

**Implantação de Prótese Valvular Aórtica por Via Percutânea**  
**Percutaneous Implantation of an Aortic Valve Prosthesis**

Ana Filipa Sequeira Oliveira

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Mestrado Integrado em Medicina

**Correspondência:** Ana Filipa Sequeira Oliveira, Rua de Avioso nº 503, 1º Dto, 4475-617

Maia

E-mail: [Filipa\\_vsa@hotmail.com](mailto:Filipa_vsa@hotmail.com)



## **Implantação de Prótese Valvular Aórtica por Via Percutânea**

### **Resumo:**

Actualmente, a estenose aórtica é a mais frequente valvulopatia na Europa, tem uma longa e latente fase assintomática, mas quando os sintomas finalmente ocorrem, a deterioração clínica pode ser rápida.

Pacientes com estenose aórtica severa sintomática têm uma sobrevida média de dois anos e a substituição cirúrgica da válvula aórtica continua a ser o único tratamento efectivo que melhora o prognóstico e a qualidade de vida. Embora os resultados sejam excelentes com a cirurgia convencional, alguns pacientes com sintomas severos, são considerados de elevado risco para este procedimento. Para estes pacientes até aproximadamente oito anos atrás não havia outra opção se não serem muitas vezes deixados com estratégias subóptimas como o tratamento médico ou a valvuloplastia por balão, como medida paliativa ou como ponte para a cirurgia de coração aberto. Os últimos oito anos de experiência com técnicas percutâneas de implantação de prótese valvular aórtica mostram que esta técnica menos invasiva pode tornar-se uma promissora opção terapêutica para pacientes com estenose aórtica severa sintomática.

Nesta revisão, são apresentados os tipos de válvulas aórticas implantáveis por via percutânea que estão comercializadas, a técnica, vantagens e limitações. Temos por objectivo analisar a literatura desde o desenvolvimento experimental até à aplicação clínica desta nova modalidade de tratamento para pacientes com estenose aórtica severa e alto risco cirúrgico, sendo feita uma revisão dos principais aspectos do procedimento, resultados clínicos e hemodinâmicos a curto e médio prazo.

O primeiro caso, num humano, de implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea para o tratamento da estenose aórtica sintomática realizou-se em 2002. Seguiram-se uma série



de registos que demonstraram que esta nova tecnologia era viável para o tratamento de pacientes inoperáveis ou de alto risco para a cirurgia clássica de substituição de válvula aórtica. Resultados de recentes ensaios multicêntricos usando quer a válvula *Edwards SAPIEN* quer a *CoreValve Revalving System* têm mostrado que o procedimento é seguro e eficaz. Na maioria dos ensaios, as duas tecnologias estavam associadas a uma taxa de sucesso >90% e a uma mortalidade aos 30 dias do procedimento <10% apesar dos ensaios envolverem pacientes de risco muito elevado. Também se deve notar que numerosos estudos têm demonstrado que estas próteses valvulares têm boas características hemodinâmicas a curto e médio prazo.

**Palavras-chave:** Estenose aórtica, válvula aórtica, valvuloplastia, implantação de válvula aórtica transcater, implantação de válvula aórtica percutânea, bioprótese, prótese valvular aórtica, cateterismo cardíaco.



## **Percutaneous Implantation of an Aortic Valve Prosthesis**

### **Abstract:**

Currently the aortic valve stenosis is the most frequent valvular heart disease in Europe. It has a long and asymptomatic phase, but when the symptoms occur, the clinical deterioration can be rapid. Patients with severe symptomatic aortic stenosis have a survival rate of two years and the surgical replacement of the aortic valve is still the only effective treatment which improves the prognosis and the quality of life. Despite the excellent results of the conventional surgery, some patients with severe symptoms are considered of high-risk for this procedure. Until eight years ago for these patients there was no other option either than going through medical treatment or the balloon aortic valvuloplasty as a palliative strategy or as a bridge to open heart surgery. The last eight years of experiments with percutaneous techniques of implantation of prosthetic cardiac valves show that this less invasive technique can become a promising therapeutical option for patients with severe symptomatic aortic stenosis.

This study shows the different types of aortic valves commercialized for percutaneous implantation, the technique, advantages and limitations. Our aim is to analyse the literature from the experimental development to the clinical application of the new treatment modality for patients with severe symptomatic aortic stenosis and high-surgical risk. We also focused the principle aspects of the procedure, the clinical results and hemodynamics in a short and medium term.

The first human case of percutaneous implantation of a prosthetic cardiac valve took place in 2002. A series of other registered cases showed that this technology was possible for the treatment of inoperable patients as well as for those who faced a high-surgical risk for the



classical aortic valve replacement surgery. The results of some recent multicentric experiments using both the Edwards SAPIEN valve and the CoreValve Revalving System have shown that the procedure is safe and effective. In most experiments both techniques were associated to a success rate of >90% and a mortality by the end of the 30 days of the procedure of <10%, although the experiments involved high risk patients. It must be noted that many studies have shown that these valve prosthesis have good hemodynamics in a short and medium term.

**Keywords:** aortic valve stenosis, aortic valve, valvuloplasty, transcatheter aortic valve implantation, percutaneous aortic valve implantation, bioprosthesis, prosthetic cardiac valve, cardiac catheterization.



## ÍNDICE

Lista de abreviaturas.....	8
Lista de figuras e quadros.....	10
Introdução.....	11
Estenose Aórtica.....	14
<i>Etiologia</i> .....	14
<i>Fisiopatologia</i> .....	15
<i>História Natural</i> .....	16
<i>Tratamento</i> .....	16
Implantação de Válvula Aórtica Transcateter: o procedimento.....	18
<i>Válvula Edwards SAPIEN</i> .....	21
<i>Prótese CoreValve</i> .....	23
Técnicas de implantação.....	25
<i>Técnica anterógrada</i> .....	25
<i>Técnica retrógrada</i> .....	26
<i>Técnica transapical</i> .....	27
<i>Características comuns aos três acessos</i> .....	28
<i>Abordagem trans-subclávia</i> .....	28
<i>Resultados</i> .....	29
Seleção do paciente para IVAT.....	32
Contra-indicações para IVAT.....	38
<i>Contra-indicações gerais para IVAT</i> .....	38
<i>Contra-indicações para o acesso transfemoral</i> .....	39
<i>Contra-indicações para o acesso transapical</i> .....	39



Avaliação do risco cirúrgico.....	40
Experiência clínica: Cribier-Edwards e Edwards SAPIEN valve.....	41
Experiência clínica: CoreValve Revalving system.....	47
Factores predictivos do sucesso do procedimento.....	52
Imagem na implantação de válvula aórtica por via percutânea.....	53
<i>Seleccção dos pacientes</i> .....	53
<i>Implantação de válvula aórtica</i> .....	56
<i>Seguimento</i> .....	58
Complicações major.....	59
Performance hemodinâmica.....	65
Procedimento valve-in-valve.....	66
Discussão.....	67
Conclusão.....	70
Agradecimentos.....	71
Bibliografia.....	72



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**AVC** – Acidente Vascular Cerebral

**CRS** – CoreValve Revalving system

**DPOC** – Doença paroxística obstrutiva crónica

**DRA** – Doença renal aguda

**DRC** – Doença renal crónica

**EA** – Estenose aórtica

**ECA** – Enzima conversora da angiotensina

**ECG** – Electrocardiograma

**FE** – Fracção de ejeção

**HDL** – High-density lipoprotein

**IVAT** – Implantação de Válvula Aórtica transcater

**LDL** – Low-density lipoprotein



**n** – Número

**NA** – Não disponível

**NYHA** – New York Heart Association

**RM** – Ressonância magnética

**STS** – Society of Thoracic Surgeons

**TA** – Transapical

**TC** – Tomografia Computorizada

**TEE** – Ecocardiografia transesofágica

**TF** – transfemoral

**VAB** – Valvuloplastia Aórtica com balão

**VAP** – Valvuloplastia Aórtica Percutânea

**VE** – Ventrículo esquerdo

**%** – Percentagem



## **LISTA DE FIGURAS E QUADROS**

**Figura 1** – Estenose da válvula aórtica (aparência macroscópica)

**Figura 2** – Fotografias de alguns tipos de válvulas percutâneas

**Figura 3** – Válvula *Edwards SAPIEN*

**Figura 4** – Válvula *CoreValve*

**Figura 5** – Dissecção e isolamento da artéria axilar

**Figura 6** – Figura A: Ecocardiografia transtorácica convencional, onde o diâmetro do annulus é avaliado quanto ao aspecto ventricular da inserção do folheto. Figura B: Ecocardiografia transesofágica tridimensional. Figura C: Reconstrução sagital através da válvula aórtica.

**Figura 7** – Imagem durante a implantação por via percutânea da válvula balão-expansível. Figura A: Ecocardiografia transesofágica tridimensional durante a inflação do balão. Figura B: Entrega final da prótese. Depois da implantação, uma angiografia coronária deve ser realizada para confirmar a patência coronária (Figura C).

**Figura 8** – Com o uso da tomografia computadorizada multicorte tem-se acesso à exacta localização da prótese e à relação com o óstio coronário

**Tabela I** – Válvulas usadas na implantação de válvula aórtica por via percutânea. Uma comparação das suas características

**Tabela II** – Revisão dos resultados publicados até à data sobre implantação de válvula aórtica por via percutânea



## **Introdução**

A doença valvular é um importante problema de saúde pública, uma vez que tem um mau prognóstico e a sua prevalência está fortemente associada ao envelhecimento da população (Nkomo et al., 2006).

Correntemente, a valvulopatia sintomática mais comum no mundo ocidental é a estenose aórtica (EA), atingindo sobretudo o idoso, estimando-se a sua prevalência a 2-7% da população após os 65 anos (Vahanian et al., 2007). O progressivo envelhecimento da população ocidental tem como consequência uma crescente incidência desta valvulopatia e um aumento da morbilidade associada (Gohlke-Barwolf C, Zamorano JL, 2008).

Quando a EA se torna sintomática o prognóstico apenas com tratamento médico é pobre (Vahanian et al., 1998; Bonow et al., 2006), com taxas de mortalidade aos um, cinco e dez anos de 38%, 68% e 82%, respectivamente. Estas taxas parecem não ter sido afectadas pelos avanços dos tratamentos médicos não-invasivos durante as últimas quatro décadas (Bonow et al., 1998; Vahanian et al., 2008; Ross J Jr, Braunwald E, 1968; Varadarajan et al., 2006).

A substituição valvular é o tratamento definitivo para os pacientes com EA severa que têm sintomas ou consequências objectivas como disfunção ventricular esquerda (Bonow et al., 2006; Vahanian et al., 2007). A mortalidade operatória é muito baixa, mesmo em doentes de certa idade quando devidamente seleccionados, e os resultados a longo-prazo têm sido satisfatórios (Kolh et al., 2007; Melby et al., 2007).

A substituição cirúrgica da válvula aórtica é a terapêutica de referência e apesar do perfil de risco dos doentes se ter agravado, os seus resultados imediatos constituem um marco importante contra os quais as novas terapêuticas terão que ser comparadas. Por outro lado, os resultados da cirurgia a longo prazo são conhecidos e recolocam o doente idoso operado numa curva de sobrevivência quase idêntica aquela de sujeitos de mesma idade, sexo e raça (Iung et



al., 2003). Com efeito, nas séries mais recentes de substituição valvular aórtica em octogenários, a mortalidade operatória é inferior a 10% e a sobrevida aos cinco anos ronda os 60% (Blackstone et al., 2003).

No entanto, muitos pacientes sintomáticos não são referidos para cirurgia, apesar dos provados benefícios desta terapia (Varadarajan et al., 2006; Bramstedt KA, 2003; Iung B et al., 2003; Nkomo et al., 2006; Charlson et al., 2006). Tais pacientes frequentemente têm factores de risco, em particular idade avançada, que aumenta a morbilidade e a mortalidade associadas à esternotomia, aortotomia e *bypass* cardiopulmonar (Bramstedt KA, 2003; Iung et al., 2003).

O tratamento percutâneo por valvuloplastia foi introduzido nos finais dos anos 80, com resultados imediatos satisfatórios, contudo, tem apresentado elevadas taxas de recorrência de obstrução e sintomas em 1 a 6 meses (Vahanian A, Palácios IF, 2004). Actualmente, a valvuloplastia é raramente usada (Vahanian et al., 2008).

Assim sendo, os doentes de alto risco para a cirurgia clássica de substituição de válvula aórtica podem ser candidatos para implantação de válvula aórtica por via percutânea.

Em 2002, *Cribier et al* implantaram a primeira válvula aórtica percutânea para o tratamento de EA severa sintomática. O procedimento foi executado com sucesso num paciente do sexo masculino, de 57 anos com EA degenerativa, em choque cardiogénico e com várias comorbilidades, recusado para substituição cirúrgica da válvula aórtica. A tecnologia teve uma rápida expansão nos anos que seguiram esta notável experiência pioneira, e hoje mais de 5000 válvulas transcater foram implantadas em todo o mundo. Trata-se de uma tecnologia com um extraordinário desenvolvimento apesar de estar restrita exclusivamente a pacientes com risco cirúrgico elevado ou proibitivo. Até aqui, a maioria dos pacientes submetidos a implantação de válvula aórtica transcater (IVAT) tem sido octogenários, com uma mortalidade cirúrgica preditiva >20% pelo *EuroScore* logístico ou >8% pela *Score Society of*



*Thoracic Surgeons* (STS). Há ainda a ter em conta, os pacientes que embora com menor risco cirúrgico (<20% pelo *EuroScore* logístico ou <8% pelo *Score STS*) apresentam outras comorbidades major, como aorta porcelana ou cirrose hepática, não incluídas nos cálculos dos *scores* de risco cirúrgico.

Diferentemente de outras técnicas percutâneas, esta foi desenvolvida numa população de extremo alto risco e isto deve ser tido sempre em consideração quando se avaliam os resultados associados a este procedimento.

A realização deste trabalho teve como base uma pesquisa de literatura usando a *PubMed*, *theheart.org*, *American Heart Association*, *Heart Valve Surgery*, entre outros. Esta monografia tem ainda como referência o *The New England Journal of Medicine*, *Journal of the American College of Cardiology*, *Revista Portuguesa de Cardiologia* e *Harrison's Principles of Internal Medicine*.



## **1. Estenose Aórtica**

### **1.1. Etiologia**

A EA em adultos pode ser causada pela calcificação degenerativa das cúspides aórticas, podendo ser de origem congénita ou secundária à inflamação reumática. A EA degenerativa senil calcificada é actualmente a causa mais comum da EA em adultos na América do Norte e Europa ocidental. Cerca de 30% dos indivíduos com mais de 65 anos apresentam esclerose da válvula aórtica, muitos deles com sopro sistólico de EA, mas sem obstrução, enquanto outros 2% apresentam estenose franca. Ao exame histológico, as valvas frequentemente apresentam modificações semelhantes às observadas na aterosclerose e inflamação vasculares, sendo os factores de risco para aterosclerose, como idade, sexo masculino, tabagismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial, doença renal crónica, aumento da LDL, redução da HDL e elevação da proteína C reactiva, também factores de risco para a calcificação da válvula aórtica.

A válvula congenitamente afectada pode ser estenótica ao nascimento e tornar-se progressivamente mais fibrótica, calcificada e estenótica. Há outros casos em que a válvula é deformada congenitamente, geralmente bicúspide, sem apresentar estreitamento relevante do orifício aórtico durante a infância; sua arquitectura anormal torna as suas cúspides susceptíveis a esforços hemodinâmicos, o que leva ao espessamento da válvula, com calcificação, rigidez acentuada e estreitamento do orifício.

A doença reumática das cúspides aórticas produz a fusão das comissuras, resultando às vezes numa válvula de aparência bicúspide. Tal condição torna as cúspides mais susceptíveis a traumatismos, levando finalmente à fibrose, calcificação e estreitamento. A EA reumática está quase sempre associada a problemas na válvula mitral e à insuficiência aórtica.



A figura 1 é uma fotografia de uma válvula aórtica estenosada.



*Figura 1 Estenose da válvula aórtica (aparência macroscópica) (Figura adaptada de [pt.wikipedia.org/wiki/Estenose\\_aórtica](http://pt.wikipedia.org/wiki/Estenose_aórtica))*

## 1.2. Fisiopatologia

Na EA a obstrução pode estar presente ao nascimento e/ou aumentar progressivamente durante décadas, sendo o débito cardíaco mantido pela presença de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo (VE), processo que serve inicialmente como mecanismo adaptativo por reduzir o stress sistólico do miocárdio a níveis normais. Porém, com o passar dos anos, a hipertrofia excessiva deixa de ser adaptativa, e a função do VE deteriora-se.

