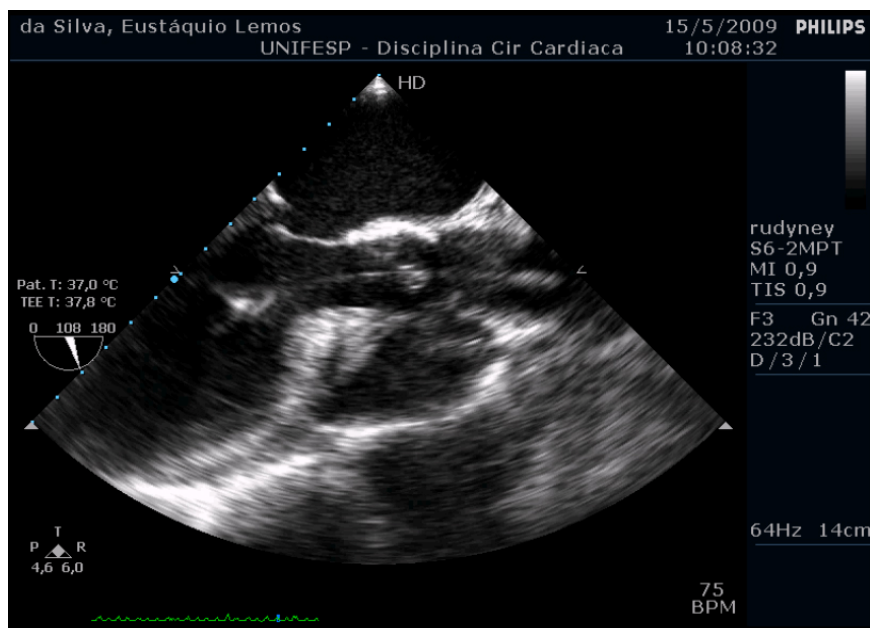


Figura 28. Ecocardiograma transesofágico. Insuficiência aórtica central grave pela presença do fio guia apoiado sobre as cúspides protéticas.



O resultado hemodinâmico avaliado pelo ecocardiograma foi satisfatório com redução significativa do gradiente de pico de $79,7\pm 9,9$ para $25,0\pm 5,2$ mmHg no 1º pós-operatório ($p=0,0058$). A evolução demonstrou que esta redução do gradiente foi mantida nos exames subseqüentes sem diferença estatisticamente significativa entre o gradiente obtido após o implante no pós operatório imediato (Gráfico 1).

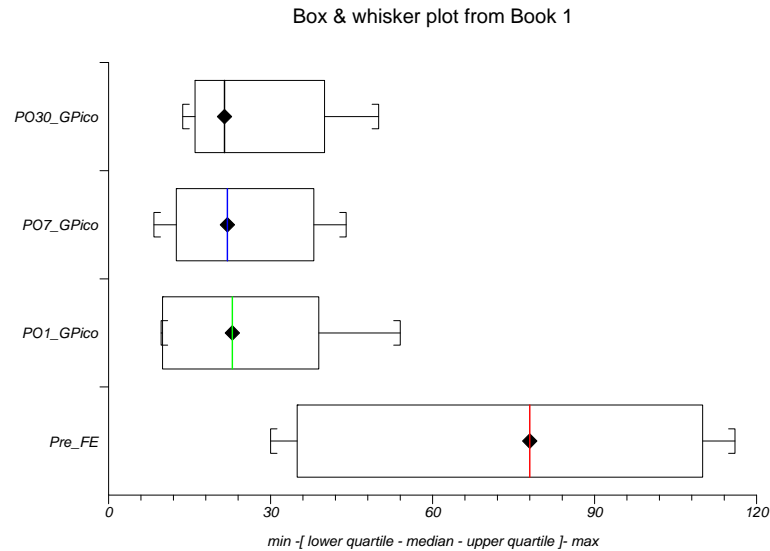
O gradiente médio também demonstrou redução significativa de $40,1\pm 7,3$ mmHg para $10,7\pm 2,0$ mmHg no 1º pós-operatório ($p=0,0001$). A evolução também demonstrou a manutenção desta redução (Gráfico 2).

Ocorreu insuficiência aórtica periprotética na maioria dos casos. Quatro pacientes não apresentaram refluxo (todos *valve-in-valve*), seis, insuficiência leve e quatro, leve a moderada (Figura 29).

A função ventricular medida pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método de Simpson apresentou melhora estatisticamente significativa de $44,46\pm 3,4$ para $56,8\pm 3,3$ já no sétimo dia de pós-operatório ($p=0,0001$), sustentada no seguimento (Gráfico 3).

Parte dos pacientes apresentaram deterioração da função renal documentada por redução da taxa de filtração glomerular calculada pelo método de Cockcroft-Gault (81). Destes, 3 necessitaram de terapia dialítica. Não ocorreu poder estatístico para demonstrar a significância de tal diferença (Gráfico 4).

Gráfico 1. Gradientes transvalves aórticos de pico no pré-operatório, 1º pós-operatório, 7º pós-operatório e 30º pós-operatório.

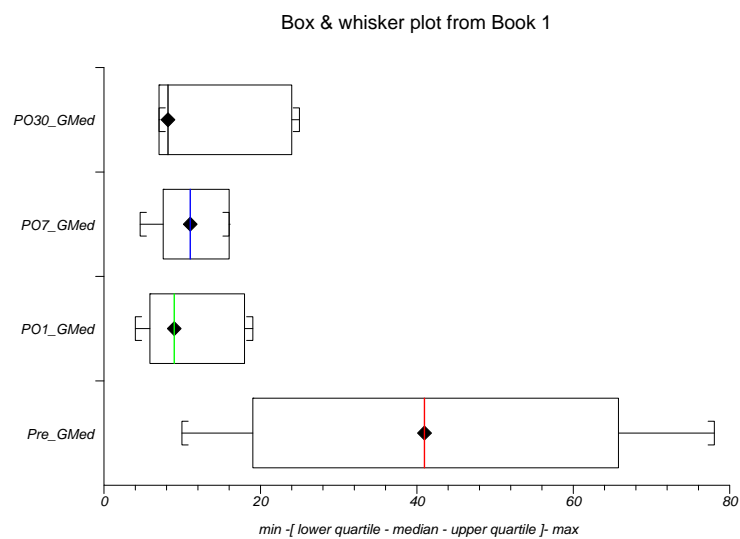


Pré-operatório versus 1º pós operatório – $p=0,0058$

Pré-operatório versus 7º pós operatório – $p=0,0034$

Pré-operatório versus 30º pós-operatório – $p=0,0096$

Gráfico 2. Gradientes transvalvas aórticos médios no pré-operatório, 1º pós-operatório, 7º pós-operatório e 30º pós-operatório.

