



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

**Substituição Percutânea da Válvula Aórtica  
(TAVI) em Doentes com Estenose Aórtica:  
Revisão Bibliográfica e análise da Casuística do  
CHVNG**

**Gil Falcão**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Francisco Luís

**Covilhã, Outubro de 2011**

## **Agradecimentos:**

Ao meu orientador, Dr. Francisco Luís, pela orientação e dedicação prestadas na elaboração deste trabalho, assim como a amizade e confiança que me proporcionou durante este tempo.

Ao Dr. Miguel Castelo Branco, por todo o apoio e atenção que me forneceu, não só neste projecto, mas também ao longo do curso.

Aos médicos do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, nomeadamente:

Ao Dr. José Ribeiro por me ter dado todo o seu apoio, disponibilidade e dedicação no estudo dos casos em questão.

Ao Dr. Vasco Gama por me ter permitido o acesso à base de dados, assim como o seu estudo.

Ao Dr. Lino Simões por me ter sugerido o tema estudado.

Ao Dr. Nelson Paulo, por me ter fornecido todo o material em que me apoiei, assim como o esclarecimento de dúvidas que foram surgindo ao longo do trabalho.

Aos meus pais, pelos valores que sempre me inculcaram e pelo apoio que sempre me deram. Por tudo.

À minha avó que esteve sempre do meu lado, nunca se esquecendo de mim.

## **Resumo:**

Introdução: A estenose valvular aórtica (EA) representa uma redução da área de abertura sistólica da válvula aórtica, sendo a EA degenerativa relacionada com a idade, a etiologia mais comum em adultos. Este trabalho pretende estudar o capítulo da EA, nomeadamente o seu novo tratamento – Substituição percutânea da válvula aórtica (TAVI). A implantação da válvula aórtica por via percutânea é um procedimento emergente no tratamento dos doentes com EA severa, sendo uma possível alternativa ao tratamento cirúrgico. A evolução da técnica e dos materiais tem simplificado e generalizado a sua utilização.

Métodos: Para elaborar a revisão bibliográfica, procedeu-se a uma análise e compilação de informação actualmente existente. Relativamente à análise da casuística do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (C.H.V.N.G), para determinar o número de casos de EA tratados com a TAVI, procedeu-se à análise retrospectiva dos processos clínicos. Os dados recolhidos são referentes aos pacientes submetidos a este tipo de intervenção nas datas compreendidas entre 30 de Agosto de 2007 a 28 de Fevereiro de 2011. A selecção dos pacientes incluídos neste tratamento implicou alguns factores como: doente com EA grave (área  $<0,7\text{cm}^2/\text{m}^2$ ) sintomáticos e recusados para cirurgia de substituição valvular. Foi utilizado em todos eles o dispositivo CoreValve, uma prótese auto-expansível de pericárdio porcino, montada numa estrutura de nitinol e entregue num cateter.

Resultados: Ecocardiograficamente, a maioria dos pacientes apresentaram gradientes médio e máximo de pressão Ventrículo Esquerdo - Aorta (VE-Ao) aumentados ( $53,2\pm 12,7$  mmHg e  $88,8\pm 19,2$  mmHg, respectivamente) e área média da válvula aórtica (AVA) diminuída ( $0,52\pm 0,10$  cm<sup>2</sup>). 59% apresentaram Insuficiência Mitral (IM) grau  $\leq$  I e 41% grau II. Mais de 50% tinha Insuficiência Aórtica (IA)  $\leq$  I e 3% tinha uma IA de grau III. Vinte e sete apresentaram Hipertensão pulmonar (HTP) (designada por uma PSAP  $>$  40mmHg). Após a TAVI, a AVA média aumentou para  $1,63\pm 0,23$  cm<sup>2</sup> e os gradientes médio e máximo diminuíram para  $18,5\pm 4,5$  mmHg e  $21,36\pm 10,1$  mmHg, respectivamente. Dos 59 pacientes seguidos, 14 já faleceram, 42 permanecem vivos e os 3 restantes deixaram de ter qualquer contacto com o Hospital.

Conclusão: Verificou-se que a aplicação da TAVI é maior no sexo feminino, sendo no entanto desejável a todos os pacientes com comorbilidades e factores que os impedem de seguir a via de tratamento comum – substituição cirúrgica da válvula aórtica (AVR). Pode ser então uma técnica eficaz na melhoria da qualidade de vida dos doentes com EA, sendo uma potencial alternativa válida em doentes com EA severa sintomática.

Palavras-Chave: Estenose aórtica; Tratamento percutâneo; Cirurgia Cardíaca, Valvuloplastia.

**Abstract:**

Introduction: The aortic valve stenosis (AS) represents a decreasing of the aortic valve's systolic opening area, being the age related degenerative AS the most common etiology in adults. This bibliographical revision aims to study the AS chapter, namely its new way of treatment – Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). The percutaneous aortic valve implantation is an emerging procedure in the healing of patients with severe AS, being a possible alternative to surgical treatment. The whole technique and materials development has simplified and generalized its use.

Methods: In order to prepare the bibliographical revision, an analysis was done and a compilation from the currently available data as well. For the analysis of the sample of Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (C.H.V.N.G), it was done the retrospective analysis of the clinical processes so as to determine the number of the EA cases treated with TAVI. The data collected refer to the patients undergoing this type of intervention, from August 31<sup>st</sup> 2007 to February 28<sup>th</sup> 2011. The selection of patients included in this treatment involved several factors such as: symptomatic patients with severe AS (area  $<0,7\text{cm}^2/\text{m}^2$ ) who were refused to surgical valve replacement. A device called CoreValve was used in all of them, consisting of a porcine pericardium self-expandable prosthesis, applied on a nitinol frame and delivered in a catheter.

Results: Through the ecocardiography, most of the patients had an increased mean and maximum Left Ventricle – Aorta pressure gradients (VE-Ao) ( $53,2\pm 12,7$  mmHg e  $88,8\pm 19,2$  mmHg, respectively) and a decreased average area of the aortic valve (AVA) ( $0,52\pm 0,10$  cm<sup>2</sup>). 59% had grade  $\leq$  I mitral regurgitation (MI) and 41% grade II MI. More than a half had grade  $\leq$  I aortic regurgitation (AI) and 3% had a grade III AI. Twenty seven patients had pulmonary hypertension (HTP) (represented by a PSAP (Pulmonary artery systolic pressure)  $>40$ mmHg). After the TAVI procedure, the AVA increased to  $1,63\pm 0,23$  cm<sup>2</sup> and the mean and maximum transvalvular gradients decreased to  $18,5\pm 4,5$  mmHg e  $21,36\pm 10,1$  mmHg, respectively. From the 59 treated patients, 14 have already died, 42 are still alive and the remaining 3 no longer had any contact with the Hospital.

Conclusion: It was found that the TAVI's application is higher in females; however, it's recommended to all patients with comorbidities and factors that prevent them from following the lead of the common treatment – surgical aortic valve replacement. It may be then an effective technique to improve AS patients' quality of life, being a powerful alternative in patients with severe symptomatic AS.

Key – words: Aortic stenosis, Percutaneous treatment, Heart surgery, Valvuloplasty.

**Índice:**

Resumo.....	II
Abstract.....	III
Lista de Figuras.....	V
Lista de Tabelas e Gráficos.....	VII
Lista de Acrónimos.....	VIII
Introdução.....	1
Objectivos.....	2
Material e métodos.....	2
Capítulo 1: Estenose Aórtica.....	4
Capítulo 1.1 – Perspectiva Histórica.....	4
Capítulo 1.2 – Descrição anatómica.....	5
Capítulo 1.3 – Epidemiologia da Estenose Aórtica.....	9
Capítulo 1.4 – Etiologia da Estenose Aórtica.....	10
Capítulo 1.5 – Fisiopatologia da Estenose Aórtica.....	13
Capítulo 1.6 – Sintomatologia e Exame físico.....	14
Capítulo 1.6.1 – Sintomatologia.....	14
Capítulo 1.6.2 – Exame físico.....	15
Capítulo 1.7 – Exames complementares de diagnóstico – invasivos/não invasivos.....	17
Capítulo 1.8 – Diagnóstico diferencial.....	27
Capítulo 1.9 – Tratamento.....	28
Capítulo 1.9.1 – Tratamento médico.....	29
Capítulo 1.9.2 – Valvuloplastia com balão (BAV).....	30
Capítulo 1.9.3 – Tratamento cirúrgico.....	32
Capítulo 1.9.3.1 – Selecção de pacientes para cirurgia.....	33
Capítulo 1.9.3.2 – Pacientes assintomáticos.....	34
Capítulo 1.9.3.3 – Pacientes sintomáticos.....	37
Capítulo 1.9.3.4 – Pacientes submetidos a bypass da artéria coronária ou outro procedimento cirúrgico.....	37
Capítulo 1.9.3.5 – Problemas clínicos associados.....	38
Capítulo 1.9.3.6 – Tipo de próteses valvulares.....	40
Capítulo 1.9.3.6.1 – Próteses mecânicas.....	40
Capítulo 1.9.3.6.2 – Próteses biológicas.....	43
Capítulo 1.10 – Prognóstico.....	78
Capítulo 2 – Análise da casuística do CHVNG.....	78
Capítulo 2.1 – Introdução.....	78
Capítulo 2.2 – Métodos.....	78
Capítulo 2.3 – Resultados.....	79
Capítulo 2.4 – Discussão e conclusão.....	84
Capítulo 3 – Conclusão.....	87
Capítulo 4 – Limitações.....	87
Capítulo 5 – Bibliografia.....	88

## Lista de Figuras

Figura 1 - Desenvolvimento da artéria aorta e pulmonar, com desenvolvimento subsequente dos folhetos da válvula aórtica .....	5
Figura 2 – Posição e localização cardíaca da raiz aórtica .....	6
Figura 3 – Folhetos valvulares aórticos .....	6
Figura 4 - Natureza semilunar dos pontos de articulação dos folhetos valvulares aórticos .....	7
Figura 5 - Visualização dos orifícios valvulares mitral e tricúspide.....	7
Figura 6 - A junção anatómica ventriculo-aórtica .....	7
Figura 7 - Anatomia da válvula aórtica .....	8
Figura 8 - Margens do triângulo de Koch .....	8
Figura 9 - Relação entre os folhetos da válvula aórtica e as estruturas subjacentes às comissuras .....	9
Figura 10 – Aspectos de apresentação da válvula aórtica .....	12
Figura 11 - Sobrevivência de pacientes com estenose aórtica.....	15
Figura 12 - Avaliação das artérias periféricas e da aorta com TAC-MC .....	19
Figura 13- Avaliação da extensão e localização das calcificações da Válvula Aórtica .....	19
Figura 14 - Medição do ânulo da válvula aórtica com TAC-MC .....	19
Figura 15 – Avaliação da posição relativa dos ostia coronários para o anulo da válvula aórtica.....	19
Figura 16 - Avaliação das artérias periféricas e aorta pela Angio – RM.....	20
Figura 17 - Ecocardiografia: Avaliação da morfologia da válvula aórtica.....	23
Figura 18 - Doppler de onda contínua obtida através da janela paraesternal direita, em um paciente com EA grave.....	23
Figura 19 - Medição da área valvular aórtica na estenose aórtica.....	23
Figura 20 - Estimativa da severidade da EA com electrocardiograma Doppler.....	24
Figura 21 - Diferença na sobrevivência dos pacientes com Estenose Aórtica sintomática tratados e não tratados por substituição valvular cirúrgica (AVR).....	30
Figura 22 - Valvuloplastia aórtica com balão percutâneo.....	31
Figura 23 - Algoritmo do tratamento da EA severa.....	34
Figura 24 – O efeito da AVR na sobrevivência dos pacientes.....	35
Figura 25 – Sobrevivência de pacientes assintomáticos com Estenose Aórtica severa versus População dos EUA com idade compatível .....	36
Figura 26 – Sobrevivência dos pacientes com EA que se submetem à cirurgia de bypass coronária (CABG) unicamente e os que se submetem ao conjunto da substituição valvular aórtica (AVR) com a CABG .....	38
Figura 27, 28, 29, 30 e 31 – Conjunto de próteses cardíacas mecânicas existentes.....	41
Figura 32 – Exemplos de válvulas mecânicas (de cima para baixo).....	42
Figura 33 - Prótese aórtica porcina Medtronic Mosaic.....	45

Figura 34 - – Prótese valvular auto expansível.....	45
Figura 35 - Índice de regressão da massa ventricular e dos resultados do Índice Status da Actividade Duke (D.A.S.I), em pacientes com válvula sem stent e com stent ao longo do tempo.....	46
Figura 36 - Aloenxerto da válvula aórtica .....	47
Figura 37 – Relação do procedimento de Ross com curvas de sobrevivência, degeneração do autoenxerto, aloenxerto e morbidade total .....	50
Figura 38 - Exemplos de válvulas biológicas com stent, sem stent e percutâneas, e as suas características ecocardiográficas .....	51
Figura 39 - Degeneração de próteses valvulares .....	52
Figura 40 - Endocardite da prótese valvular aórtica.....	53
Figura 41 - Os dois tipos de válvulas percutâneas existentes.....	55
Figura 42 - CoreValve: Estrutura auto-expansível e dimensões.....	56
Figura 43 - CoreValve: Estrutura auto-expansível e funções.....	56
Figura 44 - CoreValve: Design .....	56
Figura 45 - Fases de implantação da válvula Edwards Sapiens .....	58
Figura 46 - Aproximação transapical através de toracotomia.....	59
Figura 47 - Sobrevivência após a TAVI, via transfemoral e transapical, assim como o impacto da curva de aprendizagem na sobrevivência após TAVI.....	59
Figura 48 - TC 3D contrastada permitindo a análise da tortuosidade das artérias ilíacas e seus ramos....	61
Figura 49 – Angiografia da aorta abdominal e uma TC multicorte demonstrando a anatomia do sistema arterial.....	61
Figura 50 – Meios imagiológicos para estudar as artérias ilíacas.....	61
Figura 51 - CoreValve: Dimensões e características estruturais.....	62
Figura 52 - Cateter de entrega da CoreValve e as diferentes formas de implantação do stent.....	63
Figura 53 - Evolução do sistema RetroFlex de balão expansível.....	64
Figura 54 - Ressonância magnética com múltiplas lesões isquémicas agudas após TAVI transapical.....	66
Figura 55 – Comparação das opiniões de cardiologistas (C) e cirurgiões (S) relativamente à TAVI e AVR.....	68
Figura 56 – Estado funcional antes e depois da TAVI de acordo com a classificação NYHA.....	69
Figura 57 – Perfil sintomático ao longo do tempo em pacientes submetidos à TAVI ou à terapia standard (AVR).....	71
Figura 58 – Escala funcional NYHA antes e depois da TAVI, estudo de Smith.....	73
Figura 59 – Gráficos relacionando o tempo e mortalidade por qualquer causa (TAVI vs AVR) .....	74
Figura 60 - Algoritmo proposto para determinar o uso de AVR ou TAVI.....	77

## Lista de Tabelas

Tabela 1 – Etiologia da Estenose Aórtica .....	11
Tabela 2 - Classificação de severidade da Estenose Aórtica em Adultos .....	13
Tabela 3 – Vantagens e desvantagens da RM .....	21
Tabela 4 – Selecção dos pacientes para a TAVI: O papel da Imagiologia .....	22
Tabela 5 - Tratamento médico dos pacientes com Estenose aórtica .....	30
Tabela 6 - Resultados obtidos com a BAV por diferentes médicos em diferentes anos .....	32
Tabela 7 - ACC/AHA Guidelines para a AVR em pacientes com EA.....	33
Tabela 8 – Tipos de próteses valvulares cardíacas.....	40
Tabela 9 – Resultados do seguimento a longo termo de válvulas de aloenxerto.....	48
Tabela 10 – Critérios de selecção para a Operação de Ross.....	50
Tabela 11 – Vantagens e desvantagens dos diferentes tipos de substituição da válvula aórtica.....	50
Tabela 12 – Estudo de Marco Ranucci comparando diferentes factores em pacientes submetidos à AVR e à TAVI.....	67
Tabela 13 – Características básicas dos pacientes e achados ecocardiográficos em pacientes submetidos à TAVI ou à AVR.....	70
Tabela 14 – Resultados clínicos obtidos ao fim de 30 dias e 1 ano, em pacientes submetidos à TAVI ou à AVR.....	72
Tabela 15 – Resultados clínicos obtidos ao fim de 30 dias e 1 ano, em pacientes submetidos à TAVI ou à AVR, estudo de Smith .....	73
Tabela 16 – Análise dos subgrupos para a mortalidade por qualquer causa ao fim de 1 ano, estudo de Smith .....	75
Tabela 17 – Matriz de selecção de Doentes para a aplicação da TAVI .....	79
Tabela 18 – Características clínicas subjacentes aos pacientes .....	80
Tabela 19 – Características hemodinâmicas antes e depois da TAVI .....	81
Tabela 20 – Complicações no pós-procedimento .....	83
Tabela 21 – Resultados hemodinâmicos antes e depois da TAVI .....	83
Tabela 22 - EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation).....	86

## Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Distribuição de acordo com o sexo dos pacientes.....	79
Gráfico 2 – Distribuição de acordo com os géneros e ano de intervenção.....	80
Gráfico 3 – Pacientes vivos e não vivos.....	80
Gráfico 4 – Causas para a recusa cirúrgica.....	82

Gráfico 5 – Distribuição de idades de falecimento.....	82
Gráfico 6 – Idade actual dos pacientes após a TAVI.....	83
Gráfico 7, 8 e 9 – Representação da Área valvular aórtica e gradientes médio e máximo antes e depois da TAVI .....	85

## Lista de Acrónimos:

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

AO – Artéria aorta

AOV – Área orifício valvular

AVA – Área valvular aórtica

AVR – Substituição valvular aórtica cirúrgica

AVC – Acidente vascular cerebral

BAV – Valvuloplastia aórtica com balão percutâneo

BNP – Péptido natriurético cerebral

CA – Crossa da aorta

CABG – Cirurgia de bypass coronário

CAD – Doença arterial coronária

CHVNG – Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

CMPD – Cardiomiopatia dilatada

CMPOH – Cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica

CSALVOT – Área transversa do trato de ejeção do ventrículo esquerdo

DAC – Doença arterial coronária

DASI Score – Duke Activity Status Index

Dd – Diâmetro diastólico

Ds – Diâmetro sistólico

EA – Estenose aórtica

EADC – Estenose aórtica degenerativa calcificada

EAR – Estenose aórtica reumática

EM – Estenose mitral

EUA – Estados Unidos da América

EuroSCORE - European System for Cardiac Operative Risk Evaluation

FA – Fibrilhação auricular

FE – Fracção ejeção

FEVE – Fracção ejeção ventricular esquerdo

FSVE – Função sistólica ventricular esquerda

HCA – Hormona conversora da angiotensina

HE – Hétero enxerto

HENS – Hétero enxertos não stent

HMG-CoA reductase – 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA reductase

HTP – Hipertensão pulmonar

HVE – Hipertrofia ventricular esquerda

IA – Insuficiência Aórtica

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva  
IECA's – Inibidores da enzima de conversão da angiotensina  
IM – Insuficiência Mitral  
LDL – Lipoproteínas de baixa densidade  
Lp-A – Lipoproteína  
NEJM – New England Journal of Medicine  
NYHA – New York Heart Association  
PSAP – Pressão sistólica da artéria pulmonar  
PV – Prótese valvular  
PVM – Prolapso da válvula mitral  
SEP/HR – Período de ejeção sistólico em segundos  
SAV – Válvula supra-anular  
SLV – Válvulas não stent  
SV – Válvulas stent  
S1 – Primeiro som cardíaco  
S2 – Segundo som cardíaco  
TAC-MC – Tomografia axial computadorizada multicorte  
TAVI – Substituição percutânea da válvula aórtica  
TEE – Ecocardiografia transesofágica  
TTE – Ecocardiografia transtorácico  
TEV – Tempo de ejeção ventricular  
TEVE – Trato de ejeção ventricular esquerdo  
TR-C – Septo troncoconal  
TSVE – Tamanho do trato de saída do ventrículo esquerdo  
VA – Válvula aórtica  
VM – Válvula mitral  
VAS – Velocidade máxima na artéria aórtica  
VE- Ventrículo esquerdo  
VE-Ao - Gradiente de pressão Ventrículo Esquerdo - Aorta  
VMR- Valvulopatia mitral reumática  
VLVOT – Velocidade máxima no trato de ejeção  
VNG – Vila Nova de Gaia  
VS – Válvula Stent  
2D – Duas dimensões  
3D – Três dimensões  
99mTc–Technitium-99

## **Introdução:**

Esta dissertação insere-se no âmbito da avaliação do estágio clínico, único módulo do 6ºano do Mestrado Integrado em Medicina, implementada pela Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior.

A estenose valvular aórtica (EA) traduz uma limitação da abertura da válvula aórtica, estrutura essa que separa o ventrículo esquerdo (VE) da aorta (CA). Esta situação impede, conseqüentemente, o fluxo sanguíneo normal entre esta câmara cardíaca e este grande vaso, acarretando consigo variadas repercussões.

O tema escolhido surgiu como uma ideia decorrente de um estágio feito em 2009, no serviço de Cirurgia Cardiorácica, e por se tratar de um novo procedimento terapêutico, menos invasivo comparativamente com o método cirúrgico ainda realizado.

A EA não acompanhada de valvulopatia mitral é mais comum no sexo masculino e mais frequentemente tem etiologia degenerativa. A EA degenerativa relacionada com a idade é também a razão mais frequente para se efectuar a substituição valvular aórtica (AVR). Os outros dois tipos de EA são a estenose aórtica reumática e as deformações congénitas, nomeadamente a EA bicúspida e EA tricúspida.

Assim sendo, esta dissertação divide-se em duas partes. A primeira parte baseia-se numa revisão bibliográfica sobre o tema, com uma análise acerca dos dados epidemiológicos mais recentes, anatomia, etiologia, patogenia, fisiopatologia, manifestações clínicas, exames complementares de diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamento e prognóstico.

A segunda parte corresponde a uma análise da casuística do C.H.V.N.Gaia, com base num estudo retrospectivo dos processos clínicos dos pacientes, previamente identificados como sofrendo de EA. Esta análise baseou-se em dados recolhidos sobre área de residência, sexo, idade, parâmetros do electrocardiograma, ecocardiograma, cateterismo cardíaco e relatórios dos procedimentos cirúrgicos.

## **Objectivos:**

A realização desta dissertação visou alcançar dois grandes objectivos.

O primeiro será realizar uma revisão alargada sobre este tema, que é relativamente recente, de maneira a poder ter uma visão das características da doença em si e das ofertas que este procedimento poderá oferecer em termos de ganhos de saúde. Com esta revisão pretende-se conhecer principalmente o tipo de terapia existente, suas principais características e aplicações, assim como possíveis vantagens e desvantagens.

Como segundo objectivo temos uma análise da casuística de EA do C.H.V.N.Gaia, e consequentemente: identificar o número de casos de EA tratados pelo método da Substituição da Válvula Aórtica Via Percutânea (TAVI), avaliar a melhoria dos doentes com a TAVI, estudar a sobrevivência dos doentes que foram tratados (por qualquer uma das terapias, inclusive a TAVI) e compará-los com os que não foram tratados.

## **Material e Métodos:**

Para a parte inicial procedeu-se a uma revisão bibliográfica subjacente ao tema e para isso foram utilizados livros e compêndios nas versões mais actualizadas, complementados com uma pesquisa a nível nacional e internacional, através da Internet.

Como motor de busca usou-se o Google, nomeadamente o Google académico e o Google Books. Já para a pesquisa de base de dados, utilizou-se os sites da Medscape e da PubMed. Ambos foram extremamente úteis pois abarcam um vasto registo bibliográfico de estudos quer em versão de resumo ou integral. Vários artigos foram identificados através da utilização das seguintes palavras-chave: “estenose aórtica”, “tratamento da estenose aórtica”, “substituição da válvula aórtica percutânea”, “substituição cirúrgica da válvula aórtica”, “epidemiologia da estenose aórtica”, aplicando os termos não só em português, como também em inglês, francês, espanhol e italiano.

Como é um tema relativamente recente, não houve grandes dificuldades em procurar especificamente os trabalhos existentes. Foram consultadas várias revistas da especialidade, que por sinal, foram muito úteis, nomeadamente: “American Journal

of Cardiology”, “American College of Cardiology”, “The Lancet”, “ The New England Journal of Medicine”, “American Heart Association”, entre outros.

É de referir que grande parte dos artigos disponíveis relevantes para esta revisão temática exigiam uma inscrição com uma mensalidade, para que fosse possível ter acesso integral ao trabalho em questão. Para resolver esta situação foram enviados vários pedidos via e-mail aos próprios autores, que gentilmente os cederam sem qualquer restrição.

Para a segunda parte deste trabalho obteve-se uma lista dos doentes internados no serviço de cardiologia do C.H.V.N.Gaia com o diagnóstico de EA. Essa recolha abrangeu doentes que se submeteram à nova forma de tratamento – TAVI.

Para a recolha e utilização destes dados solicitei autorização ao Conselho de administração do C.H.V.N.Gaia e ao Dr. Vasco Gama (director do Serviço de Cardiologia do C.H.V.N.G).

Após esta preparação inicial, procedeu-se ao levantamento dos processos clínicos para realizar a análise retrospectiva.

Para desenvolver, compilar, analisar e tratar os dados obtidos utilizou-se o programa Microsoft Office 2007 – Excel, Microsoft Office 2007 – Word e o Adobe Reader 8.1.2.

## Capítulo 1: Estenose Aórtica

A estenose valvular aórtica (EA) é uma obstrução ao fluxo proveniente do ventrículo esquerdo (VE) para a artéria aorta (AO). Esta obstrução ao fluxo pode ser observada durante a ejeção sistólica ventricular esquerda.

Relativamente à sua localização, esta pode ser devida a uma anormalidade própria na válvula, acima da válvula (supravalvular) ou por baixo da válvula (subvalvular).

A estenose aórtica valvular tem três principais causas: congénita, reumática e degenerativa. (Libby, 2004).

### Capítulo 1.1 – Perspectiva histórica

Até 1960, os pacientes com EA que desenvolviam sintomas clássicos de angina, síncope, ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC), apenas tinham poucos anos de vida, e a sua sobrevivência não era afectada pela terapia médica. Hoje, após uma substituição valvular cirúrgica (AVR) atempada com válvulas substitutas de perfis hemodinâmicos óptimos conseguimos resultados excelentes. A EA é uma doença primária da idade, e a sua incidência está a aumentar na população mundial.

O seu diagnóstico também se submeteu a um refinamento substancial. Ecocardiograma - Doppler fornece medidas não-invasivas eficazes para avaliar a EA. A cateterização do ventrículo esquerdo permite-nos medir directamente os gradientes e estimar a AVA.

Muitas próteses para a substituição da válvula aórtica têm sido usadas. A prótese Starr-Edwards que permaneceu célebre nos últimos 30 anos, actualmente entrou em desuso devido ao aparecimento das válvulas mecânicas com melhor perfil hemodinâmico e trombótico. Surgiram também as válvulas biológicas feitas de vários tecidos, nomeadamente: tecido pericárdico bovino, tecido porcino e homoenxertos valvulares.

Contudo, uma grande parte dos doentes que poderiam beneficiar potencialmente da AVR não tem condições para se submeterem a tal procedimento. Surge então, nos dias de hoje, uma nova tecnologia que permite a implantação da prótese valvular no coração, sem a necessidade da tradicional cirurgia com esternotomia ou do bypass cardiopulmonar (Coeytaux 2010).

## Capítulo 1.2 – Descrição anatômica

### Capítulo 1.2.1 – Desenvolvimento Embriológico

O desenvolvimento embriológico da válvula aórtica está intimamente relacionado com o desenvolvimento do tracto de ejeção ventricular esquerdo (TEVE). Durante os estágios primordiais, o segmento arterial principal (tronco arterioso) da cavidade cardíaca primária está ligado ao ventrículo direito primitivo. Com a formação cardíaca subsequente, o tronco arterioso, juntamente com os segmentos distais do componente ventricular, é dividido pelo tecido endocárdico nas câmaras de saída dos dois ventrículos. O tronco arterioso desenvolver-se-á, eventualmente, nas artérias pulmonares e na aorta. Como é possível verificar na Fig.1, um septo desenvolve-se dentro do tronco arterioso e seguidamente funde-se com o septo ventricular subjacente. No ponto de fusão entre estes dois componentes septais, é feita a separação da câmara ventricular pelo desenvolvimento da válvula aórtica. As cúspides direita e esquerda da VA formam-se a partir do lado aórtico do septo truncal. Do lado oposto deste septo, a VA posterior embriogénica desenvolve-se a partir da linha troncoconal. Com a progressão do desenvolvimento, os folhetos da VA crescem para se tornarem quase uniformes no tamanho (Cohn, 2008).