Um gradiente médio de pressão sistólica  $>40$  mmHg com débito cardíaco normal ou uma área efectiva do orifício aórtico  $<$  cerca de  $1,0 \text{ cm}^2$  (ou  $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  de área da superfície corporal de um adulto de tamanho normal) geralmente são evidências de obstrução grave do tracto de saída do VE. A elevação da pressão diastólica final no VE, em muitos pacientes com EA severa, significa a presença de dilatação do VE e/ou diminuição da complacência da parede de um ventrículo hipertrófico.



### 1.3. História natural

Na história natural da EA, existe um longo período de latência onde a obstrução aumenta gradualmente durante anos e raramente tem importância clínica antes que o orifício valvar se estreite, atingindo aproximadamente  $1,0 \text{ cm}^2$ .

As manifestações clínicas habituais, que geralmente começam na sexta década de vida, são angina de peito, síncope e insuficiência cardíaca.

### 1.4. Tratamento

#### 1.4.1. Tratamento Médico

A maioria dos pacientes assintomáticos leva uma vida normal. As actuais *Guidelines* recomendam restrição da actividade física em pacientes com EA moderada a grave. Os medicamentos usados para o tratamento da hipertensão ou coronariopatia, como os betabloqueantes e inibidores da ECA, geralmente são seguros para os pacientes assintomáticos com função sistólica VE preservada. A nitroglicerina pode ser útil para aliviar a angina de peito.

Estudos retrospectivos demonstraram que os pacientes com EA degenerativa calcificada, medicados com HMG-CoA-reductase (estatinas) tiveram uma progressão mais lenta na calcificação das cúspides e na diminuição da área da válvula aórtica, comparando com os que não receberam o fármaco. No entanto, um ensaio clínico prospectivo randomizado, usando altas doses de atorvastatina, não foi capaz de demonstrar um benefício quantificável (Cowell et al., 2005), ainda que um ensaio mais recente, usando rosuvastatina, tenha comprovado um efeito benéfico. Novos estudos talvez esclareçam o papel das estatinas.



Perante a EA assintomática muitas vezes adopta-se uma postura de *Watchful waiting* para detectar o início dos sintomas e, através de ecocardiogramas seriados, buscar evidências de deterioração da função ventricular.

#### 1.4.2. Tratamento Cirúrgico

A cirurgia está indicada para os pacientes sintomáticos com EA severa (área valvular  $<1 \text{ cm}^2$  ou  $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  de área da superfície corporal), para os que apresentam disfunção ventricular (FE  $<50\%$ ) e para os que têm raiz aórtica aneurismática ou dilatada (dimensão máxima  $>4,5\text{cm}$  ou aumento do tamanho  $>0,5\text{cm}/\text{ano}$ ), mesmo se estiverem assintomáticos.

#### 1.4.3. Valvuloplastia Aórtica Percutânea Com Balão

A cirurgia de substituição valvular constitui a primeira opção terapêutica para doentes com EA severa sintomática. O facto da técnica de implantação valvular aórtica percutânea ser recente e a necessidade de um tratamento paliativo em doentes sintomáticos e de elevado risco cirúrgico levam a que ainda se recorra à valvuloplastia aórtica percutânea (VAP) por balão.

Na década de 80, a VAP (Shareghi et al., 2007) por balão começou a ser estudada como forma de tratamento da EA severa calcificada e sintomática no adulto, em especial nos doentes de elevado risco cirúrgico por comorbilidade ou idade avançada, em especial nos doentes instáveis. Em virtude da elevada taxa de reestenose nas várias séries (até 75% aos 6 meses) (Lieberman et al., 1995) e da ausência de um impacto positivo na sobrevivência dos doentes, o seu uso foi sendo progressivamente mais limitado. Ainda assim, a técnica pode em situações de reestenose sintomática ser repetida, se se mantiver a contra-indicação cirúrgica.



Apesar do entusiasmo inicial, a VAP por balão demonstrou ser uma técnica falível no tratamento da EA severa calcificada do adulto. De facto, a técnica levava a uma melhoria imediata clínica e hemodinâmica mas à custa de uma elevada taxa de complicações (Otto et al., 1994) intra-hospitalares (30%) e de uma taxa de mortalidade periprocedimento de 3%.

#### 1.4.4. Implantação de Prótese Valvular Aórtica por Via Percutânea

A implantação da válvula aórtica por via percutânea é um procedimento emergente no tratamento dos doentes com EA severa. A evolução da técnica e dos materiais tem simplificado e generalizado a sua utilização e espera-se que no futuro, com o contínuo desenvolvimento na selecção de pacientes, tecnologia e técnica, se possa ver um substancial aumento na aplicação do tratamento percutâneo na EA.

## **2. Implantação de Válvula Aórtica Transcateter: o Procedimento**

A implantação de válvula aórtica por via percutânea foi pensada para vencer as desvantagens da valvuloplastia por balão e foi pela primeira vez reportada em 1992 usando um modelo porcino (Andersen et al., 1992). Ao contrário da substituição valvular aórtica em que a válvula lesada precisa primeiro de ser removida, o implante pode ser colocado dentro da válvula nativa calcificada. Na primeira implantação valvular por via percutânea em humanos, *Bonhoeffer et al* implantaram uma válvula de veia jugular bovina na válvula pulmonar estenótica (Bonhoeffer et al., 2000). A implantação de uma válvula aórtica, contudo, é mais complicada pelo risco de perturbar o fluxo aos vasos coronários, de migração distal do complexo valvular e de fuga paravalvular entre a válvula implantada e a nativa. Só em 2002 é



que *Cribier et al* (Cribier et al., 2002) realizaram a primeira implantação de válvula aórtica transcater (IVAT) em humanos. O primeiro procedimento foi realizado como última solução num paciente de 57 anos com EA severa que se apresentou em choque cardiogénico uma semana depois da valvuloplastia por balão. A substituição valvular aórtica era contraindicada neste caso pela significativa comorbilidade. O procedimento levou a uma elevada melhoria clínica e uma boa função da válvula implantada foi mantida durante os quatro meses de seguimento até ao falecimento do paciente por uma causa não cardíaca.

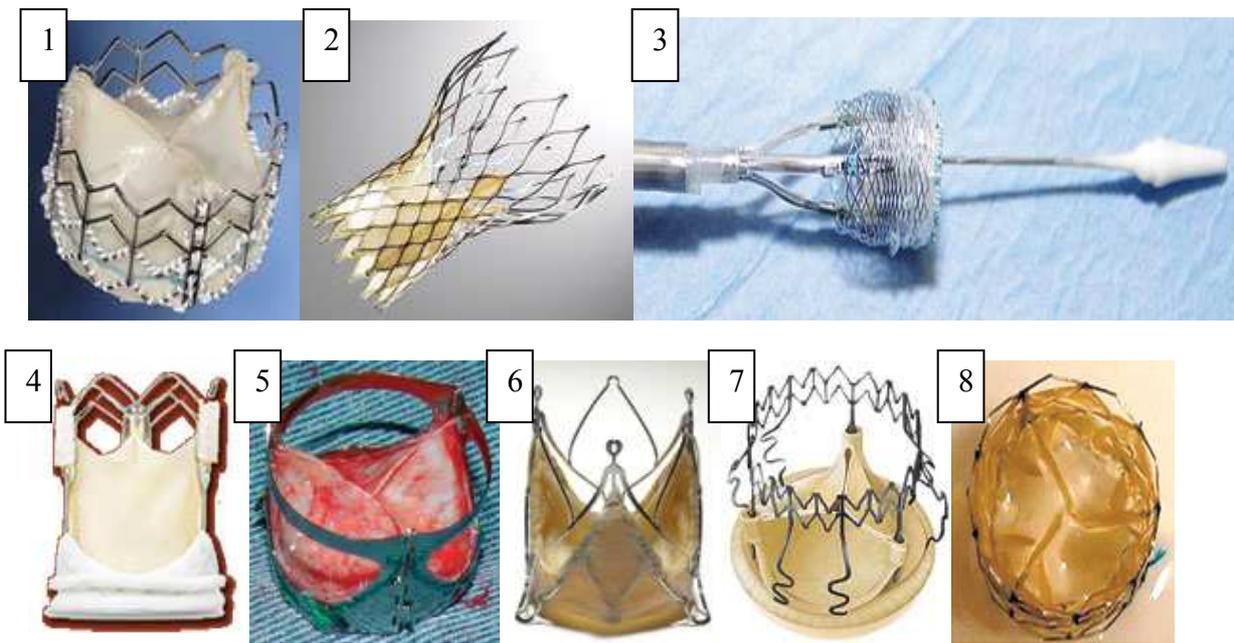
Desde então, três válvulas protésicas têm sido usadas em experiências clínicas com humanos para este procedimento: *Cribier-Edwards valve* (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA); *CoreValve* (CoreValve Inc, Irvine, CA); *Edwards Sapien valve* (Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA) – *Tabela I*.

Válvula	Material	Estrutura	Mecanismo	Acessos testados
Cribier-Edwards	Pericárdio equino	Aço inoxidável	Balão-expansível	Anterógrado Retrógrado Transapical
CoreValve Revalving System	Pericárdio porcino	Stent de nitinol	Auto-expansível	Retrógrado Transapical
Edwards SAPIEN	Pericárdio porcino	Aço inoxidável	Balão-expansível	Retrógrado Transapical

***Tabela I*** Válvulas usadas na implantação de válvula aórtica por via percutânea. Uma comparação das suas características



Hoje existem pelo menos 10 novas válvulas aórticas implantáveis por via percutânea que têm tido a sua primeira implantação em humanos. A *figura 2* é uma colagem das novas válvulas percutâneas que estão já disponíveis ou estão num estágio avançado de desenvolvimento e aplicação experimental; algumas delas irão em breve estar disponíveis para aplicação clínica controlada.



**Figura 2** Fotografias de alguns tipos de válvulas percutâneas. 1: Edwards SAPIEN. 2: Medtronic CoreValve. 3: Sandra Medical Lotus. 4: ATS(3F) Enable. 5: Hansen Medical AorTx. 6: Jena Valve. 7: Sorin Group Perceval. 8: Endoluminal Technology Research Paniagua.

Nos últimos anos, dois tipos de válvulas aórticas implantáveis através de cateter têm sido usadas na prática clínica, ambas feitas em pericárdio (bovino ou porcino): uma auto-expansível, *CoreValve Revalving System* (CoreValve, Paris, France; and Medtronic,



Minneapolis, USA since February 2009) e outra montada em balão, *Edwards SAPIEN* (Cribier-Edwards, Edwards SAPIEN, and SAPIEN XT; Edwards Lifesciences, Irvine, USA).

Para a implantação, duas vias são possíveis: a via transfemoral e a via transapical. A primeira pode ocasionar complicações vasculares (10-15%) e AVC (3-9%). A segunda, utilizada preferencialmente em doentes com doença vascular periférica, pode necessitar de uma circulação extracorpórea em cerca de 20-30% dos casos.

O número de estudos que reportam a experiência clínica e os resultados com procedimentos percutâneos valvulares aórticos está a aumentar rapidamente (*tabela II*).

### **Válvula *Edwards SAPIEN***

A válvula *Edwards SAPIEN* consiste em três folhetos de pericárdio, inicialmente equino e actualmente bovino, montados num stent tubular, com entalhes, de aço inoxidável (ou cobalto-acrómio no caso da *SAPIEN XT*) que é desdobrada por um mecanismo de balão expansível (*Figura 3*). A válvula existe em tamanhos de 23mm e 26mm para diâmetros do annulus aórtico entre 18-22mm e 21-25mm, respectivamente.

Nos primeiros estudos, uma implantação anterógrada da válvula era realizada, através do sistema venoso, usando o acesso transeptal à aurícula esquerda e a passagem através da válvula mitral para alcançar a válvula aórtica (Cribier et al., 2002). Contudo, isto produzia um risco significativo de lesão do folheto anterior da válvula mitral (Kurra et al., 2009).

Actualmente, na maioria dos casos é usado o acesso retrógrado através da artéria femoral (Webb et al. 2006). O procedimento é realizado num laboratório de hemodinâmica usando técnicas assépticas estritas ou no bloco operatório, sob anestesia geral e sem *bypass* cardiopulmonar ou sob anestesia local (Fassl et al., 2009). A artéria femoral é cirurgicamente



exposta no início do procedimento e suturada no final, apesar de instrumentos para encerramento percutâneo serem cada vez mais utilizados. A valvuloplastia aórtica por balão é sistematicamente realizada antes da implantação valvular. A válvula suportada pelo balão é avançada através de bainhas arteriais com cateteres 22F (válvula de 23mm) ou 24F (válvula de 26mm). Depois de cruzar a válvula aórtica nativa, a nova válvula é posicionada sob fluoroscopia e ecocardiografia transesofágica e subsequentemente expandida sob *pacing* rápido (180-220 bpm) para minimizar o fluxo transvalvular e o risco de embolização valvular. *Litchenstein et al* (Litchenstein et al., 2006) descreveram pela primeira vez o acesso transapical como uma alternativa ao acesso transfemoral naqueles pacientes com artérias iliofemorais impróprias (muito pequenas, tortuosas ou severamente calcificadas). O acesso transapical consiste na punção directa do ápex ventricular esquerdo através de uma pequena toracotomia lateral esquerda seguida do avanço de um cateter 26F através do apex ventricular até à cavidade ventricular média. Depois de cruzar a válvula aórtica, o restante procedimento segue os mesmos passos de preparação valvular e desdobramento que o acesso transfemoral retrógrado. Tem sido mostrado que esta estratégia de acesso duplo torna possível tratar uma grande proporção de pacientes de certa idade recusados para a cirurgia *standard* de substituição de válvula aórtica (Rodés-Cabau et al., 2008; Himbert et al., 2009). Interessantemente, relatos de centros usando os dois acessos (tranfemoral e transapical) mostraram que 32 a 52% dos pacientes eram tratados pelo acesso transapical devido às características da população, com uma alta prevalência de artérias iliofemorais pequenas ou lesadas, e ao tamanho dos cateteres (Rodés-Cabau et al., 2008; Himbert et al., 2009; Webb et al., 2009). Reduzindo o tamanho do cateter transfemoral para <20F (*SAPIEN XT*, 18F para a válvula de 23mm e 19F para a válvula de 26mm) num futuro próximo irá provavelmente limitar o uso do acesso transapical a <30% dos pacientes.



**Figura 3** *Válvula de Edwards SAPIEN (Figura adaptada de “Rodés-Cabau, 2010”)*

### ***Prótese CoreValve***

A *CoreValve Revalving system (CRS)* é correntemente a única alternativa válida para a válvula *Edwards* na Europa. Ainda não teve aprovação para ser usada nos Estados Unidos. Tem sido desenhada para entrega por via retrógrada através da válvula aórtica e o único stent permite tanto o tratamento da regurgitação aórtica como da EA. Consiste em três folhetos, inicialmente de pericárdio bovino, agora porcino, montados num stent de nitinol auto-expansível (*Figura 4*). A válvula existe em tamanhos de 26mm (para pacientes com diâmetros do annulus aórtico entre 18 e 23 mm) e 29mm (para pacientes com diâmetros do annulus entre 23 e 27 mm), que avança através de um cateter 18F no acesso transfemoral, ou recentemente 21F no acesso transapical.

O *stent* tem três secções, cada qual desenhada para uma função particular. O segmento superior é o mais largo e é desenhado para segurar a prótese à parede da aorta ascendente e



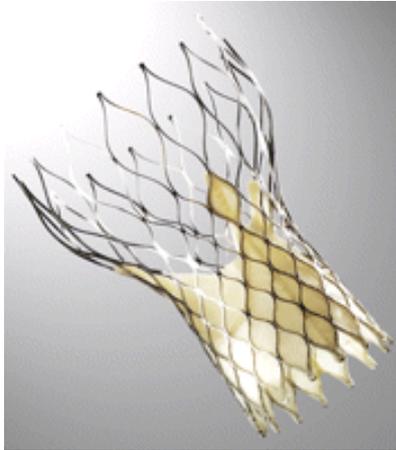
alinhar o dispositivo com o fluxo de sangue. Devido a esta necessidade para fixação, diâmetros da aorta ascendente >45mm são uma contra-indicação para este dispositivo. A porção central contém o tecido pericárdio da válvula e é desenhada para evitar oclusão coronária. Finalmente, a secção cónica inferior está dentro do annulus e faz protrusão para o tracto de saída do ventrículo esquerdo, o que tem uma força radial elevada para ancorar firmemente a prótese e prevenir qualquer migração ou fuga paravalvular. A natureza auto-expansível do dispositivo permite a adaptação à anatomia não circular de algumas válvulas aórticas e previne o recuo depois da expansão.