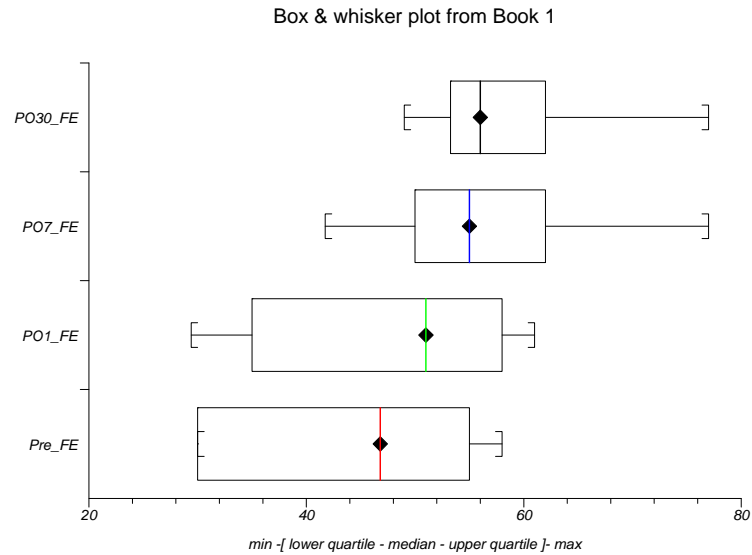


Pré-operatório versus 1º pós operatório – $p=0,0001$

Pré-operatório versus 7º pós operatório – $p=0,0013$

Pré-operatório versus 30º pós-operatório – $p=0,0077$

Gráfico 3. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo no pré-operatório, 1º pós-operatório, 7º pós-operatório e 30º pós-operatório.



Pré-operatório versus 1º pós operatório – $p=0,1849$

Pré-operatório versus 7º pós operatório – $p=0,0001$

Pré-operatório versus 30º pós-operatório – $p<0,0001$

Gráfico 4 – Evolução da taxa de filtração glomerular (mL/min) nos pacientes submetidos ao implante transapical de valva aórtica.

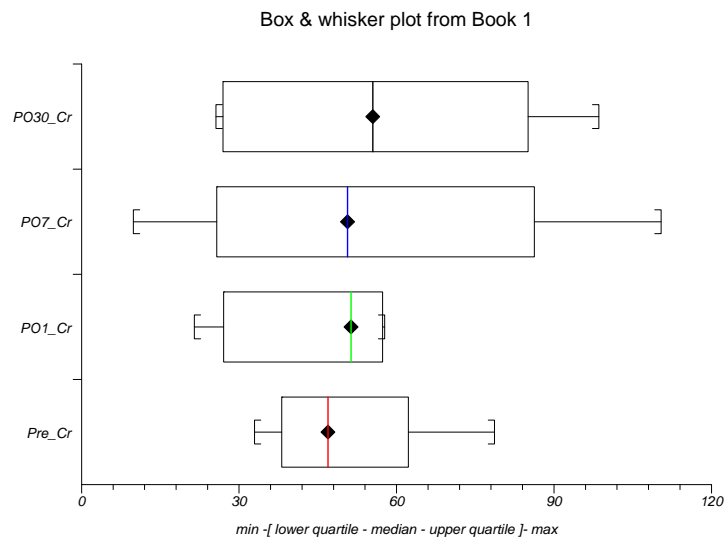
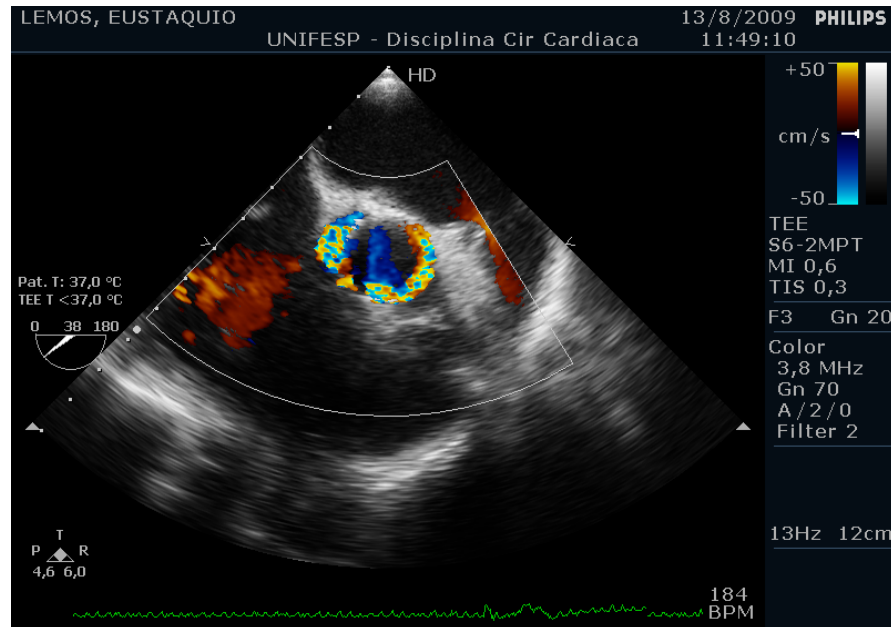


Figura 29. Ecocardiograma transesofágico pós-operatório com evidência de vazamento perivalvar.



Nenhum paciente apresentou bloqueio átrio-ventricular total ou necessidade de implante de marcapasso definitivo.

Os dados anestésicos estão demonstrados na tabela 2. As variáveis intra-operatórias estão listadas na tabela 3.

Foi necessária a entrada em circulação extracorpórea em um caso com conversão para procedimento convencional e um sem conversão. No primeiro, ocorreu migração do dispositivo valvar durante a insuflação devido à permanência da parte proximal do balão dentro do introdutor (Figura 30). Deste modo, foi necessária a captura da prótese com auxílio de um cateter balão com o objetivo de evitar sua migração para o arco aórtico ou aorta descendente, bem como eventual oclusão dos vasos da base. A seguir, procedeu-se esternotomia mediana, entrada em perfusão, pinçamento aórtico, aortotomia, retirada da prótese e substituição convencional da valva nativa por bioprótese. No segundo, houve migração da prótese para a cavidade ventricular esquerda. Optou-se por inserção de nova prótese de tamanho maior e retirada da primeira após compactação com auxílio de um conjunto de fios-guia e ventriculotomia limitada (Figura 31). A canulação arterial e venosa periférica ocorreu sem dificuldades e não ocorreram complicações vasculares.

Tabela 2 – Variáveis anestésicas.

Variável	n=14
Tempo de anestesia (minutos)	339,5±33,1
Uso de drogas vasoativas (n/%)	6/42,8
Diurese (mL)	472,7±81,6
Concentrado de glóbulos vermelhos (unidades)	1,7±0,49
Plasma fresco congelado (unidades)	0,9±0,5
Plaquetas (unidades)	1,2/0,6
Infusão de cristalóides (mL)	3645,4±456,7
Retirada de ventilação mecânica em sala operatória (n/%)	7/50

Tabela 3 – Variáveis operatórias.

Variável	n=14
Sucesso do procedimento (n/%)	13/92,8
Conversão para troca convencional (n/%)	1/7,1
Ressucitação	0
Desfibrilação (n/%)	2/14,2
Entrada em circulação extracorpórea	2/14,2
Contraste (mL)	80±9,4
Tempo de fluoroscopia (min)	16,5±1,9
Tempo de procedimento (min)	217,7±26,6

Figura 30. Migração da prótese transcater em direção à aorta ascendente. Fluoroscopia.