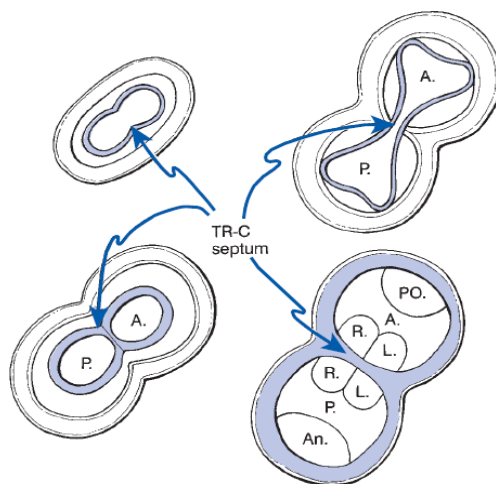


Fig.1-. Desenvolvimento da artéria aorta(A) e pulmonar(P), com desenvolvimento subsequente dos folhetos da VA. (*Topo esquerdo*) O septo troncoconal (TR-C) começa a dividir o segmento troncoconal. (*Topo direito*) Este septo continua até que a divisão da artéria pulmonar e aórtica esteja completa (*Esquerda em baixo*). (*Direita em baixo*) Os folhetos direito(R) e esquerdo(L) da VA advêm do septo troncoconal, enquanto que os folhetos posteriores(PO) derivam do tecido endocárdico, oposto ao segmento troncoconal. Imagem retirada de Cohn, 2008 "Cardiac Surgery in Adult", pág.826.

### Capítulo 1.2.2 – Anatomia cardíaca

A VA é uma válvula semilunar que é morfológicamente similar à válvula pulmonar. Devido à sua localização central, a VA está relacionada com cada uma das câmaras cardíacas (Cohn, 2008).

A VA é constituída principalmente por três folhetos semilunares. Assim como na válvula pulmonar, as ligações dos folhetos, estendem-se ao longo da junção ventriculoarterial de uma forma curvilínea. Cada folheto tem, conseqüentemente, ligações para a aorta e para dentro do VE (Fig.3).

Atrás de cada folheto, a parede da aorta apresenta uma configuração especial, que permite a formação dos seios de Valsalva. Os folhetos em si, encontram-se centralmente ao longo de uma linha de coaptação, no centro da qual se encontra um nódulo espesso chamado de Nódulo de Arantius. Periféricamente, adjacente às comissuras, a linha de coaptação é mais fina, e normalmente pode conter pequenas perfurações.

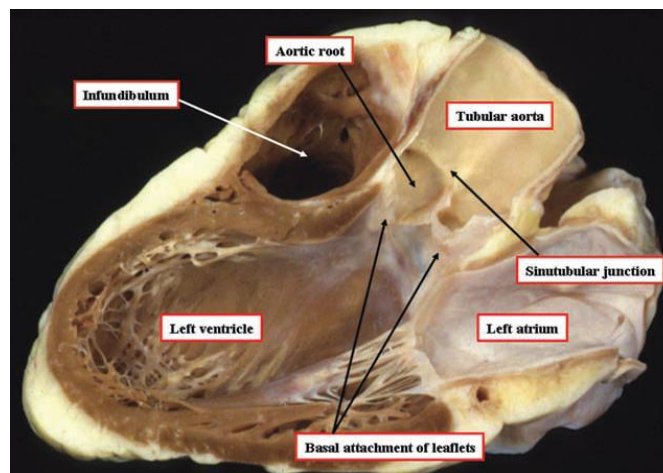


Fig. 2 – A raiz aórtica, estendendo-se desde a ligação basal dos folhetos até à junção sinotubular, ocupa o centro do coração. Retirado de Serruys, 2010, “TAVI”, pág.2

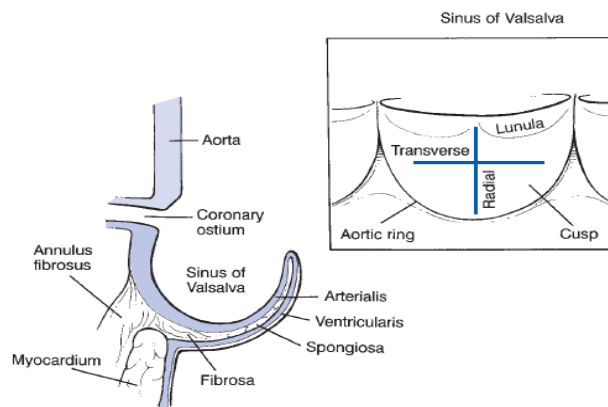


Fig.3- Imagem de folheto valvular demonstrando a continuidade dos componentes endocárdicos e endoteliais com a válvula aórtica. A imagem da direita ilustra os eixos radiais e transversos (circunferencial) do folheto valvular, assim como a linha de ligação com a parede aórtica. Imagem retirada de Cohn, 2008 “Cardiac Surgery in Adult”, pág.827.

Durante a sístole, os folhetos estão deslocados para cima e para fora do centro do lúmen aórtico, enquanto que na fase diastólica, eles caem passivamente para o centro da aorta. De acordo com a morfologia valvular normal, todos os folhetos se reúnem ao longo das linhas de coaptação e suportam a coluna de sangue dentro da

aorta, de forma a prevenir a regurgitação para o ventrículo. Dois dos três seios aórticos dão origem às artérias coronárias, dos quais resulta as suas designações como, seio direito, esquerdo e por último o não-coronário (Figs. 4, 5, 6) (Cohn, 2008).

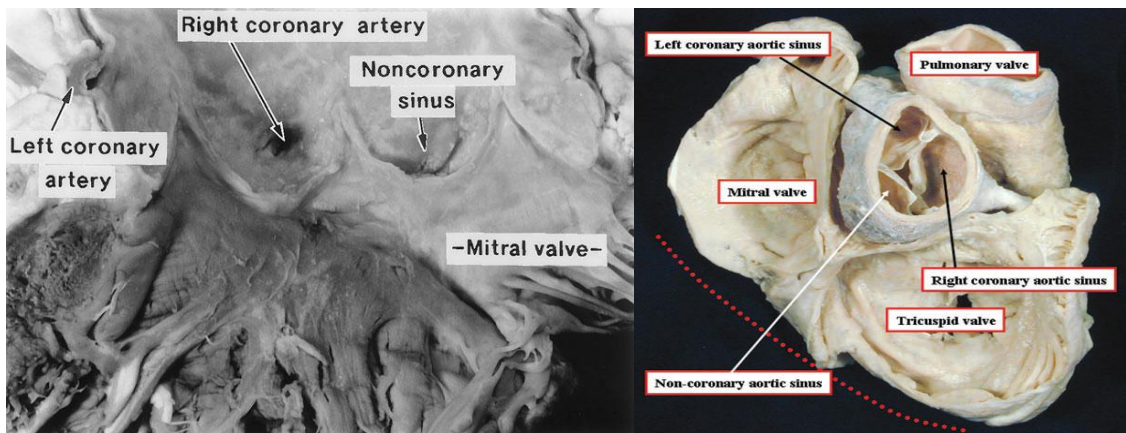


Fig. 4 Esquerda – Esta dissecção na orientação anatómica, feita pela remoção dos folhetos valvulares aórticos, enfatiza a natureza semilunar dos pontos de articulação. Retirado de Cohn, 2008 “Cardiac Surgery in Adult”, pág.44.

**Fig.5** Direita– Esta secção foi preparada removendo o miocárdio auricular, de forma a ser possível a visualização dos orifícios valvulares mitral e tricúspide. Os pontos vermelhos mostram a superfície diafragmática do coração. Notar que a raiz aórtica é o centro do eixo cardíaco. Retirado de Serruvs. 2010. “TAVI”. não.3

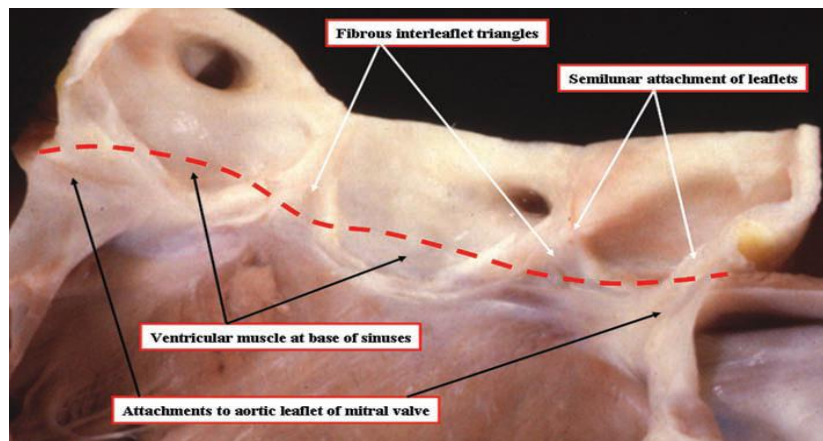


Fig.6- A junção anatómica ventriculo-aórtica é demonstrada pela linha vermelha tracejada. Como é observado aqui, as ligações semilunares atravessam a junção, incorporando segmentos de músculo na base dos dois seios aórticos, originando as artérias coronárias. Retirado de Serruvs, 2010, “TAVI”, pág.4

O orifício coronário direito localiza-se no seio de Valsalva da cúspide coronária direita; o óstio coronário esquerdo principal está localizado na cúspide coronária esquerda. A junção entre as cúspides esquerda e direita chama-se a comissura intercoronária; a junção entre a cúspide coronária direita e a cúspide não-coronária denomina-se comissura anterior; da junção entre a cúspide coronária esquerda e a cúspide não-coronária resulta a comissura posterior (Baumgartner, 2003).

O septo membranoso encontra-se localizado entre a junção da cúspide coronária direita e a cúspide não coronária, e imediatamente abaixo deste encontra-se o feixe de His. Esta área requer particular atenção durante a cirurgia, porque uma lesão pode resultar em paragem cardíaca. Por outro lado, a extensão subaórtica da

calcificação aórtica pode ter o mesmo resultado, decorrente da lesão desta área (Baumgartner, 2003) (Fig.7).

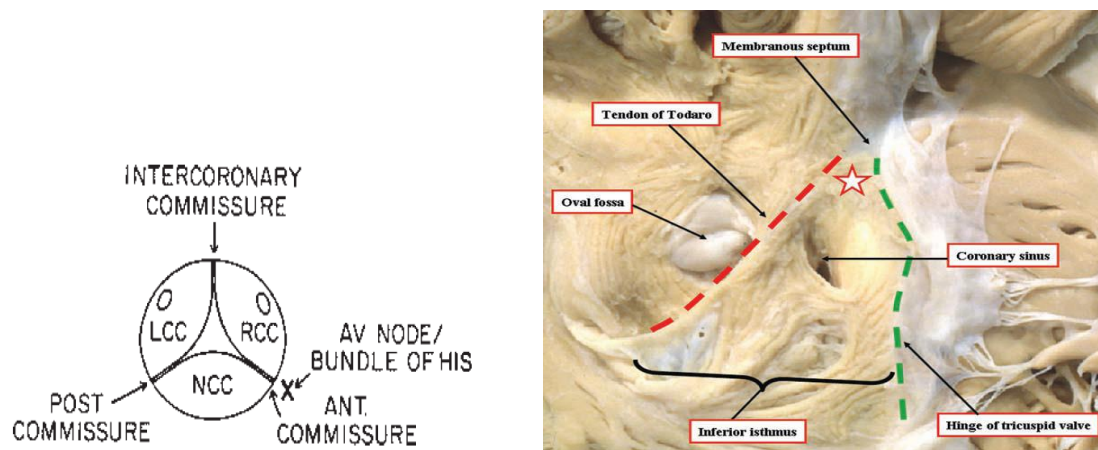


Fig.7 Esquerda – Anatomia da válvula aórtica. LLC, Cúspide coronária esquerda; RCC – Cúspide coronária direita; NCC, Cúspide não-coronária. Retirado de Baumgartner, 2003 “Cardiothoracic Surgery”, pp.90. **Fig.8** Direita - Margens do triângulo de Koch. O tendão de Todaro, mostrado pelo tracejado vermelho, é a continuação da válvula de Eustáquio. A estrela traduz a localização do nodo auriculoventricular. Retirado de Serruys, 2010, “TAVI”, pág.13

Na aurícula direita, o nodo auriculoventricular está localizado dentro do triângulo de Koch. Este triângulo importante é delimitado pelo tendão de Todaro, o ligamento do folheto septal da válvula tricúspide, e o orifício do seio coronário (Fig.8).

O ápex deste triângulo é ocupado pelo componente auriculoventricular do septo membranoso. O nodo auriculoventricular, anteriormente falado, está próximo da região subaórtica e do septo membranoso do TEVE. É esta relação que nos permite compreender como é que patologias envolvendo a VA podem levar a um bloqueio cardíaco completo ou a anormalidades de condução intraventricular. O nodo auriculoventricular continua como feixe de His, penetrando no septo membranoso e deslocando-se para a esquerda através do corpo fibroso central (Serruys, 2010).

No lado esquerdo, o eixo de condução encontra-se imediatamente entre o septo membranoso e corre superficialmente ao longo da crista do septo ventricular, originando os fascículos do ramo esquerdo. Quando visto a partir da esquerda, o ramo está intimamente relacionado com a base do triângulo inter-folhetos separando os folhetos não-coronário e coronário direito da válvula aórtica (Serruys, 2010).

O conhecimento anatômico do complexo valvular aórtico pode ser fundamental para compreender os princípios chave da inserção percutânea de próteses valvulares. Avaliar a origem exacta das artérias coronárias e a localização do ramo esquerdo ajudará a minimizar os riscos de isquémia coronária e anormalidades de condução que poderão ocorrer durante o implante.

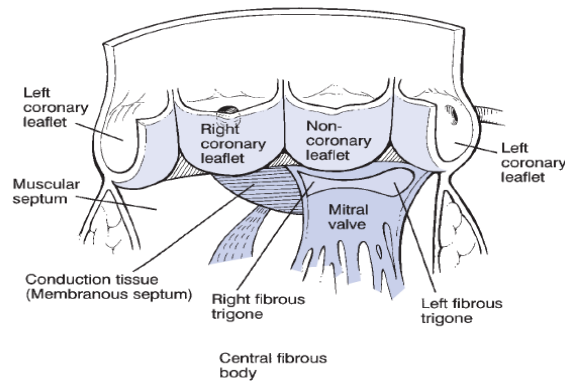


Fig. 9 – Diagrama esquemático da relação entre os folhetos da VA e as estruturas subjacentes às comissuras. Os folhetos não coronários abrangem o corpo fibroso central suprajacente ao folheto anterior mitral. O tecido de condução atravessa o septo membranoso entre a artéria coronária direita e os folhetos não coronários. Imagem retirada de Cohn, 2008 'Cardiac Surgery in Adult', pág.827.

O conhecimento das limitações da medição com ecocardiografia, angiografia ou tomografia computadorizada multicorte, poderá reduzir a possibilidade de incompatibilidades entre o paciente e a escolha da prótese. Finalmente, a compreensão das variações de estruturas encontradas não apenas entre indivíduos mas também dentro das próprias valvulas dos mesmos, pode levar ao refinamento do design de próteses valvulares no futuro.

### Capítulo 1.3 – Epidemiologia da Estenose Aórtica

A EA é a doença valvular mais comum nos países desenvolvidos, e é a 2ª causa mais frequente para cirurgia cardíaca. Considera-se uma doença dos idosos, e a sua prevalência aumenta com a idade. Os pacientes apresentam sintomatologia típica por volta da sétima/oitava década de vida (Bonow 2006).

Esta doença está presente em 2-9% da população geral com mais de 65 anos de idade (Faggiano 2006). Acompanhando esta percentagem, temos um aumento do número de procedimentos terapêuticos efectuados durante os últimos 10 anos, nomeadamente a substituição da válvula aórtica isolada, ou com cirurgia de revascularização miocárdica associada.

A etiologia do processo patológico da válvula aórtica está a mudar nestes últimos anos. Passik et al. analisou as características das válvulas em 646 pacientes com EA pura que se submeteram à substituição valvular durante 1981 e 1985 na Mayo Clinic. Durante cinco anos de estudo, a frequência da doença pós-inflamatória (por

exemplo, pós-reumática) diminuiu de 30% para 18%, e a frequência relativa da válvula aórtica bicúspide de 37% para 33%. Em contraste, a frequência da EA degenerativa-calcificada aumentou de 30% para 46% (Faggiano 2006).

Vários estudos foram publicados nos últimos anos permitindo clarificar a epidemiologia da doença valvular, especificamente a doença da válvula aórtica. Como exemplo temos o programa The EuroHeart Failure Survey. Neste pretendia-se verificar a qualidade do tratamento de pacientes europeus com insuficiência cardíaca. Dos 46788 pacientes acompanhados por um período superior a seis semanas, 24% foram suspeitados ou confirmados com insuficiência cardíaca, dos quais: 29% tinham como causa uma doença valvular, 68% doença arterial coronária e 6% cardiomiopatia dilatada idiopática. A EA foi a anormalidade valvular mais comum (33,9% e 46,6% no grupo total e no subgrupo cirúrgico, respectivamente). A etiologia mais frequente foi a degenerativa com 81,9%, seguida da reumática com 11,2% e congénita com 5,6%. Dentro dos 512 pacientes com EA, 54,3% eram idosos (mais de 70 anos), 80% tinham a função sistólica ventricular esquerda (FSVE) mantida (> 60%), e 85% tinham sintomas de insuficiência cardíaca (NYHA II-IV).

Num estudo de Helsínquia (Helsinki Ageing Study) em 577 idosos (75-86 anos) aparentemente saudáveis, verificou-se que 53% tinha algum grau de calcificação da válvula aórtica (independentemente do gradiente de pressão).

## **Capítulo 1.4 – Etiologia da EA**

As causas mais importantes de EA são as congénitas, reumáticas e degenerativas (calcificadas) (Fuster et al. 2000).

### **1. EA Congénita**

As malformações congénitas da válvula aórtica podem ser unicúspides, bicúspides, tricúspides ou até em forma de cúpula diafragmática. As primeiras produzem uma obstrução severa na infância, sendo uma das malformações mais frequentes na EA fatal em crianças com menos de um ano de idade (Libby, 2004).

Tabela 1 – Etiologia da EA. Retirada e adaptada de Fuster et al 2003 – Etiologia da EA cap.56, pág.1668

<p>I – Congénitas – Válvula Aórtica Unicúspide, Bicúspide, Tricúspide</p> <p>II – Adquiridas</p> <p>A- Reumática</p> <p>B- Calcificada (degenerativa)</p> <p>C- Causas raras</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vegetações infecciosas obstrutivas</li> <li>2. Hiperprolactinémia homozigótica tipo II</li> <li>3. Doença de Paget</li> <li>4. Lúpus eritematoso sistémico</li> <li>5. Envolvimento reumatóide</li> <li>6. Ocronose (alcaptonúria)</li> <li>7. Irradiação</li> </ol>
---

As válvulas bicúspides congénitas representam a forma mais comum de EA congénita. Elas estão presentes em aproximadamente 2% da população em geral (Cohn, 2008). A sua estrutura anormal induz um fluxo turbulento, que por sua vez traumatiza os folhetos e leva a uma fibrose progressiva. Assim, aumenta-se a rigidez, a calcificação dos folhetos e estreitamento do orifício aórtico, evoluindo predominantemente na quinta e sexta décadas de vida. É de referir, que esta doença é mais precoce e frequente nos homens e mais tardia dos que as formas unicúspides (Cohn, 2008). As válvulas bicúspides têm frequentemente uma associação familiar consistente com a transmissão autossómica dominante de penetrância incompleta (Libby, 2004). Estão associadas à dilatação da aorta ascendente assim como predispostas à progressão para um aneurisma aórtico (Cohn, 2008).

Por fim, as válvulas tricúspides apresentam cúspides de diferentes tamanhos e alguma fusão das comissuras. Apesar de muitas destas manterem a sua actividade funcional normal ao longo da vida, tem-se verificado que estas também podem conduzir a uma fibrose e por fim associar calcificação com estenose. Nos adultos podem ter origem congénita, reumática ou degenerativa (Libby, 2004).

## 2. EA Adquirida

A EA Reumática (EAR) representa uma forma de EA na população adulta e frequentemente ocorre conjuntamente com a valvulopatia mitral reumática (EMR). Nos países desenvolvidos a febre reumática é causa de EA numa minoria de pacientes, contando para menos de 20% do total (Topol, 2006). A EAR apresenta lesões precoces e tardias. Dentro das precoces encontra-se edema, infiltração linfocitária e revascularização dos folhetos, enquanto que nas tardias se verificam adesões e fusões das comissuras e cúspides, levando a uma retracção e endurecimento dos bordos livres das cúspides. Verifica-se o aparecimento de nódulos calcificados em

ambas as faces, e o orifício é reduzido a uma pequena abertura redonda ou triangular. Como consequência, a válvula reumática é frequentemente regurgitante assim como estenótica (Libby, 2004).

A EA Degenerativa Calcificada (EADC) (formalmente chamada de senil) é hoje a causa mais comum de EA nos adultos, sendo igualmente a causa mais frequente para substituição da válvula aórtica em pacientes com EA. Numa população estudada por meios ecocardiográficos, 2% com mais de 65 anos apresentaram EA calcificada, enquanto 29% tinham esclerose valvular associada com a idade sem estenose (Libby, 2004). Apesar de antigamente ter sido considerada como um resultado de anos de “stress” mecânico, o conceito actualmente proposto é de que o processo degenerativo orienta a alterações proliferativas e inflamatórias, com acumulação de lípidos, sensibilização para a acção da hormona conversora da angiotensina (HCA) e infiltração de macrófagos e linfócitos T (Kaiser, 2007). No cômputo geral, o processo traduz uma calcificação progressiva da VA, que se inicia na linha de flexão das bases das cúspides, e termina na sua imobilização. Os factores de risco para a EADC são semelhantes aqueles para a aterosclerose e incluem: elevados níveis de proteínas de baixo peso molecular (LDL) e lipoproteína A (Lp-A), diabetes, tabaco e hipertensão. Estudos retrospectivos correlacionaram o tratamento de medicações HMG-CoA reductase (estatinas) com a baixa progressão da EADC, tendo este efeito sido confirmado por um modelo animal prospectivo de hipercolesterolemia. A EADC também pode ser fruto de outras causas, como por exemplo a doença de Paget e da Ocronose com alcaptonúria. Ao contrário da doença reumática na EA, a VM não é afectada (Libby, 2004).

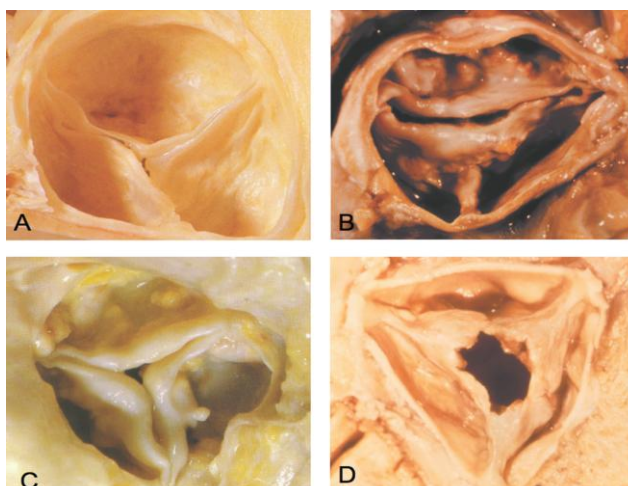


Fig.10- A- VA tricúspide normal, vista da posição aórtica. B- VA bicúspide estenótica com calcificação e a rafe mediana a apontar para posição 6horas. Não há fusão ao longo da zona de aposição entre os folhetos. C- Doença aórtica valvular calcificada com espessamento dos folhetos e depósitos calcificados nas suas bases. Como na foto B, não há fusão ao longo da zona de aposição entre os folhetos. D- EA Reumática com espessamento dos folhetos e fusão marcada ao longo da zona de aposição entre os folhetos adjacentes, produzindo a imagem característica de “Boca de Peixe”. Imagem retirada de Serruys, 2010, “TAVI”, pág.15.

Assim, a distribuição generalizada das causas de EA varia significativamente dentro dos diferentes grupos etários. Dentro dos pacientes com menos de 70 anos, as válvulas bicúspides calcificadas congénitas são responsáveis por metade dos casos cirúrgicos. Em oposição, pacientes acima dessa idade, a causa mais prevalente de estenose é a calcificada degenerativa, contribuindo para 48% dos casos cirúrgicos totais (Cohn, 2008).

## Capítulo 1.5 – Fisiopatologia da EA

Nos adultos com EA, a obstrução desenvolve-se gradualmente – normalmente ao longo de décadas. Durante este período, o ventrículo esquerdo adapta-se à sobrecarga de pressão sistólica através de um processo hipertrófico que resulta num aumento da espessura do VE, enquanto o volume da câmara é mantido – Hipertrofia concêntrica (Bonow 2006).

Como o ventrículo se torna menos complacente, a sístole auricular torna-se um factor importante para manter o débito cardíaco, sendo que a fibrilhação auricular pode causar em descompensação ventricular. A obstrução significativa do VE é alcançada quando o pico de pressão sistólica ultrapassa 50mmHg na presença de um débito normal, e quando há uma diminuição da área do orifício valvular menor que 0,7cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> da área de superfície corporal (Cohn, 2008).

Tabela 2 – Classificação de severidade da Estenose Aórtica em Adultos - Adaptado (Baseado nas "ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease" e em Rahimtoola,S.H.,Aortic Valve Disease,Hurst's Diseases of The Heart,10th Edition,Vol.2,Pp.1682-1695

<b>Estenose aórtica</b>			
<b>Indicador</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>
<b>Velocidade de Jacto (m/s)</b>	<3.0	3.0-4.0	>4.0
<b>Gradiente Médio (mmHg)</b>	<25	25-40	>40
<b>Área Valvular (cm<sup>2</sup>)</b>	>1.5	1.0-1.5	<1.0
<b>Índice área valvular (cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)</b>	>0.9	>0.7-0.9	<0.7

As propriedades diastólicas do VE estão afectadas na EA. Esta anormalidade resulta da combinação de um relaxamento miocárdico anormal com uma compliance da câmara alterada, porque a hipertrofia do VE em si causa um aumento na resistência do enchimento e na rigidez miocárdica (Fuster et al, 2000). Como resultado

a pressão telessistólica do VE está aumentada, mas não necessariamente como causa para falha do VE. As contracções auriculares são um mecanismo de compensação para os pacientes com EA severa. A perda da sincronização adequada e vigorosa, tal como ocorre na FA ou dissociação auriculoventricular, pode resultar numa rápida deterioração dos pacientes com EA severa (Libby, 2004).

A obstrução do ventrículo esquerdo resulta num aumento da pressão sistólica e diastólica, do tempo de ejeção ventricular (TEV), e diminuição da pressão aórtica. Um prolongamento do TEV resulta numa diminuição do tempo diastólico e consequentemente do tempo de perfusão miocárdica produzindo isquémia miocárdica, traduzida clinicamente por angina. Já a síncope pode ser explicada por várias teorias. Uma delas refere, a vasodilatação a nível muscular quando se pratica exercício físico, para além de aumentar o gradiente médio VE-Ao, cria um desvio de sangue de órgãos como o cérebro, diminuindo a sua irrigação.

Para além destas consequências, pode-se também verificar a longo prazo uma insuficiência cardíaca, caracterizada por dispneia paroxística nocturna, ortopneia e edema pulmonar (Topol, 2006).

## **Capítulo 1.6 – Sintomatologia e Exame físico**

### **Capítulo 1.6.1 – Sintomatologia**

A tríade clássica das manifestações sintomáticas da EA é: angina de peito, dispneia de esforço e síncope. Frequentemente há história de fadiga progressiva e insidiosa associada à redução gradual das actividades. A morte súbita pode também ocorrer, embora seja rara em doentes assintomáticos.

A maioria dos pacientes com EA pura ou predominante apresenta uma obstrução que aumenta gradualmente durante os anos, mas que não se torna sintomática antes da sexta à oitava décadas de vida.