Os primeiros dispositivos necessitavam de bainhas 25F e eram implantados sob circulação extracorpórea. A segunda geração de dispositivos, constituídos por pericárdio porcino em vez de bovino, permitiram a diminuição da secção da bainha introdutora para 21F. Actualmente, a terceira geração *CoreValve Revalving system*, disponível comercialmente, reduziu ainda mais o tamanho do sistema de entrega para uma secção de 18F, o que representa uma grande vantagem sobre o sistema *Edwards* em pacientes com artérias periféricas pequenas, permitindo também que a implantação fosse rotineiramente realizada sem a necessidade de suporte hemodinâmico ou corte cirúrgico do acesso vascular. Isto tem transformado aquilo que inicialmente era um procedimento híbrido num verdadeiro procedimento percutâneo que pode ser facilmente realizado num laboratório de hemodinâmica (Piazza et al., 2008).

A prótese *CoreValve* é implantada retrogradamente através da artéria femoral. Enquanto nas primeiras séries a prótese era implantada sob anestesia geral com circulação extracorpórea ou *bypass* (Walther et al., 2007), no presente é usada anestesia local combinada com sedação sistémica leve / medicação analgésica sem assistência cardíaca ou *bypass* (Grube et al., 2008). Depois da valvuloplastia por balão, o dispositivo é posicionado sob visualização por fluoroscopia. A retracção da bainha externa permite o desdobramento da prótese auto-



expansível. Uma posterior dilatação da prótese pode ser realizada se necessário, dependendo da posição da prótese e da presença de regurgitação aórtica (Grube et al., 2008).



**Figura 4** Prótese CoreValve (Figura adaptada de “Bande et al., 2010”)

### **3. Técnicas de implantação**

Estes dispositivos têm sido implantados em humanos usando três diferentes técnicas percutâneas:

#### **Técnica anterógrada**

Os procedimentos iniciais de IVAT eram realizados através do acesso anterógrado sob sedação moderada (Cribier et al., 2002; Bauer et al., 2004; Cribier et al., 2004). Um catéter 24Fr com a prótese valvular aórtica é introduzido através da veia femoral e avançado em direcção ao lado direito do coração. Uma punção transeptal e dilatação são realizadas e o cateter segue para a aurícula esquerda, passa a válvula mitral e atinge o ventrículo esquerdo, sendo posicionado



anterogradamente na válvula aórtica nativa (Cribier et al., 2002; Cribier et al., 2006; Cribier et al., 2004).

A principal vantagem deste acesso é que a veia femoral pode acomodar um cateter de maior calibre e o manuseamento subsequente do acesso é realizado por compressão manual (Cribier et al., 2002; Cribier et al., 2006; Cribier et al., 2004).

As principais desvantagens são o potencial para lesão da válvula mitral com regurgitação mitral severa e a necessidade de punção transseptal (Cribier et al., 2002; Cribier et al., 2006; Rajagopal et al., 2007; Webb et al., 2006; Salemi, 2007). Por isto, o acesso anterógrado para IVAT foi estudado mas não usado na clínica durante muito tempo.

### **Técnica retrógrada**

A técnica retrógrada (ie, transfemoral) é o acesso preferido (Webb et al., 2006), podendo a artéria femoral comum ser preparada tanto cirurgicamente como por via percutânea. A manipulação das bainhas introdutoras deve ser cuidadosa e guiada por fluoroscopia. Dependendo do tamanho do dispositivo, o encerramento do acesso vascular pode ser efectuado cirurgicamente ou usando um dispositivo percutâneo (De Jaegere et al., 2007).

Depois de obtido o acesso à artéria femoral, o cateter com a prótese valvular aórtica é avançado até à válvula aórtica estenótica. Este acesso é mais rápido e tecnicamente mais fácil do que o acesso anterógrado, mas pode ser associado a lesão dos vasos aortofemorais e a falha da prótese ao atravessar o arco aórtico ou a válvula estenótica (Webb et al., 2007; Cribier et al., 2006; Grube et al., 2007).

A entrega através das artérias periféricas tem um risco de complicações vasculares como dissecção ou rotura arterial, limitando a técnica a pacientes sem doença arterial periférica



significativa. Além disso, a necessidade de transferir o largo sistema através da aorta ascendente pode aumentar o risco de AVC devido a ateroembolismo.

### **Técnica transapical**

Esta técnica requer uma equipa híbrida, constituída por cirurgiões cardíacos e cardiologistas de intervenção (Dewey et al., 2006; Lichtenstein et al., 2006).

Depois de uma incisão intercostal anterolateral esquerda, o ápex do ventrículo esquerdo é puncionado com uma agulha, o sistema de entrega é inserido dentro da cavidade ventricular esquerda e a prótese valvular é posicionada na válvula aórtica estenótica (Salemi, 2007; Lichtenstein et al., 2006; Walther et al., 2007; Ye et al., 2007). Nenhuma cateterização vascular é realizada.

Este acesso é mais invasivo do que os outros dois e é realizado sob anestesia geral.

O acesso transapical tem muitas vantagens, a principal é que permite um acesso mais directo à válvula aórtica e elimina a necessidade de um acesso vascular periférico largo em pacientes com doença vascular periférica, vasculatura tortuosa pequena, história de complicações vasculares major ou de reparos vasculares (Lichtenstein et al., 2006; Walther et al., 2007; Ye et al., 2007).

Potenciais desvantagens são relatadas relativamente à punção do ápex do ventrículo esquerdo e incluem aneurisma ou pseudoaneurisma ventricular esquerdo, complicações pericárdicas, pneumotórax, arritmias ventriculares malignas, lesão da artéria coronária e a necessidade de anestesia geral e intubação torácica (Salemi, 2007; Lichtenstein et al., 2006; Walther et al., 2007; Ye et al., 2007; Turgut et al., 2000; Zuguchi et al., 2002).



## **Características comuns aos três acessos**

Os três acessos percutâneos têm certos passos finais em comum (Webb et al., 2007; Cribier et al., 2006; Grube et al., 2007; Ye et al., 2007). A posição final do desdobramento da prótese valvular é determinada pela anatomia e estrutura da válvula nativa do paciente e é otimizada pelo uso da fluoroscopia, angiografia e ecocardiografia transesofágica.

Idealmente, a prótese valvular aórtica é colocada numa posição média na válvula aórtica do paciente, tendo o cuidado de não obstruir o óstio das coronárias ou impedir a mobilidade do folheto mitral anterior. Nos três procedimentos, a prótese é depois desdobrada por uma inflação máxima do balão. Este último passo produz uma taquicardia ventricular de 180 a 220 bpm por mais de 10 segundos, o que leva a uma imediata diminuição do débito cardíaco, resultando num fluxo mínimo de sangue passando através da válvula aórtica, o que facilita o correcto posicionamento da prótese valvular.

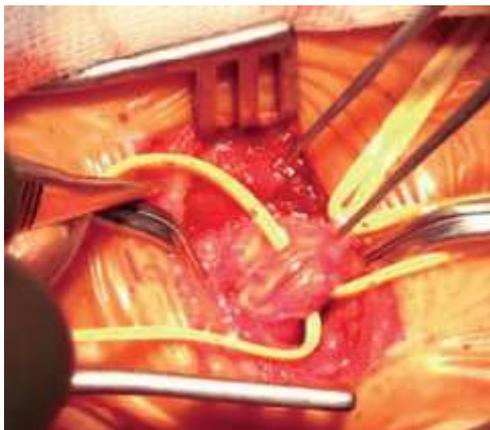
Até agora, apenas a válvula *Cribier-Edwards* tem sido usada nestas três técnicas. As válvulas *Edwards SAPIEN* e *CoreValve* têm sido usadas por via retrógrada e transapical.

## **Abordagem trans-subclávia**

A abordagem trans-subclávia é uma adaptação prática da abordagem cirúrgica da artéria axilar para canulação arterial periférica. O procedimento é realizado preferencialmente sob anestesia geral no laboratório de hemodinâmica, considerando todos os procedimentos habituais para a realização de uma intervenção cirúrgica. A localização ideal seria num bloco híbrido, com intensificador de imagem robotizado, ainda não disponível em todos os centros. A abordagem esquerda é preferida pela orientação mais favorável da anatomia vascular para a progressão do introdutor e dispositivo. A incisão com cerca de 5 cm é realizada na localização



infraclavicular a 2cm do bordo inferior da clavícula no terço médio da mesma. As inserções claviculares do músculo grande peitoral são seccionadas assim como a fáscia clavipeitoral, expondo o segmento vasculonervoso subclavicular constituído pelo plexo braquial, veia e artéria axilar. A artéria axilar é isolada e referenciada com *vessel loop* (figura 5). A dissecação deve ser cuidadosa para não lesar o plexo braquial. O introdutor para a IVAT pode ser colocado directamente ou com interposição de um conduto protésico se a parede da artéria apresentar sinais de fragilidade. Após a conclusão da IVAT, o introdutor é retirado e a parede da artéria é encerrada com a cerclagem ou se necessário com plastia da artéria com sutura directa ou quando adequado com interposição de conduto protésico. O encerramento é feito por planos e em geral dispensa o uso de dreno.



**Figura 5** Dissecação e isolamento da artéria axilar (Figura adaptada de “Santos et al., 2009”)

## Resultados

Desde a primeira experiência em humanos de IVAT por *Alain Cribier* em 2002, milhares de pacientes de alto risco com EA severa sintomática têm sido tratados usando IVAT.



## 1. Acesso transfemoral

Mais de 400 casos têm sido realizados usando a prótese balão-expansível e outros 500 usando a prótese auto-expansível (*Company sources january 2008*). Os resultados são divulgados por um limitado número de centros em todo o mundo (12-17). Os pacientes tratados tinham maioritariamente mais de 80 anos, com elevado risco (ex: *EuroScore* logístico >20% na maioria dos casos) ou com contra-indicações para a cirurgia.

Os resultados podem ser sumarizados da seguinte maneira:

O sucesso do procedimento está muito relacionado com a experiência e foi ~90% em centros com experiência. Uma curva de aprendizagem pode também ser observada resultando numa melhor selecção de pacientes e resultados. A função valvular é boa com uma área valvular final na ordem dos 1,5 a 1,8 cm<sup>2</sup>.

A mortalidade aos 30 dias ronda os 5% a 18%. O enfarte agudo do miocárdio ocorre em 2% a 11%. A obstrução coronária é rara (<1%). A regurgitação aórtica ligeira a moderada, na maioria paravalvular, é observada em ~50% dos casos. Contudo, a disponibilidade de próteses mais largas e a sua mais cuidadosa correspondência ao tamanho do annulus aórtico levou a uma diminuição na incidência de regurgitação aórtica severa para ~5%. Embolismo protésico é raro, ~1%.

As complicações vasculares, com uma incidência entre os 10% a 15%, continuam a ser uma causa significativa de mortalidade e morbidade (AVC ronda os 3% a 9%). Finalmente, o bloqueio aurículoventricular ocorre em 4% a 8%, necessitando da *pacemaker* em mais de 24% com dispositivos auto-expansíveis.

Resultados a longo prazo, até dois anos, são reportados num limitado número de pacientes. Estes mostram uma taxa de sobrevida de 70% a 80% com uma melhoria significativa da



condição clínica na maioria dos casos. A maioria das mortes tardias são devidas a comorbilidades.

Estudos ecocardiográficos em série têm mostrado consistentemente uma boa função valvular da prótese sem deterioração estrutural do tecido valvular.

## 2. Acesso transapical

Mais de 300 pacientes foram submetidos a IVAT por via transapical, também de alto risco para a cirurgia convencional e para além disso com doença arterial periférica. A experiência actual reporta apenas os relatos relativos à prótese balão-expansível, apesar de a primeira experiência em humanos ter sido recentemente realizada com o dispositivo auto-expansível.

A taxa de sucesso desde procedimento é ~90%. A taxa de mortalidade ronda os 9% a 18%. A incidência de AVC é 0% a 6%. A qualidade dos resultados parece estar relacionada com a experiência assim como com a disponibilidade de imagem de alta qualidade na sala operatória (Walther et al., 2007).

## 3. Abordagem trans-subclávia

É uma abordagem em desenvolvimento, pouco utilizada devido à dificuldade técnica.

Hoje, começa a ser utilizada quando a via transfemoral não é viável por oclusão das artérias, preferindo-se ainda assim a abordagem transapical para estes casos.

Entre Maio de 2007 e Dezembro de 2008, no Hospital de *Padova*, Itália, 3 doentes recusados para implantação cirúrgica de válvula aórtica por apresentarem um elevado risco cirúrgico e cujo acesso transfemoral não era viável, foi realizada IVAT utilizando a abordagem trans-subclávia com a terceira geração da *CoreValve Revalving System*. As válvulas prostáticas



foram implantadas com sucesso nos 3 casos, sem complicações intra ou periprocedimento. Dois pacientes desenvolveram bloqueio aurículo-ventricular requerendo a implantação de *pacemaker* permanente. Não foram evidenciados efeitos adversos nos 3 meses de *follow-up*.

A técnica de implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea foi introduzida em Portugal em 2007 pelo Serviço de Cardiologia do centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE, em colaboração com o Serviço de Cirurgia Cardiorácica e Anestesiologia e Emergência.

Entre Setembro de 2008 e Julho de 2009, 4 pacientes foram submetidos a IVAT por via trans-subclávia no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, Espinho. Esta abordagem foi realizada com sucesso em todos os pacientes propostos para este acesso, 3 pacientes com abordagem esquerda e 1 paciente com abordagem direita.

A implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea pelo acesso trans-subclávio parece seguro e possível em pacientes inoperáveis ou de alto risco com EA e valvulopatia periférica, que não são candidatos nem para a cirurgia clássica de substituição valvular nem para o acesso transfemoral. No entanto, mais estudos são necessários para avaliar a eficácia a longo termo desta nova terapêutica.

#### **4. Seleção do paciente para IVAT**

A decisão de submeter a uma cirurgia valvular aórtica um doente idoso com EA e patologias associadas graves é por vezes difícil. Com efeito, pode não ser fácil avaliar se o benefício da cirurgia, relativamente à evolução espontânea da doença, justifica o risco da operação.



A selecção de candidatos para a IVAT é um complexo processo de decisão que envolve a avaliação por uma equipa multidisciplinar. Uma selecção apropriada é crucial para o sucesso do procedimento.

Em 2008, pela primeira vez, cardiologistas e cirurgiões, definiram em conjunto as etapas pelas quais deve passar a selecção de doentes para implantação de válvula aórtica por cateter (Vahanian et al., 2008):

- Confirmação do carácter severo da EA;
- Confirmação da presença de sintomas severos relacionados com a valvulopatia;
- Análise do risco operatório, da esperança de vida e da qualidade de vida;
- Avaliação da exequibilidade do procedimento e exclusão de contra-indicações para IVAT.

#### 1. Confirmação do carácter severo da EA.

A IVAT está indicada em pacientes com EA calcificada, sintomática, severa numa válvula aórtica tricúspide (Vahanian et al., 2008). Correntemente, a extensão desta tecnologia a pacientes com válvula aórtica bicúspide não é recomendada devido ao risco de um desdobramento incorrecto e incompleto da prótese aórtica (Zegdi et al., 2008) e ao possível aumento do risco de complicações aórticas num grupo de pacientes conhecido como tendo altas taxas de dissecação aórtica espontânea devido a uma estrutura da parede arterial anormal.



A severidade da EA pode ser avaliada através de meios complementares de diagnóstico invasivos (cateterização direita e esquerda) ou não-invasivos (ecocardiografia transtorácica ou transesofágica), mas uma área valvular aórtica  $<1\text{cm}^2$  é considerada o limite abaixo do qual o tratamento pode ser considerado (Bonow et al., 2008). A ecocardiografia é o instrumento preferido para estabelecer a severidade da EA. A ecocardiografia com baixa dose de dobutamina pode ser preciosa para diferenciar EA severa de “pseudo-severa” em pacientes com uma fracção de ejeção do ventrículo esquerdo baixa antes da substituição valvular aórtica, mas este procedimento adjunto apenas foi validado para seleccionar pacientes cirúrgicos, sendo necessário demonstrar se será proveitoso para seleccionar pacientes para IVAT.