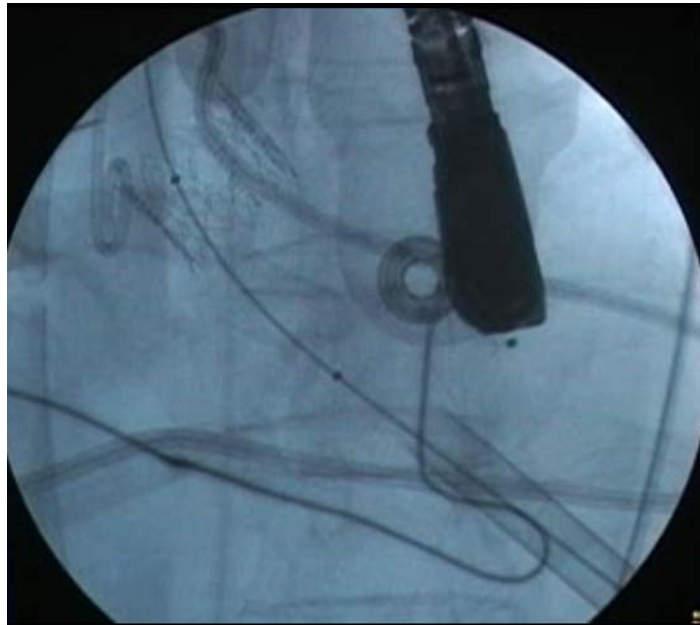
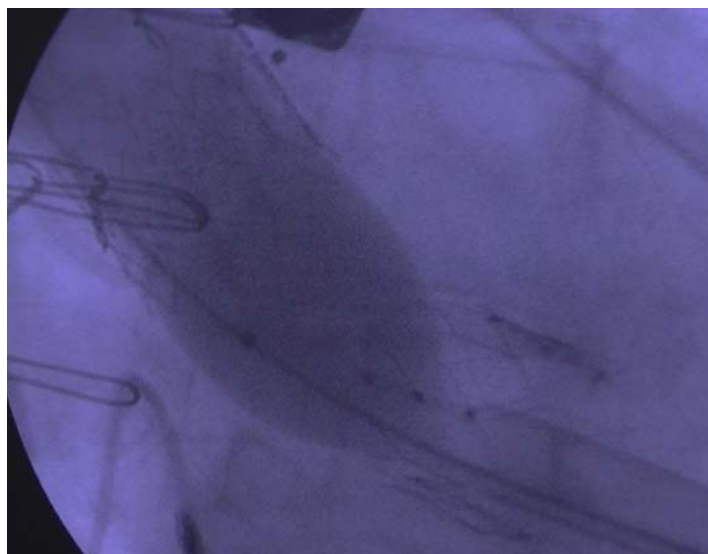


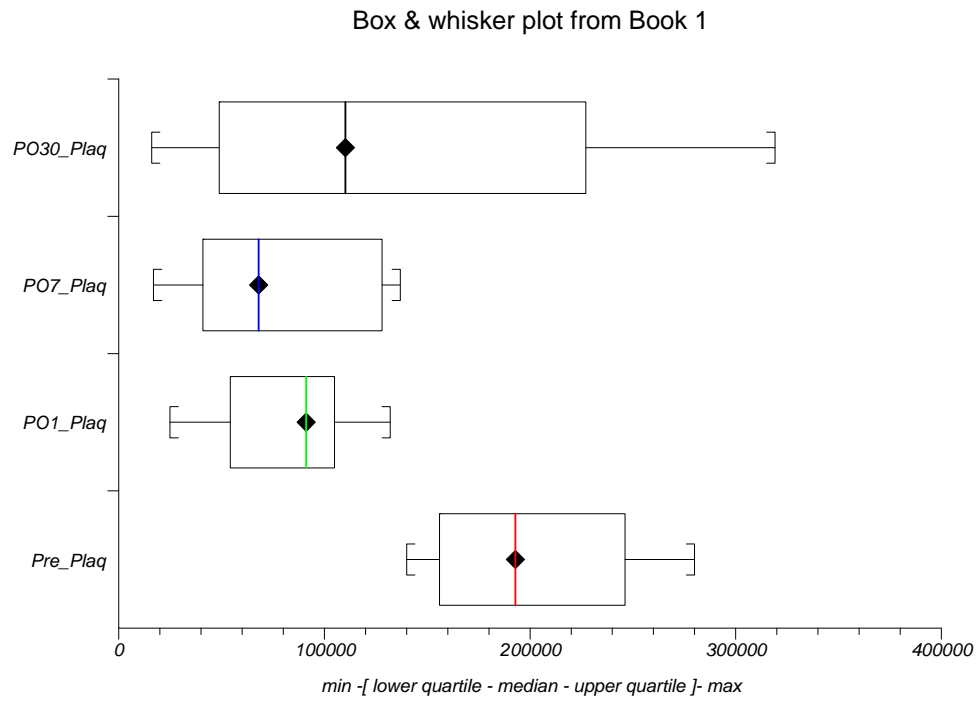
Figura 31. Fluoroscopia. Primeira prótese dentro da cavidade ventricular esquerda e segunda sobre o anel valvar aórtico durante abertura.



Três pacientes necessitaram de re-internação após alta hospitalar. Um deles apresentou pneumonia lobar no 28º dia de pós-operatório e foi internado para antibióticoterapia. Recebeu alta após 10 dias com melhora do quadro infeccioso. Outro apresentou hemotórax à esquerda, provavelmente secundário a sangramento apical ventricular. Foi necessária a realização de drenagem torácica sob selo d'água com resolução sem necessidade de re-exploração cirúrgica. Recebeu alta no 5º dia de pós-operatório da drenagem torácica. O terceiro, também apresentou derrame pleural à esquerda com internação por 3 dias para toracocentese.

Todos os pacientes foram mantidos com protocolo de anti-agregação plaquetária com ácido acetil-salicílico na dose de 200 mg diária, na impossibilidade do uso do ácido acetil-salicílico foi utilizado clopidogrel na dose de 75 mg diário (a introdução da anti-agregação ocorreu no pós-operatório após a retirada do dreno torácico e confirmação da ausência de complicações hemorrágicas). A contagem de plaquetas apresentou redução significativa nos primeiros dias de pós-operatório na maioria dos pacientes (Gráfico 5). A média apresentou redução de $198333,3 \pm 14797,7$ no pré operatório para $84444,4 \pm 10504,1$ ($p=0,0002$) no 1º pós-operatório. No trigésimo dia de pós-operatório a contagem elevou-se em média para $125666,6 \pm 31513,6$. A comparação dos valores pré-operatórios e após 30 dias apresentou diferença significativa ($p=0,0174$), apesar do aumento do número global de plaquetas.

Gráfico 5. Evolução da contagem de plaquetas durante a evolução pré e pós-operatória.



5.DISCUSSÃO

A substituição valvar aórtica é o procedimento de escolha em pacientes portadores de estenose valvar aórtica ou disfunção de biopróteses sintomáticos e com gradiente transvalvar elevado (13). Este procedimento é muito bem determinado na literatura e seus resultados consistentes e favoráveis, mesmo em grupos etários elevados e pacientes com múltiplas comorbidades (82-84). As complicações relacionadas são bem conhecidas e normalmente limitadas (82).

Cerca de 30-60 % dos pacientes podem ter indicação operatória negada por serem considerados de alto risco, apesar de preencherem critérios bem definidos para indicação do procedimento (14;85).

Múltiplas são as razões que levam à contra-indicação do procedimento convencional. Entre elas a presença de aortas com calcificações extensas ou em porcelana, presença de enxertos coronarianos pérvios, radioterapia torácica ou a existência de múltiplas comorbidades. A avaliação do risco operatório destes pacientes é baseada em diversos escores que buscam prever a mortalidade de um determinado paciente submetido a um procedimento cirúrgico, além, é claro, da percepção pessoal da equipe assistente.