Os sintomas, normalmente, apenas ocorrem quando há uma redução crítica do tamanho da válvula (orifício  $\leq 0,7\text{cm}^2/\text{m}^2$ ). Mesmo uma EA grave, pode existir por muitos anos sem produzir quaisquer sintomas em razão da capacidade do VE hipertrófico gerar a pressão intraventricular necessária para manter o volume sistólico adequado (Fauci 2008). Em adultos a identificação do quadro de EA pode ser complicado com a existência de doença arterial coronária.

O sintoma mais frequente da EA é a angina pectoris, ocorrendo em dois terços dos doentes afectados (Libby, 2004). Em termos simplificados, esta é causada pelo desequilíbrio entre o fornecimento e as necessidades de oxigénio.

A síncope ocorre normalmente durante o exercício físico. A vasodilatação periférica criada pode diminuir a pressão de perfusão das artérias carótidas e do miocárdio, levando a uma síncope. Isto ocorre, pois o VE não consegue aumentar o gradiente de pressão sistólico através do orifício estenótico. Em idosos, com EA calcificada, a síncope pode ser agravada ou facilitada pela isquemia cerebral transitória devido a doença cerebrovascular existente.

Os sintomas de insuficiência ventricular esquerda são outra consequência da EA (Schlant, 1995). Estão incluídos: ortopneia, dispneia paroxística noturna, hemoptises e eventualmente edema pulmonar agudo. A dispneia resulta principalmente da elevação da pressão capilar pulmonar causada pelo aumento das pressões diastólicas no VE, secundário à redução da complacência do VE.

Sintomas adicionais incluem palpitações, fadiga, alterações visuais e cianose periférica.

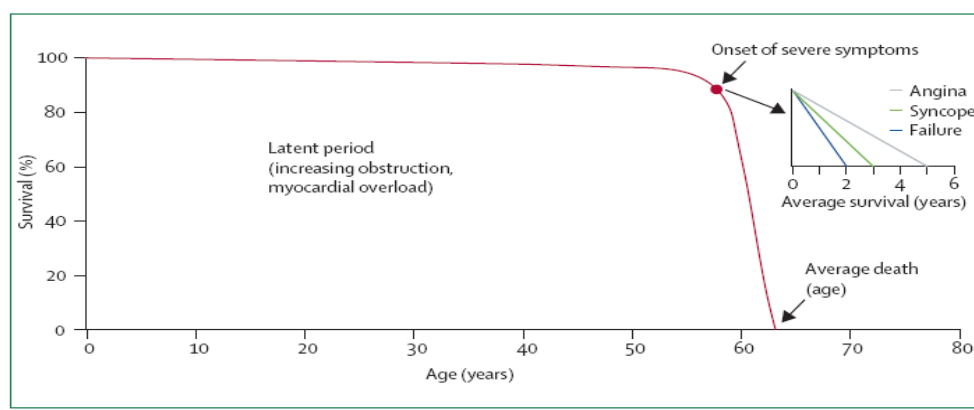


Fig. 11. Sobrevivência de pacientes com estenose aórtica. Após um longo período assintomático latente, durante o qual a sobrevivência é quase normal, esta diminui abruptamente uma vez que os sintomas se instalam. Imagem retirada de Carabello 2009, "Aortic Stenosis", página 2.

Num estudo de 142 doentes com estenose moderada ( $AVA > 1,5\text{cm}^2$ ), a taxa de progressão para estenose severa foi 8% em 10 anos; 22% em 20 anos; 38% em 25 anos. Aos 25 anos, 38% ainda continuaram a ter estenose moderada (Fuster 2000).

### Capítulo 1.6.2- Exame físico

O ritmo geralmente é regular até às fases tardias na evolução das doenças; a presença de Fibrilhação Auricular (FA) sugere a possibilidade de doença da válvula mitral (VM) associada. A pressão arterial sistémica encontra-se, geralmente, dentro dos limites normais. Entretanto, nos estágios finais, quando o volume sistólico diminui, a pressão sistólica pode cair assim como a pressão do pulso. O pulso arterial periférico sobe lentamente com um pico tardio (pulso parvus e tardus). Em muitos

pacientes, a onda a no pulso venoso jugular mostra-se aumentada, o que resulta da diminuição na capacidade de distensão do VD causada pelo abaulamento do septo interventricular hipertrófico (Fauci, 2008).

O ictus cordis normalmente fica deslocado lateralmente. Um frémito sistólico pode ser palpável na base do coração, na fúrcula supra-esternal e ao longo das carótidas (Fauci, 2008).

Durante a auscultação é possível ouvir-se um ruído de ejeção proto-sistólico, um sopro sistólico em crescente-decrescente em forma de diamante e um atraso do componente aórtico do segundo som cardíaco em relação ao pulmonar (Schlant, 1995). Este costuma desaparecer quando a VA se torna calcificada e rígida. À medida que a gravidade aumenta, a sístole do VE tende a prolongar-se, de modo que o ruído do fechar aórtico deixa de preceder o da válvula pulmonar (VP). Assim, os dois componentes tornam-se síncronos, causando o desdobramento paradoxal do 2º som. Frequentemente, é possível ouvir um 4º som no ápice, reflectindo a presença de hipertrofia do VE e aumento da pressão diastólica final no ventrículo. Um 3º som ocorre tardiamente, na evolução, quando há dilatação do VE (Fauci, 2008).

O sopro da EA é tipicamente de ejeção (meso) sistólico, iniciando-se logo após o 1º som, aumentando de intensidade até atingir seu pico no meio da fase de ejeção, e terminando pouco antes do fechamento da VA. É caracteristicamente grave, com timbre rude e áspero, mais bem audível na base do coração, particularmente no segundo espaço intercostal direito. Irradia-se para cima, acompanhando o trajecto das carótidas. Por vezes, irradia-se para baixo até ao apêx, onde pode ser confundido com o sopro sistólico de insuficiência mitral (IM) (efeito de Gallavardin) (Fauci, 2008).

O 1ºsom é normal ou suave e 4º som é proeminente, provavelmente devido à contracção vigorosa auricular e pela VM estar parcialmente fechada durante a pré-sístole. A intensidade do sopro sistólico varia de batimento para batimento, quando a duração do enchimento diastólico varia, como a FA ou após uma extrassístole. Esta característica é importante em diferenciar a EA da IM, na qual o sopro raramente é afectado. O sopro da EA é aumentado com a posição de cócoras, que aumenta o volume de ejeção. Pelo contrário, este é diminuído quando se efectua a manobra de Valsalva e em posição ortostática, pois reduz-se o fluxo transvalvular (Libby, 2004).

## Capítulo 1.7 – Exames complementares de diagnóstico – invasivos e não invasivos

### Capítulo 1.7.1 – Abordagens não invasivas

Como abordagens não invasivas passíveis de contribuir para o diagnóstico da EA temos alguns exemplos normalmente utilizados, nomeadamente o Electrocardiograma (ECG), a Telerradiografia do tórax (RX), o Ecocardiograma, e outros menos usados, como são os casos da Tomografia Axial Computorizada (TAC), a Ressonância Magnética (RM), o estudo com Radionuclídeos e os biomarcadores.

- **ECG**

As anormalidades electrocárdiográficas na EA são produzidas pela hipertrofia ventricular esquerda (HVE) e por vezes pela hipertrofia auricular esquerda (Schlant, 1995 e Topol, 2006). A ausência de HVE não exclui a presença de EA severa, e a correlação entre as voltagens absolutas no ECG nas derivações pré-cordiais e a severidade da obstrução é pobre nos adultos, mas bastante boa na EA congénita nas crianças (Libby, 2004). Segundo Fuster, 10-15% dos pacientes com EA severa, a HVE pode não ser observada no ECG.

O ECG é caracterizado pelo aumento da amplitude do complexo QRS com alterações das ondas ST e T, aumento da amplitude das ondas S nas derivações pré-cordiais direitas, aumento da amplitude das ondas R nas derivações pré-cordiais esquerdas, depressão do segmento ST e inversão da onda T (Schlant, 1995).

Pode observar-se também um desvio do eixo superior nas derivações do plano frontal, resultando em ondas R de grande amplitude em I e aVL, e ondas S profundas em II, III e aVF (Schlant, 1995)

A anormalidade da onda P (P=0,12s) resultante do aumento auricular esquerdo e/ou hipertrofia e/ou atraso de condução está presente em mais de 80% dos pacientes (Fuster, 2000). O ECG pode demonstrar bloqueio de ramo esquerdo (13%) (Schlant, 1995) ou de ramo direito associado com desvio do eixo ou para a esquerda ou para a direita. Ocasionalmente, pode aparecer apenas um bloqueio do ramo direito isolado (Fuster, 2000). Em alguns pacientes, as anormalidades de condução resultam da calcificação da válvula aórtica, que podem estender-se ao tecido condutivo especializado, causando paragem cardíaca. Estes defeitos de condução estão mais vezes associados a pacientes com calcificação anular mitral (Libby, 2004).

- **Telerradiografia do tórax**

A silhueta cardíaca apresenta frequentemente tamanho normal, mas pode apresentar uma silhueta em “forma de bota” consistente com a HVE concêntrica. Outros sinais radiográficos possivelmente presentes são uma aorta ascendente proeminente, calcificação da válvula aórtica, e em estágios tardios poderá ocorrer cardiomegália, congestão venosa pulmonar e aumento da pressão da artéria pulmonar, bem como das câmaras direitas cardíacas (Topol, 2006 e Fauci, 2008). Esta calcificação é típica de pacientes com idade superior a 40 anos e com EA considerável, sendo melhor observada nas radiografias de posição lateral e oblíqua (Schlant, 1995). A fluoroscopia, TAC ou ecocardiografia são métodos que permitem uma melhor detecção das calcificações, comparativamente com os RX (Roentgenograma) (Libby, 2004).

O alargamento da aurícula esquerda pode ocorrer secundariamente à diminuição da compliance do ventrículo esquerdo, mas se esta for excessiva, deveremos pensar em outras possibilidades como valvulopatia mitral ou cardiomiopatia dilatada idiopática (Schlant, 1995).

- **TAC**

A TAC multicorte (TAC-MC) é provavelmente o método de imagem mais compreensivo para avaliar potenciais candidatos para TAVI. Esta técnica 3D fornece informação de aspectos anatómicos da válvula aórtica, raiz aórtica e estruturas vizinhas como as artérias coronárias, aorta e artérias periféricas (Serruys, 2010).

A TAC-MC fornece uma exacta descrição a válvula aórtica, indicando o local e extensão das calcificações, a área valvular aórtica (AVA), o tamanho do ânulo aórtico e as dimensões da raiz aórtica conjuntamente com as suas relações com as artérias coronárias. Para além destes dados importantes, o estudo da aorta e das artérias ílio-femorais periféricas fornecem informação que permite determinar e avaliar o modo de tratamento. Consequentemente, torna-se num meio diagnóstico que avalia potenciais candidatos para a TAVI (Serruys, 2010).

A viabilidade da TAVI, particularmente quando se pondera uma aproximação femoral, depende muito do tamanho, calcificação e tortuosidade das artérias ílio-femorais e da aorta. Para o seu procedimento é de extrema importância a medição do ânulo aórtico. Uma prótese de tamanho inferior pode resultar na deficiente ancoragem do dispositivo, regurgitação aórtica ou migração do mesmo. Por outro lado, quando esta é maior, corre o risco de não ser capaz de atravessar o ânulo da VA (Serruys, 2010).

Nas imagens seguintes poder-se-á observar as inúmeras potencialidades deste tipo de exame.

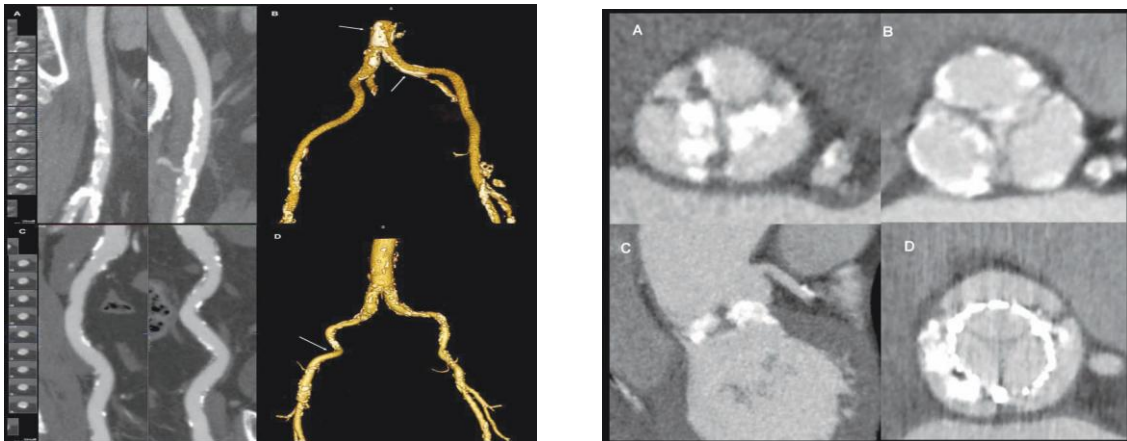


Fig.12 Esquerda – Avaliação das artérias periféricas e da aorta com TAC-MC. Retirado de Serruys, 2010, “TAVI”, pág.46. **Fig.13** Direita - Avaliação da extensão e localização das calcificações da VA. Figura retirada de Serruys, 2010 “TAVI”, pág. 48

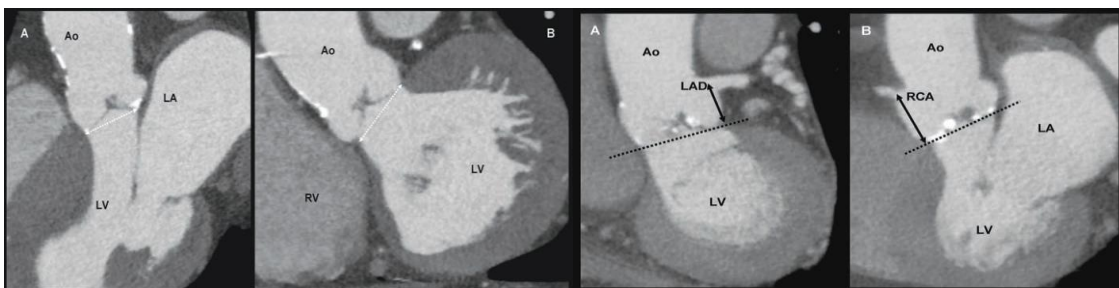


Fig. 14 Esquerda - Medição do ânulo da válvula aórtica com TAC-MC. **Fig.15** Direita - Avaliação da posição relativa dos ostia coronários para o anulo da válvula aórtica. Em A mede-se a altura do ostium coronário esquerdo e em B a do ostium coronário direito. Abreviações: Ao – aorta; LA – aurícula esquerda; LV – ventrículo esquerdo; RV – Ventrículo direito; LAD – artéria descendente anterior; RCA – artéria coronária direita. Retirado de Serruys, 2010 “TAVI”, pág.49 e 51

Relativamente às desvantagens poderemos assinalar: ser menos sensível que o Doppler para os artefactos de cálcio; o tempo relativo de demora da resolução; arritmias, nomeadamente fibrilhação auricular; frequências cardíacas elevadas podem limitar o desempenho, assim como os  $\beta$ -bloqueantes são indesejáveis em pacientes com EA; grande exposição a radiação; possíveis complicações alérgicas e renais ao produto de contraste usado; o tempo total do exame envolve normalmente 20-30 minutos (Baumgartner, 2003).

Em conclusão, a TAC apesar de várias desvantagens, abarca uma série de vantagens que as suplantam e permitem decidir quanto ao possível tratamento da EA.

- **Ressonância Magnética (RM)**

A RM é um exame complementar que fornece um excelente contraste de tecidos moles, tendo capacidades 3D e permitindo a imagem em qualquer plano anatómico.

Este é o método não invasivo mais seguro, devido à ausência de qualquer tipo de radiação ou contraste, excepto para pacientes com pacemakers, desfibriladores implantáveis ou colocação de stents recente. As novas técnicas de RM podem também permitir a quantificação da velocidade e fluxo das artérias coronárias, a avaliação da morfologia das placas de aterosclerose, a produção de angiogramas da anatomia vascular periférica (Baumgartner, 2003).

As sequências de imagem permitem a caracterização exacta da anatomia valvular aórtica, assim como informação do grau de severidade da EA, pela avaliação do pico da velocidade de fluxo. As dimensões ventriculares e a massa ventricular esquerda podem ser também estudadas, sendo a RM uma técnica de imagem de selecção para possíveis candidatos à TAVI (Serruys, 2010).

Apesar da angiografia invasiva ser o método de referência para avaliar o tamanho e tortuosidade das artérias periféricas, a angiografia via RM poderá ser uma alternativa não invasiva ideal em pacientes com insuficiência renal. Como mencionado anteriormente para a TAC-MC, o diâmetro das artérias ilíacas irá determinar o método de procedimento, recomendando uma aproximação transapical quando o diâmetro é <6-9mm. Outra característica semelhante é que a RM enquanto técnica 3D avalia a geometria e tamanho do anulo aórtico. Já em oposição à TAC-MC, a RM não permite a avaliação da extensão e localização das calcificações presentes (Serruys, 2010).

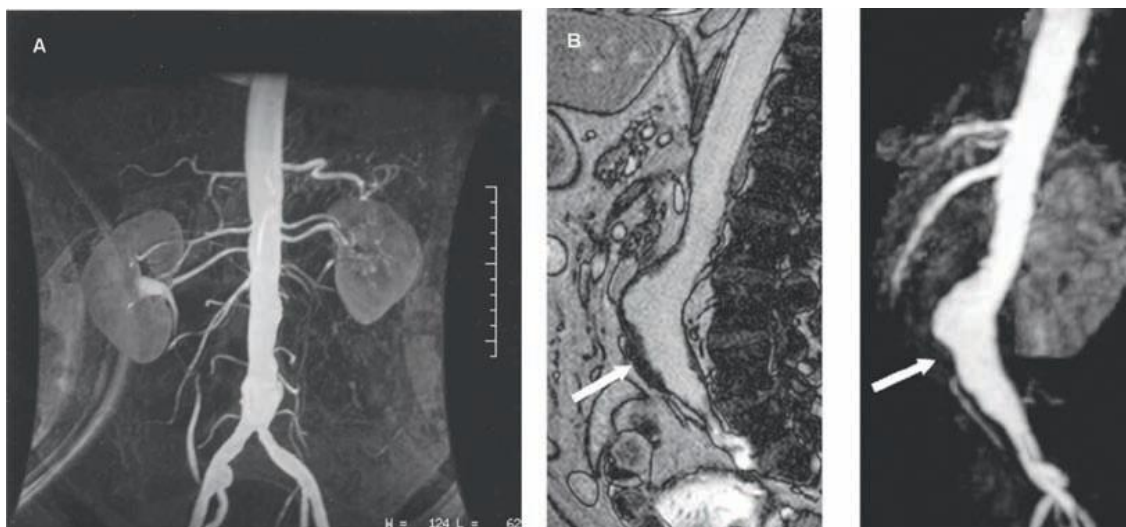


Fig.16 – Avaliação das artérias periféricas e aorta pela angio – RM. A – RM contrastada permite a avaliação da estenose das artérias periféricas. B – Caracterização da parede do vaso, detectando um trombo mural. Retirado de Serruys, 2010, “TAVI”, pag.52

Tabela 3 – Retirada e adaptada de Kaiser, 2007

Tabela 4 – Vantagens e Desvantagens da RM	
Vantagens sobre a cateterização	Não invasivo
	Sem radiação ionizante
	Não necessita de contraste para delinear cavidades
	Sem sobreposição de estruturas
Vantagens sobre a Ecocardiografia	Não limitada pelo tamanho do paciente
	Sem artefactos de calcificações, patches cirúrgicos ou próteses valvulares
	Comparativamente com o ecocardiograma transesofágico, é não invasivo
	Identifica áreas de défice de perfusão
Vantagens sobre a cateterização e ecocardiografia	Imagem 3D após aquisição de rotina.
	Habilidade para avaliar a velocidade de diferentes pontos ao longo da cavidade ventricular ou vaso sanguíneo.
	Não depende de valores geométricos para calcular a massa e volume, etc.
	Identifica áreas de miocárdico cicatrizado e fibrosado
	Caracterização de tecido cardíaco, incluindo tumores
	Níveis de oxigénio e ferro miocárdico
Limitações	Pacientes com Pacemakers
	Artefactos como fios, cliques ou grampos
	Respiração pode causar distorção da imagem no momento
	Não pode ser feito no leito. O equipamento é demasiadamente grande
	A medição de pressões continua sendo clinicamente experimental. O fluxo turbulento pode tornar os cálculos do gradiente não fiáveis.

- **Ecocardiograma**

O exame ultrassónico do coração na EA é a modalidade diagnóstica mais importante para confirmar o diagnóstico e quantificar a severidade da doença (Topol, 2006). A ecocardiografia 2D mostra-nos folhetos valvulares aórticos calcificados e espessados com redução da sua própria mobilidade. Por vezes é possível verificar a calcificação do ânulo aórtico. Para além destes é possível também determinar os seguintes parâmetros: anatomia bicúspide ou tricúspide, cálculo e quantificação da massa do VE, a fracção de ejeção do VE, o gradiente de pressão transvalvular máximo e médio e a AVA (Schlant, 1995 e Topol, 2006).

Apesar da ecocardiografia transesofágica (TEE) ser invasiva, ela pode ser usada como complemento para a ecocardiografia transtorácica (TTE) na avaliação pré-operativa. Há um fornecimento de imagens de maior qualidade das estruturas cardíacas devido à proximidade da sonda do coração (Baumgartner 2003).

A avaliação feita por este método em pacientes com EA necessita de ter em atenção os seguintes aspectos: morfologia da válvula aórtica, severidade da EA, dimensão do anel da VA e função e dimensões do VE.

Morfologia da VA – A ecocardiografia transtorácica consegue estudar facilmente a anatomia de uma válvula aórtica bicúspide. Em diástole, na vista paraesternal, uma válvula tricúspide normal apresenta a forma típica de “Y” das três cúspides (Fig. 17-A), enquanto uma válvula bicúspide mostra duas cúspides, com dois seios e uma única comissura linear (Fig.17 – B). Por vezes, a outra comissura pode estar presente

e nas válvulas calcificadas, a fusão comissural é frequente, tornando a diferenciação entre bicúspide ou tricúspide um desafio.

Tabela 4 – Seleção dos pacientes para a TAVI: O papel da Imagiologia, retirada de Serruys, 2010 "TAVI", pag41. Abreviaturas: MRI – Ressonância magnética; MSCT – Tomografia Computorizada Multicorte; TEE – Ecocardiografia transesofágica; TTE – Ecocardiografia Transtorácica.

**Table 1** Selection of Patients for Transcatheter Aortic Valve Implantation: Role of Imaging

	TTE	TEE	MSCT	MRI
Aortic stenosis severity	+	+	+	+
Aortic valve morphology				
Tricuspid/bicuspid	+	+	+	+
Valvular calcifications	±	±	+	-
Aortic root and ascending aorta				
Aortic annulus diameter	+	+	+	+
Sinus of Valsalva and sinotubular junction diameters	+	+	+	+
Ascending aorta diameter	±	+	+	+
Ascending aorta angulation	-	-	+	+
Coronary ostia location	-	-	+	+
Coronary artery disease	-	-	+	+
Left ventricle				
Left ventricular dimensions and function	+	+	+	+
Intracavitary thrombus	+	+	+	+
Peripheral arteries and aorta				
Tortuosity	-	-	+	+
Atheromatosis	-	-	+	+
Bulky calcifications and porcelain aorta	-	-	+	-

Em sístole, a presença de três diferentes seios ajudará a definir a morfologia valvular. Nesses casos onde a janela acústica não permite uma adequada visualização da válvula, a ecocardiografia transesofágica ajudará na sua definição (Fig. 17- C e D).

Fortemente relacionada com a idade, a calcificação da válvula aórtica é um achado comum em idosos com EA severa, considerada não apropriada para a AVR. A extensão das calcificações pode determinar o sucesso do procedimento.

Severidade da EA – Segundo Bonow 2006, os parâmetros necessários hemodinâmicos para definir o grau de severidade de EA são: velocidade aórtica máxima, o gradiente de pressão transvalvular médio e a AVA. Todos estes podem ser obtidos com ecocardiografia Doppler.

A área de abertura de uma VA normal situa-se entre 2.5-4.5cm<sup>2</sup>. A existência de EA é considerada quando a AVA é ≤1,0cm<sup>2</sup>. O gradiente de pressão que se desenvolve ao longo da válvula e a EA são considerados graves quando a AVA é <0,7cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> e o gradiente médio é ≥40mmHg. (Baumgartner, 2003) (ver fig. 20). Outros critérios para definir EA são uma velocidade de pico ≥4m/s e um ratio de velocidade ≤0.25m/s. De facto, em pacientes com obstrução do fluxo do VE, a AVA pode não ser possível a sua medição com exactidão, sendo a velocidade o critério não fiel de diagnóstico de EA severa (ver fig.20) (Baumgartner 2003).

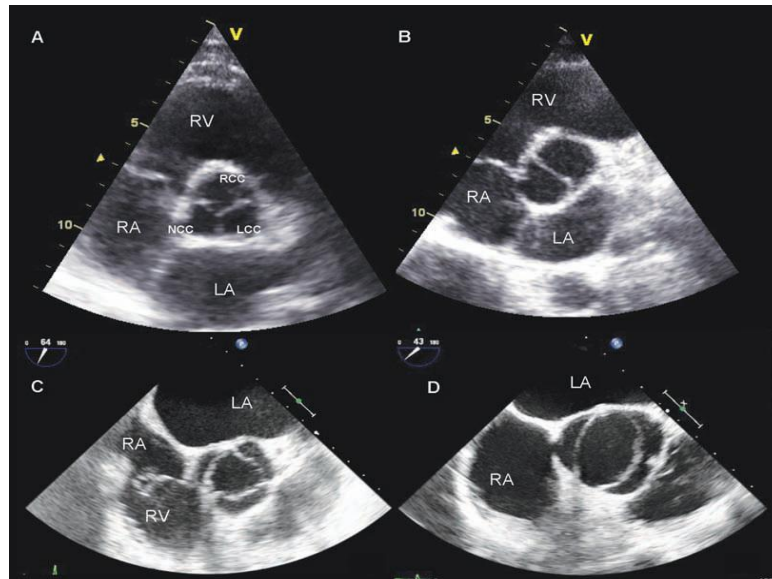


Fig.17 – Ecocardiografia: Avaliação da morfologia da válvula aórtica. Exemplos de válvulas aórticas tricúspide (A) e bicúspide (B) visualizadas por ecocardiografia transtorácica. Da vista paraesternal, uma válvula tricúspide normal em diástole apresenta a forma característica de Y com as cúspides direita, esquerda e a não coronária. Em oposição, a válvula bicúspide apenas mostra dois seios, duas cúspides e uma única comissura. Com a ecocardiografia transesofágica, a morfologia da válvula aórtica pode ser bem definida: em sístole, a válvula tricúspide normal mostra os três diferentes seios (C) enquanto que a bicúspide apenas mostra dois (D). Abreviações: LA- Aurícula esquerda; LCC- Cúspide coronária esquerda; NCC- Cúspide não coronária; RA- Aurícula direita; RV- Ventrículo direito. Retirado de Serruys, 2010 “TAVI”, pag.42

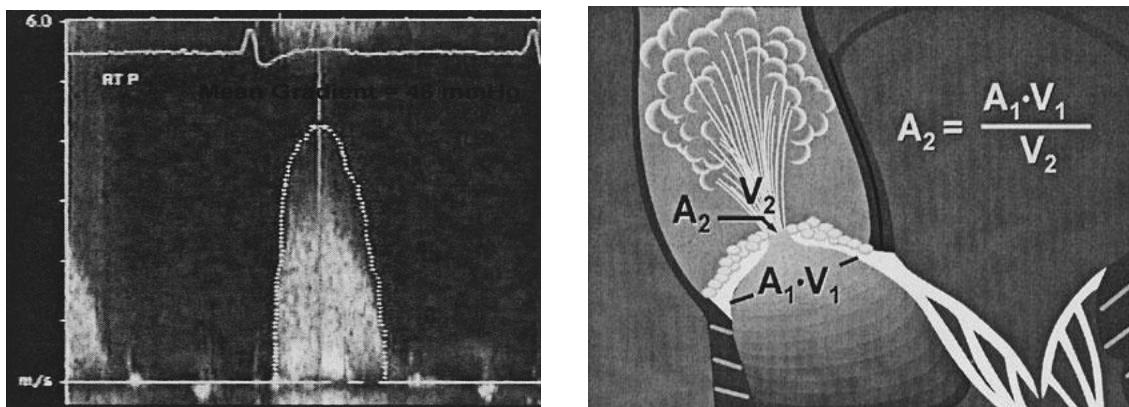


Fig.18 Esquerda – Doppler de onda contínua obtida através da janela paraesternal direita, em um paciente com EA grave. A velocidade pico é superior a 4m/s e o gradiente médio é de 48mmHg. Retirada de Baumgartner, 2003, pag.328. **Fig.19** Direita – Esquema de medição da AVA na EA. Devido ao sangue ser incompressível, o fluxo é constante através do tracto de ejeção do VE (área A1), através do orifício aórtico (A2). Assim, a EA manifesta-se pelo aumento da velocidade (V1 e V2). Como o fluxo é igual à área multiplicada pela velocidade, a AVA  $A_2 = \frac{A_1 \cdot V_1}{V_2}$ . Retirado de Baumgartner 2003, pag.328

Relativamente à AVA a partir da qual se pode considerar existir EA leve, moderada ou grave, as opiniões entre os diversos autores variam discretamente.