## 2. Confirmação da presença de sintomas severos relacionados com a valvulopatia.

No presente estágio, a IVAT deve apenas ser proposta em pacientes com sintomas severos que sejam atribuídos à doença valvular pelas questões de segurança e de durabilidade da válvula ainda pendentes.

## 3. Análise do risco operatório, da esperança de vida e da qualidade de vida.

A IVAT é correntemente apenas recomendada para pacientes com alto risco cirúrgico. Resta definir o que se entende por alto risco.

O risco cirúrgico é correntemente avaliado usando *scores* de risco, como o *EuroScore* logístico (Roques et al., 2003), o *Score STS* (Edwards, 1997) ou o *score de Ambler* (Ambler,



2005). Pode definir-se alto risco cirúrgico como *EuroScore* logístico num risco calculado de mortalidade  $\geq 20\%$  ou um *score STS* num risco de mortalidade  $\geq 10\%$ .

Deve ter-se em mente, contudo, que apesar de os *scores* de risco serem úteis, apresentam sérias limitações: reduzida capacidade predictiva nestes pacientes de alto risco que representam apenas uma pequena proporção da população a partir da qual os *scores* foram elaborados; e pacientes de alto risco formam um grupo heterogéneo no qual é difícil capturar todas as comorbilidades.

Não existe nenhum número mágico de *EuroScore* (ou qualquer outro *score*) acima do qual o doente deixa de ser operável. Seria pernicioso contra-indicar um doente para substituição valvular convencional, simplesmente por este ter um *EuroScore* logístico  $>10$  ou  $15$ , quando é conhecido que este sistema sobreavalia o risco (Dewey et al., 2008). Esta avaliação exige: I) senso clínico na opinião cirúrgica, tendo em consideração patologias não contempladas nos *scores* de risco (como por exemplo, aorta de porcelana, cirrose hepática, enxertos aorto-coronários permeáveis); II) utilização de vários *scores* de risco cirúrgico de modo a melhorar o processo de decisão; III) utilização de sistemas de avaliação da esperança de vida desenvolvidos em geriatria que incluem parâmetros funcionais da vida corrente (Grossi et al., 2008).

Adicionalmente, outras comorbilidades podem aumentar dramaticamente o risco convencional de cirurgia valvular aórtica e podem constituir razões aceitáveis para considerar a implantação de válvula aórtica por via percutânea em vez da cirurgia convencional. Estas comorbilidades incluem aorta de porcelana, cirurgia cardíaca prévia com enxertos ou adesões severas, radioterapia prévia do tórax, cirrose hepática ou debilidade marcada do doente.

Por fim, a IVAT, não deve ser realizada apenas por preferência pessoal do doente ou em doentes com esperança de vida inferior a um ano.



#### 4. Avaliação da exequibilidade do procedimento e exclusão de contra-indicações para IVAT.

Sabendo que existem contra-indicações específicas para a abordagem transfemoral e transapical, fica por definir como seleccionar entre a via retrógrada ou a anterógrada, uma vez que não houve, até agora, nenhum estudo que comparasse estas duas vias de acesso.

Os seguintes passos devem ser seguidos para estabelecer a exequibilidade da IVAT:

##### 4.1. Avaliação da anatomia coronária

Uma angiografia coronária ou uma tomografia computadorizada (TC) coronária devem ser realizadas para avaliar a presença de doença coronária. No caso de uma coronariopatia significativa que requer revascularização, tanto o procedimento, percutâneo, cirúrgico, ou híbrido, assim como o *timing* da intervenção, deve ser individualizado e discutido de acordo com a condição clínica e anatomia do paciente. A IVAT provavelmente não é recomendada em pacientes com estenose coronária proximal severa não tratável com intervenções coronárias por via percutânea.

A posição das artérias coronárias relativamente às cúspides aórticas pode ser avaliada usando a aortografia ou a TC.

##### 4.2. Medida do annulus aórtico

Uma correcta calibragem da válvula aórtica é essencial para minimizar uma potencial fuga paravalvular pós-procedimento e evitar a migração da prótese depois da implantação. Contudo, a investigação *gold-standard* para o estabelecimento das dimensões do annulus ainda não foi estabelecida.



A ecocardiografia transtorácica é o instrumento preferido, porque é simples e não invasivo.

A ecocardiografia transesofágica é mais invasiva, mas mais exacta e deve ser fortemente considerada naqueles pacientes com uma má janela de ecocardiografia transtorácica ou naqueles cujas dimensões do anulus estão próximas do grau de admissão para IVAT (Moss et al., 2008).

Outros instrumentos que podem ser úteis para obter esta medida são TC ou ressonância magnética (RM). Finalmente, as medidas obtidas por aortografia realizada durante a VAB também são úteis.

#### 4.3. Avaliação da raiz da aorta e da aorta ascendente

Existem características muito importantes da raiz da aorta e da aorta ascendente que devem ser consideradas durante o processo de decisão. Estas incluem a orientação da aorta ascendente, a presença de volumosa calcificação aórtica que pode obstruir o ostio coronário durante a implantação valvular, a posição das artérias coronárias relativamente às cúspides da válvula aórtica e a forma e natureza do arco aórtico com vista ao risco de embolização periprocedimento. É essencial identificar aorta de porcelana (contra-indicação absoluta à substituição cirúrgica valvular aórtica) e válvulas bicúspides, que também pode indicar uma estrutura da parede aórtica anormal.

#### 4.4. Avaliação do tamanho, tortuosidade e calcificação das artérias periféricas

A angiografia é o método de referência; mas, a TC pode também ser usada. Finalmente, a RM é útil em pacientes com insuficiência renal.



Se as artérias periféricas não são adequadas para o manuseamento do acesso de grande calibre necessário para o procedimento (por exemplo devido a tortuosidade ou calcificação excessivas) ou se as artérias são muito pequenas, o paciente pode ser considerado para acesso transapical ou transaxilar. Como guia, os diâmetros lúminais mínimos absolutos para a compliance das artérias ílio-femorais são 6mm para acesso 18Fr, 7mm para acesso 22Fr e 8mm para acesso 24Fr. Artérias calcificadas com reduzida compliance irão necessitar de maiores diâmetros lúminais mínimos que estes para acomodar as bainhas introdutoras (Kurra et al., 2009).

## **5. Contra-indicações para IVAT**

Algumas contra-indicações são gerais, enquanto outras são específicas para o acesso ou dispositivo.

### **Contra-indicações gerais para IVAT**

- Annulus aórtico <18 ou >25mm para dispositivo balão-expansível e <20 ou >27mm para o auto-expansível.
- Válvulas bicúspides pelo risco de um desdobramento incompleto da prótese (Zegdi et al., 2008).
- Presença de uma abundante calcificação valvular assimétrica, que pode comprimir as artérias coronárias durante a IVAT (Webb JG, et al., 2006).

A espessura e a distribuição da calcificação na válvula pode ser avaliada por fluoroscopia e TC.



Finalmente, o risco de compressão coronária pode ser antecipado durante VAB.

- Dimensão da raiz aórtica >45mm na junção aorto-tubular para próteses auto-expansíveis.
- Presença de um trombo apical no ventrículo esquerdo.

As indicações específicas para os acessos transfemoral e transapical não estão totalmente estabelecidas e devem ser discutidas de acordo com a condição do paciente e experiência local:

### **Contra-indicações para o acesso transfemoral**

- Artérias ilíacas: calcificação severa, tortuosidade, diâmetro pequeno (<6 - 9 mm de acordo com o dispositivo usado), *bypass* aortofemoral prévio.
- Aorta: angulação severa, grande ateroma do arco, coartação, aneurisma da aorta abdominal com protrusão de trombo mural.
- Presença de aterosclerose da aorta ascendente e do arco detectado por ecocardiografia transesofágica (TEE).
- Aorta ascendente transversa (dispositivo balão-expansível).

### **Contra-indicações para o acesso transapical**

- Cirurgia prévia do ventrículo esquerdo usando um enxerto.
- Pericárdio calcificado.
- Insuficiência respiratória severa.
- Ápex ventricular esquerdo não alcançável.



## **6. Avaliação do risco cirúrgico**

Numa era de Medicina baseada na evidência, o desenvolvimento deste novo método requer um especial cuidado.

A avaliação precisa do risco cirúrgico num paciente específico não é fácil e envolve um esforço de individualização baseado em referências estatísticas contendo um vasto número de procedimentos. Os mais aceites e validados algoritmos que estão hoje amplamente disponíveis são o *EuroScore* e o *STS score*. Estes algoritmos predizem o risco cirúrgico atribuindo um peso a vários factores que afectam o resultado clínico, podendo subestimar ou sobreestimar o resultado em certos grupos de pacientes que não são satisfatoriamente representados na população usada no algoritmo (Fuster et al., 2006; Roques et al. 2001).

Além da idade, o *EuroScore* co-avalia 16 factores de risco dicotómicos. O *STS score* é um algoritmo mais detalhado que gradua com precisão o tipo de procedimento planeado e 7 categorias de características agrupadas. Além da mortalidade, prediz morbidade, tempo de permanência hospitalar e ventilação artificial, risco de infecção, falência renal, enfarte e reoperação. Contudo, nenhum algoritmo pode incluir todos os factores de risco raros, mas muito bem conhecidos, como aorta de porcelana, doença paroxística obstrutiva crónica (DPOC), cirrose hepática e desordens degenerativas neuromusculares severas.

Baseado na existência de referências cirúrgicas, é extremamente raro pacientes com um *EuroScore* > 20% e/ou um *STS score* > 10% serem submetidos a cirurgia – obviamente porque nenhum benefício possível pode ser considerado para compensar o risco excessivamente elevado. A implantação de válvula por via percutânea é um método hoje proposto apenas nestes pacientes com EA calcificada sintomática severa que não são tratados cirurgicamente.



## **7. Experiência clínica: Cribier-Edwards e Edwards SAPIEN valve**

A experiência com a válvula *Edwards* começou em 2002 (Cribier et al., 2002), e a primeira experiência em humanos usando o acesso femoral anterógrado foi mostrada por *Cribier et al* em 2004 (Cribier et al., 2004). O procedimento foi bem sucedido em 5 de 6 pacientes e foi seguido por uma grande melhoria clínica. A experiência “*Initial Registry of Endovascular Implantation of Valves in Europe*” (*I-REVIVE*) seguida do ensaio “*Registry of Endovascular Critical Aortic Stenosis Treatments*” (*RECAST*) deram a conhecer desenvolvimentos subsequentes, com implantação bem sucedida em 33 de 36 pacientes incluídos (média *EuroScore* 12) e, pela primeira vez, implantação retrógrada com sucesso em 4 de 7 destes casos.

No global, o sucesso do procedimento é alcançado em 75-100% dos procedimentos, e a taxa de mortalidade aos 30 dias é da ordem dos 8-50% nos estudos publicados.

Num grande estudo, o Doutor *Webb* descreveu a experiência inicial do Hospital *St. Paul's* em *Vancouver*, Canadá, usando o acesso transfemoral retrógrado em 50 pacientes com EA (média de 82 anos de idade, 45 pacientes em classe funcional III ou IV do *New York Heart Association* (NYHA) (*Webb et al.*, 2006; *Webb et al.*, 2007), com uma taxa de sucesso de procedimento de 86%; a taxa de mortalidade aos 30 dias para IVAT foi 12%, em pacientes com uma mortalidade cirúrgica esperada de 26% pelo *EuroScore*. Foi observada uma curva de aprendizagem que comparou os primeiros 25 pacientes com os segundos 25: o sucesso do procedimento aumentou de 76% nos primeiros 25 pacientes para 96% nos segundos 25 e a mortalidade aos 30 dias caiu de 16% para 8% (*Webb et al.* 2007).

Recentemente, *Walther et al* descreveram a sua experiência inicial com a implantação transapical da válvula *Edwards SAPIEN* em 50 pacientes com EA de alto risco. Através de uma minitoracotomia anterolateral, a prótese foi implantada com sucesso em 47 pacientes



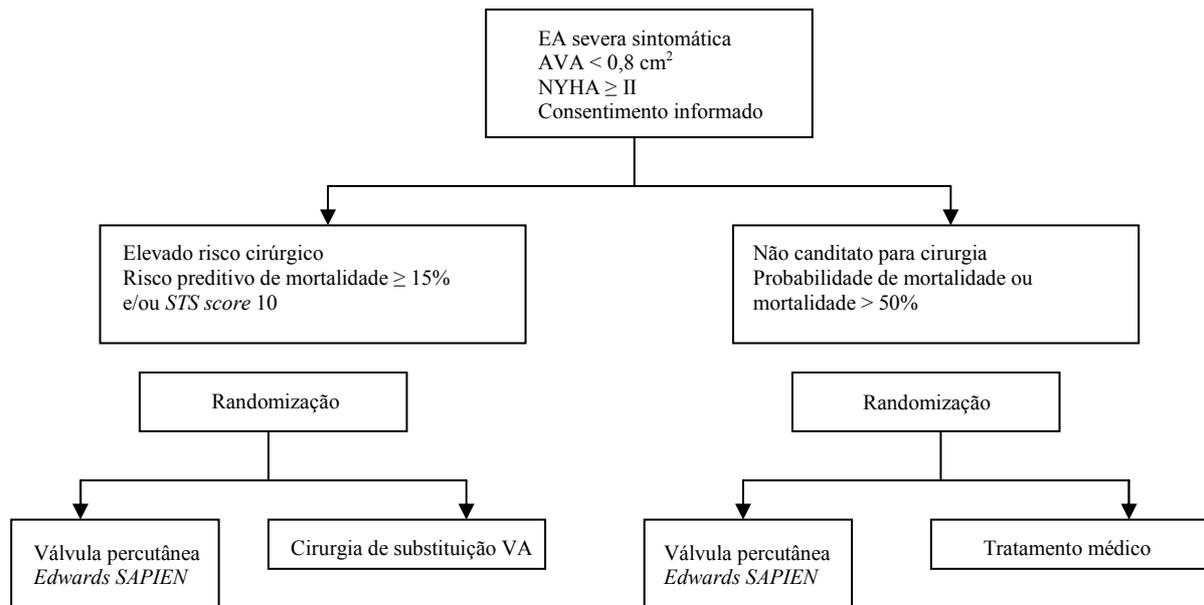
(94%); a conversão para esternotomia convencional teve que ser realizada em 3 pacientes. O *bypass* cardiopulmonar foi usado em 16 pacientes (32%). Depois da implantação, todas as próteses mostraram boa função valvular, com apenas uma incompetência aórtica moderada (regurgitação aórtica média 0,5). Durante os primeiros 30 dias pós-procedimento, 4 pacientes faleceram e durante o seguimento outros 10 faleceram (no global a sobrevida aos 12 meses foi de 71,4%). Comparando as análises dos primeiros 25 pacientes com as dos segundos 25 não foram mostradas diferenças da sobrevida a longo prazo depois da implantação da válvula aórtica.

Resultados semelhantes têm sido apresentados pelo registo multicêntrico *REVIVAL II* nos EUA (*transcatheter Endovascular Implantation of Valves II*; apresentado no *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) meeting* em 2008). Esta foi uma experiência segura e efectiva que incluiu 55 pacientes em três centros nos EUA e usou a válvula *Edwards*. O acesso transapical foi usado em 40 pacientes. Enquanto os resultados de sobrevida aos 30 dias foram bons, 82,4%, as taxas de sobrevida aos 6 e 12 meses foram pobres, 64,2% e 54,7% respectivamente. Tal sugere que enquanto a substituição valvular aórtica por via transapical é possível em pacientes com EA de alto risco, a selecção de pacientes apropriada é essencial para bons resultados a longo prazo. Isto também mostrou uma curva de aprendizagem significativa com o procedimento. A versão europeia deste registo, “*Registry of Endovascular Implantation of Valves in Europe II*” (*REVIVE II*), apresentada no *TCT meeting* em 2008, tem evidenciado resultados de mortalidade aos 30 dias de 12%, compatíveis aos resultados americanos (Eltchaninoff et al., 2008). Resultados do estudo *REVIVE II* e *REVIVAL II* envolvendo 162 casos com o acesso transfemoral, foram apresentados no TCT 2008 e completaram esta experiência inicial do acesso transfemoral/válvula *Edwards*.



Um desdobramento bem sucedido da válvula esteve presente em 142 pacientes (88,2%). Houve uma taxa de sobrevivência aos 12 meses de 63,3% no grupo de pacientes de alto risco e pelo menos uma melhoria na classe funcional NYHA em 89% dos pacientes.