Diversas críticas são formuladas a cerca da validade destes métodos de previsão de mortalidade. A maioria delas julga como super-estimado o risco previsto por estes critérios.

Estudos demonstram que a mortalidade real é menor que a prevista pelos escores em centros de referência (68;86;87). Neste contexto, o STS-SCORE parece apresentar uma capacidade superior em prever o risco, bem como super-estimar menos quando comparado ao EuroSCORE (69;88).

Diferentes escores utilizam distintos dados na análise e previsão de risco, demonstrando que as diversas ferramentas podem ser incompletas no intuito de avaliar o real risco da intervenção. O STS-SCORE, por exemplo, utilizou mais de 50 variáveis distintas, porém apenas 24 compõem atualmente os critérios (69).

Os escores de risco, apesar dos grandes questionamentos que os cercam, representam uma análise objetiva da morbi-mortalidade imposta ao paciente frente à intervenção proposta e devem compor, juntamente com o julgamento clínico criterioso e realizado dentro de um ambiente multidisciplinar, os parâmetros utilizados na decisão da alternativa terapêutica mais adequada a cada caso.

A presença de um paciente com escore de risco inferior ao apresentado nos critérios de inclusão do estudo remete a esta inferência, em que o julgamento clínico pode representar a maior parte na seleção dos pacientes com indicação alternativa.

Outra importante limitação é a não inclusão de algumas características tidas como de risco para intervenção como: irradiação mediastinal, aorta em porcelana, disfunção hepática,

anormalidades da parede torácica e mediastinite prévia. Deve-se levar em consideração, que os indivíduos que serviram de base para a composição dos escores foram pacientes efetivamente foram submetidos à cirurgia, limitando a inferência em grupos originalmente não eram considerados candidatos ao procedimento intervencionista (89).

Situação bastante controversa, gira em torno dos pacientes com estenose aórtica grave e baixo gradiente transvalvar. Nestes, a identificação de reserva ventricular funcional pode ser um fator decisivo na indicação ou não de um eventual procedimento, seja ele cirúrgico convencional ou alternativo (90). Indivíduos nestas condições podem não apresentar benefício com a utilização da estratégia alternativa e, portanto, contribuir para uma elevada mortalidade neste grupo. Tal aspecto desfavorece a comparação com o grupo convencional.

A determinação da presença de sintomas é uma tarefa difícil. Muitos pacientes apresentam gradiente transvalvar aórtico elevado e área valvar reduzida (muitas vezes menor do que 1 cm^2), porém são estratificados como assintomáticos. Identificar o real valor do julgamento clínico nesta situação pode ser oneroso, uma vez que estes pacientes limitam a quantidade e extensão de suas atividades com o objetivo inconsciente de evitar o aparecimento de sintomas. O teste de esforço, usualmente contra-indicado em portadores de estenose aórtica, pode ser útil na estratificação deste grupo. Nossa casuística apresenta parte dos pacientes oligossintomáticos, porém com extensa calcificação anular e elevado gradiente, fatores que por si só elevam a mortalidade durante o tratamento clínico fazendo com que estes fossem referenciados para a intervenção transcater.

A via de acesso transapical, quando comparada à via femoral retrógrada, parece ser mais segura por apresentar menor morbi-mortalidade intra-operatória, apesar aparentemente representar maior agressão cirúrgica. Na maioria dos grupos a via transapical não se constitui a via de acesso de eleição (91).

Embora a via tranfemoral represente necessidade de manipulação de um sistema ilíaco-femoral muitas vezes com intensa ateromatose, a redução progressiva dos diâmetros dos cateteres utilizados para estes implantes tem permitido o uso cada vez mais freqüente desta via (76). O acesso retrógrado também revela um índice substancialmente maior de complicações cerebrovasculares pela manipulação dos cateteres no arco aórtico (91). A utilização da via transapical foi mandatória no presente estudo tendo em vista o diâmetro de 24 Fr do introdutor utilizado, o que dificultaria de sobre maneira o acesso ao sistema ilíaco-femoral.

Alguns grupos têm utilizado alternativas ao sistema ilíaco-femoral, como as artérias subclávia, axilar ou implante diretamente através da aorta por mini-esternotomia (92). A confecção de condutos através de laparotomia limitada, com acesso aos vasos ilíacos ou à aorta abdominal distal, também pode ser considerada em pacientes com sistema femoral de pequeno calibre, como já foi demonstrado previamente no implante endovascular para tratamento de doenças da aorta (93).

A melhora progressiva dos sistemas de liberação e redução do perfil muito provavelmente levará à escolha da via femoral retrógrada como preferencial, ficando o acesso anterógrado transapical para indivíduos com anatomia vascular periférica insatisfatória (76).

Obtivemos um evento cerebrovascular maior, dado consistente com a literatura a despeito do número reduzido de pacientes deste estudo. O pequeno número da amostra não permite julgar a incidência do evento de modo comparativo com a literatura. A porcentagem de eventos isquêmicos para via transapical é de 2,6 % (75). A intervenção transfemoral traz um índice de acidente vascular cerebral maior: 6,7 % (75). Possivelmente, estratégias que incluam a interposição de filtros vasculares à semelhança dos filtros utilizados em intervenções carotídeas ou em canulações aórticas com cânulas especiais como a Embolux (Edwards Lifesciences, Irvine, Califórnia) poderão permitir a redução do risco deste grave evento.

A queda da saturação cerebral de oxigênio durante o período de hipotensão controlada necessária à liberação da prótese pode representar potencial fonte de isquemia cerebral, especialmente em pacientes com função ventricular reduzida. Monitorização da saturação regional de oxigênio cerebral com o intuito de aguardar a recuperação entre os episódios repetidos de hipotensão, bem como a elevação da fração inspirada de oxigênio podem contribuir para diminuição de tais eventos (94).

Parte importante dos casos consistia de pacientes com re-operações, o que sabidamente eleva o risco de uma nova intervenção. Apesar disto, relatos apontam para a

segurança e eficácia da intervenção transcater neste grupo de pacientes, que apresentam não apenas re-intervenções valvares, mas aórticas e coronarianas (95). Assim, este grupo em particular torna-se especialmente beneficiado pela nova alternativa. Um dos casos da estatística ilustra bem este benefício, já que o procedimento foi a quarta intervenção cardiovascular.

Diferentemente da literatura, nossos pacientes apresentam comorbidades até então não descritas, como a doença de chagas e a anemia falciforme, mostrando que o procedimento também é factível em diferentes grupos. Outro caso apresentava idade bem inferior aos casos descritos anteriormente na literatura, ressaltando o fato de que doentes jovens com alto risco de re-intervenção podem se beneficiar da técnica. A partir daí, pode-se constituir um novo grupo em que este procedimento sirva como ponte para recuperação parcial, melhora clínica e provisão de condições mais satisfatórias para terapia convencional definitiva.