Para calcular a AVA, costuma utilizar-se o método da equação de continuidade. Esta requer a medição da área transversal do tracto de ejeção do VE e da relação tempo - velocidade do fluxo no trato de ejeção do VE e no orifício estenótico. Na

prática esta relação é substituída pelas velocidades máximas, resultando a seguinte equação:  $AVA = CSA_{LVOT} \times V_{LVOT}/V_{AS}$ , em que AVA é a área valvular aórtica,  $CSA_{LVOT}$  é a área transversa do trato de ejeção do ventrículo esquerdo,  $V_{LVOT}$  é a velocidade máxima no trato de ejeção e  $V_{AS}$  é a velocidade máxima na artéria aórtica (ver fig.20).

De acordo com as Guidelines correntes a EA severa é definida por uma velocidade de jacto > 4 m/s, um gradiente de pressão médio > 40 mmHg, ou AVA < 0,7 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> (Bonow, 2006).

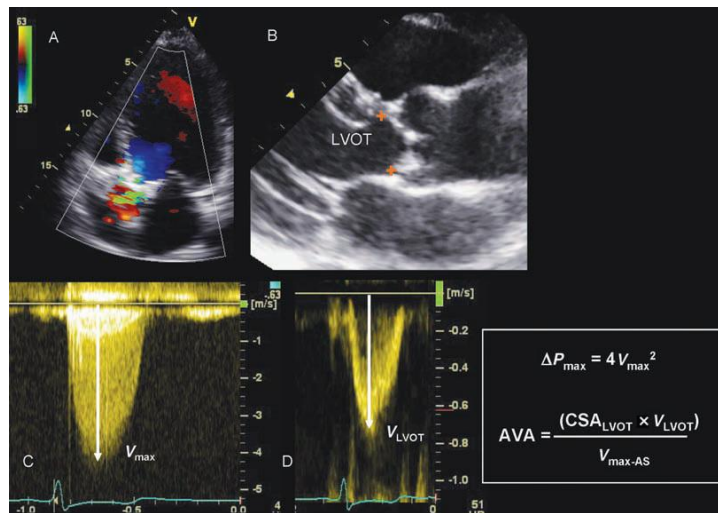


Fig.20 – Estimativa da severidade da EA com electrocardiograma Doppler. O uso da cor ajuda no alinhamento do raio ultrassónico com a direcção do fluxo sanguíneo através do orifício estenótico (A). Para calcular a AVA é necessário a área transversal do trato de ejeção do VE (B). A velocidade através do orifício estenótico é obtido pelas gravações com Doppler com onda contínua (C). A velocidade através do trato de ejeção do VE é obtida pela gravação com Doppler com ondas pulsáteis (D). Abreviaturas: Pmax- gradiente de pressão transaórtico máximo; AS- estenose aórtica; AVA- área valvular aórtica; CSA- área transversal; LVOT- trato de ejeção do ventrículo esquerdo; V Max velocidade máxima. Imagem retirada de Serruys, 2010, pag.43.

Medição do anel da válvula aórtica – Para evitar complicações sérias como a migração da prótese e o risco de transbordamento paravalvular depois da implantação, é necessário avaliar as dimensões do anel aórtico. Contudo, não há um método standard para a sua avaliação, pelo que se usa normalmente a ecocardiografia transtorácica.

No contexto do tratamento da EA, este método serve fundamentalmente para estudar a possível aplicação de próteses de diferentes tamanhos. Actualmente existem dois tipos de prótese percutânea comercialmente disponíveis: as próteses de balão expansível (Edwards-SAPIEN valve; Edwards Lifesciences Inc., CA) nos tamanhos de 23 e 26mm e as próteses auto-expansivas (CoreValve Revalving System; CoreValve Inc., Irvine, CA) nos tamanhos de 26 e 29mm. Experiências anteriores demonstraram que a prótese de balão expansível de 23mm é apropriada quando o ânulo valvular varia entre 18-22mm, enquanto que a válvula de balão expansível de 26mm é preferível nos casos em que o ânulo varia entre 21-26mm. Relativamente às próteses auto-expansíveis, a de 26mm é indicada para os ânulos

entre 20-24mm e as de 29mm apropriadas para ânulos entre 24-27mm. Por fim, de acordo com as recomendações, a TAVI deve ser contra-indicada para ânulos <18mm ou> 25mm para próteses com balão expansível, e <20mm ou> 27mm para próteses auto-expansíveis (Serruys, 2010).

Dimensões e função do ventrículo esquerdo – Em pacientes com EA severa, a fracção de ejeção é um dos determinantes mais importantes para a decisão da AVR. Uma fracção de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) deprimida (<30%), aumenta o risco de intervenção cirúrgica, mas nos pacientes que não são operados, determina um mau prognóstico. Um procedimento menos invasivo (TAVI) poderá constituir uma opção para esses pacientes com disfunção ventricular esquerda severa. A ETT é o método mais disponível para avaliar a função do VE. Este método ecocardiográfico 2D é o mais preciso e de maior confiança para medir o VE e a fracção de ejeção (FE) em pacientes com geometria ventricular esquerda anormal.

A hipertrofia deste ventrículo é um achado comum, sendo que o septo sigmóide constitui uma indicação para uma aproximação transapical devido ao posicionamento e processo de ancoragem ser mais estável. Por fim, uma das contra-indicações à realização da TAVI é a presença de trombos no VE. Assim, a ecocardiografia contrastada constitui uma ferramenta de imagem viável para descartar a presença de uma massa intracavitária.

Assim, o Ecocardiograma fornece informação pré-procedimental suficiente na maior parte dos pacientes avaliados para a substituição cirúrgica da válvula aórtica estenótica (Peels, 2004).

- **Estudo com radionuclídeos**

Este estudo fornece informação importante sobre a doença cardíaca em duas categorias: a primeira envolve a avaliação da função ventricular pelos marcadores radioactivos que permanecem no espaço intravascular durante o estudo. A segunda categoria de imagem permite visualizar a absorção intracelular miocárdica de marcadores radioactivos, reflectindo a perfusão, metabolismo e viabilidade miocárdica. Como contraste usa-se normalmente o Technitium-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) (Baumgartner, 2003).

A aplicação desta técnica tem particular importância em pacientes ocasionais, cuja cineangiografia ventricular esquerda ou a ecocardiografia se apresentaram limitadas (Fuster, 2000).

As suas limitações são: a necessidade e injeção intravenosa, o alto custo, a exposição a radiação e a demora de obtenção de imagem (4h).

- **Biomarcadores**

Segundo Carabello 2009, pensa-se que o péptido natriurético cerebral (BNP) é um marcador para a hipertrofia ventricular e para a reserva de pré-carga de forma a manter a compensação (Bonow 2006). Estudos realizados sobre este biomarcador demonstraram que os pacientes com EA sintomáticos têm maior quantidade de BNP ou pró-BNP do que os indivíduos assintomáticos. Para além disso, os pacientes assintomáticos que desenvolvem sintomas após a medição dos níveis de BNP, têm maiores concentrações deste péptido do que aqueles que permanecem assintomáticos. Consequentemente, o BNP pode ser usado como um marcador útil para prever o início sintomático e para indicar os pacientes assintomáticos que poderiam ser aconselhados para cirurgia.

Contudo, existem vários factores que podem interferir na medição dos valores de BNP, como por exemplo, insuficiência renal, hipertensão pulmonar e obesidade (Bonow 2006).

### **Capítulo 1.7.2 – Abordagens invasivas**

A cateterização cardíaca para efectuar uma medição da perfusão é método invasivo mais aplicado nesta patologia. É fundamental para avaliar a existência de doença coronária (Topol 2006).

- **Cateterização cardíaca e angiografia**

Segundo Peels, o papel da cateterização nos pacientes com EA, será definir a anatomia coronária e a necessidade de cirurgia arterial coronária concomitante.

A doença coronária pode estar presente em 25% dos pacientes com EA que não têm sintomatologia de angina e entre 40-80% dos que a têm (Topol 2006).

Esta técnica permite determinar o gradiente transvalvular aórtico, a área estenótica, a função ventricular esquerda e a coexistência de doença coronária. A AVA normal é aproximadamente  $>1.0\text{cm}^2/\text{m}^2$ , e os cálculos indicam que uma redução do tamanho  $<0.7\text{cm}^2/\text{m}^2$  impede significativamente o fluxo sistólico. Esta redução de fluxo é acompanhada normalmente por um gradiente valvular  $> 40\text{mmHg}$  (Schlant, 1995).

Os estudos angiográficos quantitativos fornecem as dimensões do volume das câmaras cardíacas, assim como da fracção de ejeção. Tal como referido anteriormente, estes dados podem igualmente ser obtidos por ecocardiografia, uma técnica não-invasiva. Contudo, quando há discrepância entre a informação ecocardiográfica e a clínica ou quando a EA é associada a um baixo débito cardíaco e

a uma disfunção do VE, estão indicados também os estudos hemodinâmicos por cateterização cardíaca (Libby, 2004).

Através da medição da espessura da parede ventricular esquerda, pode ser estimada a massa ventricular, a pré-carga e a pós-carga (Fuster, 2000).

A arteriografia coronária é normalmente uma indicação major para a cateterização na EA em pacientes com idade superior a 40 anos. Nestes há uma incidência de 50% de doença coronária subjacente, quer o paciente desenvolva ou não dor retroesternal com o exercício (Schlant, 1995). Já para Rahimtoola, os critérios para a realização de uma arteriografia são:

Pacientes com ≥35 anos	
Pacientes com <35 anos com:	Disfunção ventricular esquerda
	Sintomas e sinais que sugiram doença arterial coronária (DAC)
	Dois ou mais factores de risco para DAC prematura (excluindo o género)

O método é melhorado com a injeção de contraste na artéria pulmonar e com a visualização em projecções 30° direita-anterior-obliqua e 60° esquerda-anterior-obliqua. Nestas projecções é possível visualizar o número de cúspides da válvula estenótica, a sua espessura e o jacto sistólico (Libby, 2004).

#### Conclusão:

A selecção cuidadosa de potenciais candidatos para a TAVI permanecerá como um dos principais determinantes de sucesso do procedimento. A imagiologia cardíaca, por sua vez, assume um papel importante na selecção destes pacientes. Pela sua ampla disponibilidade e carácter não invasivo, a ecocardiografia transtorácica é a primeira técnica de imagem utilizada para caracterizar a EA severa. Contudo a avaliação dos parâmetros morfológicos e funcionais aórticos pode-se tornar difícil em pacientes com uma janela acústica fraca. Além disso, outras questões importantes como a anatomia e o estado das artérias periféricas não podem ser avaliadas com a ETT. Para este efeito podem ser usadas a TC-MC e a RM. Consequentemente, a combinação das múltiplas técnicas existentes constitui uma mais-valia para avaliar os pacientes com EA severa e sintomática, que são candidatos à TAVI.

## Capítulo 1.8 – Diagnóstico diferencial

É essencial diferenciar a EA não só de outras doenças valvulares, mas também de outras doenças que apesar de não afectarem a válvula aórtica directamente, alteram a hemodinâmica cardíaca e mimetizam EA.

De acordo com Coeytaux 2010, os possíveis diagnósticos diferenciais são: insuficiência mitral, estenose mitral (EM), prolapso da válvula mitral (PVM), enfarte miocárdico.

A insuficiência mitral (IM) pode ser causada por doença reumática, prolapso da válvula mitral (PVM), calcificação extensa do anel, defeito congénito da válvula, CMPOH e cardiomiopatia dilatada (CMPD). As queixas principais são a fadiga, dispneia e ortopneia. Na auscultação ouve-se um sopro sistólico, mais audível no ápice com irradiação para a axila (Fauci 2008).

A estenose mitral (EM) é causada principalmente pela febre reumática. Dentro da sua sintomatologia pode-se observar dispneia, tosse, ortopneia, dispneia paroxística nocturna, hemoptises, entre outras. São três os achados auscultatórios característicos da EM: hiperfonese do 1º som cardíaco (S1), ruído de abertura e o rodado diastólico mitral (Brunicardi et al., 2005). Na EM leve o S1 pode apresentar-se hiperfonético, já que nesta fase a válvula mitral ainda permanece flexível e aberta no início da contracção isovolumétrica, em consequência da elevação da pressão da AE. Posteriormente o S1 pode ser mais suave, já que a válvula não consegue abrir nem fechar. O componente pulmonar do segundo som cardíaco (S2) terá uma intensidade maior se existir hipertensão pulmonar (HTP) (Carabello 2005).

Os pacientes com PVM estão em maior risco de arritmias, endocardite, enfarte, IM, substituição da válvula mitral e morte súbita (Plewa, 2010). Muitos pacientes têm dor torácica de difícil avaliação, a qual é frequentemente retroesternal, prolongada, sem relação com os esforços e raramente se confunde com a angina do peito (Fauci, 2008). Durante a auscultação é possível ouvir-se um sopro meso ou telessistólico. Este é mais audível e precoce com o paciente em posição ortostática, durante o esforço da manobra de Valsalva e com qualquer intervenção que diminua o volume do VE, aumentando a propensão ao prolapso das cúspides mitrais (Fauci, 2008).

Já para Topol 2006, a EA pode ser clinicamente confundida com cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica (CMPOH). A CMPOH é uma doença miocárdica com obstrução dinâmica (ao contrário da fixa de EA) que varia indirectamente com o volume do ventrículo esquerdo e directamente com a contractilidade. As condições que reduzem o volume ventricular ou aumentam a contractilidade, agravam a obstrução na CMPOH, em contraste com a EA.

## **Capítulo 1.9 – Tratamento**

Sendo o tratamento o grande tema desta dissertação, será possível encontrar com maior extensão neste capítulo os tipos de abordagens existentes, assim como os achados mais importantes encontrados em estudos a nível mundial. Como opções

terapêuticas temos então, o tratamento médico, a valvuloplastia com balão, a substituição valvular cirúrgica e por fim a TAVI (substituição da válvula aórtica via percutânea).

### **Capítulo 1.9.1 – Tratamento médico**

É importante estabelecer se o paciente apresenta ou não, evidência clínica de estenose aórtica assintomática. Através do inquérito ao paciente ou familiares sobre os níveis de actividade recente é possível reconhecer se este evita esforços de modo a prevenir a ocorrência de sintomas. Na EA como em qualquer valvulopatia é necessária a profilaxia da endocardite bacteriana. Procedimentos capazes de causar bacteriémia devem ser cobertos com antibióticos.

Para Topol 2006, a maior parte dos doentes assintomáticos não necessitam de terapia específica para tratamento da EA porque o risco de morte súbita é menor. Contudo, a presença de EA ou até esclerose, é uma indicação provável para a modificação agressiva dos factores de risco, incluindo a cessação tabágica, redução dos níveis de colesterol, controlo dos níveis de glicemia e da tensão arterial.

Os pacientes com estenose leve ou moderada, não têm sintomas ou complicações, não necessitando de nenhuma terapia médica específica. Na estenose leve, o paciente deve ser encorajado a proceder com a sua vida normal. Aqueles com estenose moderada devem evitar o exercício físico moderado a severo, assim como desportos de competição (Fuster, 2000). Devido ao aumento gradual da severidade de obstrução, deve ser feita uma avaliação ecocardiográfica com Doppler segundo intervalos determinados. Consoante a gravidade da EA, é aconselhável fazer uma avaliação de 2 em 2 anos. Em pacientes assintomáticos com estenose severa, deve ser repetida todos os 6 a 12 meses, com particular atenção às alterações da função ventricular esquerda (Libby, 2004).

O aparecimento de sintomas deverá conduzir a uma substituição valvular aórtica cirúrgica. Em alguns pacientes que não são considerados candidatos para tal procedimento, os digitálicos e diuréticos podem transitoriamente melhorar a insuficiência cardíaca, enquanto os nitratos podem ser usados cautelosamente para aliviar a angina pectoris. Já os vasodilatadores como os IECA's (inibidores da enzima de conversão da angiotensina) foram considerados relativamente contra-indicados na EA. Contudo, estas terapias não fornecem benefício a longo prazo (Carabello 2006). Os  $\beta$ -bloqueantes devem ser evitados pois deprimem a função miocárdica e induzem uma insuficiência ventricular esquerda (Libby 2004).

O flutter ou a FA ocorrem em menos de 10% dos pacientes com EA severa, provavelmente devido ao aumento de dimensões da aurícula esquerda nas fases mais

tardias da doença. Nestes casos deve ser considerada a possibilidade de associação da EA com a patologia valvular mitral. Quando ocorre FA. A taquiarritmia pode causar angina pectoris. A perda da contribuição auricular para o enchimento ventricular e a queda abrupta do débito cardíaco pode causar hipotensão. Conseqüentemente, esta patologia de condução deve ser tratada rapidamente, usando a cardioversão química ou eléctrica.

Tabela 5- Tratamento médico da EA. Retirada e adaptada de Fuster 2000, pág. 1675

Tratamento Médico de pacientes com EA	
Medida	Parâmetros
I – Profilaxia Antibiótica	A. Endocardite infecciosa B. Cardite Reumática Recorrente
II – Restrição da actividade física	A. Exercício severo B. Desportos de competição
III – Arritmias	A. Prevenção e/ou controlo B. Restaurar o ritmo sinusal, se possível
IV – Medicações Cardíacas (apenas se indispensável)	A. Evitar agentes inotrópicos negativos e proarrítmicos B. Diuréticos e Vasodilatadores – usar cuidadosamente
V – Seguimento de Pacientes Assintomáticos	A. EA Leve – todos os 2-5 anos B. EA Moderada – todos os 6-12 meses C. Desenvolvimento de sintomas – imediato

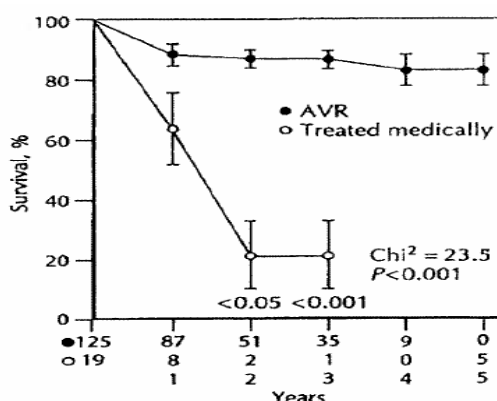


Fig. 21 – Demonstra uma diferença marcada na sobrevivência dos pacientes com EA sintomática tratados por substituição valvular cirúrgica (AVR) e medicamente. Imagem retirada de Carabello 2007, JACC

### Capítulo 1.9.2 – Valvuloplastia com balão (BAV)

A valvuloplastia é um procedimento no qual um ou mais balões são colocados ao longo da válvula estenótica, e insuflados para diminuir a severidade da EA. Este procedimento tem um papel importante no tratamento de adolescentes e adultos jovens com EA, mas é muito limitado nos outros doentes (não jovens). O mecanismo subjacente à abertura da lesão estenótica é a fractura de depósitos calcificados nos folhetos valvulares, e em menor grau, o alargamento do ânulo e separação das comissuras fundidas. Os resultados hemodinâmicos imediatos incluem a redução moderada do gradiente de pressão transvalvular, enquanto que a área valvular

raramente excede 1.0cm<sup>2</sup>. Apesar da mudança modesta na área valvular, costuma haver uma melhoria sintomática desde cedo. Contudo, há uma probabilidade >10% de ocorrerem complicações agudas sérias, nomeadamente a re-estenose e deterioração clínica dentro de 6-12 meses (Bonow 2006). Corroborando estes factos, Grollier et al., demonstraram que apesar dos benefícios imediatos da terapia, verifica-se um retorno significativo para os valores pré-terapêuticos 8 dias após ser feito o procedimento. Consequentemente, em adultos com EA, a valvuloplastia com balão não é um substituto para a substituição cirúrgica valvular (AVR) (Bonow 2006).

Alguns clínicos afirmam que apesar da morbilidade e mortalidade procedimental e dos limitados resultados a longo termo, a valvuloplastia com balão consegue apresentar um papel temporário na gestão de pacientes sintomáticos que não são inicialmente candidatos para a AVR. Por exemplo, os pacientes com EA severa e edema pulmonar refractário ou choque cardiogénico podem beneficiar com a valvuloplastia aórtica como uma “ponte” para a cirurgia. Com isto melhora-se o estado hemodinâmico e reduz-se, consequentemente, os riscos da cirurgia. Contudo, a maior parte dos clínicos recomenda o avanço directo para AVR.

Não existe informação esclarecedora sobre as indicações para valvotomia paliativa nos pacientes cuja AVR não é recomendada devido a comorbilidades. A maioria dos assintomáticos com EA severa que necessita de cirurgia não cardíaca urgente pode fazê-lo a um baixo risco, se controlados a anestesia e o equilíbrio hídrico (Bonow 2006). A valvuloplastia com balão não é indicada nestes pacientes, sendo a AVR eleita se necessária a correcção da EA. Já para Topol, os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) avançada que não são candidatos à cirurgia devido a comorbilidades ou risco perioperativo elevado são candidatos à valvuloplastia. Nestes casos há um risco de mortalidade de 2-5%.

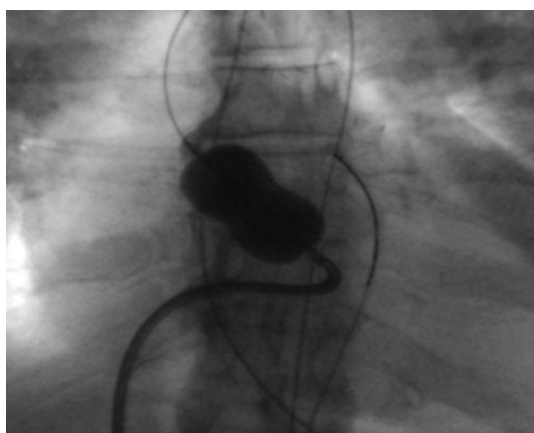


Figura 22 – Valvuloplastia aórtica com balão percutâneo, usando uma aproximação transseptal anterógrada. Retirada de Cohn 2008, pág.964.

De acordo com as ACC/AHA Guidelines, as recomendações para a valvuloplastia com balão aórtico em adultos com EA são:

1. Uma ponte para a cirurgia em pacientes hemodinamicamente instáveis que são considerados de alto risco para a AVR;
2. Palição em pacientes com comorbidades sérias;
3. Pacientes que requerem cirurgia não cardíaca urgente;
4. Uma alternativa para a AVR.

Na seguinte tabela é possível observar o resultado obtido com a BAV por diferentes médicos em diferentes anos.

Tabela 6 – Resultados obtidos nos diferentes estudos com a BAV. Retirada Ng, K.S., Singapore MED J 1993; Vol34: 208-210

Reference (first author)	Year	No of Patients	Aortic gradient (mmHg)		Valve Area (cm <sup>2</sup> )	
			Pre	Post	Pre	Post
Lababidi	1984	23	113	32	-	-
Walls	1984	27	125	35	-	-
Cribier	1987	92	75	30	0.49	0.93
McKay	1987	32	77	39	0.6	0.9
Isner	1987	9	57	30	0.42	0.81
Schneider	1987	6	47	32	0.64	0.9
Dorros	1987	10	62	26	0.56	1.03
Palacios	1987	35	66	33	0.5	0.8
Safian	1988	170	71	36	0.6	0.9
Litvack	1988	25	66	40	0.5	0.7
Nishimura	1988	25	48	33	0.54	0.85
Letac	1988	218	72	29	0.52	0.93

Segundo Cribier et al. 2006, esta técnica que inicialmente despoletou grande entusiasmo é pouco usada, pois os seus benefícios raramente duravam mais de um ano. O problema da re-estenose após a dilatação com balão foi finalmente resolvido em 1999, com o desenvolvimento da válvula cardíaca biológica. Esta era suturada num stent com balão expansível.

### Capítulo 1.9.3 – Tratamento cirúrgico

Tal como em qualquer procedimento cirúrgico, deve-se pesar a história natural da doença contra os resultados possivelmente alcançados pela via cirúrgica. Estudos sobre a história natural da doença indicam que os pacientes com estenose aórtica têm pior prognóstico do que os que têm doença valvular mitral se não forem operados. Aproximadamente 50% dos pacientes diagnosticados clinicamente com EA severa com sintomas, irão morrer dentro de 5 anos após o diagnóstico. Como forma de tratamento surge então a cirurgia valvular aórtica (AVR).

Seguidamente irão ser abordados temas como os critérios de selecção para a cirurgia, em que situações se fazem, as suas vantagens/desvantagens, as características do tipo de válvulas existentes, etc.

### Capítulo 1.9.3.1 – Seleção de pacientes para cirurgia

Segundo as Guidelines do Colégio Americano de Cardiologia/ Associação de Cardiologia Americana, os doentes podem ser agrupados em classes, de acordo com os seus achados clínicos presentes na tabela 7.

Apesar de haver algum desentendimento sobre o tempo ideal para a cirurgia em pacientes assintomáticos, hoje é possível seguir Guidelines racionalizadas para a maior parte dos pacientes. Segundo Otto 2006, podemos ver o algoritmo de tratamento de doentes com EA severa na Figura 23 .

Tabela 7 – ACC/AHA Guidelines para a AVR em pacientes com EA. Retirada de Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al: ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease).

ACC/AHA Guidelines for Aortic Valve Replacement in Patients with Aortic Stenosis (AS)	
Indication	Class
1. Symptomatic patients with severe AS	I
2. Patients with severe AS undergoing coronary bypass surgery	I
3. Patients with severe AS undergoing surgery on the aorta or other heart valves	I
4. Patients with severe AS and left ventricular systolic dysfunction (ejection fraction <50%)	I
5. Patients with moderate AS undergoing coronary artery bypass or other aortic or valvular surgery	IIA
6. Asymptomatic patients with severe AS and:	
a. Abnormal response to exercise (hypotension)	IIB
b. Likelihood of rapid progression (age, calcification, or coronary artery disease)	IIB
c. Ventricular tachycardia	IIB
d. Valve area <0.6 cm <sup>2</sup> , mean gradient >60 mm Hg, jet velocity >5.0 m/s	IIB
7. Patients with mild AS and moderate to severe valve calcification undergoing coronary bypass surgery	IIB
8. Prevention of sudden death in an asymptomatic patient with none of the findings in 5–7.	III

Uma das decisões mais importantes do médico é o aconselhamento da AVR para indivíduos com EA severa sintomática. Como referido anteriormente, estes pacientes apresentam poucas perspectivas, com 75% de morrer dentro de 3 anos após o início de sintomas (Carabello 2009). Como é possível observar na Fig. 24 existe uma grande diferença entre os doentes com sintomas de EA severa tratada com AVR versus as que não sofrem qualquer tipo de tratamento.

Assim, a AVR deverá ser evitada em pacientes com possíveis contra-indicações.