A experiência americana *PARTNER US (Placement of Aortic Transcatheter valve)* usando a válvula *Edwards SAPIEN* é a única randomizada até à data e compara a implantação de válvula aórtica por via percutânea contra substituição de válvula aórtica por via cirúrgica (objectivo: demonstrar a não-inferioridade da prótese percutânea) e contra tratamento médico (objectivo: demonstrar a superioridade da prótese). O objectivo primário é a mortalidade aos 12 meses de seguimento, os objectivos secundários focam-se nos eventos adversos cardiovasculares a longo prazo, *performance* valvular e indicadores de qualidade de vida. Recentemente, completou a inclusão de 600 pacientes, com 250 alocados à terapêutica médica e 350 submetidos quer a intervenção valvular usando a Edwards SAPIEN quer a convencional cirurgia de substituição valvular aórtica. O Estudo foi multicêntrico e utilizou como critérios de inclusão pacientes com EA severa sintomática (área  $<0,8\text{cm}^2$  / gradiente VE-Ao:  $\geq 40\text{mmHg}$  / pico de Jato  $> 4\text{mm /s}$ ) com todos os pacientes em classe funcional (NYHA) superior a II. Foram randomizados pacientes entre 2007 a 2009 e divididos em 2 grupos (grupo A: 700 pacientes candidatos a cirurgia, mas com estimativa de risco pela *STS*  $\geq 10\%$  ou por avaliação de comorbidades que preveem mortalidade em 30 dias  $\geq 15\%$  – ou seja alto risco cirúrgico / grupo B: 358 pacientes não candidatos a cirurgia devido a comorbidades e cujas estimativas indicam mortalidade  $\geq 50\%$  em 30 dias avaliados por 1 cardiologista e 2 cirurgiões – paciente de muito alto risco). O grupo B foi comparado com tratamento clínico incluindo valvuloplastia com balão (dados aqui comentados) e o grupo A com a cirurgia convencional de substituição de válvula aórtica (dados deste braço ainda não publicados) - sendo acompanhados por 1 ano.



No braço da avaliação dos 358 pacientes não eleitos a tratamento cirúrgico, o implante percutâneo foi superior ao tratamento clínico convencional (incluindo-se valvuloplastia percutânea) reduzindo:

- Mortalidade por qualquer causa em 46% ( NNT: 5);
- Desfecho combinado de óbito e re-hospitalização em 54% ( NNT:3,4);
- Mortalidade Cardiovascular em 61% ( NNT: 4,1);
- Melhoria de sintomas.

Como complicação principal , foi evidenciado um aumento do risco de AVC (relacionado com o procedimento) que futuramente pode ser controlado com dispositivos de implante percutâneo menos calibrosos e dispositivos de proteção cerebral.

O objetivo de avaliar a superioridade do implante percutâneo nesta população foi alcançado e com NNT baixos evidenciando o benefício e novo panorama no tratamento desta patologia.

O registo *PARTNER EU (Placement of Aortic Transcatheter Valve European Union)* é um registo prospetivo, multicentro, não randomizado, da válvula *Edwards SAPIEN* em pacientes de alto risco que necessitam de tratamento de EA degenerativa severa usando tanto o acesso



transfemoral (TF) como o transapical (TA). Entre Abril de 2007 e Janeiro de 2008 (data apresentada no *EuroPCR meeting 2009*) foram envolvidos 130 pacientes de nove centros na Europa, 61 no acesso TF e 69 no acesso TA. Cinquenta e quatro pacientes submetidos a implantação de válvula por via TF tiveram taxas de sucesso de mais de 90%. A mortalidade peri-procedimento foi 3,2% no acesso TF e 5,8% no acesso TA com uma mortalidade aos 30 dias mais alta no acesso TA (18,8% TA vs 8,1% TF). Complicações vasculares foram mais altas no grupo TF (26% TF vs 8,5% TA). Aos 6 meses, o gradiente valvular, a área valvular e a classe funcional NYHA melhoraram e a sobrevida foi boa, 90%. Os resultados ao ano para o acesso TF foram: 78% taxa de sobrevida, 96% sem enfarte do miocárdio e 93% sem AVC. Para o acesso TA, resultados ao ano mostraram uma taxa de sobrevida de 50%, apesar da taxa de enfarte do miocárdio e AVC ser inferior a 10%. Taxa de sobrevida foi melhor nos pacientes TF, que também tiveram menos comorbilidades devidas ao procedimento. A baixa taxa de sobrevida ao um ano é uma preocupação, mas estas mortes foram resultantes de causas não cardíacas e não relacionadas com o procedimento.

O *SOURCE REGISTRY (Edwards Sapien Aortic Bioprosthesis European outcome Registry)* é um registo multicêntrico observacional, que tem envolvido 1038 pacientes de 34 centros Europeus entre Novembro de 2007 e Janeiro de 2009; resultados preliminares foram lançados no *Euro PCR 2009*, estando o registo actualmente activo em 12 países. Até à data, 463 dos 1038 pacientes do registo foram submetidos ao acesso TF, enquanto 575 foram submetidos ao acesso TA. O sucesso da implantação rondou os 95,6% nos pacientes TF e 92,9% nos TA. A sobrevida aos 30 dias foi de 93,7% na população TF e 89,7% na TA. No acesso TF, o aumento das complicações vasculares não pareceram afectar a mortalidade ao um ano e a taxa de AVC foi similar em ambos os acessos.

Em 2006, *Lichtenstein et al* (Lichtenstein et al., 2006) relataram os primeiros 7 casos usando o acesso TA, e *Walther et al* (Walther et al., 2007) apresentaram a experiência inicial do



Centro de Cardiologia da Universidade *Leipzig, Leipzig*, Alemanha, incluindo 30 pacientes. Dois registos multicêntricos publicados usando a abordagem transapical na Europa (Walther et al., 2007) e nos EUA (Svensson et al., 2008), e o registo não publicado *TRAVERCE (Transapical Surgical Delivery of the Cribier- Edwards Aortic Bioprosthesis Clinical Feasibility)* (apresentado no *TCT meeting* em 2008) completaram a possível experiência com o acesso TA. O estudo *TRAVERCE* é um estudo europeu multicêntrico da válvula *Edwards SAPIEN* para pacientes com EA crítica de alto risco cirúrgico, realizado em três locais Europeus (dois na Alemanha e um na Áustria), com um total de 168 pacientes envolvidos. A implantação foi realizada com sucesso em 92,9% (n=156) e a taxa de sobrevida foi 70% aos 6 meses, 65% aos 12 meses e 59% aos 2 anos.

*Rodés-Cabau et al* foram o primeiro grupo a reportar a praticabilidade e os resultados iniciais de um programa global para o tratamento da EA severa incluindo ambos os acessos TF e TA (Rodés-Cabau et al., 2008). Pacientes diagnosticados com EA severa sintomática e recusados para cirurgia de implantação de válvula aórtica foram avaliados por uma equipa de cardiologistas e cirurgiões cardio-torácicos e submetidos a implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea com acesso TF ou TA dependendo da anatomia aortoiliofemoral determinada por angiografia e TC. Este processo de selecção introduz um viés que impossibilita qualquer comparação entre os dois acessos. De facto, os pacientes tratados pelo acesso TA têm vindo a ser sistematicamente associados a um perfil de alto risco relativamente aos que são submetidos ao procedimento pelo acesso TF (Himbert et al., 2009; Webb et al., 2009).

As taxas de sucesso >90% e a reduzida mortalidade obtidas na maioria destes recentes registos incluindo >2000 pacientes evidenciam a segurança e eficácia deste procedimento como uma alternativa à cirurgia em pacientes considerados de alto risco cirúrgico.



## **8. Experiência clínica: CoreValve Revalving system**

Desde a primeira implantação da prótese *CoreValve* num paciente em 2005 (Grube et al., 2005), um grande número de pacientes tem sido tratado com este dispositivo até à data (*tabela II*). No primeiro estudo piloto, *Grube et al* trataram 25 pacientes com EA severa sem indicação para cirurgia de coração aberto usando a primeira e segunda geração de próteses (Grube E, et al., 2006). O sucesso do procedimento foi conseguido em 21 dos 25 pacientes (84%); eventos cardiovascular e cerebral major durante o internamento ocorreram em 8 pacientes (32%) enquanto hemorragia major ocorreu em 5 dos 10 pacientes (50%) tratados com a primeira geração do dispositivo e em 1 dos 15 pacientes (7%) tratados com a segunda geração da prótese. Aos 30 dias de seguimento, a média do gradiente valvular aórtico diminuiu de 44,2 mmHg para 11,8 mmHg (Grube et al., 2006).

Recentemente, *Grube et al* apresentaram os resultados com as três diferentes gerações da *CoreValve Revalving system* (Grube et al., 2008). Neste estudo prospectivo não-randomizado, foi incluído um total de 136 pacientes. Dez pacientes foram tratados com a primeira geração de dispositivos, 24 pacientes com a segunda geração e 102 pacientes com terceira geração. No geral da população em estudo, a média da área valvular aórtica era 0,67 cm<sup>2</sup> e a média do *EuroScore* logístico era 23,11 %. No geral, a taxa de sucesso do procedimento aumentou significativamente com a nova geração de dispositivos de 70,0% para 70,8% e para 91,2% para a primeira, segunda e terceira geração de próteses, respectivamente. Curiosamente, a mortalidade periprocedimento diminuiu usando novos dispositivos de 10% (primeira geração) para 8,3% (segunda geração) e para 0% (terceira geração). No geral, a mortalidade aos 30 dias para as três gerações era 40%, 8,3% e 10,8%, respectivamente. Houve uma melhoria significativa demonstrada na média da classe funcional NYHA de 3,3 para 1,7, sem diferença entre as três gerações. A classe funcional NYHA e o gradiente de pressão médio mantiveram-



se estáveis até aos 12 meses de seguimento nas três gerações. Esta maior experiência *single centre* demonstrou que o uso da última geração de prótese está associado a uma melhoria do procedimento e dos resultados a médio prazo (Grube et al. 2008).

Além disso, os resultados de um registo *multicentre* com a terceira geração *CoreValve Revalving system* têm sido recentemente analisados (Piazza et al. 2008). Um total de 646 pacientes de 51 centros foram incluídos no registo. Uma população idosa de alto risco (média de 81 anos de idade) com uma classe funcional pobre (85% dos pacientes em NYHA classe III ou IV) e um alto *EuroScore* logístico (média 23,1 %). O sucesso do procedimento esteve presente em 628 dos 646 pacientes (97,2%). A mortalidade 30 dias foi de 8%. Depois da implantação de sucesso, o gradiente médio de pressão passou de 49 mmHg para 3 mmHg (Piazza et al., 2008). Este grande registo confirma os resultados dos primeiros estudos e demonstra a segurança, possibilidade e eficácia da *CoreValve Revalving system*

a) *Válvula Cribier-Edwards*

	Cribier et al 2004	Webb et al 2006	Cribier et al 2006	Lichtenstein et al 2006	Walther et al 2007	Ye et al 2007	Webb et al 2007	Zierer et al 2008
Implantação	Anterógrada	Retrógrada	Anterógrada	Transapical	Transapical	Transapical	Retrógrada	Transapical
Número de pacientes	6	18	36	7	30	7	50	26
Média logística EuroSCORE (%)	NA	26,2	NA	35	27,1	31	28	3,5
Sucesso do procedimento (%)	83,3	77,8	75,0	100	96,7	100	86	96
Mortalidade aos 30 dias (%)	50	11,1	16,7	14	10	14	12	15
Média AVA pré (cm <sup>2</sup> )	0,49	0,6	0,60	0,7	0,5	0,7	0,6	0,6
Média AVA post (cm <sup>2</sup> )	1,66	1,6	1,70	1,8	N/A	1,6	1,7	NA
Gradiente médio de pressão pré (mmHg)	38	50	37	31	43	32	46	NA
Gradiente médio de pressão pós (mmHg)	5,6	13	9	9	8	10	11	6



*b) Válvula Edwards SAPIEN*

	Walther et al 2007	Walther et al 2008	Descoutures et al 2008	Svensson et al 2008	Rodes-Cabau et al 2008
Implantação	Transapical	Transapical	Retrógrado	Transapical	Retrógrado
Número de pacientes	59	50	12	40	22
Média logística EuroSCORE (%)	26,8	27,6	31,1	35,5	26
Sucesso do procedimento (%)	93,2	100	83	90	91
Mortalidade aos 30 dias (%)	13,6	8	25	17,5	8,7
Média AVA pré (cm <sup>2</sup> )	0,50	NA	0,5	0,62	0,63
Média AVA post (cm <sup>2</sup> )	NA	NA	1,7	1,61	1,48
Gradiente médio de pressão pré (mmHg)	NA	NA	50	40	34
Gradiente médio de pressão pós (mmHg)	9	7	11	8	9



*c) Válvula CoreValve*

	Grube et al 2006	Grube et al 2007	Marcheix et al 2007	Piazza et al 2008
Implantação	Retrógrado	Retrógrado	Retrógrado	Retrógrado
Número de pacientes	25	86	10	646
Média logística EuroSCORE (%)	11,0	21,7	32	23,1
Sucesso do procedimento (%)	84,0	74	100	97,2
Mortalidade aos 30 dias (%)	20	12	20	8
Média AVA pré (cm <sup>2</sup> )	0,72	0,60	0,57	0,6
Média AVA post (cm <sup>2</sup> )	NA	1,67	1,20	NA
Gradiente médio de pressão pré (mmHg)	44	44	51	49
Gradiente médio de pressão pós (mmHg)	12	NA	11	3

***Tabela II*** Revisão dos resultados publicados até à data sobre implantação da válvula aórtica por via percutânea.



## **9. Factores predictivos do sucesso do procedimento**

A implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea é um procedimento desafiante que tem vindo até agora a ser aplicado apenas numa população de muito alto risco.

A tecnologia tem evoluído muito rapidamente nos últimos 5 anos, levando a melhores sistemas de entrega valvulares.

Vários grupos têm mostrado a importância da curva de aprendizagem através da comparação entre os seus resultados iniciais com aqueles obtidos posteriormente. *Webb et al* realizaram uma experiência com 168 pacientes tratados com as válvulas *Cribier-Edwards* e *Edwards SAPIEN* implantadas por acessos transfemoral (n=113) ou transapical (n=55) (*Webb et al.*, 2009). A taxa de mortalidade aos 30 dias diminuiu de 14,3% entre os primeiros 84 pacientes para 8,3% na segunda metade das séries. *Himbert et al* também referiram que a pouca experiência era o mais importante factor associado com a mortalidade intra-hospitalar e a médio prazo após implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea (*Himbert et al.*, 2009). *Webb et al* mostraram que tanto o aumento da experiência como a melhoria do desenho dos catéteres estavam associados a resultados notáveis, como uma taxa de sucesso de implantação de prótese valvular de 100% e ausência de mortalidade aos 30 dias (*Webb et al.*, 2009). De forma semelhante, *Grube et al* observaram uma redução de 73% na taxa de mortalidade aos 30 dias (de 40% para 10,8%) em séries de 102 pacientes tratados com 18F *CoreValve Revalving system* quando comparados às séries iniciais de 10 pacientes tratados com a primeira geração de 25F *CoreValve* (*Grube et al.*, 2008). Tanto *Edwards Lifesciences* como *CoreValve* têm estabelecido um processo de treino para os centros que estão a iniciar os procedimentos de implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea que consiste num curso de um a dois dias num centro de alta experiência e depois os primeiros procedimentos são vigiados por médicos experientes. Não há dúvida de que tal processo de



treino, minimizando os erros associados com a curva de aprendizagem, tem dado uma grande contribuição para melhorar os resultados de IVAT. Além disso, a IVAT é um procedimento complexo que deve ser feito em centros com elevada experiência em técnicas de cirurgia cardíaca e percutânea por uma equipa multidisciplinar de cardiologistas de intervenção, cirurgiões cardíacos, ecocardiografistas, anestesistas e internistas/geriatras. O envolvimento desta equipa multidisciplinar na selecção do paciente, durante e após o procedimento, e no *follow-up* do paciente é um importante factor para o sucesso do programa IVAT.

## **10. Imagem na implantação de válvula aórtica por via percutânea**

Várias modalidades de imagem estão disponíveis para a selecção de pacientes submetidos a implantação de válvula aórtica por via percutânea e para o seguimento depois do procedimento.

Enquanto a ecocardiografia transtorácica, a TC multicorte e a RM são técnicas de imagem válidas para antes e depois do procedimento, a ecocardiografia transesofágica é principalmente usada durante o procedimento de implantação.