A oclusão do ápex ventricular esquerdo após manipulação com introdutores de grande calibre é outro desafio. A não utilização de circulação extracorpórea pode causar dificuldades na hemostasia apical com conseqüente perda sangüínea. Felizmente, a maioria destes pacientes apresenta hipertrofia ventricular esquerda, o que facilita o apoio das almofadas de teflon e reduz a probabilidade de sangramento incontrolável. Ainda assim, pode ser necessário a entrada em circulação extracorpórea para obter reparo adequado do orifício. O aparecimento de complicações tardias, como pseudo-aneurismas, é possível neste local (96). Entretanto, não foi constatada na presente casuística dificuldade de oclusão apical com a utilização do introdutor de 24 Fr. Talvez os dois casos de hemotórax do estudo possam ter sido conseqüência de um lento sangramento apical com resolução espontânea. Alguns autores têm

proposto alternativas menos invasivas de oclusão apical lançando mão de dispositivos semelhantes aos *amplatzers* (97).

Apesar do bloqueio átrio-ventricular ser uma complicação relativamente freqüente, não foi necessário o implante de marcapasso definitivo. As próteses balão expansíveis, como a Edwards Sapiens THV (Edwards Lifesciences, Irvine, California) apresentam índices de necessidade de estimulação cardíaca permanente de 7% (75). As próteses auto-expansíveis, como a CoreValve (CoreValve, Irvine, California), apresentam taxas de bloqueio átrio-ventricular total algo mais elevadas, atingindo 24% (75). A maior incidência de bloqueio na utilização da Corevalve pode ser justificada pela sua composição de nitinol que se mantém em expansão com a temperatura sanguínea, causando compressão progressiva do sistema de condução. Outra hipótese consiste no fato da forma do dispositivo necessitar de apoio infra e supra-anular com maior chance de compressão do sistema da condução.

A não ocorrência de eventos coronarianos, como infarto agudo do miocárdio e obstruções dinâmicas dos óstios coronários, ou interferências na dinâmica mitral, demonstram que a nova prótese foi capaz de ajustar-se com eficiência à via de saída ventricular esquerda, fato essencial no julgamento do sucesso. A correta seleção do tamanho também contribuiu para ausência destas complicações, como pôde ser demonstrado durante a fase experimental. Vale lembrar que a utilização de uma prótese com *oversize* superior a 20% em relação ao anel aórtico provocou distorção do anel mitral e conseqüente insuficiência mitral grave levando ao óbito (Figura 1). Complicações como estas existem e estão descritas em pequena porcentagem de pacientes. Obstruções dos óstios coronarianos, apesar de mais raras, também podem ocorrer.

A piora, ao menos transitória, da função renal foi observada e está em concordância com o aparecimento de até 28% de insuficiência renal aguda e eventual necessidade de diálise, seja ela transitória ou permanente (98). A necessidade de tratamento dialítico no SOURCE registry foi de 8,7% (75). A combinação de diferentes métodos de imagem, inclusive com a incorporação do ecocardiograma tridimensional será capaz de contribuir para a redução na utilização de contraste e eventualmente propiciar implantes sem o uso do mesmo.

A necessidade de conversão para esternotomia mediana, suporte cardiopulmonar total, pinçamento aórtico e substituição valvar convencional é descrita na literatura como ao redor de 1,2 % (75). Este estudo apresentou apenas um caso de conversão, porém novamente o pequeno poder estatístico da amostra não permite a execução de comparações adequadas. A causa da conversão esteve diretamente relacionada à curva de aprendizado.

A presença de plaquetopenia já havia sido relatada e pode estar ligada à ativação plaquetária durante e após o procedimento (99). Grube utilizou o clopidogrel no pré-operatório por tempo indeterminado com sucesso no bloqueio da ativação plaquetária e inibição da redução da contagem de plaquetas. Outro fator possivelmente associado à redução do número absoluto de plaquetas é a exposição das mesmas à estrutura metálica do *stent* que suporta os folhetos da prótese. Um novo modelo em construção atualmente possui um polimento mais avançado e provavelmente será capaz de induzir menor ativação plaquetária.

A insuficiência aórtica residual é outro ponto que merece destaque. Diversos grupos têm demonstrado a persistência de graus variados de insuficiência aórtica pós-procedimento, principalmente de origem perivalvar, normalmente de grau leve a moderado (91). A prevalência da insuficiência é maior do que a esperada para as substituições convencionais (100;101). Tendo em vista a irregularidade da circunferência do anel valvar aórtico após a valvoplastia com balão, a presença da insuficiência não causa surpresa devido à dificuldade encontrada pelo dispositivo protético em realizar coaptação perfeita com o anel valvar calcificado. Estudos experimentais não foram capazes de reproduzir tal acontecimento, já que o anel valvar dos animais de experimentação não apresenta calcificação. Por outro lado, a presença de calcificação extensa do anel parece ser um fator determinante no apoio adequado da prótese e colaborar na prevenção da migração posterior do dispositivo.

A presença de insuficiência aórtica leve é elevada. Dados do registro internacional da Edwards Sapien evidenciam 45% de insuficiência 1+, 32% 2+ e 7,5% 3+ para próteses com diâmetro de 23mm. Com a utilização de prótese de 26mm de diâmetro, não ocorreram insuficiências 3+, porém 50,8% apresentaram 1+ e 36,1% 2+ (75). Na presente casuística, a insuficiência aórtica foi comparável aos resultados do registro citado com utilização de próteses de 26 mm de diâmetro. Provavelmente a disponibilidade de um maior número de diâmetros protéticos possa ter permitido a seleção mais precisa do modelo adequado capaz de melhor coaptação em relação ao anel valvar nativo. Os doentes submetidos ao implante *valve-in-valve* não apresentaram insuficiência aórtica perivalvar por coaptação naturalmente mais regular entre as duas próteses.

A presença de insuficiência aórtica central durante o procedimento pode decorrer de alguns fatores. O fio guia pode deslocar uma das cúspides provocando insuficiência grave, porém é facilmente resolvida com a remoção do mesmo. Alguns casos persistem com insuficiência, sendo aventadas as hipóteses: a) mau alinhamento das cúspides por deformação do *stent*; b) perfuração ou laceração dos folhetos durante o preparo ou implante; c) protrusão de parte do aparelho valvar nativo para dentro ou sobre a prótese implantada com interferência em sua dinâmica funcional; d) implante baixo do *stent* com curvatura da cúspide nativa sobre a prótese durante a diástole e conseqüente formação de obstáculo ao fluxo diastólico durante o fechamento valvar com manutenção de uma das cúspides protéticas aberta (102). Uma alternativa é o implante de uma segunda prótese dentro da primeira (*valve-in-valve*) (102;103). Vale ressaltar que o apoio do segundo dispositivo é a primeira prótese e não o anel calcificado e irregular podendo comprometer sua fixação com eventual migração do conjunto e conseqüências graves com necessidade de re-operação sob circulação extracorpórea para correção (102).

Os dados atuais não permitem conclusões a respeito do impacto na sobrevida ou no desempenho ventricular, bem como na eventual necessidade de re-intervenção, causada pela presença de insuficiência aórtica residual. Pode-se, podemos presumir que o comportamento deve assemelhar-se às insuficiências nativas leves, a menos que a mesma provoque hemólise, demandando necessidade de intervenção convencional e substituição da prótese transcater por uma bioprótese convencional (100;101). Aceitar a presença de insuficiência aórtica como uma conseqüência natural e parte do procedimento, ao invés de encará-la como uma complicação, faz parte da mudança de paradigma que envolve o tratamento transcater da valva aórtica.