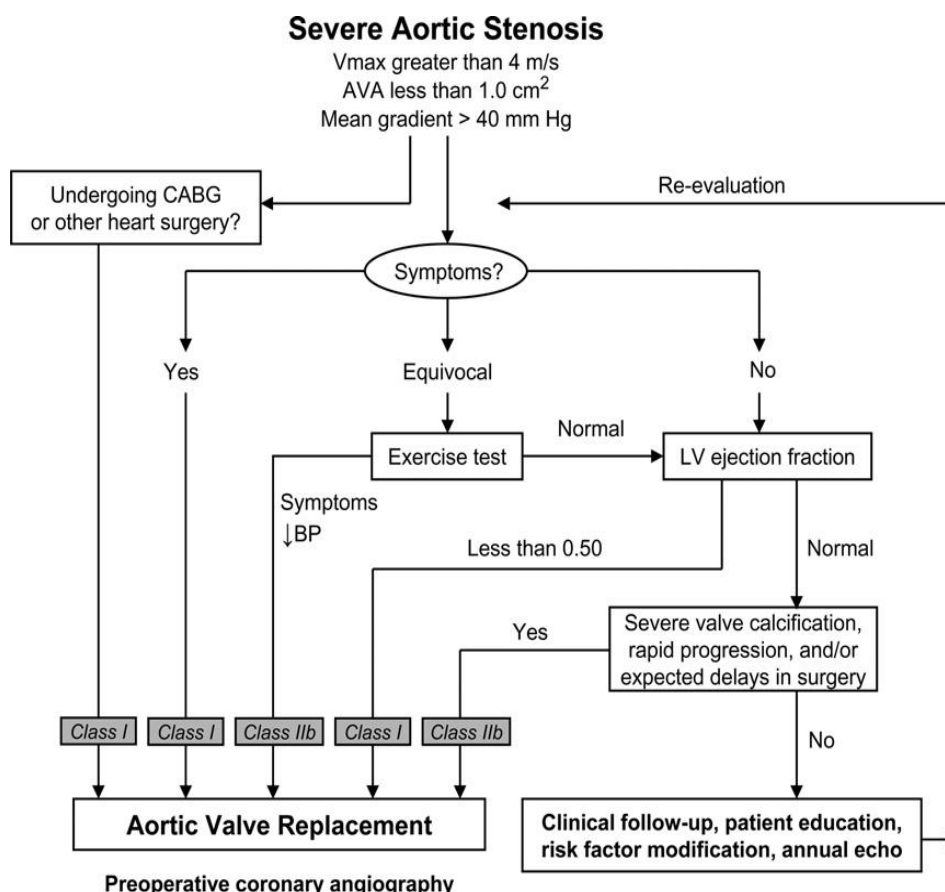


Fig. 23- Algoritmo do tratamento da EA severa. Retirado de Otto CM. Valvular (aortic stenosis: disease severity and timing of intervention. J Am Coll Cardiol 2006; 47:2141–51. Legenda: AVA – área valvular aórtica; BP – pressão arterial; CABG – cirurgia de bypass coronário; echo – ecocardiografia; LV – ventrículo esquerdo; Vmax – Velocidade máxima na válvula aórtica, medida por ecocardiografia Doppler.

### Capítulo 1.9.3.2 – Pacientes assintomáticos

Especial atenção deve ser dada à história natural de pacientes assintomáticos e aos riscos e resultados da cirurgia (Bonow, 2006). A sua orientação é um desafio constante, pois há frequentemente um período latente prolongado antes do aparecimento dos sintomas (D.Desai, 2008).

A maioria dos clínicos continua relutante em realizar a AVR em pacientes assintomáticos (Carabello 1997). Um estudo realizado em 2001, com a finalidade de saber qual a mortalidade após AVR, verificou-se que apesar de esta estar associada a morbidade e mortalidade perioperativas baixas em muitos centros, a média da mortalidade perioperativa foi de 4% para a AVR isolada e de 6,8% para AVR associada à cirurgia de bypass coronário (CABG). Estas taxas são 33% superiores em centros com baixo volume cirúrgico (Bonow 2006).

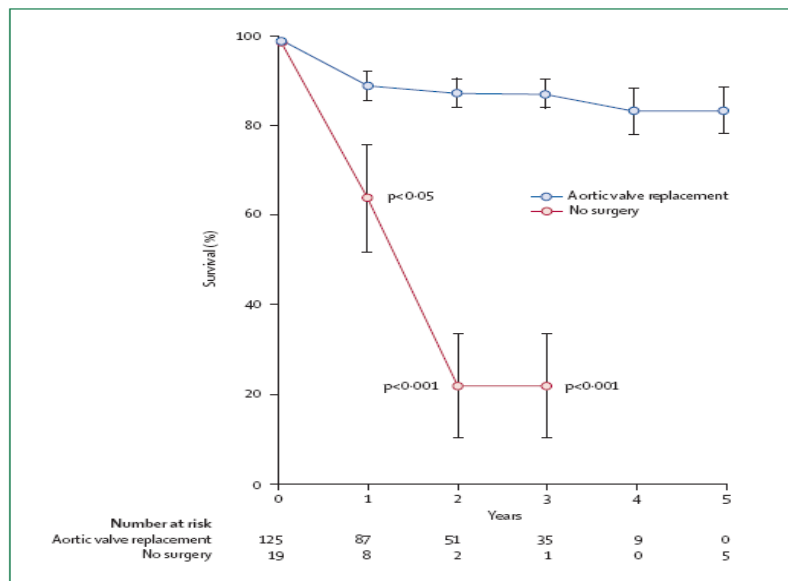


Fig.24- O efeito da AVR na sobrevivência dos pacientes não tratados e os submetidos a AVR.. Retirada de Bonow Guidelines 2006

Apesar da maior longevidade das válvulas bioprotésicas recentes, a AVR em jovens submete-os a possíveis riscos de deterioração estrutural valvular das biopróteses e à mortalidade e morbidade das válvulas mecânicas (Bonow 2006).

Apesar destas considerações, ainda persistem diferentes opiniões sobre as indicações para a AVR em pacientes assintomáticos com EA severa, porque a probabilidade de permanecer livre de sintomas cardíacos sem cirurgia é <50% em 5 anos (Bonow 2006).

Alguns clínicos discutem a possibilidade de depressão miocárdica irreversível ou fibrose durante o estágio assintomático prolongado, sendo que esta situação irá impedir um resultado óptimo caso seja necessária a AVR. Tal irreversibilidade ainda não foi provada, mas este conceito já foi usado para apoiar a aplicação de cirurgia precoce.

Actualmente há um consenso geral de que o risco da AVR excede qualquer potencial benefício em pacientes com EA severa que se apresentam verdadeiramente assintomáticos e com função ventricular esquerda normal. Contudo, devido ao desenvolvimento e melhoria das próteses valvulares, assim como da segurança dos métodos da sua substituição, a balança risco - benefício poderá pender a favor de uma intervenção precoce na EA (Bonow 2006).

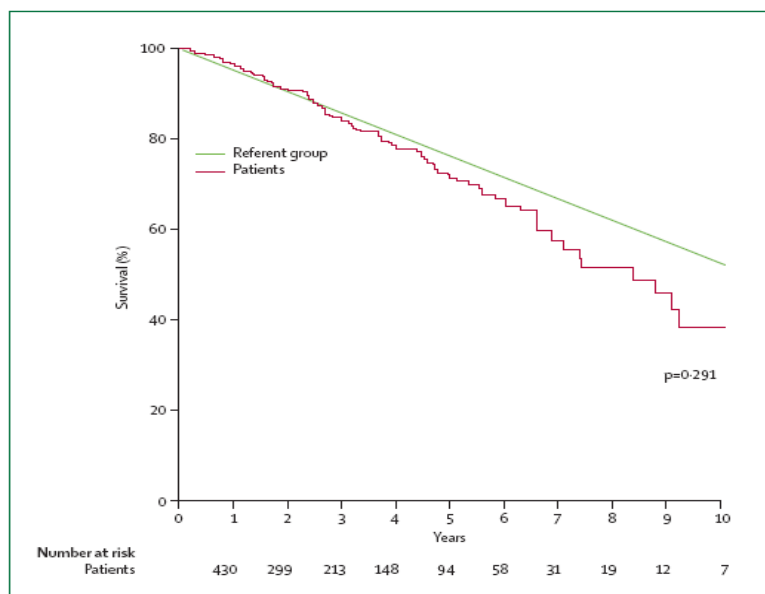


Figure 25 – Sobrevivência de pacientes assintomáticos com EA severa versus População dos EUA com idade compatível. Imagem retirada de Carabello 2009 – Aortic Stenosis, pagina 961.

Estudos sugerem que pacientes com elevado risco de rápida progressão da doença e início de sintomas recentes podem ser identificados com base nos parâmetros clínicos e ecocardiográficos. A taxa de progressão hemodinâmica é mais rápida em pacientes com EA severa assintomática ou EA leve a moderada quando o paciente tem mais de > 50 anos e apresenta calcificação valvular severa ou doença coronária. A possibilidade de aparecimento de sintomas é mais provável em pacientes com taxa de progressão hemodinâmica mais rápida, sendo esta definida por: aumento da velocidade do jacto aórtico anual (> 0.3m/segundo/ano ou diminuição da AVA > 0,1cm<sup>2</sup>/ano). Existem informações importantes que fornecem o prognóstico. Estas podem ser descritas como a presença de hipertrofia ventricular esquerda pelo ECG, diminuição da AVA detectada por ecocardiografia Doppler e os níveis de péptido natriurético auricular tipo B (Bonow 2006).

Para Carabello 2009, é necessário criar grupos de pacientes assintomáticos de alto risco, cujo risco de não intervenção é maior do que o da AVR. A estratificação do risco deve incorporar a velocidade de jacto, a progressão da diminuição da AVA, a resposta ao exercício físico, comorbilidades, aumento anormal dos biomarcadores e a presença de disfunção ventricular. É de referir que certas comorbilidades como o síndrome metabólico, precipita o desenvolvimento sintomático de pacientes anteriormente assintomáticos.

### Capítulo 1.9.3.3 – Pacientes sintomáticos

Em pacientes sintomáticos com EA, a AVR tem a capacidade de melhorar quer os sintomas quer a sobrevivência (Bonow 2006), estando estes resultados dependentes sobretudo da função do VE. O resultado pouco difere em doentes com função do VE normal e naqueles com depressão não acentuada da função contráctil. Nestes a fracção de ejeção diminuída é causada pela pós-carga excessiva (Ross 1976) sendo a função ventricular esquerda melhorada após da AVR. Assim, na ausência de comorbilidades sérias, a AVR é indicada virtualmente em praticamente todos os pacientes sintomáticos com EA severa. Devido ao risco de morte súbita, a AVR deve ser realizada logo após o início dos sintomas, o mais breve possível. A idade não é uma contra-indicação para a cirurgia, tendo uma série de estudos demonstrado resultados semelhantes em idosos normais da mesma faixa etária. Os riscos inerentes à operação em si podem ser avaliados pelas calculadoras de risco on-line da Sociedade de Cirurgiões Torácicos ([www.sts.org](http://www.sts.org)) e pelo Sistema Europeu para a Avaliação de Risco Operatório Cardíaco ([www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)) (Bonow 2006), assim como pela calculadora de risco desenvolvida especificamente para cirurgia cardíaca valvular por Amber.

### Capítulo 1.9.3.4 – Pacientes submetidos a bypass da artéria coronária ou outro procedimento cirúrgico cardíaco

Pacientes com EA severa, com ou sem sintomas, que se irão submeter ao CABG deverão submeter-se igualmente à AVR durante o processo de revascularização. Igualmente, os pacientes com EA severa que irão efectuar cirurgia de outra válvula (como o cirurgia da VM) ou da raiz aórtica deverão efectuar a AVR como uma parte incluída no procedimento de tratamento. Em pacientes com EA moderada, é usualmente aceite a prática de AVR na altura da CABG. Contudo, não existe informação que suporte a política de uso da AVR para a EA ligeira no tempo da CABG, com excepção dos pacientes com calcificação valvular moderada a severa (Bonow 2006).

Como podemos observar na Fig. 26, as pessoas com uma AVA > 1.5cm<sup>2</sup> e cujo gradiente médio correspondente é <15mmHg, não são beneficiadas se se submeterem à AVR ao mesmo tempo que a cirurgia de bypass. Este facto é especialmente verdadeiro para os pacientes mais idosos cujo tempo de vida não abrange os anos necessários para alcançar severidade da estenose. Inversamente, para os indivíduos com uma AVA entre 1.0-1.5cm<sup>2</sup>, a AVR provavelmente irá ser uma mais-valia quando associada à CABG (Bonow 2006).

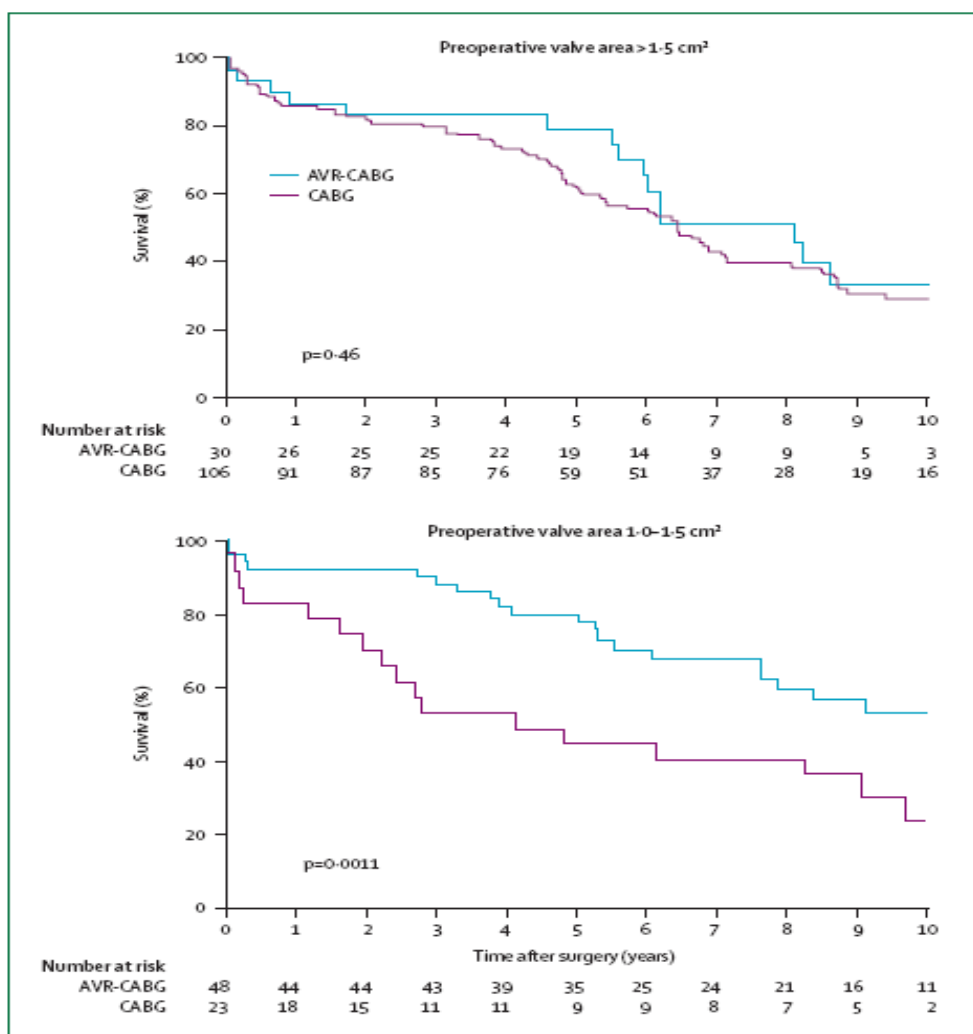


Fig. 26- Sobrevivência dos pacientes com EA que se submetem à cirurgia de bypass coronária (CABG) unicamente e os que se submetem ao conjunto da substituição valvular aórtica (AVR) com a CABG. Retirado de Quéré JP. – Influence of perioperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation* 2006; 113: 1738-44.

### Capítulo 1.9.3.5 – Problemas clínicos associados

#### - Estenose Aórtica combinada com Insuficiência aórtica

Segundo Otto 2006, a maior parte dos pacientes com EA têm pelo menos uma IA leve associada. A intervenção cirúrgica é apropriada em pacientes com EA e IA combinada quando os sintomas estão presentes, a função do VE está diminuída ou aquando de outra cirurgia cardíaca.

#### - Doença da aorta

A etiologia subjacente à EA é a presença de válvula bicúspide em 2% da população geral, estando cerca de 60% destes entre os 50-70 anos e cerca de 40% >70anos. Os pacientes que apresentam uma válvula aórtica bicúspide apresentam frequentemente uma aorta anormal com risco aumentado de dilatação aórtica e

dissecção. Após a AVR, o maior factor de risco presente para a dissecção aórtica é a válvula aórtica bicúspide.

Quando a doença valvular constitui a indicação primária para a intervenção cirúrgica, deve-se considerar a substituição da raiz aórtica se houver uma dilatação aórtica significativa – Procedimento de Bentall (Otto 2006). Este caracteriza-se pela utilização de um enxerto composto pela válvula aórtica, raiz aórtica e aorta ascendente, associando a reimplantação das artérias coronárias ao próprio enxerto.

### **- Hipertensão**

A doença da válvula aórtica e a hipertensão são ambas prevalentes em adultos e ocorrem conjuntamente em 35-45% dos pacientes com EA (Bonow 2006). A presença de hipertensão afecta a decisão clínica em doentes com EA em duas vias recíprocas: a hipertensão pode mascarar o grau de severidade da EA e a presença de EA pode afectar o tratamento óptimo da hipertensão. Além disso, a combinação das duas duplica a sobrecarga do ventrículo, sendo que a pós-carga inclui quer a obstrução da válvula e a elevação da resistência vascular periférica (Bonow 2006).

Segundo Otto 2006, tradicionalmente o tratamento da hipertensão em pacientes com EA tem sido discutido devido ao possível efeito hipotensivo da vasodilatação periférica com a obstrução valvular fixa. As medicações antihipertensivas devem ser começadas por doses muito baixas e serem lentamente tituladas para um nível terapêutico. Ainda não está claro se medicações específicas como os IECA's, que igualmente tratam a hipertensão como previnem o remodelamento ventricular, são preferíveis em pacientes com doença valvular (Routledge 2001).

### **-Disfunção ventricular esquerda**

Estudos prospectivos afirmam que a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo é uma consequência incomum da EA (cerca de 5% dos pacientes) (Otto 2006).

A disfunção ventricular esquerda pode ser devida à pós-carga excessiva imposta pela obstrução valvular severa. É importante identificar quais são os pacientes que apresentam EA severa, visto que estes beneficiarão da AVR com uma mortalidade perioperativa aceitável, uma sobrevivência aumentada e um aumento da fracção de ejeção (Vaquette 2005). Em contraste, pacientes com disfunção miocárdica primária e EA leve ou moderada não beneficiam tanto da AVR.

### - Fibrilhação auricular (FA)

A FA ocorre em apenas 5% dos adultos com EA. Quando se trata de uma EA leve a moderada, o tratamento da FA baseia-se em Guidelines clinicamente estabelecidas, tendo consciência dos possíveis efeitos hemodinâmicos das medicações na presença de EA. Já quando os pacientes têm uma EA severa, a FA pode ser o primeiro sinal clínico de descompensação. Nestes, os sintomas persistem apesar do controlo, orientando assim o doente para a AVR (Otto 2006).

### Capítulo 1.9.3.6 – Tipo de próteses valvulares

Os tipos de operações disponíveis para tratamento da disfunção valvular aórtica incluem a AVR com próteses mecânica, biológica, homoenxerto, AVR com válvula com aloenxerto (homoenxerto), auto-transplantação da válvula pulmonar (Operação de Ross) (Bonow 2006), plastia valvular e shunt ventrículo-aorta descendente. O bypass cardiopulmonar é usado nas intervenções cirúrgicas da VA, sendo para isso utilizada a esternotomia mediana (Bonow, 2006).

Tabela 8 – Tipos de próteses valvulares cardíacas. Tabela retirada de “Recommendations for Evaluation of Prosthetic Valves With Echocardiography and Doppler Ultrasound”, William 2009

**Table 1** Types of prosthetic heart valves

---

Biologic
Stented
Porcine xenograft
Pericardial xenograft
Stentless
Porcine xenograft
Pericardial xenograft
Homograft (allograft)
Autograft
Percutaneous
Mechanical
Bileaflet
Single tilting disc
Caged-ball

---

#### Capítulo 1.9.3.6.1 – Próteses mecânicas

A sua grande vantagem é mesmo a sua durabilidade, tornando-a um dispositivo permanente. A desvantagem é a necessidade de anticoagulação a acompanhar o resto da vida do paciente. Apesar de um controlo eficaz, ainda assim existe a possibilidade de trombose. Globalmente, a hipótese de tromboembolismo em

5 anos com a prótese mecânica é de 5% (Baumgartner 2003). Por outro lado, existe um risco de 3% para desenvolver complicações relacionadas com a anticoagulação.

Regra geral, para as válvulas aórticas, os pacientes com <70 anos devem submeter-se AVR com prótese mecânica devido à alta probabilidade de num futuro necessitarem de reoperação (Baumgartner 2003), independentemente da natureza do primeiro procedimento. Por outro lado, os pacientes com > 70 anos devem usar biopróteses porcinas ou bovinas (Baumgartner 2003).

Em jovens, há exceções para o uso de próteses mecânicas. Por exemplo, um atleta que pratica desportos com factores de risco como traumatismos cranianos ou hemorragias, deve-se optar por uma bioprótese, apesar de saber que este paciente irá necessitar de uma breve reoperação. Outro exemplo ao qual deve ser aconselhado uma bioprótese será uma mulher em idade fértil que deseja procriar. Nestes casos o recurso serve para evitar os efeitos da anticoagulação necessária. Por outro lado temos uma paciente grávida já portadora da válvula mecânica. Nesta situação, ela deve manter a criança, apesar dos efeitos teratogénicos da varfarina. Nesta situação a varfarina apenas deve ser dada no 2º trimestre, enquanto que nos 1º e 3º é substituída por heparina (Baumgartner 2003).

Relativamente aos tipos de válvulas existentes temos: as “Próteses de bola”, as próteses uni ou bidisco. As primeiras, apesar da sua estabilidade e serem excelentes follow-up em intervalos de >30 anos, têm como desvantagem o seu ruído e ineficácia hemodinâmica. As próteses com unidisco, actualmente disponíveis nos EUA são as válvulas Medtronic-Hall e a Omnicarbon. Estas apresentam uma eficiência hemodinâmica maior do que as “Próteses de bola”, mas têm a grande desvantagem de compromisso severo hemodinâmico se o disco se tornar imóvel ou trombótico. O design valvular aórtico mais utilizado é o de duplo disco, adquirindo vários nomes conforme a empresa que o fabrica (St.Jude, CarboMedics, ATS Medical e a On-X). Estas próteses são silenciosas, hemodinamicamente estáveis e eficientes. A St.Jude fabrica as válvulas em que há maior experiência clínica, tendo esta permanecido inalterada desde a sua criação há mais de um quarto de século (Bonow 2008).

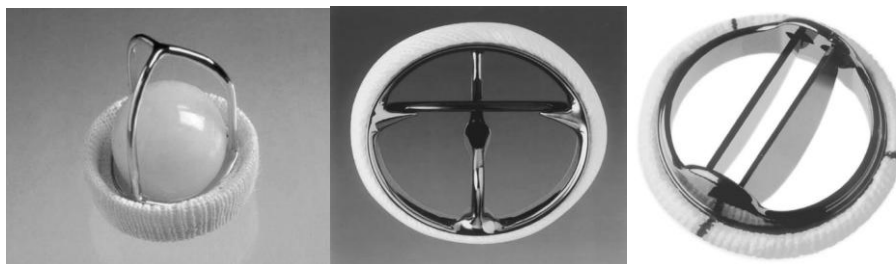


Fig.27- Válvula “Ball and Cage”. Modelo Starr-Edwards. **Fig.28** - Válvula Medtronic Hall. **Fig.29** - Válvula de St.Jude  
.Retirado de Cohn 2008 pág. 842,843 e 844



Fig.30 – Válvula On-X. Retirado de Cohn 2008 pág.844. **Fig.31** - Válvula CarboMedics de duplo folheto Retirado de Baumgartner 2003, pág.111

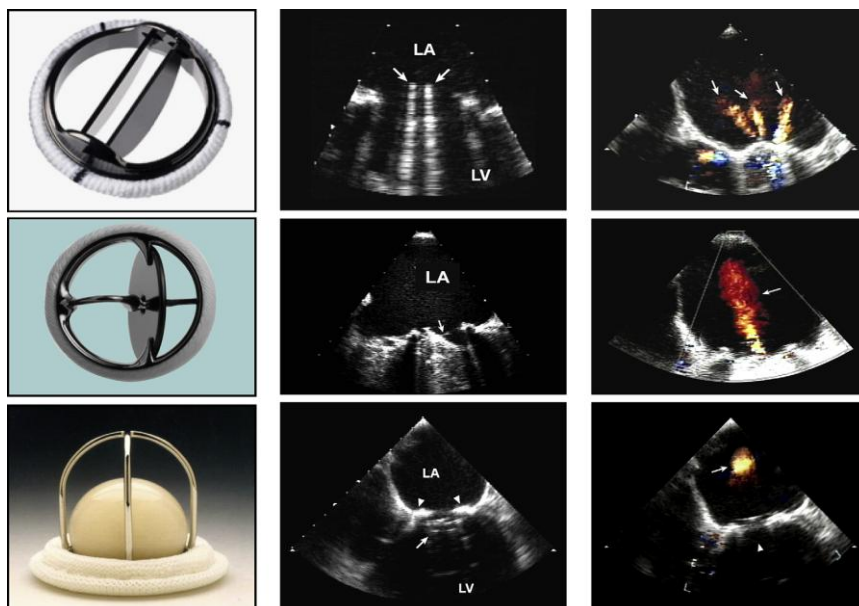


Fig. 32 – Exemplos de válvulas mecânicas (de cima para baixo): duplo folheto, folheto único e “Ball and Cage”. Ao lado são apresentadas características ecocardiográficas transesofágicas na posição mitral em diástole (meio) e sístole (direita). As setas em diástole apontam para o mecanismo oclusivo da válvula e em sístole para a característica regurgitante fisiológico de cada válvula. Imagem retirada de “Recommendations for Evaluation of Prosthetic Valves With Echocardiography and Doppler Ultrasound”, William 2009

### Capítulo 1.9.3.6.1.1 – Terapia antitrombótica para pacientes com próteses mecânicas

Após uma AVR com prótese mecânica, o objectivo da terapia antitrombótica é estabelecer um INR de 2,5-3,5 pelos três primeiros meses após a cirurgia e de 2,0-3,0 para além desse tempo. Nos pacientes com grande risco de complicações tromboembólicas (fibrilhação auricular, tromboembolismo prévio, estado de hipercoagulação e disfunção do VE), para além da varfarina, deve ser adicionada um anti-agregante. Em algumas próteses (próteses de bola) o INR deve situar-se entre 3-4,5 devido ao seu potencial trombogénico, apesar deste nível anticoagulante se relacionar com o risco aumentado de hemorragia (Bonow 2006).

A adição de aspirina em baixas doses (75 a 100mg por dia) à varfarina (INR 2.0 a 3.0) para além de diminuir o risco de tromboembolismo diminui também a mortalidade devido a outras doenças cardiovasculares. Assim, apesar do ligeiro aumento do risco para hemorragia com esta combinação, esta deve ser por vezes considerada a não ser que haja qualquer contra-indicação ao uso da aspirina. Esta combinação torna-se particularmente importante em pacientes que tiveram êmbolos enquanto sujeitos à varfarina, aos que têm doença vascular conhecida e para aqueles com estados de hipercoagulabilidade conhecidos (Bonow 2006).

### **Capítulo 1.9.3.6.2 – Próteses Biológicas**

As válvulas biológicas são constituídas por tecido porcino, bovino ou pericárdico. Estas deterioram-se com o tempo, tornando-se calcificadas, estenóticas, ou mais comumente, rasgadas junto ao suporte (Baumgartner 2003).

A vantagem das válvulas biológicas é que não necessitam de anticoagulação e não apresentam complicações trombóticas. A sua desvantagem é a sua deterioração com o tempo, pelo que em 15 anos, 50% dos pacientes necessitam de uma reoperação cardíaca para substituir a prótese. A razão pela qual estas próteses se degradam mais rapidamente em jovens ainda não é certa, mas pensa-se que pode estar baseada em diferenças de metabolismo de cálcio e de força de contracção ventricular em relação ao adulto. Em pacientes <50 anos, a bioprótese degrada-se dentro de 10-15anos em cerca de 50% dos casos, sendo ainda mais grave em jovens. Segundo Baumgartner 2003, as biopróteses colocadas em posição aórtica tendem a deteriorar-se mais lentamente que em posição mitral. Isto pode dever-se ao facto de quando o ventrículo se contrai, há uma pressão elevada dentro do ventrículo, causando um maior “stress” na válvula mitral do que na aorta (visto que em sístole os folhetos desta simplesmente se abrem para permitir o fluxo de ejeção).