- **Seleccção dos pacientes**

As diferentes modalidades de imagem podem ajudar no procedimento de selecção fornecendo informação importante sobre a válvula aórtica, artérias coronárias e estruturas vasculares. Primeiro, a severidade da EA deve ser estabelecida. A ecocardiografia transtorácica e a transesofágica são as preferidas (Vahanian et al. 2008), embora recentes estudos sugiram uma boa correlação entre ecocardiografia, TC multicorte e RM.



Além disso, a anatomia exacta da válvula aórtica deve ser estabelecida. A ecocardiografia, a TC multicorte e a RM podem ajudar a distinguir entre uma válvula aórtica bicúspide e tricúspide. Tem sido sugerido que a válvula aórtica bicúspide pode resultar numa alta incidência de desdobramento incompleto do stent e fuga (Zegdi et al. 2008). No presente não é recomendado realizar implantação de válvula aórtica por via percutânea em válvula aórtica bicúspide (Vahanian et al. 2008).

Também a exacta localização e severidade das calcificações da válvula aórtica e a presença de grandes folhetos da válvula aórtica devem ser estabelecidos. Antes da implantação, a TC multicorte pode ser o meio preferido para identificar calcificações da válvula aórtica (Grube et al., 2008). Uma válvula aórtica severamente calcificada pode resultar na incapacidade de atravessar a válvula nativa com o cateter. Folhetos largos e calcificações no bordo livre dos folhetos podem aumentar o risco de oclusão coronária durante a implantação (Webb et al., 2007). A exacta localização e extensão das calcificações devem ser cuidadosamente estabelecidas antes do procedimento.

O estabelecimento da anatomia coronária também é importante na selecção do procedimento. A angiografia coronária convencional deve ser realizada para excluir a presença de significativa coronariopatia (Vahanian et al., 2008). Apesar de a angiografia convencional ser o *gold standard*, uma avaliação não invasiva da doença arterial coronária pode ser realizada com TC multicorte. Esta técnica também permite a avaliação tridimensional da relação entre o óstio da coronária e os folhetos da válvula aórtica. Isto pode ser importante para evitar a oclusão coronária durante a implantação da válvula aórtica. Tem sido demonstrado que a relação entre o annulus aórtico, o óstio da coronária e os folhetos é altamente variável. Num estudo com 169 pacientes submetidos a TC multicorte, foi notório que a distância entre o annulus aórtico e o óstio da coronária era menor que o comprimento dos folhetos da válvula aórtica em até 49% dos pacientes (Tops et al. 2008). Nestes pacientes, o risco de oclusão

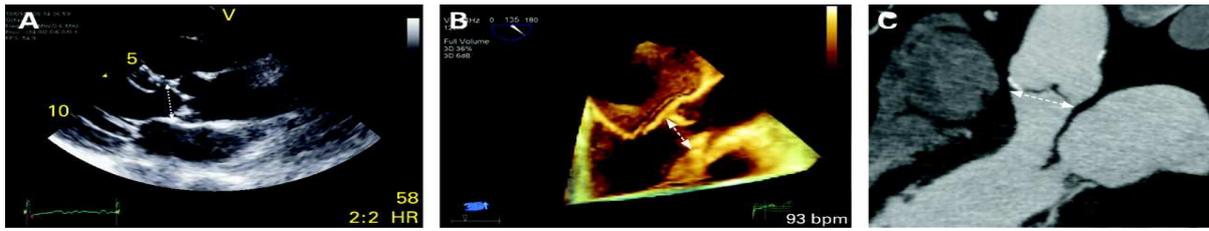


coronária durante a implantação da válvula aórtica por via percutânea pode estar aumentado. Além disso, a avaliação invasiva e não-invasiva da anatomia coronária pode fornecer informação importante para a selecção de candidatos a implantação de válvula aórtica por via percutânea.

O estabelecimento dos diâmetros do annulus aórtico é de maior importância para o correcto tamanho da prótese. Contudo, no presente nenhum meio *gold standard* está disponível para a exacta medição do diâmetro do annulus aórtico. Tipicamente, a ecografia transesofágica é usada para estabelecer o diâmetro do annulus aórtico (*figura 6A*). Contudo, pode subestimar o diâmetro quando comparado com a ecografia transtorácica (Moss et al. 2008). A ecocardiografia tridimensional, RM e TC multicorte permitem uma reconstrução tridimensional do annulus aórtico (*figuras 6B e 6C*). Isto pode resultar numa medição mais correcta do diâmetro do annulus aórtico.

A anatomia da aorta e da vasculatura periférica deve ser estabelecida. A angiografia convencional é a modalidade de imagem preferida. No entanto, a TC multicorte e a RM podem também fornecer a informação necessária. O acesso transapical é preferido ao transfemoral em pacientes com angulação severa do arco aórtico ou presença de ateroma na aorta. Em pacientes com calcificações severas e/ou tortuosidade dos vasos femorais ou pequenos diâmetros dos vasos (tipicamente <6 a 9mm), o acesso transfemoral é contra-indicado, pelo elevado risco de complicações vasculares.

Finalmente, contra-indicações como a presença de um trombo atrial ou ventricular e fracção de ejeção ventricular esquerda muito pobre devem ser estabelecidas.



**Figura 6** (Figura adaptada de “Tops et al., 2009”) Antes da implantação da válvula aórtica por via percutânea, o diâmetro do annulus aórtico deve ser avaliado. Figura A: Ecocardiografia transtorácica convencional, onde o diâmetro do annulus é avaliado quanto ao aspecto ventricular da inserção do folheto. Figura B: Ecocardiografia transesofágica tridimensional. Figura C: Reconstrução sagital através da válvula aórtica.

- **Implantação de válvula aórtica**

Durante o procedimento de implantação de válvula aórtica, uma combinação de fluoroscopia/angiografia e ecocardiografia transtorácica é tipicamente usada (Rosengart et al., 2008). Estas técnicas são complementares durante a implantação valvular aórtica.

O posicionamento e o desdobramento final da prótese é realizado sob fluoroscopia e/ou ecocardiografia transtorácica (*figuras 7A e 7B*). Em pacientes com EA severamente calcificada, a fluoroscopia permite a localização da prótese em relação ao annulus aórtico e folhetos. Em pacientes sem calcificações severas, a ecocardiografia transtorácica pode ser mais útil para o exacto posicionamento da prótese. Tipicamente, é usada uma vista do longo eixo transesofágico (130°) (Moss et al. 2008).

O estabelecimento da exacta localização da prótese antes do desdobramento, em relação à válvula aórtica nativa, é importante. Quando o correcto posicionamento é confirmado por fluoroscopia e/ou ecocardiografia, a prótese é desdobrada sob pacing ventricular direito rápido.

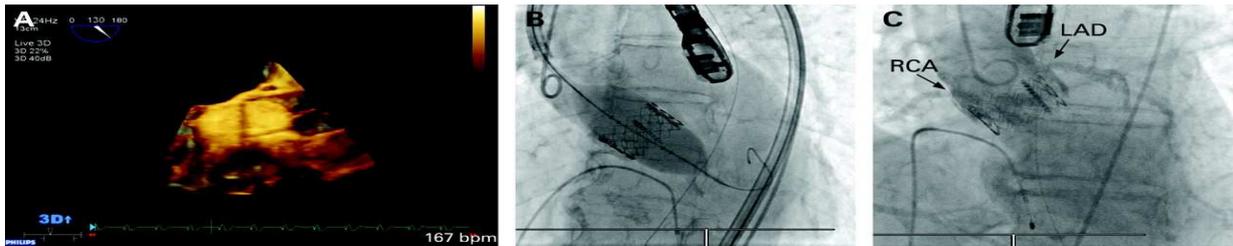


Imediatamente depois do desdobramento do stent, a competência valvular deve ser estabelecida. A vista do eixo curto transesofágico é a melhor vista para diferenciar entre regurgitação aórtica valvular e paravalvular. A severidade da regurgitação aórtica paravalvular pode ser usada como um indicador do sucesso do procedimento, e pode ajudar a decidir se uma (re-) dilatação por balão é necessária. Em 32 pacientes submetidos a implantação de válvula aórtica balão-expansível guiada por ecocardiografia transtorácica, *Moss et al* notaram algum grau de regurgitação aórtica em 88% dos pacientes (Moss et al. 2008). Na maioria dos pacientes (84%) a regurgitação aórtica paravalvular estava presente. Treze pacientes foram submetidos subsequentemente a re-dilatação da prótese, com uma melhoria da regurgitação aórtica de mais de um grau em 7 dos 13 pacientes. A regurgitação valvular leve resolve-se tipicamente durante os primeiros dias depois da implantação (Moss et al., 2008).

Para o estabelecimento da patência coronária, a angiografia coronária deve ser realizada depois da implantação da prótese (*figura 7C*). A oclusão coronária aguda é uma complicação séria, mas rara. Tem sido demonstrado com algum interesse que o correcto posicionamento da prótese permite mesmo a intervenção coronária depois da implantação da válvula aórtica por via percutânea.

Várias complicações têm sido descritas depois da implantação da válvula aórtica por via percutânea, principalmente relacionadas com o acesso vascular e complicações tromboembólicas. Além disso, novo bloqueio aurículoventricular pode ocorrer em até 6% dos pacientes. Para além da fluoroscopia, a ecocardiografia transtorácica pode ajudar no reconhecimento das complicações durante o procedimento. Num estudo de 11 pacientes (média do *EuroScore* logístico de 36%) submetidos a implantação de *CoreValve*, foi notado que a ecocardiografia transtorácica por rotina possibilitou a detecção precoce de complicações.

Finalmente, a ecocardiografia transtorácica tridimensional pode permitir uma avaliação mais precisa da válvula aórtica e pode melhorar a orientação espacial e o posicionamento da prótese. Contudo, mais estudos são necessários para entender o valor destas técnicas no procedimento de implantação de válvula aórtica por via percutânea.



**Figura 7** (Figura adaptada de “Tops et al., 2009”) Imagem durante a implantação por via percutânea da válvula balão-expansível. Figura A: Ecocardiografia transesofágica tridimensional durante a inflação do balão. Figura B: Entrega final da prótese. Depois da implantação, uma angiografia coronária deve ser realizada para confirmar a patência coronária (Figura C). LAD, artéria descendente anterior esquerda; RCA, artéria coronária direita.

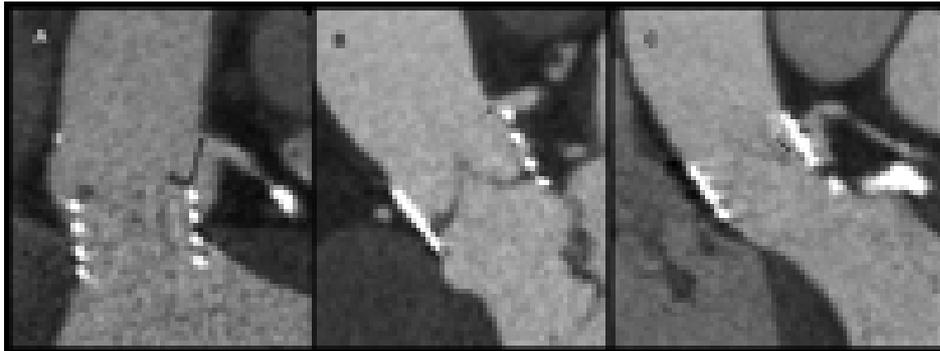
- **Seguimento**

Para além das complicações e parâmetros convencionais de resultados (mortalidade, AVC, eventos cardíacos maior), a função e posição da prótese devem ser estabelecidas durante o seguimento (Chiam PTL, Ruiz CE, 2008). Para este propósito, a ecocardiografia transtorácica é a técnica mais comumente usada. Na maioria dos estudos, a área valvular aórtica e o gradiente de pressão médio são usados para quantificar a função da válvula aórtica. Também a regurgitação aórtica deve ser estabelecida.

A posição exacta da prótese e a relação entre o *stent* e as artérias coronárias pode ser estabelecida com TC multicorte. Esta técnica deve ser preferida em relação à ecocardiografia



transesofágica porque é menos dificultada por artefactos e tem uma elevada resolução espacial. Além disso, permite uma avaliação mais precisa do desdobramento da prótese e dos diâmetros. Exemplos de imagens de TC multicorte depois de implantação de VA percutânea são mostrados na figura 8.



**Figura 8** Com o uso da tomografia computadorizada multicorte tem-se acesso à exacta localização da prótese e à relação com o óstio coronário. (Figura adaptada de “Tops et al., 2009”)

## 11. Complicações major

- Malposição e embolização valvular

A incidência de malposição ou embolização valvular tem diminuído marcadamente desde as primeiras séries (à volta de 6%) comparativamente com os mais recentes estudos (à volta de 2%). Isto reflecte claramente a importância de uma curva de aprendizagem no processo de posicionamento e implantação da válvula. Contudo, o facto de as duas válvulas correntemente disponíveis não serem reposicionáveis, uma vez completamente desdobradas provavelmente impossibilita alcançar uma taxa de 0% no que respeita a esta complicação.



A válvula *Edwards SAPIEN* é desdobrada pelo enchimento do balão sob um rápido pacing com pequena ou nenhuma hipótese de reposicionamento durante o desdobramento. A fluoroscopia e a angiografia são o *gold standard* para o posicionamento e desdobramento da válvula, mas o uso da ecocardiografia tem um importante papel em melhorar o posicionamento da válvula, especialmente nos casos em que se usa o acesso transapical (Rodés-Cabau et al., 2008; Dumont et al., 2009).

Por outro lado, a *CoreValve Revalving system* ainda é reposicionável quando a válvula está apenas parcialmente desdobrada. Contudo, não têm sido observadas diferenças entre *Edwards valve* e *CoreValve* relativamente a esta complicação.

Apesar de a malposição e embolização valvular poderem ser tratadas com sucesso na maioria dos casos, um estudo futuro deve desenvolver próteses valvulares totalmente reposicionáveis.

- Necessidade de suporte hemodinâmico: Conversão para cirurgia de coração aberto

Os procedimentos de implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea podem associar-se a uma severa deterioração hemodinâmica necessitando de suporte hemodinâmico (bypass femoral-femoral ou balão intra-aórtico), devido ao tipo e severidade da doença e ao perfil de alto risco da população. Esta complicação e a necessidade de cirurgia de coração aberto tem diminuído nas séries recentes comparativamente às experiências iniciais (de >3% para <2%), novamente mostrando a importância da curva de aprendizagem para evitar e tratar complicações associadas a estes procedimentos.

O tempo em que algumas das IVATs eram sistematicamente realizadas com bypass cardiopulmonar (Grube et al., 2006; Walther et al., 2007) é passado, mas ter uma máquina de circulação extracorpórea disponível e uma equipa cirúrgica pronta para pôr o paciente em bypass cardio-pulmonar femoral-femoral dentro de poucos minutos é ainda recomendado. De



facto, na experiência canadiana (Rodés-Cabau et al., 2010), a taxa de sobrevivência é 64% para os pacientes que precisam de suporte hemodinâmico com circulação extracorpórea ou balão intra-aórtico durante o procedimento.

- Complicações major do local de acesso

O grande tamanho dos cateteres usados para o procedimento de implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea pelo acesso transfemoral (desde 18F a 24F) associado à idade avançada dos pacientes correntemente tratados com esta tecnologia, tem levado a uma elevada incidência (>10% na maioria das séries) de complicações vasculares major. Uma cuidadosa avaliação do tamanho, tortuosidade e calcificação do sistema iliofemoral (por angiografia e TC) parece ser um factor chave no impedimento de tais complicações vasculares.

A experiência com a *CoreValve Revalving system* sugere que reduzindo o tamanho do cateter pode ter um maior impacto na incidência de complicações vasculares (incidência >20% nas séries iniciais versus <5% nos registos recentes) ( Grube et al., 2006; Marcheix et al., 2007; Grube et al., 2007; Piazza et al., 2008; Grube et al., 2008).

Pelo contrário, mantendo o tamanho do cateter  $\geq 22$ F nos procedimentos realizados com a *Edwards valve* muda-se para uma taxa fixa de complicações vasculares major, apesar do aumento de experiência dos centros realizando estes procedimentos (Cribier et al., 2004; Cribier et al., 2006; Webb et al., 2006; Webb et al., 2007).

Ser capaz de tratar estas complicações ou ter alguma experiência é um factor major para melhorar os resultados do procedimento e reduzir a mortalidade aos 30 dias. O registo *SOURCE* mostrou, pela primeira vez, que as complicações vasculares não estavam associadas



a altas taxas de mortalidade aos 30 dias. Isto sugere que equipas com experiência lidando com estas complicações podem limitar o seu impacto na mortalidade a curto prazo.