Os gradientes transvalvares pós-implante foram todos baixos, demonstrando um perfil hemodinâmico favorável do novo dispositivo. É possível que os gradientes destes novos dispositivos sejam, inclusive, menores que os esperados para biopróteses convencionais e com orifícios valvares efetivos maiores, provavelmente pelas características construtivas das próteses, que carecem que *cuffs* de suporte. Mesmo quando comparadas a válvulas *stentless*, o perfil hemodinâmico mostrou-se mais favorável. Tais características podem contribuir positivamente em um melhor desempenho hemodinâmico durante o seguimento e a possibilidade de traduzir-se em sobrevida (104).

A melhora da função ventricular é compatível com o esperado após a remoção da estenose e redução do gradiente à ejeção ventricular em pacientes com presença de reserva funcional, o que muitas vezes pode ser de difícil julgamento. O estudo foi capaz de sugerir a regressão do déficit ventricular, da mesma maneira que já havia sido demonstrado em curto espaço de tempo (72;105). Esta melhora é mais rápida, porém comparável em termos absolutos finais às substituições convencionais (104). A rápida melhora pode explicar em parte as diferenças de mortalidade observadas entre os procedimentos convencionais e transcater, especialmente em pacientes com fração de ejeção severamente deprimida. As possíveis causas desta diferença incluem a não utilização da circulação extracorpórea e pinçamento aórtico sob proteção cardioplégica e a presença de uma pós-carga menor gerada pelas próteses transcater (104).

Infelizmente, o tempo de seguimento ainda é curto e o poder amostral restrito. Seguimento em longo prazo e maior número de casos, provavelmente serão capazes de

demonstrar a capacidade do novo dispositivo em promover regressão de alterações estruturais cardíacas.

A mortalidade hospitalar do procedimento é variável na literatura, mas menor do que a prevista pelos escores de risco, variando entre 23 % (63) e 6,3 % (75). Certamente, a mortalidade em nossa casuística é elevada, podendo ser causada por um número ainda pequeno de indivíduos, bem como a seleção de pacientes graves, o que se torna evidente na análise do EuroSCORE e STS SCORE médios da população estudada. A estratificação de nossa mortalidade após a metade da experiência torna clara a existência de uma nítida curva de aprendizado na seleção dos pacientes e na realização do procedimento. A gravidade dos indivíduos (avaliada pelos escores) permaneceram elevadas nas duas metades sem diferença significativa entre elas. Vale também ressaltar, que a primeira metade da casuística foi composta em sua maioria por indivíduos internados por descompensação cardíaca, diferentemente do que aconteceu na segunda metade, onde 28% dos indivíduos encontravam-se internados antes do procedimento.

Os escores de risco médio dos principais grupos que realizam o procedimento de maneira rotineira são menores do que o de nossa população, sugerindo que os critérios de seleção são fundamentais para um bom resultado (91).

As causas de mortalidade não foram cardíacas ou relacionadas diretamente à intervenção (exceto em 1 paciente) evidenciando que o desafio do tratamento destes não se encerra no momento da intervenção. A população alvo é composta de pacientes com reserva

funcional diminuída, o que a torna suscetível a complicações clínicas frente à agressão intervencionista (106).

A mortalidade do procedimento transcater também é dependente de uma curva de aprendizado e melhoria do perfil dos dispositivos. Dados compilados do SOURCE *registry* ainda não publicados demonstram que a sobrevida em 30 dias relacionada ao procedimento era inicialmente ao redor de 70%, evoluindo para atuais 94%. A comparação entre as vias transfemoral e transapical do mesmo registro apontam para uma superioridade em termos de mortalidade em favor da transfemoral (6,3% versus 10,3%), apesar do grupo transapical ser composto de pacientes com número maior de comorbidades e escores de risco mais elevados (75).

Alguns autores questionam a superioridade de resultado do procedimento alternativo em detrimento da intervenção convencional e utilizam como base a revisão de grandes séries de doentes de alto risco submetidos troca valvar aórtica com circulação extracorpórea que demonstram risco ao redor de 7,8 % (68). Evidentemente, torna-se difícil comparar tais populações, tendo em vista que os indivíduos referenciados para o procedimento transcater são mais idosos, portadores de mais comorbidades e apresentam escores de risco mais elevados. As grandes séries de mortalidade e morbidade da intervenção clássica em sua grande maioria representam estatísticas de serviços de grande movimento cirúrgico, centros de referência e experiências pessoais excepcionais podendo não representar a realidade de um universo global de pacientes em diferentes centros de complexidades distintas, criando assim, viés de comparação.

A constatação de diferenças de sobrevida talvez seja uma tarefa de difícil resposta, uma vez que os grupos podem não ser comparáveis, pelo menos não no momento atual em que a terapia transcaterter encontra-se reservada para pacientes com risco operatório elevado.

A análise da sobrevida em médio e longo prazo é prejudicada neste estudo pelo pequeno poder amostral. Entretanto, dados compilados dos registros de implante da Edwards Sapien demonstram que a sobrevida esperada em 6 meses é ao redor de 80 % e ao redor de 75 % em 1 ano (75). Estas taxas são positivas se comparadas ao esperado frente à história natural da estenose valvar aórtica sintomática. Nos próximos anos, um número crescente de pacientes de alto risco terá sido submetido à intervenção transcaterter e dados mais consistentes de desempenho e resultado estarão presentes contribuindo para refinamento dos critérios de inclusão e exclusão.

O estudo apresenta limitações inerentes à experiência inicial. Além do pequeno número de pacientes, existe uma curva de aprendizado nítida, atenuada pela presença no ambiente operatório de profissionais de distintas características e conhecimentos técnicos (cirurgião cardiovascular, hemodinamicista, ecocardiografista, anestesiológico, perfusionista, entre outros). A melhoria dos resultados após as intervenções iniciais fica clara na literatura (105;106). A causa é multifatorial, mas certamente inclui um aprendizado na seleção dos pacientes, manipulação de um novo dispositivo, aprimoramento dos cateteres de liberação e refinamento da técnica.

É patente que a nova técnica apresenta resultados promissores sendo capaz de promover alívio sintomático e melhora documentada na função ventricular com morbimortalidade aceitável. O resultado atual é de curto prazo sendo premente a necessidade de investigação complementar com estudos randomizados de longo prazo.

Incorporar soluções novas e alternativas a problemas antigos é uma responsabilidade do cirurgião cardiovascular na liderança de um time multiprofissional de avaliação e tratamento de moléstias cardíacas.

No atual cenário, o tratamento transcater da estenose aórtica e da disfunção das biopróteses em posição aórtica deve estar restrito a casos com risco operatório esperado elevado. A disseminação descontrolada desta terapia causada pela atratividade do procedimento frente à intervenção convencional deve ser combatida. Possivelmente, em um futuro próximo, o avanço dos dispositivos permitirá a ampliação da indicação.

6.CONCLUSÕES

1. Foi possível o desenvolvimento experimental de bioprótese aórtica nacional para implante transcater com resultado de curto prazo satisfatório;
2. O implante clínico demonstrou ser tecnicamente factível e com perfil hemodinâmico satisfatório;
3. São necessários estudos de longo prazo e com maior poder amostral no intuito de determinar a real eficácia e indicação do procedimento alternativo.