Nos últimos 40 anos, tem-se vindo a estudar e desenvolver técnicas de forma a aumentar a longevidade destas próteses, como as técnicas de fixação e tratamentos químicos de forma a prevenir a calcificação. Todas as válvulas de héteroenxertos (HE) são preservadas em glutaraldeído, que estabelece ligações cruzadas com as fibras de colagénio e reduz a antigenicidade. Para além disso reduz a taxa de degradação enzimática *in vivo* e causa a perda de viabilidade celular, prevenindo consequentemente, o remodelamento dos tecidos da matriz extracelular (Hilbert 1992 e Schoen 1999).

Quando comparamos várias próteses biológicas, é importante ter em atenção a falta de standardização para marcar os diferentes tamanhos das válvulas. Em geral, os tamanhos referem-se ou ao diâmetro interno ou ao diâmetro externo do stent, e não ao diâmetro da sutura nem ao diâmetro máximo de abertura dos folhetos valvulares.

Dentro das válvulas biológicas podemos ter as stent (SV), as não stent (SLV) e as percutâneas. Dentro das SV podemos ter as porcinas e pericárdicas, nas SLV as porcinas, pericárdicas, homoenxertos e os autoenxertos.

### **Capítulo 1.9.3.6.2.1 – Próteses Biológicas – Hétero enxertos stent, não stent e percutâneas**

#### **A – Hétero enxertos stent**

As próteses valvulares aórticas mais utilizadas são o hétero enxertos stent que são construídos com tecido bovino pericárdico ou tecido porcino, disposto numa armação. Como vantagens temos uma baixa taxa de tromboembolismo sem varfarina, uma técnica de implantação simples, baixo risco de falha valvular súbita e uma disponibilidade variada de tamanhos valvulares. Como desvantagens temos a degenerescência valvular estrutural, a eficiência hemodinâmica imperfeita, um risco de endocardite. Num ensaio randomizado comparando os hétero enxertos porcinos e bovinos, a redução dos gradientes de pressão com os estes últimos traduziu-se numa redução maior na massa do VE numa média de 1 a 2 anos de seguimento após a AVR. A primeira geração de hétero enxertos (porcinos) demonstrou uma deterioração estrutural de aproximadamente 40%, 18 anos após operação. Contudo, essa degenerescência é relacionada com a idade (Bonow 2006) estando aumentada nos jovens e em pacientes <40 anos e 50% das válvulas porcinas falham dentro de 10 anos. As próteses pericárdicas bovinas têm uma taxa de deterioração valvular menor, com uma informação baseada em 15 anos de experiência, indicando que 77% das válvulas continuam a funcionar normalmente (Bonow 2006)

As próteses de segunda geração podem ser colocadas em posição supra-anular, permitindo a colocação de próteses de tamanho ligeiramente maiores. As porcinas de 2ª geração incluem a válvula Medtronic Hancock II, a Medtronic Intact porcina e a Carpentier-Edwards válvula supra-anular (SAV). Já as pericárdicas são a Carpentier-Edwards Perimount e a Pericarbon.

As válvulas de 3ª geração são mais finas, apresentam um perfil mais reduzido, são mais flexíveis e os anéis de sutura são recortados para a colocação supra-anular.

Dentro destas podemos encontrar as válvulas porcinas Medtronic Mosaic, a St.Jude Medic Epic, a Carpentier-Edwards Magna e a Mitroflow Pericardical.

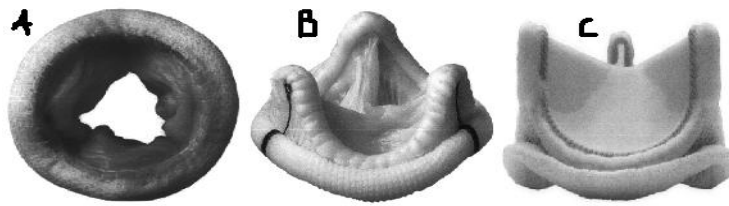


Fig. 33 – A – Prótese aórtica porcina Medtronic Mosaic; B – Prótese aórtica porcina St. Jude Epic; C – Prótese pericárdica Carpentier-Edwards Magna. Imagem retirada e adaptada de Nimesh 2008, pág. 869 e 870.

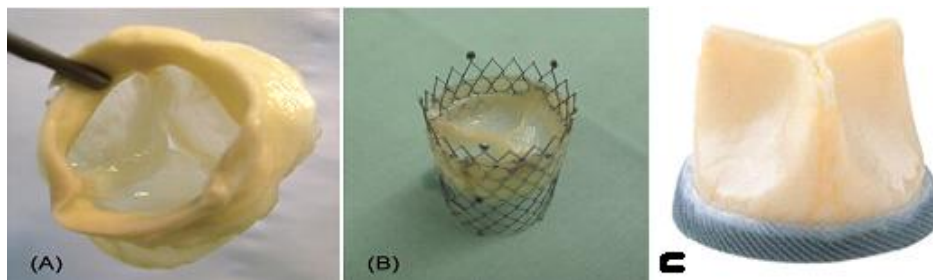


Fig.34 – Prótese valvular auto expansível. A – Válvula porcina pulmonar após fixação de pressão em formalina e glutaraldeído. As válvulas são cuidadosamente aparadas de forma a remover o tecido excessivo e facilitar a modelação ao cateter de entrega. B – A válvula quando montada em stent de nitinol auto expansível de 26 ou 28 mm de diâmetro. Imagem retirada de European Heart Journal. C – Válvula aórtica pericárdica Mitroflow. Imagem retirada de Cohn 2008, pág.870.

### B - Hétero enxertos não stent (HENS)

Dentro de este grupo é possível encontrar as próteses porcinas, pericárdicas, os homoenxertos (aloenxertos) e os autoenxertos.

São próteses construídas de válvulas aórticas porcinas que usam uma menor quantidade de tecido e de sutura para a estabilização, do que a uma válvula stent completa com tecido e metal. O maior objectivo destas é o aumento da eficiência hemodinâmica comparativamente com as SV (Bonow 2006).

Um estudo randomizado referiu uma melhoria da sobrevivência pós-operatória com este tipo de prótese comparativamente com as com stent. Contudo, em outros estudos, não se descreveu qualquer diferença nos resultados dos diferentes pacientes 1-3 anos após a cirurgia.

Os hétero enxertos não stent, apresentam uma implantação mais difícil, assim como os seus resultados a longo prazo são desconhecidos. Existe uma baixa incidência (7-10%) de regurgitação aórtica ligeira e precoce, que poderá melhorar com o tempo. Estudos observacionais com 8-10 anos de seguimento parecem demonstrar um baixo risco de deterioração com os HENS. As próteses não stent, são implantadas da mesma forma que os homoenxertos aórticos, apresentando como vantagem um maior disponibilidade.

Cohen e seus colegas seleccionaram aleatoriamente os pacientes para receber válvulas pericárdicas Carpentier-Edwards e porcinas sem stent Toronto, e compararam os resultados clínicos. Não houve diferenças nas medições da raiz aórtica entre os dois grupos. A ecocardiografia pós-operatória demonstrou que não houve diferenças na área do orifício ou na massa ventricular esquerda. Relataram também a inexistência de diferenças entre os resultados funcionais dos dois tipos de válvulas após 1 ano de seguimento.

Assim, verifica-se a existência de conflitos de evidência de que o uso de próteses não stent resultam numa melhoria da regressão da massa do VE ou de que estas próteses apresentem melhores resultados clínicos de que as stent. Estudos demonstraram uma regressão adequada da massa do VE em pacientes que também receberam a prótese stent.

Uma vantagem dos HENS é a redução de eventos tromboembólicos.

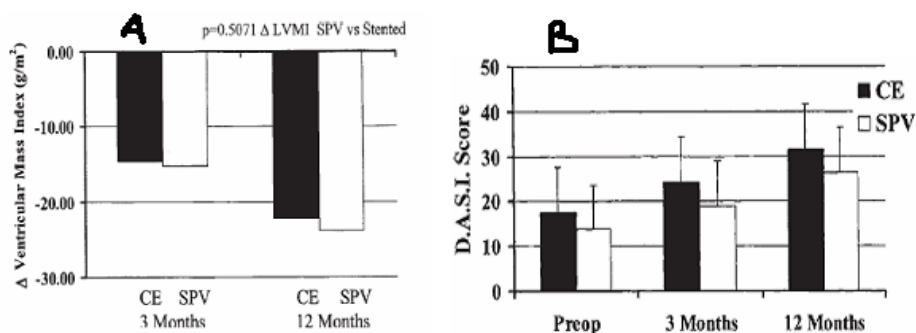


Fig.35 – **A.** Índice de regressão da massa ventricular em pacientes com válvula sem stent e com stent ao longo do tempo. Não se verificam grandes diferenças nos dois grupos. Legenda: CE – Válvula stent Carpentier-Edwards; LVMI – Índice de massa ventricular esquerda; SPV – Válvula porcina sem stent Toronto.

**B.** Alterações dos resultados do Índice Status da Actividade Duke (D.A.S.I.) em pacientes com válvulas stent e não stent, ao longo do tempo. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos. CE – Válvula stent Carpentier-Edwards; SPV – Válvula porcina sem stent Toronto; Preop – Pré-operatório. Imagens retiradas de Cohn 2008, pág.887 e 888.

### -Homoenxerto (aloenxerto) valvular aórtico

Os aloenxertos da válvula aórtica têm sido usados para a AVR desde cedo, mas a taxa de insucesso dos aloenxertos iniciais (30% deteriorava-se em 10 anos) e a sua complexa implantação, limitou o seu uso. O seu renascimento adveio do facto das técnicas de criopreservação diminuírem a sua taxa de degenerescência. Para a criopreservação, o coração é adquirido em condições estéreis (dador de multi-órgãos) ou em condições limpas (dador cadavérico), e lavadas suavemente com soluções frias isotónicas (Lactato de Ringer) de forma a remover o sangue e seus elementos das câmaras cardíacas. O sangue do dador é obtido para cultura e são feitos testes

serológicos para os agentes infecciosos mais comuns (hepatites B e C, VIH, linfoma de células T e o *Treponema Pallidum*) (Cohn 2008).

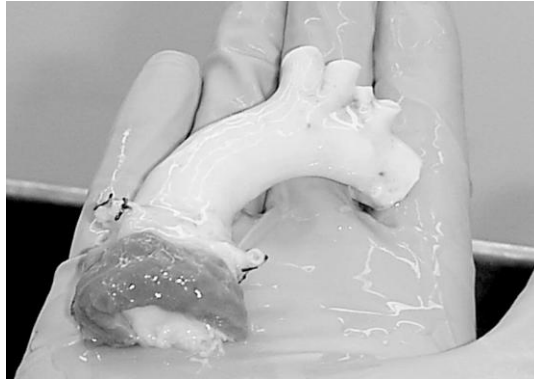


Fig.36 – Aloenxerto da válvula aórtica após colheita de um dador. O conjunto inclui uma porção do músculo ventricular e o folheto anterior da válvula mitral. Um desbastamento adicional será feito na altura da implantação. Imagem retirada de Cohn 2008, pág. 897

Existem vários tipos de operações possíveis (“mão livre”, “mini raiz”, “raiz completa”), mas estas são mais complexas que a implantação das válvulas mecânicas standard ou os hétero-enxertos com stent. A substituição da raiz completa é, actualmente, a técnica mais aplicada de homoenxertos. Era esperado que os aloenxertos durassem mais que os hétero-enxertos, particularmente em pacientes mais jovens, mas até hoje, informações de longa duração não corroboram este facto. Uma vantagem possível dos homoenxertos é evitarem uma endocardite precoce (Bonow 2006). Para além do risco de tromboembolismo ser bastante baixo após a implantação do aloenxerto, verifica-se uma eficiência hemodinâmica excelente mesmo para tamanhos reduzidos. A maior desvantagem para estes enxertos é que a reoperação após uma AVR com homoenxerto é bastante mais difícil do que uma reoperação após uma AVR com próteses standard, porque existe uma calcificação severa de todo o homoenxerto. Num estudo comparando aloenxertos com as biopróteses sem stent, não se verificaram diferenças hemodinâmicas 1 ano após a operação (Bonow 2006). Tal como nas biopróteses sem stent, poderá existir IA, criando grandes possibilidades de reoperação em pacientes <40 anos. Esta IA resulta frequentemente de factores técnicos, como medição inadequada do homoenxerto ou distorção da válvula durante a sua colocação. Estas complicações devem ser avaliadas no intra-operatório e na ecocardiografia transesofágica.

Tabela 9 – Resultados do seguimento a longo termo de válvulas de aloenxerto. Legenda: AVR – Substituição da válvula aórtica; Y – Anos; Follow-up – Seguimento. Tabela retirada de Lawrence 2008, pág.905.

Long-Term Follow-Up of Homograft Valves: Summary of Large Experiences															
Reference	Patients (no.)	Follow-up (y)		Overall survival			Freedom from								
		Max	Mean	10 y	15 y	20 y	Structural valve failure			Reoperation AVR			Thromboembolism		
							10 y	15 y	20 y	10 y	15 y	20 y	10 y	15 y	20 y
Lund et al <sup>44</sup>	618	27.1	10.1	67%	48%	35%	62%	34%	18%	81%	55%	35%	89%	85%	80%
Langley et al <sup>43</sup>	200		15.6	81%	68%	58%	81%	62%	32%	87%	70%	39%	Overall, 99% Freedom		
O'Brien et al <sup>57</sup>	1022	29	7.3	77%	60%	42%				Overall, 87%			94%	92%	83%

Em pacientes sem endocardite no momento da implantação do homoenxerto, a mortalidade operatória é de 1-5% (Bonow 2006). Em contraste, os pacientes com endocardite no momento da intervenção apresentam uma mortalidade de 8-16%. Nestes pacientes, a mortalidade precoce foi maior nos que apresentaram choque cardiogénico (Bonow 2008) ou endocardite da prótese valvular (18,8%), comparativamente com a endocardite da válvula nativa (10%).

Hemorragia, paragem cardíaca, acidente vascular cerebral, enfarte miocárdio e complicações infecciosas, ocorrem com frequência semelhante a outro tipo de próteses aplicadas para AVR, não sendo únicas nos aloenxertos (Cohn 2008).

A durabilidade dos aloenxertos é limitada, devido à sua deterioração estrutural. Esta aumenta com o tempo, e aproxima-se de 19-38% em 10 anos e 69-82% em 20 anos (Bonow 2008)

A substituição por aloenxerto da válvula aórtica tem-se tornado progressivamente menos comum devido ao aumento da acessibilidade às válvulas protésicas. A deficiência primária e significativa dos homoenxertos é a sua progressiva destruição ao longo do tempo, o que limita o seu uso em pacientes jovens com uma longa esperança de vida. Para além disso, como referido anteriormente, requer disponibilidade e experiência técnica na sua inserção (Cohn 2008).

#### - Autoenxerto (Procedimento de Ross)

A autotransplantação da válvula pulmonar, realizada primeiramente por Donald Ross em 1967, é uma operação realizada com o intuito de fornecer uma válvula aórtica biológica permanente usando a própria válvula pulmonar (Kaiser 2007). Neste tipo de operação, a válvula pulmonar é excisada e usada para substituir a válvula

aórtica quer como implantação subcoronária ou como uma substituição da raiz aórtica completa. Enquanto isso, a válvula pulmonar é subsequentemente substituída por um aloenxerto pulmonar. A análise de vantagens e desvantagens a longo prazo é difícil devido a inconsistência dos estudos de seguimento e da realização da cirurgia em pequenos números (Bonow 2006).

As vantagens conhecidas deste procedimento são:

- a) O autoenxerto pode crescer favoravelmente em crianças (Elkins 1992);
- b) Não é necessária anticoagulação;
- c) Baixa incidência de tromboembolismo;
- d) Baixa incidência de endocardite.

Já as desvantagens resumem-se a:

- a) Maior complexidade técnica comparativamente com a AVR standard;
- b) Aumento de mortalidade intra-hospitalar;
- c) Disfunção precoce da VA relacionada com procedimentos técnicos e com a dilatação da raiz aórtica;
- d) Disfunção do aloenxerto pulmonar usado para substituir a válvula pulmonar retirada (Bohm 2004).

Estudos e comparações feitas dos autoenxertos pulmonares e os aloenxertos aórticos demonstraram que não há uma vantagem definitiva de ambas em adultos em termos hemodinâmicos (Bonow 2006).

Relativamente às contra-indicações a este procedimento encontram-se o Síndrome de Marfan, doenças imunes (artrite reumatóide, lúpus eritematoso e doença cardíaca reumática activa) (Kaiser 2007), válvulas pulmonares anormais congénitas (bicúspide ou quadricúspide) e anormalidade da anatomia das artérias coronárias (Cohn 2008).

Devido aos seus bons resultados em termos de sobrevida e complicações não incapacitantes, aos 16 anos, comparativamente com outras alternativas, esta técnica permanece uma excelente escolha para o adulto e crianças que desejam evitar a anticoagulação e estão dispostos a aceitar o risco de reoperação.

Tabela 10 – Critérios de selecção para a Operação de Ross. Retirado de Ronald Elkins

**TABLE 18-1. Candidate Factors for Ross Operation**

<i>Patient Factors</i>	<i>Good</i>	<i>Poor</i>
Age	Young	> 60 yr
Lifestyle	Active	Sedentary
Ease of anticoagulation	Difficult	Relatively easy
Aortic valve pathology	Aortic stenosis	Aortic insufficiency
Aortic annulus	Small or normal size for body surface area	> Normal for body surface area
Ascending aorta	Normal	Aneurysmal
Pulmonary valve pathology	Normal or minor fenestration	Bicuspid or quadricuspid, multiple major fenestrations
Systemic disease	Minor effect on life expectancy	Marfan's syndrome, immune complex disease, connective tissue disorder
Coronary disease	Limited	Reduced life expectancy (< 20 yr)
Mitral valve disease	None or easily repaired	Requires replacement
Bacterial endocarditis	Involves only aortic valve	Extensive aortic valve and aortic annulus involvement

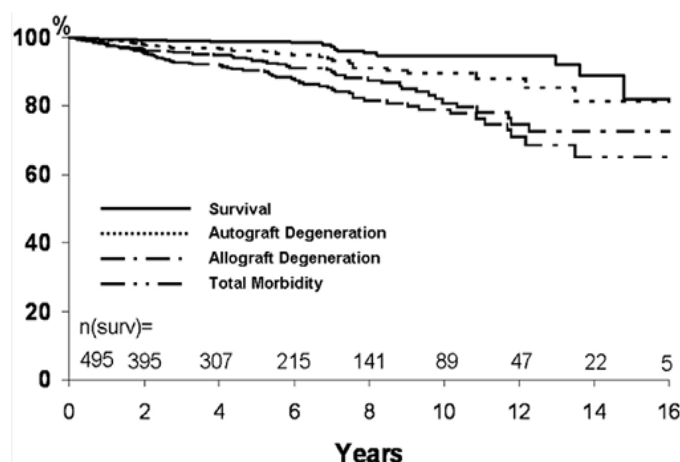


Fig. 37 – Relação do procedimento de Ross com curvas de sobrevivência, degeneração do autoenxerto, aloenxerto e morbidade total. Retirado de Kaiser 2007, Capítulo 46 página 433.

Tabela 11 – Vantagens e desvantagens dos diferentes tipos de substituição da válvula aórtica. Retirada de Cohn 2008, página 896

Advantages and Disadvantages of Different Types of Aortic Valve Replacements							
	Durability	Hemodynamics	Thromboembolic risk	Difficulty of insertion	Availability	Infectibility	Noise
Mechanical	Excellent	Good	Low with anticoagulation	Easy	Yes	?Increased	Increased
Stented bioprosthetic	Limited	Good	Low	Moderate	Yes	?Increased	Minimal
Stentless bioprosthetic	Limited	Excellent	Low	Moderate-difficult	Yes	?Lower	Minimal
Allograft	Limited	Excellent	Low	Moderate-difficult	Limited	?Lower	Minimal
Autograft	Limited	Excellent	Low	Moderate-difficult	Yes	?Lower	Minimal

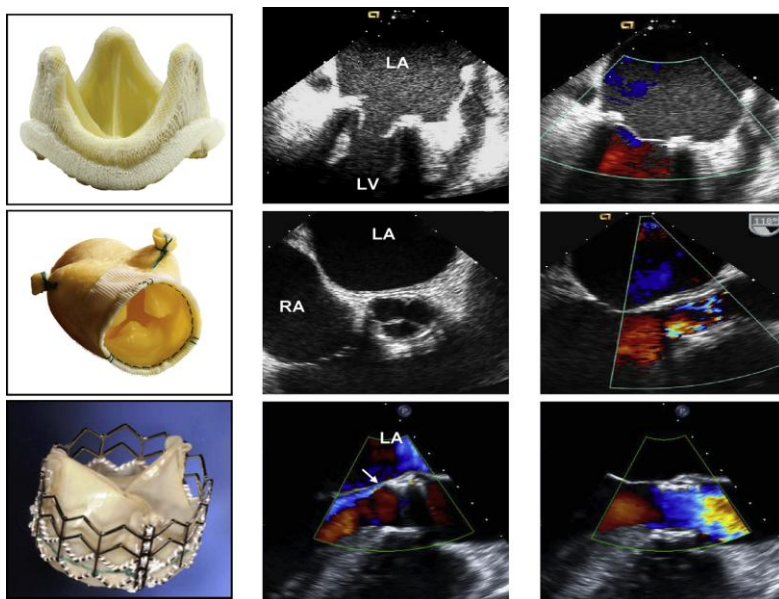


Fig. 38 – Exemplos de válvulas biológicas com stent, sem stent e percutâneas, e as suas características ecocardiográficas em diástole (ao meio) e em sístole (à direita) vistas através de Ecocardiografia transesofágica. A seta aponta para ligeira regurgitação aórtica perivalvular. Legenda: LA – Aurícula esquerda; LV – Ventriculo esquerdo; RA – Aurícula direita. Imagem retirada de Zoghbi, W.A., 2009, “Recommendations for Evaluation of Prosthetic Valves with Echocardiography and Doppler Ultrasound”.

Para estudar os resultados da aplicação destes tipos de válvulas podemos basear-nos, por exemplo, na mortalidade e nas complicações pós-operatórias, nas quais se incluem a deterioração valvular, estenose relativa, tromboembolismo, paragem cardíaca, hemólise e infecção.

A mortalidade pós-operatória ronda os 1-3%, dependendo de uma variedade de factores, nomeadamente a habilidade individual do cirurgião. Existe um maior risco em idosos ou pacientes debilitados, nos que apresentam função ventricular esquerda debilitada, na doença arterial coronária extensa ou outra doença valvular e nos com comorbilidades não cardíacas associadas. Após a cirurgia há uma melhoria da sintomatologia, uma diminuição gradual da massa ventricular esquerda, um aumento da FE e, um aumento da capacidade funcional (Yang X et al., 2005). A sobrevida actual é de aproximadamente 80-85% em 5 anos e 70% ao fim de 10 anos (Topol 2006). Como referido anteriormente, a doença arterial coronária que não é tratada ao mesmo tempo da AVR, afecta negativamente a sobrevivência a longo termo.

As complicações pós-operatórias incluem: a) deterioração estrutural da prótese valvular (PV); b) disfunção hemodinâmica da PV; c) trombose da PV; d) tromboembolismo; e) hemorragia relacionado com a anticoagulação; f) infecção; g) endocardite da PV; h) hemólise; i) paragem cardíaca.

A deterioração estrutural das válvulas mecânicas actualmente disponíveis é rara (Alexander et al. 2005, Krumholz HM et al. 2000, Masoudi et al. 2004, Fonarow GC 2003). Contrariamente, todas as PV tecidulares estão predispostas à degradação

gradual, normalmente devendo-se à calcificação dos folhetos. As válvulas porcinas na posição aórtica podem entrar em disfunção entre os 7-8 anos pós-operatórios (Juurlink DN et al. 2004), mas a ausência de alterações hemodinâmicas varia entre 54-58% ao fim de 15 anos (Masoudi et al. 2005, Hannan et al. 1994, Ferguson TB et al. 2002). Já as válvulas aórticas bovinas pericárdicas são de alguma forma melhores, com ausência de alterações hemodinâmicas varia entre 91-96% ao fim de 10 anos (Center for the Evolutive Clinical Sciences at Dartmouth Medical School 1999, Ferguson 2002).

O homoenxerto também decai estruturalmente de forma rápida, apresentando calcificação, regurgitação e dependente do procedimento técnico, preservação e implantação (Foody JM et al. 2003, Brindis et al. 2001, Califf 2005).

Todas as próteses valvulares (quer mecânicas quer biológicas com stent) são intrinsecamente estenóticas comparativamente com as válvulas aórticas nativas. As válvulas sem stent (homoenxerto valvular aórtico, autoenxerto pulmonar e válvulas porcinas sem stent) apresentam melhores resultados hemodinâmicos devido à ausência do anel de sutura (Eisenberg JM 1985, Conroy 1995).

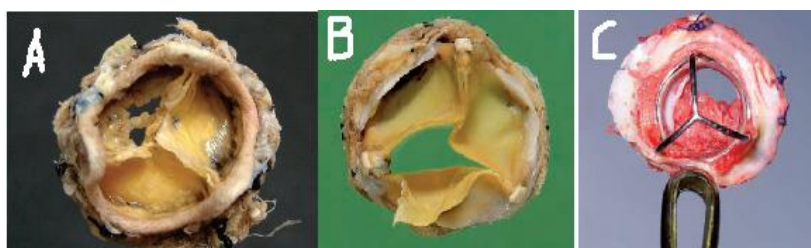


Fig.39- Degeneração de próteses valvulares. **A.** Xenoenxerto Carpentier-Edwards com uma das cúspides desintegradas. Prótese retirada devido a regurgitação aórtica. Sem infecção. **B.** Válvula de tecido pericárdico (xenoenxerto) de 9 anos de idade numa paciente com edema pulmonar e hemólise. Um folheto apresenta-se rasgado. **C.** Prótese Starr-Edwards de um paciente de 78 anos com ataques isquémicos transitórios recorrentes. Após retirar a bola interna verifica-se um grande trombo, resultante da anticoagulação inadequada. Imagem retirada de Swanton's 2008, páginas 125 e 126.

Por vezes pode ocorrer uma inadequação do tamanho da PV para o próprio paciente, cujo índice de massa corporal é maior do que o ânulo aórtico. Esta incompatibilidade paciente – prótese está associada ao aumento da incidência da insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar e morbidade/mortalidade relacionadas com a prótese (Pathman DE et al. 1996, Oxman et al. 1995, Cabana et al. 1999). Quando o anel aórtico é pequeno, deve optar-se por uma válvula sem stent como um aloenxerto, especialmente em doentes mais jovens com uma superfície corporal maior e que apresentam maior actividade física.

O tromboembolismo sistémico após a AVR com prótese mecânica ocorre a uma taxa de 1-2%/ano, mesmo com anticoagulação adequada (Alexander KP 2005). A incidência é menor em pacientes com biopróteses, homoenxertos e autoenxertos pulmonares, devido a não necessitarem habitualmente de anticoagulação associada

(Center for the Evolutive Clinical Sciences at Dartmouth Medical School 1999, Masoudi et al. 2005). A trombose valvular precoce tem sido tratada com agentes trombolíticos, apesar da grande incidência de tromboembolismo, hemorragia e enfarte (Thomas MA et al. 1998). Frequentemente é necessária a reoperação, mesmo havendo um maior risco operatório comparativamente com a 1ª operação. A anticoagulação não é habitualmente necessária com biopróteses porcinas e pericárdicas, homoenxertos e autoenxertos, a não ser em situações especiais como a prevenção da FA.

A paragem cardíaca ocorre em cerca de 1% dos pacientes após a AVR, devido à proximidade do sistema de condução com os folhetos não coronário e coronário direito.

A hemólise leve, apesar de rara, ocorre mais comumente após a AVR mecânica, estando associada a um nível de lactato desidrogenase de 1,5-2 vezes superior ao normal. Relativamente às características de apresentação, é de referir que os pacientes encontram-se com uma anemia microcítica, ictéricos, com urobilinogéneo e hemossiderina na urina, baixas haptoglobulinas e teste de Coombs negativo (Swanton's 2008).

A endocardite ocorre em cerca de 2% dos doentes e requer reoperação. A endocardite tardia afecta 0,5-1% dos pacientes por ano (Thomas MA 1998). Quando esta infecção se desenvolve dentro dos primeiros 4-6 meses após a AVR, normalmente é causada pelo *Staphylococcus Epidermis* (Swanton's 2008). A endocardite é menos frequente nos homoenxertos e nos autoenxertos.