Procedimentos transapicais têm também sido associados a complicações no local de acesso, como roturas ventriculares e hemorragia major durante o restauro apical (Walther et al., 2007; Walther et al., 2007; Svensson et al., 2008; Rodés-Cabau et al., 2008; Himbert et al., 2009; Webb et al., 2009; Gutiérrez et al., 2009; Rodés-Cabau et al., 2010). Foi descrito recentemente a potencial utilidade do rápido pacing durante o restauro apical com o objectivo de minimizar a rotura ventricular (Dumont et al., 2009).

#### - Acidente Vascular Cerebral (AVC)

A ocorrência de eventos cerebrovasculares tem sido a maior preocupação desde o início da experiência de implantação de válvula aórtica por via percutânea.

Excluindo as primeiras séries com pacientes submetidos a implantação de prótese valvular aórtica por via percutânea – *CoreValve* sob *bypass* cardiopulmonar, a taxa de AVC tem sido consistentemente <5% na maioria das séries, o que é provavelmente menor do que a esperada numa população de octogenarianos submetidos a procedimentos valvulares aórticos. Deve ter-se em mente que a taxa de eventos cerebrovasculares associada à cirurgia de implantação de válvula aórtica em pacientes de certa idade é >5% (Wolman et al., 1999; Stolz et al., 2004) sugerindo que a clampagem aórtica e a circulação extracorpórea devem estar associados a um maior risco de AVC do que a manipulação de grandes cateteres no arco aórtico, aorta ascendente e annulus da válvula aórtica. Curiosamente, o acesso transapical evita a manipulação de largos cateteres na aorta e alguns grupos preferem este acesso relativamente ao acesso transfemoral em pacientes com uma severa lesão na aorta ascendente/arco aórtico.



Alguns estudos também encontraram uma tendência para uma menor taxa de eventos cerebrovasculares com o acesso transapical (Himbert et al., 2009).

- Enfarte do miocárdio e obstrução coronária

A descrita incidência de enfarte do miocárdio associada com IVAT é extremamente variável de umas séries para outras, rondando os 0,2% a 17,5%.

Uma importante limitação é não haver uma definição universal para enfarte do miocárdio pós-IVAT. Para além do aumento assintomático das enzimas cardíacas ou do aparecimento de novas ondas Q no ECG, têm sido descritos casos de obstrução sintomática da coronária principal esquerda pós-IVAT (Webb et al., 2006; Kapadia et al., 2009; Bagur et al., 2010).

- Lesão renal aguda. Necessidade de hemodiálise

Pacientes submetidos a IVAT têm uma elevada prevalência de doença renal crónica (DRC) e a tentativa de evitar uma potencial deterioração da função renal nestes pacientes tem-se tornado um importante argumento para escolher IVAT em vez de substituição cirúrgica de válvula aórtica. Contudo, procedimentos de IVAT envolvem a administração de meio de contraste, a ocorrência sistemática de curtos períodos de extrema hipotensão (rápido pacing, valvuloplastia por balão, desdobramento valvular) e a manipulação de largos cateteres na aorta de pacientes com uma elevada prevalência de aterosclerose difusa com o risco de êmbolos de colesterol, todos factores de risco para doença renal aguda (DRA).

*Aregger et al* (Aregger et al., 2009) avaliaram a ocorrência de DRA em 54 pacientes que tinham sido submetidos a IVAT quer com a *CoreValve* como com a *Edwards SAPIEN*. A maioria dos pacientes (56%) tinham melhorado a taxa de filtração glomerular depois da IVAT



mas a incidência de DRA era 28% com mais de 7,4% dos pacientes requerendo hemodiálise durante a hospitalização. *Bagur et al* (Bagur et al., 2010), recentemente referiram uma incidência de DRA de 11,7% depois de IVAT com Edwards valve, o que estava associado com aumento de quatro vezes no risco da mortalidade pós-operatória. Curiosamente, naqueles pacientes com DRC pré-procedimento, a incidência de DRA era mais baixa comparativamente aos pacientes submetidos a cirurgia de implantação de válvula aórtica (9,2% versus 25,9%, respectivamente; necessidade de hemodiálise, 2,5% vs 8,7%, respectivamente).

#### - Anomalias da condução intraventricular e necessidade de pacemaker permanente

Vários estudos têm demonstrado que procedimentos IVAT estão associados a uma elevada percentagem de novas anomalias na condução intraventricular após o procedimento (Piazza et al., 2008; Gutiérrez et al., 2009; Jilaihawi et al., 2009).

O *stent* contendo a válvula pode criar quer stress mecânico directo quer algum grau de inflamação estendendo-se ao ramo do feixe esquerdo.

Curiosamente uma menor posição da válvula com respeito ao annulus aórtico estava associado a uma elevada taxa de anomalias da condução intraventricular em dois estudos (Gutiérrez et al., 2009; Piazza et al., 2008). A necessidade de um pacemaker permanente depois do procedimento é altamente variável entre os estudos e parece ser maior com a *CoreValve Revalving system* (> 10% na maioria dos estudos, mais do que 33% em algumas séries) do que com a válvula *Edwards SAPIEN* (<7%). Estas diferenças podem ser explicadas pelo diferente desenho dos dois dispositivos, sendo a *CoreValve* um dispositivo mais longo com >5mm do *stent* contendo a válvula que entra do ventrículo esquerdo (Piazza et al., 2008).



## **12. Performance hemodinâmica**

Ao contrário da substituição cirúrgica da válvula aórtica, que envolve a remoção da válvula aórtica nativa prioritariamente à implantação valvular, o mecanismo da IVAT consiste na expansão do *stent* contendo a nova válvula contra a válvula aórtica nativa calcificada. *Zegdi et al* (Zegdi et al., 2008) mostraram que a implantação de uma bioprótese por via percutânea dentro de uma válvula severamente calcificada deixada no lugar pode levar a uma expansão incompleta ou irregular da prótese valvular.

Todavia, todos os estudos com a válvula *Edwards* ou *CoreValve* têm sistematicamente mostrado muito bons resultados hemodinâmicos, o que significa gradientes residuais médios <15mmHg a seguir à implantação valvular e áreas da válvula aórtica >1,5cm<sup>2</sup>, e estes resultados têm sido mantidos no *follow-up* a médio prazo.

Posteriormente compararam a performance hemodinâmica da válvula *Cribier-Edwards* / *Edwards SAPIEN* com a obtida com a cirurgia de substituição da válvula aórtica (Clavel et al., 2009). O estudo mostrou que a IVAT oferece uma performance hemodinâmica superior quando comparada à das biopróteses cirúrgicas em termos de gradiente transprotésico.

Enquanto o tamanho da válvula durante a cirurgia convencional é limitado pelas dimensões do annulus aórtico, a IVAT é sistematicamente realizada com uma válvula de maior tamanho levando a alguma distensão do annulus aórtico para acomodar a válvula durante a expansão por balão. Este é provavelmente um importante mecanismo para se obterem melhores resultados hemodinâmicos. Além disso, o *stent* das válvulas utilizadas para IVAT é muito mais fino, causando conseqüentemente menos obstrução ao fluxo sanguíneo.

Contudo, a IVAT tem sido associada a uma alta taxa de regurgitação protésica paravalvular, com uma incidência entre os 65% a 85%, que é muito maior do que a observada após a cirurgia de substituição valvular. Este problema provavelmente resulta da presença de uma



válvula nativa severamente calcificada entre a bioprótese implantada por via percutânea e o annulus aórtico. A implantação de uma segunda válvula transcater representa uma estratégia efectiva no tratamento da regurgitação aórtica paravalvular e transvalvular moderada a severa.

### **13. Procedimento *valve-in-valve***

O conceito de implantação de válvula aórtica por via percutânea numa prótese valvular aórtica existente (“*valve-in-valve*”) tem sido recentemente introduzido. A possibilidade foi demonstrada num modelo animal por *Walther et al* (Walther et al. 2007). Depois, o conceito foi aplicado com sucesso em pacientes com doença degenerativa da bioprótese aórtica, nos quais se revelou útil.

Além disso, o conceito *valve-in-valve* pode ser usado durante a primeira implantação da prótese *CoreValve* por via percutânea, em caso de implantação subótima da prótese (Grube et al. 2008). Uma boa função da prótese e durabilidade da *valve-in-valve* tem sido demonstrada até aos 3 anos de seguimento.

Recentemente, um estudo multicentro demonstrou que em até 2,6% dos primeiros procedimentos de implantação da prótese *CoreValve*, o procedimento *valve-in-valve* é realizado (Piazza et al. 2008). Contudo, deve ser realizado com cautela porque o futuro acesso ao óstio da coronária pode estar limitado pela cobertura de nitinol das estruturas das duas próteses.



## **14. Discussão**

A incidência da EA em pacientes com mais de 65 anos é estimada entre 2 a 7%. Depois do diagnóstico, o gradiente aumenta em média 7mmHg e a área diminui 0,1cm<sup>2</sup> por ano (Freeman RV, Otto CM, 2005). Em pacientes com sintomas, o prognóstico é pobre com tratamento conservador. O tratamento cirúrgico é o procedimento de escolha e apresenta excelentes resultados (Charlson et al., 2006). Mas, isto não significa que os resultados sejam óptimos em pacientes com idade muito avançada e nos que têm comorbilidades (Alexander et al., 2000; Langanay et al., 2004). A válvula pode ser substituída em certos pacientes com idade muito avançada com taxas de mortalidade aceitáveis (Kolh et al., 2001; Gilbert et al., 1999; Asimakopoulos et al., 1997), no entanto, as complicações peri-operatórias são mais comuns em octogenários. Os resultados publicados são difíceis de extrapolar devido ao viés da publicação de séries com melhores resultados e, particularmente, porque estes estudos apresentam alguma tendenciosidade na selecção dos pacientes para cirurgia. Um estudo para comparar a cirurgia ao tratamento conservador em 205 pacientes com 70 anos ou mais que eram candidatos ideais para cirurgia encontrou uma baixa mortalidade operatória (2%) (Bouma et al. 1999). Apesar deste favorável cenário, os autores não encontraram um benefício evidente e consideraram que a cirurgia deveria ser menos aconselhada em octogenários (Bouma et al. 1999). Nestes casos a implantação da válvula aórtica por via percutânea poderia ser uma alternativa.

Na memória recente, não era incomum encontrar pacientes idosos, com EA severa e patologias coexistentes que os tornavam inoperáveis, devido ao elevado risco, e para os quais cirurgias cardíacas eram incapazes de oferecer outro tratamento efectivo.

Durante os últimos anos, a aplicação clínica da implantação de válvula aórtica por via percutânea tem mudado o tratamento destes pacientes.



Deste modo, com uma mortalidade intervencional aceitável (Thomas et al., 2009; Piazza et al., 2008; Spargias et al., 2008), uma condição intratável com um mau prognóstico e uma pobre qualidade de vida tem-se transformado numa condição tratável.

Como se nota nesta revisão, vários factores fazem da implantação da válvula aórtica um tema fortemente oportuno: a idade da população, o aumento da incidência e da prevalência da estenose, as múltiplas comorbilidades nos pacientes mais idosos e a evolução natural eventualmente agressiva da EA.

Actualmente a substituição cirúrgica valvular aórtica em pacientes assintomáticos e com função sistólica ventricular esquerda normal não está indicada, principalmente porque os riscos superam os benefícios nesta população (Bonow et al., 2006; Carabello, 2002). A cirurgia valvular aórtica comporta um risco de morte precoce de 15% para pacientes com idades entre 80 a 84 anos e de 18% para pacientes com 85 anos (Iung et al., 2003; Alexander et al., 2000; Mittermair RP, Muller LC. 2002; Iung et al., 2005; Kvidal et al., 2000; Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database. 2008; Birkmeyer et al., 2002).

Estas percentagens parecem altas, quando comparadas com taxas de mortalidade de 12% em recentes estudos de implantação de válvula aórtica por via percutânea em pacientes similares.

Deste modo, como o desenho de próteses valvulares aórticas e as técnicas de implantação estão a ser melhoradas e testadas para segurança, o balanço do risco-benefício deverá mudar em favor da intervenção precoce na EA com uma abordagem percutânea (Wenger et al., 2006). Alguns especialistas acreditam que daqui a 10 anos, 10% a 30% submetidos à convencional substituição valvular, serão candidatos à abordagem percutânea.

Das técnicas usadas até à data, o acesso retrógrado parece ser o que terá uma maior aceitabilidade, devido à sua vantagem inerente de ser mais rápido e mais simples. Limitações com este acesso vistas em experiências iniciais (desafios e complicações associadas com os



largos acessos vasculares, dificuldade em atravessar o arco aórtico com os dispositivos e a incapacidade de atravessar a válvula estenótica para desdobrar a prótese mesmo depois da valvuloplastia por balão) são corrigíveis com refinamentos nos dispositivos e na técnica.

Um dos pontos a sublinhar é a necessidade de restringir a realização de IVAT a um número limitado de grandes centros especializados, onde seja realizada uma avaliação estrita dos resultados no quadro de estudos prospectivos ou registos.

Somas avultadas estão a ser investidas na investigação e desenvolvimento da implantação valvular por cateter, na sequência de estimativas elevadas de potenciais candidatos a substituição valvular aórtica nos próximos dez a vinte anos. O futuro verá sem dúvida melhorias significativas, em termos de diâmetro, perfil, possibilidade de reposicionamento, durabilidade dos dispositivos, que alargarão muito provavelmente o campo de aplicação da IVAT. Por agora, as importantes implicações económicas e de saúde pública, impõem o rigoroso escrutínio dos resultados do tratamento da estenose aórtica através de cateter.

Tem sido provado que o método é possível, com resultados que foram reproduzidos por muitos médicos em muitos centros (aproximadamente 8000 implantações até à data). Também foi mostrado que o método tem uma curva de aprendizagem, com melhorias significativas da taxa de sucesso e dos resultados clínicos depois dos primeiros 25 e 50 procedimentos (Webb et al., 2007; Walther et al., 2009). Tudo isto levou a uma grande aceitação do método e ao aparecimento de muitas mais sugestões para novos desenhos de válvulas implantáveis por via percutânea. A indústria e o mercado também previram grandes oportunidades para investimento contribuindo para ideias novas e promissoras.



## **15. Conclusão**

A avaliação dos resultados até agora obtidos com IVAT sugere que esta técnica é possível e promove melhoria clínica e hemodinâmica por mais de dois anos em pacientes com EA severa sintomática de alto risco ou com contra-indicações para cirurgia.

Hoje, a IVAT apenas é realizada como uma alternativa à convencional cirurgia de coração aberto em pacientes seleccionados de elevado risco cirúrgico com EA sintomática severa, mas no futuro poderá vir a ser estendida a grupos de baixo risco. Cirurgiões e Cardiologistas devem trabalhar em equipa para seleccionar os melhores candidatos, realizar o procedimento e avaliar os resultados.

Depois de quase 20 anos desde a concepção da ideia original, a aplicação clínica controlada da implantação por via percutânea de prótese valvular aórtica é um facto, mas o entusiasmo sobre esta técnica deve ser temperado pelas suas limitações persistentes, como complicações vasculares e mecânicas e inexperiência por parte do operador, que continuam a precisar de atenção.

Finalmente, devemos esperar pelos resultados a longo-prazo sobre as potenciais complicações e durabilidade das válvulas transcater antes deste tratamento poder ser aplicado a pacientes jovens ou que tenham um reduzido risco cirúrgico. Até lá, um processo de comercialização cuidado incluindo treino e vigilância é crucial para evitar o risco de uma difusão incontrolada, que é totalmente indesejável no estágio de evolução destas técnicas em que nos encontramos.



## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Professor Doutor Lino Gonçalves, por ter proporcionado o desenvolvimento deste trabalho na área da Cardiologia, por toda a disponibilidade manifestada e orientação fornecida.

Agradeço também ao Doutor Rogério Teixeira pela orientação deste trabalho, informações prestadas, críticas, sugestões e tempo disponibilizado, os quais foram uma ajuda de extrema importância na elaboração deste trabalho.