7 REFERÊNCIAS

1. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999; 341(3):142-147.
2. Rajamannan NM, Gersh B, Bonow RO. Calcific aortic stenosis: from bench to the bedside--emerging clinical and cellular concepts. *Heart* 2003; 89(7):801-805.
3. Ghaisas NK, Foley JB, O'Briain DS, Crean P, Kelleher D, Walsh M. Adhesion molecules in nonrheumatic aortic valve disease: endothelial expression, serum levels and effects of valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(7):2257-2262.
4. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, McDonald TO, Olin-Lewis K, Otto CM et al. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation* 2002; 106(17):2224-2230.
5. Mohler ER, III, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation* 2001; 103(11):1522-1528.
6. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M et al. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation* 2003; 107(17):2181-2184.
7. Helske S, Kupari M, Lindstedt KA, Kovanen PT. Aortic valve stenosis: an active atheroinflammatory process. *Curr Opin Lipidol* 2007; 18(5):483-491.
8. Loomba RS, Arora R. Statin Therapy and Aortic Stenosis: A Systematic Review of the Effects of Statin Therapy on Aortic Stenosis. *Am J Ther* 2009.
9. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet* 2009; 373(9667):956-966.
10. Walther T, Schubert A, Falk V, Binner C, Walther C, Doll N et al. Left ventricular reverse remodeling after surgical therapy for aortic stenosis: correlation to Renin-Angiotensin system gene expression. *Circulation* 2002; 106(12 Suppl 1):I23-I26.
11. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38(1 Suppl):61-67.
12. Basta LL, Raines D, Najjar S, Kioschos JM. Clinical, haemodynamic, and coronary angiographic correlates of angina pectoris in patients with severe aortic valve disease. *Br Heart J* 1975; 37(2):150-157.
13. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de LA, Jr., Faxon DP, Freed MD et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease):

- developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114(5):e84-231.
14. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(6):2111-2115.
 15. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. *Valvopatía aórtica. Ecocardiografía*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Williams, 2007: 258-271.
 16. deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995; 75(2):191-194.
 17. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de LA, Jr., Faxon DP, Freed MD et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118(15):e523-e661.
 18. Leipsic J, Wood D, Manders D, Nietlispach F, Masson JB, Mayo J et al. The evolving role of MDCT in transcatheter aortic valve replacement: a radiologists' perspective. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193(3):W214-W219.
 19. Westermann Y, Geigenmuller A, Elgeti T, Wagner M, Dushe S, Borges AC et al. Planimetry of the aortic valve orifice area: Comparison of multislice spiral computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2009.
 20. Kennedy JW, Doces J, Stewart DK. Left ventricular function before and following aortic valve replacement. *Circulation* 1977; 56(6):944-950.
 21. Smithy HG, Pratt-Thomas HR, Deyerle HP. Aortic valvulotomy; experimental methods and early results. *Surg Gynecol Obstet* 1948; 86(5):513-523.
 22. Bailey CP, Glover RP, O'Neill TJ, Redondo Ramirez HP. Experiences with the experimental surgical relief of aortic stenosis; a preliminary report. *J Thorac Surg* 1950; 20(4):516-541.
 23. Ellis FH, Jr., Kirklin JW. Aortic stenosis. *Surg Clin North Am* 1955; Mayo Clinic No.:1029-1034.
 24. Hurley PJ, Lowe JB, Barratt-Boyes BG. Debridement-valvotomy for aortic stenosis in adults. A follow-up of 76 patients. *Thorax* 1967; 22(4):314-319.
 25. Kirklin JW, Mankin HT. Open operation in the treatment of calcific aortic stenosis. *Circulation* 1960; 21:578-586.

26. Hufnagel CA, Conrad PW. The direct approach for the correction of aortic insufficiency. *JAMA* 1961; 178:275-279.
27. Starr A, Edwards ML, McCord CW, Griswold HE. Aortic replacement: clinical experience with a semirigid ball-valve prosthesis. *Circulation* 1963; 27:779.
28. Gao G, Wu Y, Grunkemeier GL, Furnary AP, Starr A. Forty-year survival with the Starr-Edwards heart valve prosthesis. *J Heart Valve Dis* 2004; 13(1):91-96.
29. MURRAY G. Homologous aortic-valve-segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency. *Angiology* 1956; 7(5):466-471.
30. Barratt-Boyes BG. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax* 1964; 19:131-150.
31. Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet* 1962; 2(7254):487.
32. O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MA, Pohlner PG, McGiffin DC. A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves, with a note on chromosomal studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94(6):812-823.
33. Gula G, Pomerance A, Bennet M, Yacoub MH. Homograft replacement of aortic valve and ascending aorta in a patient with non-specific giant cell aortitis. *Br Heart J* 1977; 39(5):581-585.
34. Donaldson RM, Ross DM. Homograft aortic root replacement for complicated prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 1984; 70(3 Pt 2):1178-1181.
35. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967; 2(7523):956-958.
36. Bjork VO. A new tilting disc valve prosthesis. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 3(1):1-10.
37. Yoganathan AP, Stevenson DM, Williams FP, Woo YR, Franch RH, Harrison EC. In vitro fluid dynamic characteristics of the Medtronic-Hall pivoting disc heart valve prosthesis. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 16(3):235-243.
38. Nitter-Hauge S, Enge I, Sembe BK, Hall KV. Primary clinical experience with the Hall-Kaster valve in the aortic position: results at 3 months including hemodynamic studies. *Circulation* 1979; 60(2 Pt 2):55-62.
39. Kalke BR, Carlson RG, Lillehei CW. Hingeless double-leaflet prosthetic heart valve for aortic, mitral or tricuspid positions. *Biomed Sci Instrum* 1968; 4:190-196.
40. Emery RW, Nicoloff DM. St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: in vitro studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78(2):269-276.
41. Senning A. Fascia lata replacement of aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54(4):465-470.

42. Puig LB, Verginelli G, Belotti G, Kawabe L, Frack CC, Pileggi F et al. Homologous dura mater cardiac valve. Preliminary study of 30 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64(1):154-160.
43. Ionescu MI, Pakrashi BC, Holden MP, Mary DA, Wooler GH. Results of aortic valve replacement with frame-supported fascia lata and pericardial grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64(3):340-353.
44. Binet JP, Duran CG, Carpenter A, Langlois J. Heterologous aortic valve transplantation. *Lancet* 1965; 2(7425):1275.
45. Carpentier A, Lemaigre G, Robert L, Carpentier S, Dubost C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 58(4):467-483.
46. Buffolo E, Forte V, Andrade JCS, Mira AS, Catani R, Bianco F et al. Substituição da valva aórtica ou mitral por valva aórtica homóloga montada em suporte. *Arq Bras Cardiol* 1975; 28:11-19.
47. Gomes WJ, Goldenberg S, Buffolo E, Andrade JCS, Gallucci C. Fotedesbridamento de válvulas aórticas calcificadas com laser de CO₂ / Photodebridament of calcified aortic valves with CO₂ laser . *Acta Cir Bras* 1987; 2(2):40-44.
48. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(3):885-892.
49. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26(24):2714-2720.
50. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986; 1(8472):63-67.
51. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation* 1991; 84(6):2383-2397.
52. McKay RG, Safian RD, Lock JE, Mandell VS, Thurer RL, Schnitt SJ et al. Balloon dilatation of calcific aortic stenosis in elderly patients: postmortem, intraoperative, and percutaneous valvuloplasty studies. *Circulation* 1986; 74(1):119-125.
53. Safian RD, Mandell VS, Thurer RE, Hutchins GM, Schnitt SJ, Grossman W et al. Postmortem and intraoperative balloon valvuloplasty of calcific aortic stenosis in elderly patients: mechanisms of successful dilation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9(3):655-660.
54. Robicsek F, Harbold NB, Jr., Scotten LN, Walker DK. Balloon dilatation of the stenosed aortic valve: how does it work? Why does it fail? *Am J Cardiol* 1990; 65(11):761-766.