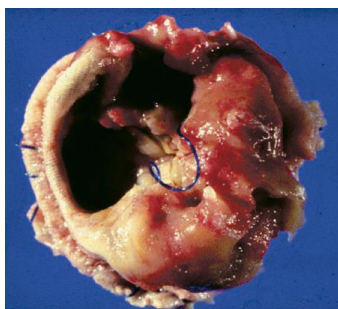


Fig.40-Endocardite da prótese valvular aórtica. Imagem retirada de Swanton's 2008, pág. 127

### **C – Substituição Percutânea com válvulas biológicas (TAVI)**

A substituição cirúrgica da válvula aórtica reduz a sintomatologia e melhora a sobrevivência em pacientes com EA (Bonow 2006). Conjuntamente na ausência de comorbilidades, o procedimento está associado a uma baixa taxa de mortalidade. Contudo, na prática clínica, pelo menos 30% dos pacientes com EA severa sintomática não são submetidos à AVR, devido à sua idade avançada ou pela

presença de múltiplas condições coexistentes (Varadarajan 2006 e Bach 2009). Para estes pacientes que apresentam maior risco cirúrgico (Dewey 2008 e Di Eusanio 2010), um tratamento menos invasivo pode ser uma alternativa mais válida.

A TAVI é um novo procedimento, no qual uma válvula bioprotésica é inserida através de um cateter e implantada dentro da válvula aórtica nativa estenótica. Desde 2002, quando o procedimento foi pela primeira vez realizado (Cribier 2002 e 2004), verificou-se um grande crescimento na sua aplicação para tratamento da EA em pacientes com elevado risco cirúrgico (Cribier 2006). Os estudos clínicos recentes demonstraram que a taxa de mortalidade ao fim de 1 ano, resultante de qualquer causa foi de 25% em pacientes tratados por TAVI (Grube 2008, Himbert 2009, Piazza 2008 e Rodes-Cabau 2010).

A válvula, constituída por pericárdio bovino ou porcino, é entregue por um cateter ao orifício estenótico, quer através da artéria femoral (transfemoral), subclávia, axilar ou aorta ascendente (todos estes sendo cateterismos retrógrados). Pode ser feito por via anterógrada pela veia femoral ou directamente pelo apéx cardíaco (transapical) (Remy 2010). Os primeiros procedimentos, realizados utilizando um acesso vascular anterógrado, revelaram-se tecnicamente complexos (Cribier 2002 e 2006). O desenvolvimento de uma abordagem por via transapical e de um cateter flexível para entrega retrógrada simplificaram a técnica, permitindo a obtenção de melhores resultados (Webb 2006).

Em 2005 foi descrita a implantação por via retrógrada de uma prótese valvular auto-expansível (CoreValve Inc, Paris França), utilizando uma bioprótese porcina montada numa estrutura de nitinol (Bonow 2006). Os resultados iniciais, utilizando cateteres 24F, e subsequentemente com cateteres de 2ª geração 21F foram extremamente promissores, tendo diversas modificações posteriormente implementadas visando a redução do tamanho do cateter de entrega para os actuais 18F (Grube 2007 e Lamarche 2007).

### **1- Tipo de válvulas**

Assim, existem dois dispositivos disponíveis para o uso clínico: a válvula Edwards Sapien (Edwards Lifescience, Irvine, Califórnia) e a CoreValve (CoreValve Inc., Irvine, Califórnia) (Zajarias A, 2009 e Piazza 2008). Mais de 8000 implantações usando um destes dois dispositivos já foram realizados até à data em todo o mundo (Ruel 2010).

A válvula Edwards Sapien é constituída por três folhetos de tecido pericárdico bovino, em stent de balão expansível, que não necessita de sutura no momento de implantação. Está disponível nos tamanhos de 23 e 26mm e tem um perfil mais baixo

(altura do stent valvular, por exemplo) do que a CoreValve. Esta válvula pode ser inserida via transfemoral, através de um sistema de entrega retrógrado de 22F, ou via transapical através de um sistema anterógrado de 26F (Ruel 2010).

A CoreValve apresenta triplo folheto de tecido pericárdico porcino com uma estrutura auto-expansível de nitinol. Encontra-se disponível nos tamanhos de 26 e 29mm, apresentando maior perfil de que a válvula Sapien. A CoreValve é sempre implantada via transarterial (normalmente pela artéria femoral ou, menos comumente, pela artéria axilar esquerda), usando um sistema de entrega retrógrado de 18F (Ruel 2010). A estrutura não cilíndrica apresenta três diâmetros e três diferentes graus de força de prensão (fig.41 e 42) (Serruys 2010). Um benefício importante da auto-expansão da estrutura bioprotésica é a eliminação do risco de trauma dos folhetos, que está subjacente nas próteses de expansão por balão (Serruys 2010).

A CoreValve é constituída por seis peças individuais (três saias e três folhetos) de pericárdio porcino cuidadosamente seleccionado (fig.43). O tecido porcino foi seleccionado por razões de design e engenharia específicos. Comparativamente com o tecido bovino, é um tecido mais fino e com idêntica ou superior densidade, elasticidade, consistência, flexibilidade e força. Esta espessura mínima conduz a uma poupança substancial de espaço na configuração moldada. Por outro lado, tem uma elasticidade homogénea superior, que se traduz no elemento chave para o design específico desta válvula – “Tipo ponte suspensa” (Fig.44). Por fim, a selecção do tecido porcino atenua o risco associado à encefalopatia espongiiforme bovina (Serruys 2010).



Fig.41- Os dois tipos de válvulas percutâneas existentes. À esquerda: Válvula Edwards Sapien. À Direita: CoreValve (auto-expansível). Notar a diferente configuração e perfil (por exemplo, a altura do stent que contém a válvula) entre os dois dispositivos. As duas imagens não se encontram na mesma escala. Imagem retirada de ‘A Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Cardiac Surgeon and Cardiologist Team Perspective’, 2010.

As grandes diferenças entre estes tipos de válvulas são: 1) o diâmetro e a disponibilidade de sistemas de entrega transapical; 2) o balão de expansão da válvula Sapien versus a estrutura de nitinol auto-expansível da CoreValve; 3) a altura de perfil do stent valvular. O sistema com prótese auto-expansível apresenta várias vantagens potenciais em relação aos dispositivos expansíveis por balão. Além de teoricamente

estar associado a menor incidência de fuga paravalvular, permite também tratar pacientes com insuficiência aórtica.

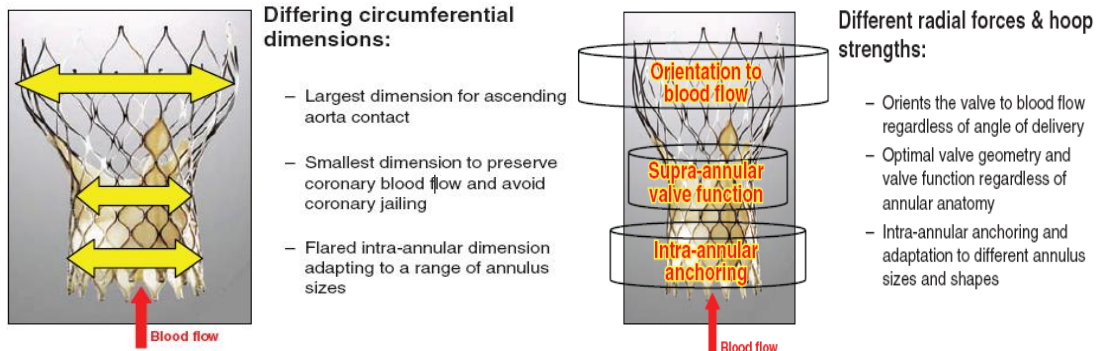


Fig. 42- CoreValve: Estrutura auto-expansível e dimensões. Imagem retirada de Serruys, 2010, "TAVI", pág. 95.

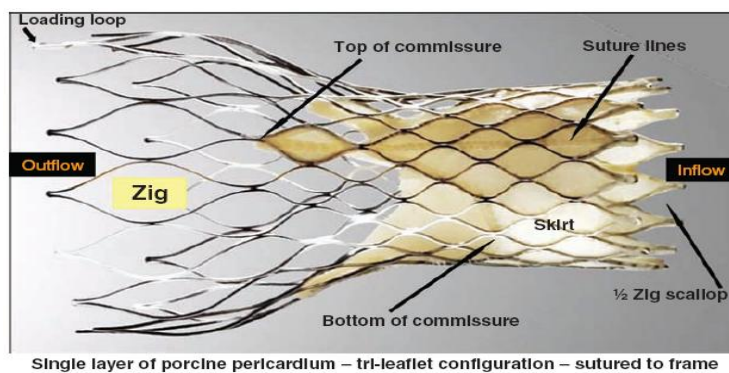


Fig. 43- CoreValve: Estrutura auto-expansível e funções. Imagem retirada de Serruys, 2010, "TAVI", pág. 95.

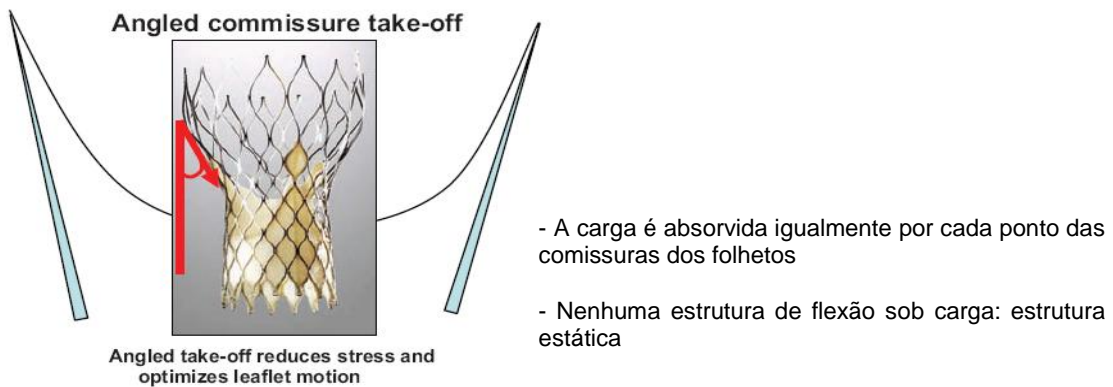


Fig.44- Design da CoreValve. Imagem retirada de Serruys, 2010, "TAVI", pág. 96 e 97.

Outra vantagem potencial seria a maior durabilidade da prótese, já que o trauma causado pelos folhetos das valvas relacionado à dilatação com balão seria eliminado (Cribier 2004/2006 e Webb 2006).

No futuro, a durabilidade ou questões de fabrico poderão levar à escolha de um tipo em detrimento do outro, mas actualmente ainda não há informação objectiva de qual das duas é mais eficiente (Ruel 2010).

## **2-Tipo de acessos (transapical, anterógrado, retrógrado)**

Para a aplicação de uma das próteses valvulares, existem três vias possíveis, a anterógrada, retrógrada e a apical. Na primeira temos, por exemplo, o acesso pela veia femoral, enquanto que na retrógrada utilizam-se as artérias femoral, subclávia, axilar ou aorta ascendente.

Segundo Serruys 2010, na intervenção anterógrada (transseptal) a prótese é colocada na direcção do fluxo sanguíneo ao longo da superfície da válvula, resultando numa passagem mais suave e com maior estabilidade. Para além de ser um processo verdadeiramente percutâneo e necessitar de anestesia local, evita possíveis complicações relacionadas com o pequeno diâmetro das artérias ilíacas e femorais danificadas do idoso. Esta aproximação é mais complicada e tecnicamente exigente do que a retrógrada, exigindo um curva de aprendizagem significativa. Para conseguir implantar a prótese é necessário uma perfuração transseptal, a navegação conjunta do cateter/válvula ao longo das válvulas mitral e aórtica e interacção do fio guia com a VM e aparelho subvalvular (Zajarias 2009). Devido a esta dificuldade e instabilidade hemodinâmica que pode surgir da lesão da válvula mitral, foi dado ênfase à sofisticação da intervenção retrógrada.

A aproximação retrógrada tem sido mais comumente usada em ensaios desde 2005 (Serruys 2010). Como referido anteriormente, esta aproximação pode ser feita via artéria femoral, axilar, subclávia ou aorta ascendente. Esta é a abordagem predominante para a implantação quer da CoreValve quer da prótese Edwards Sapien. Para a sua aplicação existem requisitos mínimos, sendo os seguintes critérios, de exclusão da técnica: 1) a artéria ilíaca com diâmetro <6.0mm; 2) tortuosidades acentuadas das artérias ilíacas externas; 3) calcificações arteriais circunferenciais e 4) torção severa da aorta abdominal ou intratorácica. Segundo Webb 2006, o sucesso inicial foi de 78%, cujo valor aumentou para 96% após os 25 primeiros casos, o que reflecte uma importante curva de aprendizagem. A mortalidade observada ao fim de 30 dias foi de 12%, enquanto a esperada ao fim de 30 dias foi de 28%. O reduzido diâmetro, tortuosidade e calcificação dos vasos continuam a ser os principais factores limitantes, apesar da aplicação de novas técnicas (por exemplo, foi criado um cateter com ponta manualmente flexível – Retroflex – que permite a passagem através do arco aórtico (Zajarias 2009).

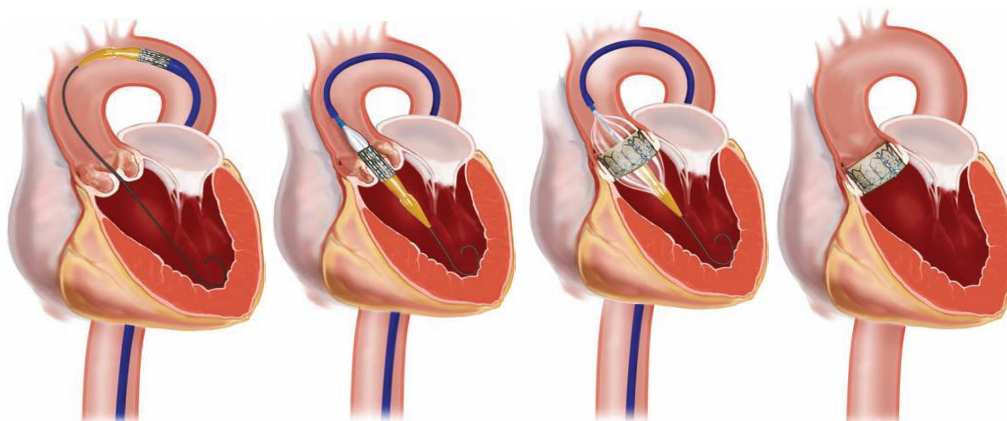


Fig. 45 – Fases de implantação da válvula Edwards Sapiens (com stent de balão expansível) aplicada por via retrógrada. Imagens retiradas de Serruys 2010, páginas 108 e 109.

A abordagem transapical é a técnica mais recentemente desenvolvida para a substituição percutânea da VA. A experiência inicial em modelos animais conseguiu ser extrapolada para os humanos, com resultados promissores (Dewey 2008). O procedimento envolve uma pequena toracotomia lateral esquerda, a perfuração directa e inserção da membrana no ventrículo esquerdo. O fio guia é usado para atravessar a VA, sendo o resto do procedimento idêntico ao do processo retrógrado. Segundo o estudo feito pela Interim em pacientes com elevado risco e tratados com TAVI transapical mostraram: 1) a colocação correcta em 92,8% dos casos; 2) 7,1% foram convertidos a uma substituição da válvula, por via cirúrgica; 3) a sobrevivência durante os 6 meses foi de 70%; 4) eventos cerebrovasculares, arritmias e oclusão parcial coronária foram registados em 2,9%, 2,4% e 1,8%, respectivamente. As causas mais comuns para o insucesso do procedimento foram a insuficiência aórtica, a má colocação da válvula e sua migração. As diferenças nos resultados de séries anteriormente publicadas reflectem a complexidade da técnica e a importância de uma correcta e apropriada selecção dos doentes. Pacientes que necessitem desta técnica apresentarão maior incidência de doença vascular periférica, sendo este um factor de agravamento dos resultados a longo termo (Cribier 2009). Apesar de ainda se encontrar numa fase precoce, a via transapical tem o potencial de se tornar uma opção para o tratamento de pacientes de alto risco que necessitem de TAVI. Aqueles que requerem a TAVI mas têm uma aorta de porcelana ou doença vascular periférica que limita o acesso retrógrado, deve ser tido em conta a via transapical (Zajarias 2009).

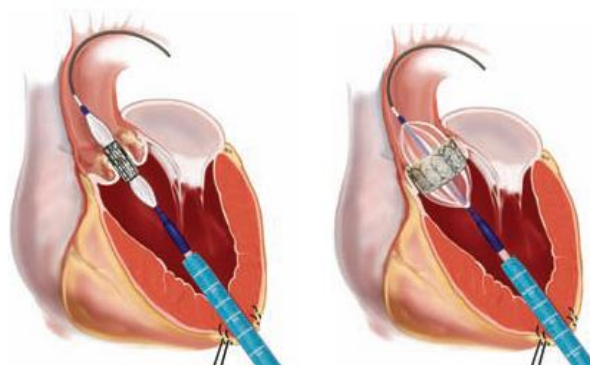


Fig. 46 – Aproximação transapical através de toracotomia. Implantação de válvula Edwards Sapien. Imagem retirada de Serruys 2010, pág. 113 e 114.

Segundo um estudo prospectivo que compara os resultados da TAVI por acesso transfemoral e transapical em pacientes com elevado risco, puderam-se verificar as seguintes conclusões: o desenvolvimento da TAVI conduziu a um aumento no número de pacientes que se podem submeter a estas intervenções; a disponibilidade das vias transfemoral e transapical aumentou o número de candidatos, em relação ao uso isolado da via transfemoral; em pacientes que não puderam ser tratados por via transfemoral e que se submeteram ao acesso transapical, a sobrevivência ao fim de 1 ano tende a ser menor, apesar de a diferença não alcançar significado estatístico; por fim, o grande impacto da curva de aprendizagem nos resultados obtidos sublinha a necessidade de uma especialização própria e a restrição destes procedimentos a centros mais diferenciados (Vahanian 2008).

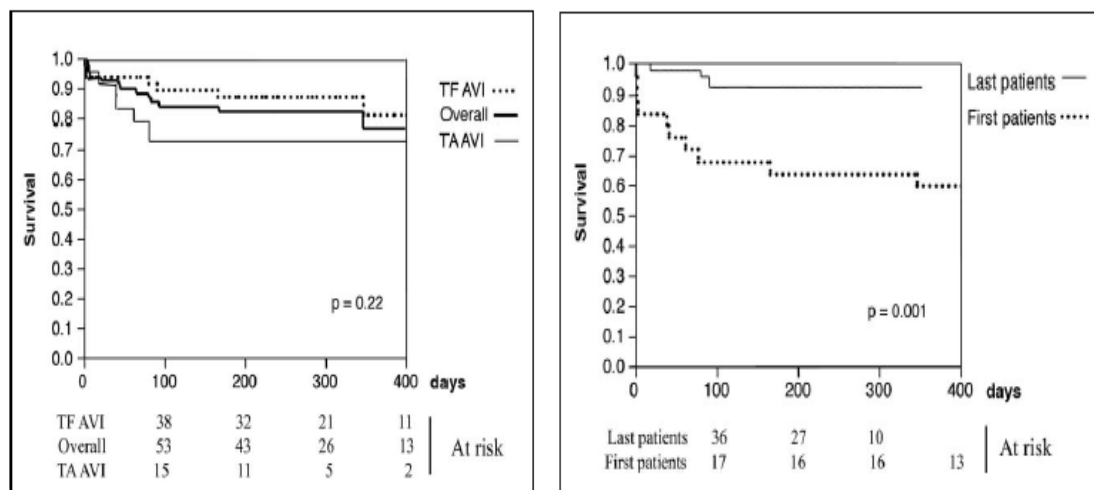


Fig.47 – À esquerda: Sobrevivência após a TAVI (TF- Transfemoral, TA- Transapical). À direita: Impacto da curva de aprendizagem na sobrevivência após TAVI. Gráficos retirados de “Results of Transfemoral or Transapical Aortic Valve Implantation Following a Uniform Assessment in High-Risk Patients With Aortic Stenosis, 2009”, páginas 307 e 308.

### 3- Seleção de pacientes para cada tipo de válvula

A seleção dos pacientes é crucial para o sucesso da TAVI. Os candidatos considerados para a TAVI devem apresentar EA severa adicionada a uma contra-indicação formal para a cirurgia ou outras características que o limitariam devido à elevada mortalidade ou morbidade (Zajarias 2009). Este procedimento deve ser oferecido a pacientes que apresentam a possibilidade de melhoria funcional após a TAVI. Para uma melhor avaliação do candidato, devem ser verificadas as condições anatómicas subjacentes. A tortuosidade, calcificação e o diâmetro mínimo luminal da artéria aorta, íliaca e femoral são exemplos de características que influenciam a seleção do paciente assim como a via de implantação da prótese valvular. Como exemplo de contra-indicações para a CoreValve temos: a presença de trombos auriculares ou ventriculares; estenose subaórtica significativa; FEVE <20% sem reserva contráctil (Tribouilloy 2009); regurgitação mitral > grau 2, devido a etiologia orgânica (Ruel 2006); prótese mecânica aórtica ou mitral; diâmetro das artérias iliofemoral ou axilar/subclávia <6,5mm (<7mm em pacientes diabéticos); doença vascular periférica; diâmetro do anel aórtico <20mm ou > 27mm; diâmetro da aorta ascendente > 43mm; HVE severa (  $\geq 1,7$ cm de espessura); doença arterial coronária não tratada com estenose proximal > 70%; elevada angulação do arco aórtico; ângulo da raiz aórtica > 30 graus; largura do seio de Valsalva <27mm (ou <29mm se usar um dispositivo de 29mm); altura do seio de Valsalva <15mm (Ruel 2010).

Os pacientes com válvulas aórticas bicúspides não são ótimos candidatos para a TAVI pois o orifício válvula é elíptico e pode predispor à insuficiência aórtica perivalvular (Zegdi 2008). Já a presença de IA não é uma contra-indicação para a TAVI, desde que a lesão predominante seja a EA, o mecanismo da AI não seja a dilatação do anel e que as dimensões anulares requeridas estejam presentes. Outras contra-indicações possíveis são a endocardite, enfarte do miocárdico recente, acidente vascular cerebral, insuficiência mitral ou tricúspide moderada a severa e dimensões anulares aórticas superiores ao alcance dos fabricantes (Klein 2009).

Após determinar o risco operatório será necessário determinar a adaptação anatómica. Para isso pode-se recorrer a vários exames, como a angiografia, TAC e Ecografia intravascular.



Fig. 48 – TC 3D contrastada permitindo a análise da tortuosidade. A- Grau leve. B – Grau severo. Imagem retirada de Serruys 2010, página 74.



Fig. 49 – À esquerda uma angiografia da aorta abdominal mostrando uma artéria ilíaca esquerda muito tortuosa. À direita uma TC multicorte demonstrando a anatomia do sistema arterial. Imagens retiradas de Serruys 2010, página 66 e 83.

#### 4- Implementação da CoreValve e da Edwards Sapiens

Apesar da TAC-MC ser a técnica mais sensível para definir o plano valvular e obter as configurações para o RX, um médico experiente consegue facilmente encontrar um plano correcto com a angiografia contrastada (Schultz CJ 2009 e Tops LF 2008).

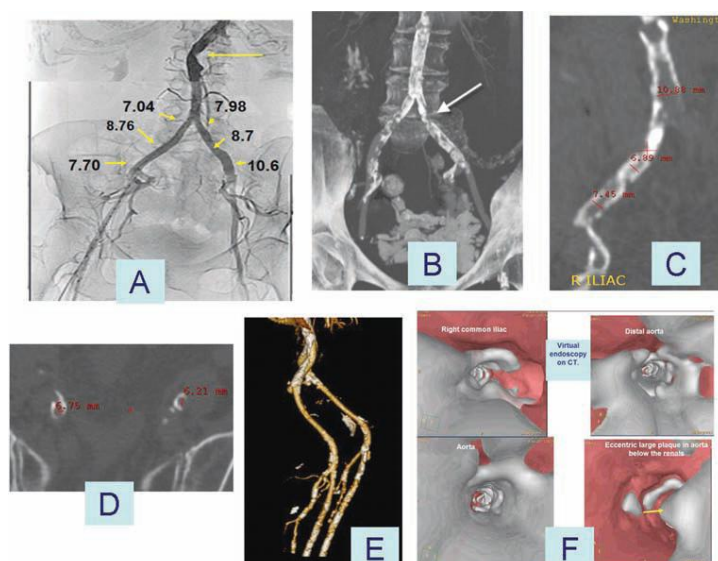


Fig. 50 – Análise das artérias ilíacas, verificando-se calcificação severa. Esta é visualizada na TC, mas não na angiografia. A – Angiografia com medição do tamanho do vaso. B e C- TC sem contraste demonstrando calcificação severa. D- Vista axial. E- Vista longitudinal 3D. F- endoscopia virtual. Imagens retiradas de Serruys 2010, página 69

Actualmente a CoreValve está disponível em dois tamanhos de acordo com o diâmetro da base ou capacidade de afluxo da estrutura: 26 e 29mm. De acordo com o fabricante, uma prótese de 26mm é adequada para o paciente com anel entre 20 a 23mm, enquanto que a prótese de 29mm coaduna-se com os tamanhos compreendidos entre 24 e 27mm (Serruys 2010). Segundo Serruys 2010, para a medição da base da raiz aórtica, utiliza-se a TAC-MC, visto ser um exame imagiológico 3D que permite o correcto e preciso cálculo da verdadeira base da raiz aórtica. Isto não é possível com a imagem 2D presente na ETT ou ETE. Tal como referido anteriormente, não existe uma base científica para a selecção do tamanho da prótese valvular. Além disso, a selecção do tamanho da prótese é complicado pela disponibilidade de duas opções para um leque variado de dimensões da raiz aórtica e pelo facto da estrutura ser circular enquanto que quer o orifício de saída ventricular esquerdo quer a base da raiz aórtica, onde a prótese é ancorada, serem normalmente ovais (Serruys, 2010).

A CoreValve deve ser posicionada e implementada de forma a que a sua base ou porção de afluxo da estrutura – que está coberta por tecido pericárdico com altura de 12mm – esteja localizada na base do orifício de saída do ventrículo esquerdo da raiz aórtica. A implantação da prótese consiste na acção conjunta e coordenada de dois médicos, na qual o primeiro controla a posição da prótese e o segundo executa movimentos suaves e controlados (no sentido dos ponteiros do relógio) do aparelho, que resulta na libertação gradual da membrana protectora. Durante o procedimento a pressão sanguínea pode cair, se a estrutura protésica alcançar o lado oposto da raiz aórtica pois a válvula aórtica nativa é excluída da circulação e os folhetos bioprotésicos ainda não se conseguem mover livremente – esta fase é chamada de fase pára-quedas.

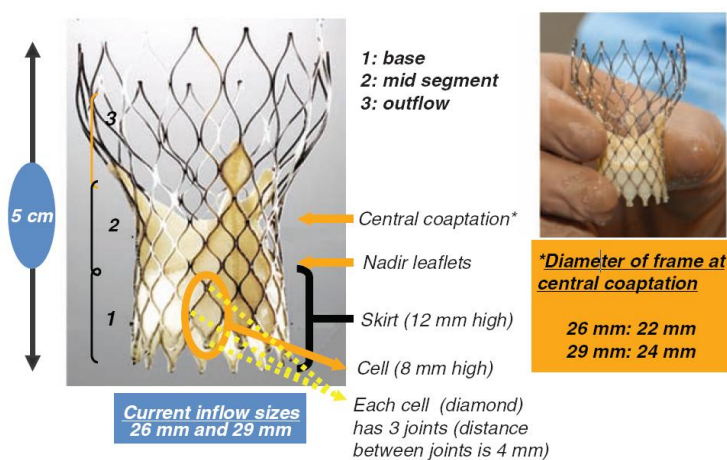


Fig. 51 – CoreValve: Dimensões e características estruturais. Imagem retirada de Serruys 2010, pág.185.