## **BIBLIOGRAFIA**

1. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RD, Smith PK, Jones RH, et al (2000) Outcomes of cardiac surgery in patients >80 years; results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol.* 35:731-8.
2. Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. (2005) Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation* 112:224-31.
3. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM (1992) 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* 13:704-708.
4. Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, Kadner A, Carrel T, Windecker S, et al. (2009) Risk of acute injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant.* 24:2175-9.
5. Asimakopoulos G, Edwards MB, Taylor KM. (1997) Aortic valve replacement in patients 80 years of age and older. *Circulation.*96:3403-8.
6. Bagur R, Dumont E, Doyle D, Larose E, Lemieux J, Bergeron S, et al. (2010) Coronary ostia stenosis following transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 3:253-5.
7. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont E, de Larocheillère R, Doyle D, et al. (2010) Acute Kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 31:865-74.
8. Bande M, Michev I, Chieffo A, Colombo A. (2010) Percutaneous Transcatheter Aortic Valve Implantation. Past Accomplishments, Present Achievements and Applications, Future Perspectives. *Cardiology in Review* 18:111-124.



9. Bauer F, Eltchaninoff H, Tron C, et al (2004) Acute improvement in global and regional left ventricular systolic function after percutaneous heart valve implantation in patients with symptomatic aortic stenosis. *Circulation* 110:1473-6.
10. Bergeron P. (2008) Symptomatic carotid artery stenosis: the dilemma for a reasonable selection of carotid stenting or endarterectomy. *Eur. Heart J* 29:7-9.
11. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, et al (2002) Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 346:1128-1137.
12. Blackstone EH, Cosgrove DM, Jamieson WR, Birkmeyer NJ, Lemmer Jr. JH, Miller DC, et al. (2003) Prosthesis size and long-term survival after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126:783-796.
13. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al (2000) Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 356:1403-5.
14. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. (2006) 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. *Circulation* 114:e84-e231.
15. Bonow RO, Carabello BA, de Leon AC, et al. (1998) Acc/AHA Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis.* 7:672-707.
16. Bouma BJ, van den Brink RB, van der Meulen JH, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HP, et al. (1999) To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart.*82:143-8.



17. Bramstedt KA. (2003) Aortic valve replacement in the elderly: frequently indicated yet frequently denied. *Gerontology* 49:46-49.
18. Carabello BA (2002) Clinical practice. Aortic stenosis. *N Engl J Med* 346:677-682.
19. Charlson E, Legedza ATR, Hamel MB. (2006) Decision-making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis. *J Heart Valve Dis.* 15:312-321.
20. Chiam PTL, Ruiz CE (2008) Percutaneous transcatheter aortic valve implantation: assessing results, judging outcomes, and planning trials: the interventionalist perspective. *J Am Coll Cardiol Img* 1:15-24.
21. Clavel MA, Webb JG, Pibarot P, Altwegg L, Dumont E, Thompson C, et al. (2009) Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 53: 1883-91.
22. Cowell S.J. et al. (2005) A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med.* 352(23): p.2389-97.
23. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et tal. (2002) Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. First human case description. *Circulation* 106:3006-8.
24. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. (2006) 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* 47:1214-23.
25. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, et al. (2004) 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.* 43:698-703.



26. De Jaegere P, Van Dijk LC, Laborde JC, Sianos G, Orellana Ramos FJ, Lighart J, Kappetein AP, van der Ent M, Serruys PW. (2007) True percutaneous implantation of the CoreValve aortic valve prosthesis by the combined use of ultrasound guided vascular access. Prostar® XL and the TandemHeart®. *EuroIntervention* 2:500-5.
27. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. (2008) Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135:180-187.
28. Dewey TM, Walther T, Doss M, et al (2006) Transapical aortic valve implantation: an animal feasibility study. *Ann Thorac Surg* 82(1):110-16.
29. Dumont E, Lemieux J, Doyle D, Rodés-Cabau J. (2009) Feasibility of transapical aortic valve implantation fully guided by transesophageal echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 138:1022-4.
30. Dumont E, Rodés-Cabau, DelaRochellière R, Lemieux J, Villeneuve J, Doyle D. (2009) Rapid pacing technique for preventing ventricular tears during transapical aortic valve implantation. *J Card Surg.* 24:295-8.
31. Edwards FH, Groover FL, Shroyer AL, et al (1997) The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: current risk assessment. *Ann Thorac Surg.* 63:903-908.
32. Eltchaninoff H, Zajarias A, Tron C, et al (2008) Transcatheter aortic valve implantation: technical aspects, results and indications. *Arch Cardiovasc Dis.* 101:126-132.
33. Fassl J, Walther T, Groesdonk HV, et al (2009) Anesthesia management for transapical transcatheter aortic valve implantation: a case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 23:286-291.



34. Fauci S, Braunwald E, Kasper L, Hauser L, Longo L, Jameson L, Loscalzo J (2008) Harrison's principles of internal medicine.—17<sup>th</sup> ed. The McGraw-Hill Companies.
35. Fraccaro C, Napodano M, Tarantini G, et al. (2009) Expanding the Eligibility for Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Trans-Subclavian Retrograde Approach Using the III Generation CoreValve Revalving System. *JACC: Volume 2, Issue 9, Pages 828-833.*
36. Freeman RV, Otto CM. (2005) Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression and treatment strategies. *Circulation 111:3316-26.*
37. Fuster V, Goldberg SH, Hansalia RJ, Stevens GR, Tiyyagura SR (2006) The inoperable valvular heart disease patient: the pluses and minuses of percutaneous valvular replacement. *EuroInterv. 2:154-160.*
38. García E, Pinto AG, Cebada FS, Pello AM, Paz M, Garcia-Fernández M, et al. (2008) Implantación percutánea de prótesis valvular aórtica: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol. 61:1210-4.*
39. Gilbert T, Orr W, Banning AP. (1999) Surgery for aortic stenosis in severely symptomatic patients older than 80 years: experience in a single UK centre. *Heart.82:138-42.*
40. Gohlke-Barwolf C, Zamorano JL. (2008) Hot topics in aortic stenosis. Proceedings of a satellite symposium organized by the Scientific Committee of the Simvastatin and Ezetimibe in Aortic stenosis Study in conjunction with the European Association of Echocardiography of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J; 10 (Supplement E) E2-E3.*
41. Gossi EA, Schwartz CF, Yu PJ, Jorde UP, Grooke GA, Grau JB, Ribakove GH, Baumann FG, Ursumanno P, Culliford AT, Colvin SB, Galloway AC (2008) High-



- risk aortic valve replacement: are the outcomes as bad as predicted? *Ann Thorac Surg* 85:102-6.
42. Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, Sauren B, Zickmann B, Nair D, et al. (2008) Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement results of three device generations of the CoreValve Revalving system. *Circ Cardiovasc Intervent.* 1:167-75.
43. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. (2006) Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease. The Siegburg first-in-human study. *Circulation* 114:1616-24.
44. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, et al. (2005) First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 66:465-9.
45. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. (2007) Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding corevalve prosthesis. *J Am Coll Cardiol.* 50:69-76.
46. Gutiérrez M, Rodés-Cabau J, Bagur R, Doyle D, Delarochelliere R, Bergeron S, et al. (2009) Electrocardiographic changes and clinical outcomes after transapical aortic valve implantation. *Am Heart J.* 158:302-8.
47. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Détaint D, et al. (2009) Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 54:303-11.



48. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverscheld JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. (2003) A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular disease. *Eur Heart J* 24:1231-1243.
49. Iung B, Cachier A, Baron G, et al (2005) Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 26:2714-2720.
50. Jilaihawi H, Chin D, Vasa-Nicotera M, Jeilam M, Spyt T, NG GA, et al. (2009) Predictors for permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve bioprosthesis. *Am Heart J*. 157:860-6.
51. Kapadia SR, Svensson L, Tuzcu M. (2009) Successful percutaneous management of left main trunk occlusion during percutaneous aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Intervent*. 73:966-72.
52. Kolh P, Kerzmann A, Honore C, Comte L, Limet R. (2007) Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 31:600-6.
53. Kolh P, Kerzmann A, Lahaye L, Gerard P, Limet R. (2001) Cardiac surgery in octogenarians. Intra-operative outcome and long-term results. *Eur Heart J*. 22:1235-43.
54. Kurra V, Schoenhagen P, Roselli EE, et al (2009) Prevalence of significant peripheral artery disease in patients evaluated for percutaneous aortic valve insertion: preprocedural assessment with multidetector computed tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 137:1258-1264.
55. Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, Stahle E (2000) Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 35:747-756.



56. Langanay T, de Latour B, Ligier K, Derieux T, Agnino A, Verhoye JP, et al. (2004) Surgery for aortic stenosis in octogenarians: influence of coronary disease and other comorbidities on hospital mortality. *J Heart Valve Dis.* 13:545-52.
57. Lange R, Schreiber C, Gotz W, Hettich I, Will A, Libera P, et al. (2007) First successful transapical aortic valve implantation with the Corevalve Revalving system: a case report. *Heart Surg Forum* 10:478-9.
58. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, et al. (2006) Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans. Initial clinical experience. *Circulation* 114:591-6.
59. Lieberman, E; Bashore, T; Hermiller, J, et al. (1995) Balloon aortic valvuloplasty in adults: failure of procedure to improve longterm survival. *JACC.* 26, no. 6: 1522-8.
60. Marcheix B, Lamarche Y, Berry C, Asgar A, Laborde JC, Basmadjian A, et al. (2007) Surgical aspects of endovascular retrograde implantation of the aortic CoreValve bioprosthesis in high-risk older patients with severe symptomatic aortic stenosis. *J Thoracic Cardiovasc Surg.* 134:1150-6.
61. Melby SJ, Zierer A, Kaiser YP, Guthrie TJ, Keune JD, Schuessler RB, Pasque MK, Lawton JS, Moazami N, Moon MJ, Damiano Jr RJ. (2007) Aortic valve replacement in octogenarians. Risk factors for early and late mortality. *Ann Thorac Surg* 83:1651-7.
62. Mittermair RP, Muller LC (2002) Quality of life after cardiac surgery in the elderly. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 43:43-47.
63. Moreno R, Calvo L, Filgueiras D, López T, Sánchez-Recalde A, Jiménez-Valero S, et al. (2008) Implantación percutánea de prótesis valvulares aórticas en pacientes com estenosis aórtica severa sintomática rechazados para cirugía de sustitución valvular. *Rev Esp Cardiol.* 61:1215-9.



64. Moss RR, Ivens E, Pasupati S, Humphries K, Thompson CR, Munt B, Sinhal A, Webb JG (2008) Role of echocardiography in percutaneous aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol Imaging* 1:15-24.
65. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. (2006) Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*.368:1005-1011.
66. Otto, C; Mickel, M; Kennedy, W, et al. (1994) Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty – insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*. 89:642-650.
67. Piazza N, Onuma Y, Jesserum E, Kint PP, Maugeness AM, Anderson, RH, et al. (2008) Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 1:310-6.
68. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. (2008) Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18F) CoreValve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention*. 4:242-9.
69. Rajagopal V, Kapadia SR, Tuzcu EM (2007) Advances in the percutaneous treatment of aortic and mitral valve disease. *Minerva Cardioangiol* 55:83-94.
70. Rodés-Cabau J, Dumont E, DelaRochelière R, Doyle D, Lemieux J, Bergeron S, et al. (2008) Feasibility and initial results of percutaneous aortic valve implantation including selection of the transfemoral or transapical approach in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 102:1240-4.



71. Rodés-Cabau J, Webb JB, Anson C, Ye J, Dumont E, Feindel C, et al. (2010) Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol.* 55:1080-90.
72. Rodés-Cabau J. (2010) Progress in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Rev Esp Cardiol.* 63(4):439-50.
73. Roques F, Michel P, Goldstone AR, et al (2003) The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 24:881-882.
74. Roques F, Nashef SA, Michel P (2001) for the EuroSCORE Study Group. Risk factors for early mortality after valve surgery in Europe in the 1990's: lessons from the EuroSCORE pilot program. *J Heart Valve Dis.* 10:572-578.
75. Rosengart TK, Feldman T, Borger MA, et al (2008) Percutaneous and minimally invasive valve procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Clinical Cardiology, Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 117:1750-67.
76. Ross J Jr, Braunwald E. (1968) Aortic stenosis. *Circulation.* 38:61-67.
77. Ruge H, Lange R, Bleizzifer S, Hutter A, Mazzitelli D, Will A, et al. (2008) First successful aortic valve implantation with the CoreValve ReValving system via right subclavian artery access: a case report. *Heart Surg Forum* 11:323-4.
78. Salemi A (2007) Percutaneous valve interventions. *Curr Opin Anaesthesiol* 20:70-74.
79. Santos N, Caeiro D, Mota J, Braga P, Gonçalves M, Gama V, Vouga L (2009) Abordagem da artéria subclávia para implantação transcáteter de válvula aórtica. *Revista Portuguesa de Cirurgia Cardio-Tóraca e Vascular* volume XVI - nº2:71-76.



80. Serruys PW (2009) Keynote address-EuroPCR 2008, Barcelona, May 14<sup>th</sup>, 2008. Transcatheter aortic valve implantation: state of the art. *EuroIntervention*. 4:558-565.
81. Shareghi, S; Rasouli, L; Shavelle, D, et al.(2007) Current results of balloon aortic valvuloplasty in high-risk patients. *J Invasive Cardiol*. 19 (1):1-5.
82. Spargias K, Manginas A, Pavlides G, et al (2008) Transcatheter aortic valve implantation. First Greek experience. *Hellenic J Cardiol*. 49:397-407.
83. Stolz E, Gerriets T, Kluge A, Klovekorn WP, Kaps M, Bachmann G. (2004) Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and neurobiochemical markers after aortic valve replacement: implications for future neuroprotective trials? *Stroke* 35:888-92.
84. Svensson LG, Dewey T, Kapadia S, Roselli EE, Stewart A, Williams , et al. (2008) United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. *Ann Thorac Surg* 86:46-55.
85. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al; on behalf of the SOURCE Investigators. 30 day results of the SOURCE registry. EuroPCR, May 19-22, 2009, Barcelona, Spain.
86. Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijf JD, Mayo JR, Pasupati S, Lamers FPL, van der Wall EE, Schalij MJ, Webb JG, Bax JJ. Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography: implications for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Imaging*, in press.
87. Turgut T, Deeb M, Moscucci M (2000) Left ventricular apical puncture: a procedure surviving well into the new millennium. *Catheter Cardiovasc Interv* 49: 68-73.
88. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, et al. (2008) Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in



- collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 29:1463-1470.
89. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al. (2007) Guidelines on the management of heart valve disease The task force on the management of heart valve disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 28:230-268.
90. Vahanian A, Palacios IF. (2004) Percutaneous approaches to valvular disease. *Circulation.*109:1572-9.
91. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal R, Pai R. (2006) Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg.* 82:2111-2115.
92. Walther T, Dewey T, Borger MA, et al (2009) Transapical aortic valve implantation: step by step. *Ann Thorac Surg.* 87:276-283.
93. Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G Falk V, Kasimir MT, et al. (2007) Transapical minimally invasive aortic valve implantation. Multicenter experience. *Circulation* 116: I240-5.
94. Walther T, Volkmar F, Borger MA, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Schuler G, et al. (2007) Minimally invasive transapical beating heart aortic valve implantation – proof of concept. *Eur J Cardio Thorac Surg.* 31:9-15.
95. Webb JG, Altwegg L, Boone R, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. (2009) Transcatheter aortic valve implantation. Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 119: 3009-16.
96. Webb JG, Altwegg L, Masson JB, Bugami SA, Al Ali A, Boone RA. (2009) A new transcatheter aortic valve and percutaneous valve delivery system. *J Am Coll Cardiol.*53:1855-8.



97. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. (2006) Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 113:842-50.
98. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. (2007) Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 116:755-63.
99. Wenger NK, Weber MA, Scheidt S (2006) Valvular heart disease at elderly age: new vistas. *Am J Geriatr Cardiol* 15:273-274.
100. Wolman RL, Nussmeier NA, Aggarwal A, Kanchuger MS, Roach GW, Newman MF, et al. (1999) Cerebral injury after cardiac surgery: identification of a group at extraordinary risk. *Stroke*. 30:514-22.
101. Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, et al (2007) Six-month outcome of transapical transcatheter aortic valve implantation in the initial seven patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 31:16-21.
102. Zegdi R, Ciobotaru V, Noghin M, Sleilaty G, Lafont A, Latremouille C, Deloche A, Fabiani JN (2008) Is it reasonable to treat all calcified stenotic aortic valves with a valved stent? Results from a human anatomic study in adults. *J Am Coll Cardiol* 51:579-84.
103. Zuguchi M, Shindoh C, Chida K, et al (2002) Safety and clinical benefits of transsubxiphoidal left ventricular puncture. *Catheter Cardiovasc Interv* 55:58-65.