55. Davidson CJ, Harrison JK, Leithe ME, Kisslo KB, Bashore TM. Failure of balloon aortic valvuloplasty to result in sustained clinical improvement in patients with depressed left ventricular function. *Am J Cardiol* 1990; 65(1):72-77.
56. Davies H. Catheter mounted valve for temporary relief of aortic insufficiency. *Lancet* 1965; 1:250.
57. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992; 13(5):704-708.
58. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Hausse AO, Aggoun Y, Bonnet D et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. *Circulation* 2000; 102(7):813-816.
59. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000; 356(9239):1403-1405.
60. Boudjemline Y, Bonhoeffer P. Steps toward percutaneous aortic valve replacement. *Circulation* 2002; 105(6):775-778.
61. Lutter G, Kuklinski D, Berg G, Von Samson P, Martin J, Handke M et al. Percutaneous aortic valve replacement: an experimental study. I. Studies on implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123(4):768-776.
62. 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):3006-3008.
63. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(4):698-703.
64. Vahanian A, Alfieri OR, Al Attar N, Antunes MJ, Bax J, Cormier B et al. 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 J Cardiothorac Surg* 2008; 34(1):1-8.
65. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(6):1856-1864.
66. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003; 24(9):881-882.

67. Pinna-Pintor P, Bobbio M, Colangelo S, Veglia F, Giammaria M, Cuni D et al. Inaccuracy of four coronary surgery risk-adjusted models to predict mortality in individual patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21(2):199-204.
68. Grossi EA, Schwartz CF, Yu PJ, Jorde UP, Crooke GA, Grau JB et al. High-risk aortic valve replacement: are the outcomes as bad as predicted? *Ann Thorac Surg* 2008; 85(1):102-106.
69. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135(1):180-187.
70. Robicsek F. Will the use of percutaneous aortic valves remain compassionate? *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34(1):9-10.
71. Mack M. Fool me once, shame on you; fool me twice, shame on me! A perspective on the emerging world of percutaneous heart valve therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136(4):816-819.
72. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(6):1214-1223.
73. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006; 113(6):842-850.
74. Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation* 2007; 116(11 Suppl):I240-I245.
75. It's Over: Compiled data from source registry. 09 Dec 9; Heart Valve Summit 2009: American Association for Thoracic Surgery, 2009.
76. Grube E, Schuler G, Buellfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(1):69-76.
77. Al Attar N, Ghodbane W, Himbert D, Rau C, Raffoul R, Messika-Zeitoun D et al. Unexpected complications of transapical aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(1):90-94.
78. Strauch JT, Kuhn E, Haldenwang PL, Wahlers T. Pulmonary trunk perforation during transapical minimal invasive aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35(6):1094-1095.
79. Kempfert J, Walther T, Borger MA, Lehmann S, Blumenstein J, Fassl J et al. Minimally invasive off-pump aortic valve implantation: the surgical safety net. *Ann Thorac Surg* 2008; 86(5):1665-1668.

80. Akins CW, Miller DC, Turina MI, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Grunkemeier GL et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33(4):523-528.
81. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16(1):31-41.
82. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31(4):600-606.
83. Edwards MB, Taylor KM. Outcomes in nonagenarians after heart valve replacement operation. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(3):830-834.
84. Florath I, Rosendahl UP, Mortasawi A, Bauer SF, Dalladaku F, Ennker IC et al. Current determinants of operative mortality in 1400 patients requiring aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2003; 76(1):75-83.
85. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24(13):1231-1243.
86. Piper C, Hering D, Kleikamp G, Korfer R, Horstkotte D. Valve replacement in octogenarians: arguments for an earlier surgical intervention. *J Heart Valve Dis* 2009; 18(3):239-244.
87. Gummert JF, Funkat A, Osswald B, Beckmann A, Schiller W, Krian A et al. EuroSCORE overestimates the risk of cardiac surgery: results from the national registry of the German Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Clin Res Cardiol* 2009; 98(6):363-369.
88. Wendt D, Osswald BR, Kayser K, Thielmann M, Tossios P, Massoudy P et al. Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(2):468-474.
89. Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(20):1829-1836.
90. Rahimtoola SH, Dilsizian V, Kramer CM, Marwick TH, Vanoverschelde JL. Chronic ischemic left ventricular dysfunction: from pathophysiology to imaging and its integration into clinical practice. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; 1(4):536-555.
91. Al Attar N, Himbert D, Descoutures F, Iung B, Raffoul R, Messika-Zeitoun D et al. Transcatheter aortic valve implantation: selection strategy is crucial for outcome. *Ann Thorac Surg* 2009; 87(6):1757-1762.
92. Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Schreiber C, Hutter A, Laborde JC et al. Results of percutaneous and transapical transcatheter aortic valve implantation performed by a surgical team. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35(4):615-620.

93. Gaia DF, Palma JH, Kim HC, Souza JA, Alves CR, Buffolo E. Patent ductus arteriosus: endovascular treatment in adult patient. *Arq Bras Cardiol* 2008; 91(2):e25-e27.
94. Mora B, Skhirtladze K, Dworschak M. Severe cerebral desaturation during anterior transapical beating heart aortic valve implantation. *Br J Anaesth* 2009; 102(6):891-892.
95. Walther T, Falk V, Borger MA, Kempfert J, Ender J, Linke A et al. Transapical aortic valve implantation in patients requiring redo surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36(2):231-234.
96. Al Attar N, Raffoul R, Himbert D, Brochet E, Vahanian A, Nataf P. False aneurysm after transapical aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137(1):e21-e22.
97. Tozzi P, Pawelec-Wojtalic M, Bukowska D, Argitis V, von Segesser LK. Endoscopic off-pump aortic valve replacement: does the pericardial cuff improve the sutureless closure of left ventricular access? *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31(1):22-25.
98. Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, Kadner A, Carrel T, Windecker S et al. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(7):2175-2179.
99. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 2006; 114(15):1616-1624.
100. O'Rourke DJ, Palac RT, Malenka DJ, Marrin CA, Arbuckle BE, Plehn JF. Outcome of mild periprosthetic regurgitation detected by intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(1):163-166.
101. Rallidis LS, Moysakis IE, Ikonomidis I, Nihoyannopoulos P. Natural history of early aortic paraprosthetic regurgitation: a five-year follow-up. *Am Heart J* 1999; 138(2 Pt 1):351-357.
102. Clavel MA, Dumont E, Pibarot P, Doyle D, De Laroche R, Villeneuve J et al. Severe valvular regurgitation and late prosthesis embolization after percutaneous aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg* 2009; 87(2):618-621.
103. Walther T, Falk V, Dewey T, Kempfert J, Emrich F, Pfannmuller B et al. Valve-in-a-valve concept for transcatheter minimally invasive repeat xenograft implantation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(1):56-60.
104. Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C et al. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(20):1883-1891.

105. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007; 116(7):755-763.
106. Walther T, Falk V, Kempfert J, Borger MA, Fassel J, Chu MW et al. Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33(6):983-988.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)