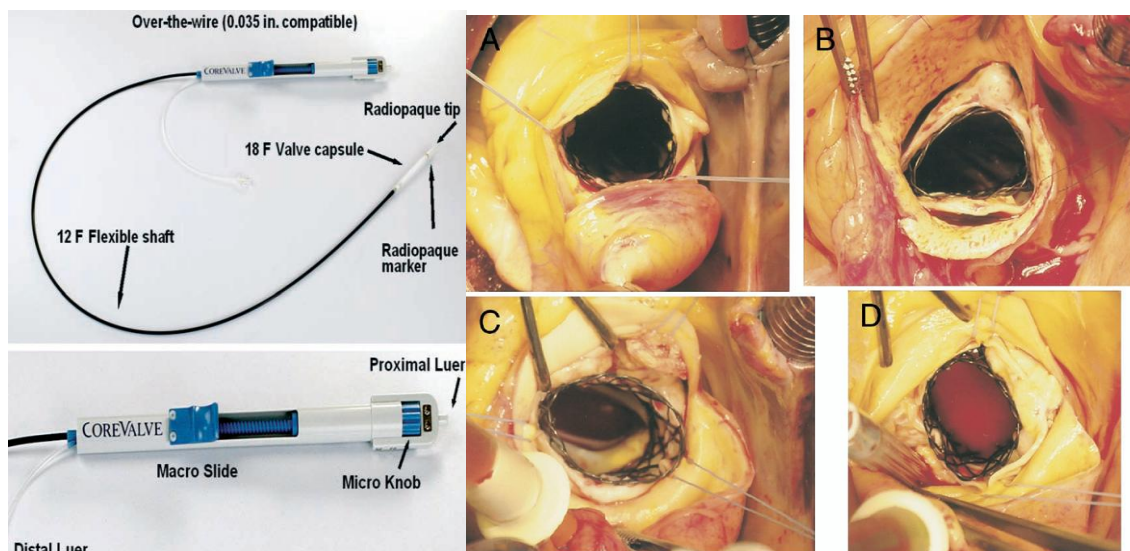


Fig. 52- Sistema CoreValve à esquerda – Cateter de entrega da prótese. Imagem retirada de Serruys 2010, página 190. À direita pode-se visualizar as diferentes formas de implantação do stent: A. Circular; B. Triangular; C e D. Elíptico. Imagem retirada de Zegdi 2008, página 581.

Após a sua colocação pode surgir algum grau de insuficiência aórtica (grau 1 ou 2). No caso em que surja insuficiência de grau  $\geq 3$  ou no caso desta insuficiência não ser bem tolerada, é necessário definir a sua causa, usando para isso a angiografia contrastada e ETE. Nas situações em que há uma correcta posição da válvula, devem ser excluídas a expansão incompleta ou aposição da estrutura devido a possíveis calcificações dos folhetos nativos. Nesses casos deve ser realizada uma dilatação intravalvular adicional com balão. O tamanho do balão é escolhido de acordo com as dimensões do ânulo (verificado por TAC-MC) e da prótese usada. Outro aspecto importante é a verificação da aparência das artérias coronárias (através da angiografia da raiz aórtica), de forma a excluir possíveis oclusões.

Além da CoreValve, podemos encontrar a prótese Edwards Sapiens que está igualmente disponível em dois tamanhos (com diâmetro externo expandido): 23 ou 26mm e comprimento de 14,28 e 16,07mm, respectivamente. Inicialmente a válvula era entregue por valvuloplastia aórtica com balão percutâneo, acarretando algumas limitações como a necessidade de entrega via transvenosa ou transseptal. Posteriormente, este processo foi facilitado com o desenvolvimento do cateter RetroFlex, uma vez que este pode ser inserido via transarterial (Eltchaninoff 2008). O cateter RetroFlex 3 é uma evolução do aparelho anterior, apresentando uma estrutura atraumática para a passagem através da aorta.

Idealmente, a prótese implantada deve ser sobreposta ao tecido do anel nativo, de forma a prevenir regurgitação paravalvular. Uma prótese de tamanho inferior

ou com baixa expansão pode não fornecer a adaptação perfeita. Além disso, aumentam o risco de embolização e incompatibilidade prótese-paciente.

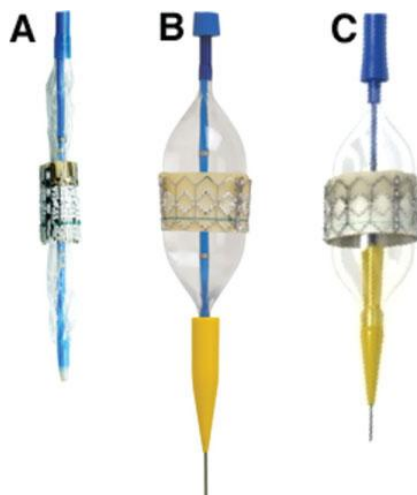


Fig. 53 – Evolução do sistema RetroFlex de balão expansível. Retroflex 1; Retroflex 2 incorporado num cone retrativo, de forma a facilitar a passagem atraumática através da aorta e da válvula nativa; C – RetroFlex 3 – ponta mais fina que facilita o uso e o risco de dano ventricular. Imagem retirada de Serruys 2010, pág.186

Como estratégia têm-se aplicado próteses de tamanho superior de forma a minimizar quer a regurgitação paravalvular quer a embolização do dispositivo e maximizar a área do orifício valvular. Contudo há limitações na aplicação de próteses de tamanho superior. Primeiro, próteses mais largas requerem um sistema de cateter maior. Consequentemente, visto que o acesso arterial é “borderline”, necessita-se de uma válvula e sistema de entrega menor, de forma a reduzir a possibilidade de lesão arterial. Segundo, a incapacidade de expandir completamente uma prótese de tamanho superior num ânulo rígido e calcificado, pode resultar numa coaptação de folhetos mais fraca e de durabilidade reduzida. Muito importante, é que a super dilatação causada no ânulo aórtico aumenta o risco de dissecação ou ruptura da raiz aórtica. Apesar de raro, este risco é maior nos pacientes com extensa calcificação. Assim sendo é importante uma correcta estimativa do diâmetro do ânulo de forma a seleccionar apropriadamente quer as próteses quer os pacientes. Para isso podem ser utilizadas a TTE ou a TEE, sendo que na última os resultados das medições excedem 1 a 2mm da TTE (Moss 2008).

As possíveis complicações da prótese balão expansível são a fuga paravalvular, posicionamento supranular e subanular, embolismo e obstrução coronária (Serruys 2010).

## 5- Complicações da TAVI

As complicações relacionadas com a TAVI podem ser classificadas como cardíacas ou não cardíacas. Para além disso, as complicações podem não ser

directamente relacionáveis, como por exemplo, a má posição valvular, regurgitação aórtica paravalvular, obstrução coronária, complicações de acesso vascular, perfuração cardíaca e tamponamento.

### **Complicações cardíacas:**

- **Má posição valvular** – CoreValve – o seu posicionamento continua a ser um dos maiores desafios durante o procedimento. Apesar de todas as precauções necessárias, a má posição pode ainda ocorrer. Esta alteração é melhor avaliada usando a ETE ou a angiografia contrastada. Normalmente, a CoreValve deve ser posicionada aproximadamente 4 a 8mm abaixo do ânulo da VA. Daí podem resultar dois tipos de implantação: a alta e a baixa. Excepto os casos em que ocorre hipertrofia ventricular esquerda severa, a implantação baixa é usualmente associada a graus moderados (III) ou severos (IV) de regurgitação.

Nos casos de implantação baixa associados a insuficiência aórtica significativa e a instabilidade hemodinâmica, o primeiro objectivo será o da reposição valvular manual através de um cateter. Se não for bem sucedido, a segunda opção é a implantação de uma segunda prótese dentro da primeira, mas posicionada ligeiramente acima. Infelizmente, uma implantação alta, não oferece opções tão atractivas como as anteriores. Nestes casos, a prótese deve ser reposicionada para a aorta ascendente, sendo o objectivo primário garantir uma área segura para a colocação da segunda válvula (Serruys 2010).

-**Regurgitação paravalvular** – Devido à auto expansibilidade da estrutura natural de nitinol, verifica-se uma expansão contínua da prótese após implantação (Serruys 2010).

-**Derrame Pericárdico/Tamponamento Pericárdico** – de etiologia multifactorial, o derrame pode ocorrer logo após a implantação valvular, ou mais tardiamente. A origem da hemorragia pericárdica pode estar nos ventrículos direito ou esquerdo, ou na raiz aórtica. Assim, como procedimento de segurança, todos os pacientes devem submeter-se ao controlo ecocardiográfico após a TAVI (Serruys 2010).

- **Baixo débito cardíaco – Choque cardiogénico** – a depressão circulatória durante o procedimento pode ocorrer em até 20% dos pacientes. Os factores predisponentes são a função ventricular esquerda diminuída, hipertrofia ventricular esquerda grave ou hipertensão pulmonar severa. Como causas de depressão cardíaca associada a baixo débito temos a taquicardia associada a baixa perfusão coronária, bradicardia súbita e o bloqueio auriculoventricular de 3º grau após a dilatação do balão/implantação da prótese (Serruys 2010).

**-Obstrução coronária** – patologia rara, ocorrendo em apenas 2% dos pacientes. As razões para este evento potencialmente catastrófico incluem: 1) a deslocação de depósitos de cálcio ou dos folhetos aórticos nativos para os ostia coronários, durante a implantação valvular; 2) embolização de detritos de cálcio para uma das artérias coronárias; 3) dissecção aórtica com continuidade de ruptura para a camada íntima de um dos ostia coronários; 4) a colocação da prótese demasiado acima do nível pretendido pode alterar o fluxo coronário. O primeiro sinal clínico de obstrução coronária são as alterações do segmento ST ou da onda T (Serruys 2010).

**-Anormalidades de condução** – não é novidade que estas anormalidades (por exemplo, o bloqueio AV ou bloqueio de ramo) sejam complicações da TAVI, uma vez que existe proximidade anatómica entre o sistema de condução e a válvula aórtica. Assim, previamente ao procedimento de colocação da prótese, as anormalidades de condução devem ser estudadas através de um ECG. As próteses de maior tamanho devem ser utilizadas cautelosamente, devido risco acrescido de lesarem o sistema de condução através do balão expensor e sua estrutura metálica envolvente. (Serruys 2010).

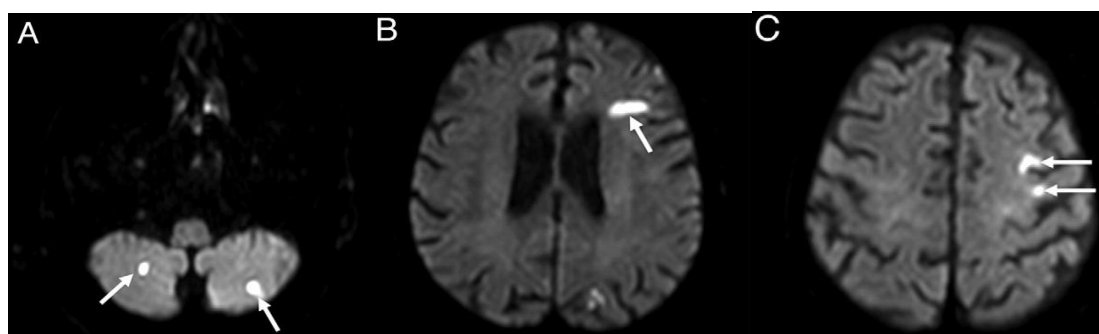


Fig. 54- Ressonância magnética após TAVI transapical num doente de 83 anos. Nas imagens é possível observar múltiplas lesões isquémicas agudas no cerebelo esquerdo e direito (A) e no território frontal esquerdo (B e C). Imagem retirada de Rodés-Cabau 2011.

**-Taquicardia Ventricular e Fibrilhação Ventricular** – considerando a incidência de disfunção ventricular esquerda e da doença arterial coronária, a taquicardia ventricular (TV) e a fibrilhação ventricular (FV) ocorrem raramente durante os procedimentos da TAVI (1-2%).

### **Complicações não cardíacas**

#### **Complicações vasculares**

**-Dissecção aórtica** – a lesão da parede aórtica é uma complicação rara da TAVI, observada apenas em 0,2% dos procedimentos. Este dano pode causar

hematomas aórticos e dissecções aórticas tipo A ou B. Normalmente apenas a dissecção tipo A coloca em risco a vida do doente.

**-Ruptura Iliaca e hemorragia abdominal** – tornou-se igualmente uma complicação rara (<2%) devido ao uso de cateteres e membranas (necessárias para a implantação da CoreValve) de dimensões inferiores.

**-Oclusão da artéria femoral** – a obstrução grave residual ou a oclusão completa do acesso femoral após o angiograma de controlo é de 5%.

## 6- TAVI versus AVR

Sendo a AVR um procedimento muito seguro, é possível que as vantagens da TAVI apenas sejam relevantes em indivíduos de alto ou muito alto risco. Estes incluem a idade muito avançada, múltiplas esternotomias, calcificações aórticas ascendentes significativas, insuficiência renal ou a combinação das anteriores.

Segundo estudo de Marco Ranucci 2010, os pacientes referenciados para a TAVI apresentaram um perfil de risco superior do que os pacientes cirúrgicos, incluindo idades superiores, menor fracção de ejeção, maior valor de creatinina pré-operatório, maior pontuação no EuroSCORE e ACEF (idade, creatinina e fracção de ejeção). Os detalhes dos pacientes cirúrgicos (n=1053) e da TAVI (n=211) estão descritos na tabela 12. Como exemplo, verificou-se que 21 pacientes de 1053 que se submeteram à cirurgia faleceram durante a estadia hospitalar ou após a alta (dentro de 31 dias após a cirurgia).

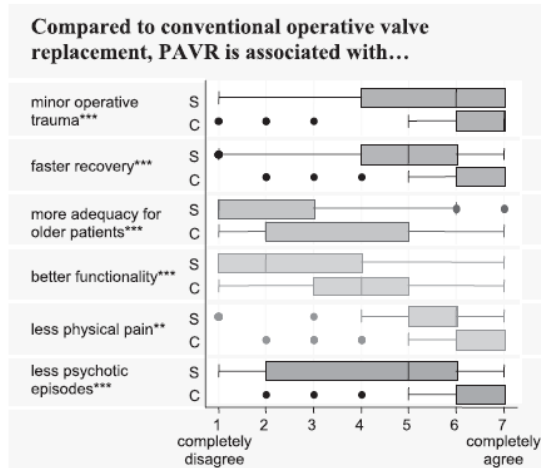
Tabela 12 – Factores presentes nos pacientes cirúrgicos e TAVI. Tabela retirada de 'Comparison Between Transcatheter and Surgical Prosthetic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction', Circulation, 2011, pág.124.

Factor	Surgical (n=1053)			TAVI (n=211)		
	Overall	Survivors n=1032 (98%)	Non-survivors n=21 (2%)	Overall	Survivors n=189 (90%)	Non-survivors n=22 (10%)
Age (years)	65.1±13	64.8±13.4	75.4±5.3 <sup>a</sup>	80±6.6 <sup>c</sup>	80±6.5	78.3±7.7
Ejection fraction (%)	55.2±9.9	55.2±9.9	52.3±9.2	49.2±12 <sup>c</sup>	49.2±11	48.8±16
Serum creatinine (mg/dl)	1.1±0.7	1.1±0.7	1.3±0.6 <sup>b</sup>	1.7±3.8 <sup>c</sup>	1.7±3.9	1.7±1.2
Logistic EuroSCORE	6.2±6.5	6.1±6.4	10.9±10 <sup>a</sup>	25±15 <sup>c</sup>	25±15	23.2±15
ACEF score	1.3±0.5	1.3±0.5	1.6±0.5 <sup>a</sup>	1.9±0.8 <sup>c</sup>	1.9±0.7	2.2±1.2
ACEF predicted mortality (%)	2.6±2.9	2.6±2.9	3.8±3.1 <sup>a</sup>	7.2±12 <sup>c</sup>	6.7±11	11.8±18 <sup>b</sup>

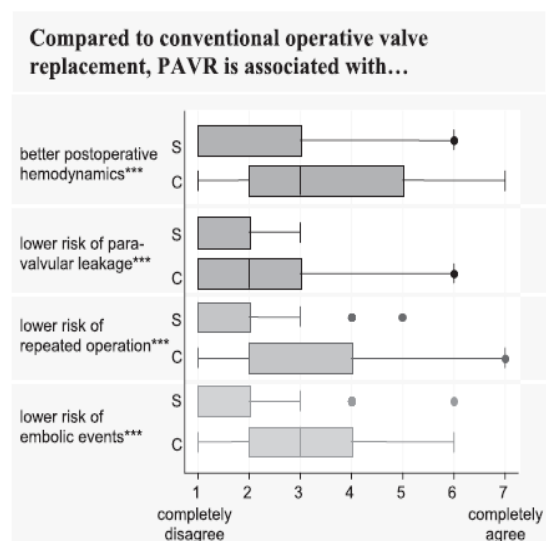
Data are expressed as mean±standard deviation. <sup>a</sup>P<0.001 non-survivors vs. survivors, within groups; <sup>b</sup>P<0.05 non-survivors vs. survivors, within groups; <sup>c</sup>P<0.001 TAVI group vs. surgical group.

TAVI, transcatheter aortic valve implantation; ACEF, age, serum creatinine and ejection fraction.

Num estudo feito por Thomas Grebel e Julia Schumm em 2009, avaliaram-se as diferenças de opinião sobre a TAVI entre cardiologistas e cirurgiões, sendo que no cômputo geral, a avaliação dos cirurgiões é mais pessimista do que a dos cardiologistas. Ambos referem haver vantagens na aplicação da TAVI: menor trauma resultante da operação, recuperação mais rápida e menos dor. A especialidade médica tem maior opinião da TAVI do que a própria experiência pessoal. Os resultados desse trabalho podem ser visualizados nas seguintes tabelas:



**Figure 1.** Answers to questions relating to device-associated complications in a box-and-whisker plot. The box contains 50% of the respondents' evaluations. The vertical line in the box depicts the median, and the whiskers illustrate the lower and upper adjacent value. Outliers are marked as dots. Total n=110; surgeons (S)=54, cardiologists (C)=51. Difference between groups: \*\*\* $P < 0.01$ .



**Figure 2.** Answers to questions relating to possible PAVR advantages. Total n=110; surgeons (S)=54, cardiologists (C)=51. Difference between groups: \*\*\* $P < 0.01$ ; \*\* $P < 0.05$ .

Fig. 55 – Comparação das opiniões de cardiologistas (C) e cirurgiões (S) relativamente à TAVI e AVR. Tabelas retiradas de Thomas Grebel 2009, página 466

Tal como se observa na Fig.55, em cima, são os cardiologistas que reforçam mais estas ideias.

Apesar de mais de 1000 pacientes terem sido tratados com a TAVI desde 2002 (Cribier 2002), é muito difícil declarar oficialmente quais os resultados e riscos por diversas razões: existe uma curva de aprendizagem quer para a própria implantação quer para a selecção do paciente; a técnica de implantação assim como o formato do aparelho sofreu algumas alterações ao longo do tempo, logo resultados precoces podem não ser representativos. Cerca de 16% dos cirurgiões cardíacos neste estudo, demonstraram alguma preocupação pelo facto de os cardiologistas estarem demasiado eufóricos e pouco preocupados sobre esta nova técnica. Na verdade, apesar dos resultados de estudos clínicos recentes serem promissores (Cribier 2006, Grube 2007 e Webb 2006/2007), deve ser lembrado que existem décadas de experiência e grandes estudos clínicos apoiando a eficácia da AVR

cirúrgica, para pacientes com baixo risco assim como para octogenários com comorbilidades (Bonow 2006).

Lisa Nainggolan 2010, para além das vantagens da TAVI já conhecidas, verificou que a lesão renal aguda ocorreu em 9,2% em pacientes submetidos a TAVI, comparativamente com os 25,9% que procederam à substituição cirúrgica ( $p=0,014$ ). Não se verificou diferenças significativas entre os grupos que necessitaram de hemodiálise, contudo 2,5% do grupo TAVI necessitou de diálise em comparação com 8,7% do grupo cirúrgico.

Relatado em vários estudos, Rafal Dworakowski 2010 confirmou no seu estudo a melhoria dos pacientes submetidos à TAVI, nomeadamente as classes NYHA (III e IV). Como se pode verificar nos seguintes gráficos, antes da TAVI existiam 10% com classe IV, 59% classe III, 28% classe II e 3% classe I. Após a TAVI as percentagens foram 41% classe I, 44% classe II, 15% classe III, e a classe IV desapareceu.

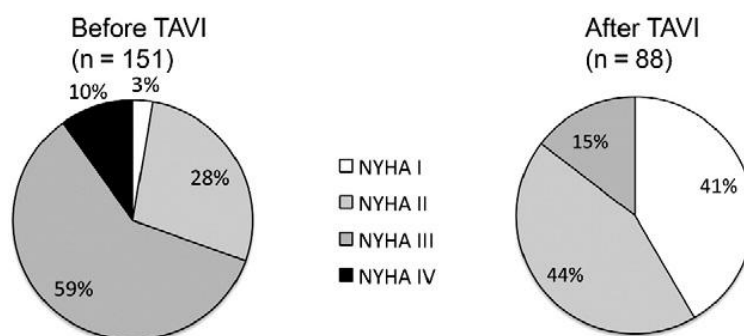


Fig.56 – Estado funcional antes e depois da TAVI de acordo com a classificação NYHA (esta aplicou-se a um seguimento de 30 dias, disponível para 88 pacientes (65%)). Gráficos retirados de Rafal Dworakowski 2010, página 240.

Um estudo recente feito por Leon et. al 2010, aprofundou mais a comparação entre a TAVI vs AVR cirúrgica. Como métodos utilizados, foram atribuídos de forma aleatória os pacientes com EA severa, cujos cirurgiões consideraram não candidatos para cirurgia, à TAVI com balão expansível via transfemoral.

Os critérios usados pelos cirurgiões que excluíram os pacientes da cirurgia foram: aorta extensivamente calcificada (porcelana), deformidades da parede torácica e insuficiência respiratória dependente de oxigénio. O objectivo primário final foi a determinação da taxa de mortalidade por qualquer razão. Entre 11 de Maio de 2007 e 16 de Março de 2009, um total de 358 pacientes com EA severa, não candidatos a cirurgia, foram recrutados em 21 locais (17 nos EUA) e distribuídos aleatoriamente para a realização da TAVI (179 pacientes) ou terapia standard (179 pacientes).

Tabela 13 – Características básicas dos pacientes e achados ecocardiográficos em pacientes submetidos à TAVI ou à AVR. Tabela retirada de Leon 2010, página 1601.

Characteristic	TAVI (N=179)	Standard Therapy (N=179)	P Value
Age— yr	83.1±8.6	83.2±8.3	0.95
Male sex — no. (%)	82 (45.8)	84 (46.9)	0.92
STS score†	11.2±5.8	12.1±6.1	0.14
Logistic EuroSCORE‡	26.4±17.2	30.4±19.1	0.04
NYHA class — no. (%)			0.68
II	14 (7.8)	11 (6.1)	
III or IV	165 (92.2)	168 (93.9)	
Coronary artery disease — no. (%)	121 (67.6)	133 (74.3)	0.20
Previous myocardial infarction — no./total no. (%)	33/177 (18.6)	47/178 (26.4)	0.10
Previous intervention — no./total no. (%)			
CABG	58/155 (37.4)	73/160 (45.6)	0.17
PCI	47/154 (30.5)	39/157 (24.8)	0.31
Balloon aortic valvuloplasty	25/154 (16.2)	39/160 (24.4)	0.09
Cerebral vascular disease — no./total no. (%)	48/175 (27.4)	46/167 (27.5)	1.00
Peripheral vascular disease — no./total no. (%)	54/178 (30.3)	45/179 (25.1)	0.29
COPD — no. (%)			
Any	74 (41.3)	94 (52.5)	0.04
Oxygen-dependent	38 (21.2)	46 (25.7)	0.38
Creatinine >2 mg/dl (177 μmol/liter) — no./total no. (%)	10/178 (5.6)	17/178 (9.6)	0.23
Atrial fibrillation — no./total no. (%)	28/85 (32.9)	39/80 (48.8)	0.04
Permanent pacemaker — no./total no. (%)	35/153 (22.9)	31/159 (19.5)	0.49
Pulmonary hypertension — no./total no. (%)	50/118 (42.4)	53/121 (43.8)	0.90
Frailty — no./total no. (%)§	21/116 (18.1)	33/118 (28.0)	0.09
Extensively calcified aorta — no. (%)	34 (19.0)	20 (11.2)	0.05
Deleterious effects of chest-wall irradiation — no. (%)	16 (8.9)	15 (8.4)	1.00
Chest-wall deformity — no. (%)	15 (8.4)	9 (5.0)	0.29
Liver disease — no./total no. (%)	6/177 (3.4)	6/178 (3.4)	1.00
Echocardiographic findings			
Aortic-valve area — cm <sup>2</sup>	0.6±0.2	0.6±0.2	0.97
Mean aortic-valve gradient — mm Hg	44.5±15.7	43.0±15.3	0.39
Mean LVEF — %	53.9±13.1	51.1±14.3	0.06
Moderate or severe mitral regurgitation — no./total no. (%)¶	38/171 (22.2)	38/165 (23.0)	0.90

Os principais resultados deste estudo foram: 1) Aos 30 dias, a taxa de mortalidade por qualquer causa com a TAVI foi de 5%, comparativamente com os 2,8% da terapia standard. 2) Após 1 ano de follow-up, a taxa de mortalidade por qualquer causa com a TAVI foi de 30,7%, comparativamente com os 49,7% da terapia standard. 3) A taxa de mortalidade devido a problemas cardiovasculares ao final de 1 ano foram igualmente mais baixas na TAVI do que na terapia standard (20,5% vs. 44,6%); 4) A taxa de mortalidade por qualquer motivo ou a re-hospitalização ao final de 1 ano de follow-up foi de 42,5% na TAVI e 71,6% na terapia standard. 5) Os enfartes major, ao fim de 30 dias, foram mais frequentes na TAVI do que na terapia standard (5% vs. 1,1%). 6) Complicações/ Hemorragias major foram mais frequentes no grupo TAVI do que na terapia standard. 7) Ao fim de 30 dias, 6 meses e 1 ano, os sintomas foram significativamente reduzidos na TAVI. 8) Ao final do 1ºano, 74,8% dos sobreviventes que se submeteram à TAVI estavam assintomáticos/ com sintomatologia leve (NYHA I/II), comparativamente com os 42% sobreviventes da terapia standard. 9) No primeiro ano, verificaram-se melhorias na prova de esforço dos pacientes que se submeteram à TAVI, enquanto que nos da terapia standard não

houve melhorias. 10) Com a TAVI a área valvular aórtica média passou de  $0,6 \pm 0,2 \text{ cm}^2$  para  $1,5 \pm 0,5 \text{ cm}^2$  ao final de 30 dias. Já o gradiente valvular aórtico médio diminuiu de  $44,5 \pm 15,7 \text{ mmHg}$  para  $11,1 \pm 6,9 \text{ mmHg}$ . 11) Após 1 ano de follow-up, a melhoria da AVA e do gradiente médio manteve-se. 12) Verificou-se regurgitação paravalvular aórtica em 11,8% dos pacientes do grupo TAVI ao final de 30 dias e de 10,5% ao final de 1 ano. 13) Não se verificaram alterações substanciais na regurgitação paravalvular no grupo TAVI após 1 ano de follow-up. 14) A incidência de insuficiência aórtica moderada/grave foi de 1,3% ao fim de 30 dias, e de 4,2% após 1 ano no grupo TAVI (16,9% e 15,2%, respectivamente, no grupo da terapia standard).

Ainda dentro do mesmo estudo, verificou-se que os resultados clínicos precoces ( $\leq 30$  dias) após a TAVI transfemoral foram semelhantes aos observados em outros estudos recentes para a prótese Edwards Sapiens. Como referido anteriormente, os enfartes continuam a ser um problema adverso comum após a aplicação da TAVI. Leon 2010, refere que este estudo apresentou algumas limitações, nomeadamente, a exclusão de subgrupos de pacientes importantes como os que necessitavam de tratamento para a estenose coronária ou doença vascular periférica. Como conclusão e baseado na taxa de mortalidade apresentada, a TAVI com balão expansível deverá ser o novo padrão de tratamento para pacientes não candidatos a cirurgia convencional. Estes resultados não podem ser extrapolados para outros pacientes com EA, pois são necessários ensaios aleatórios adicionais, de forma a poder comparar a TAVI com a AVR em doentes de alto risco cuja cirurgia é viável e em doentes de baixo risco com EA (Leon 2010).

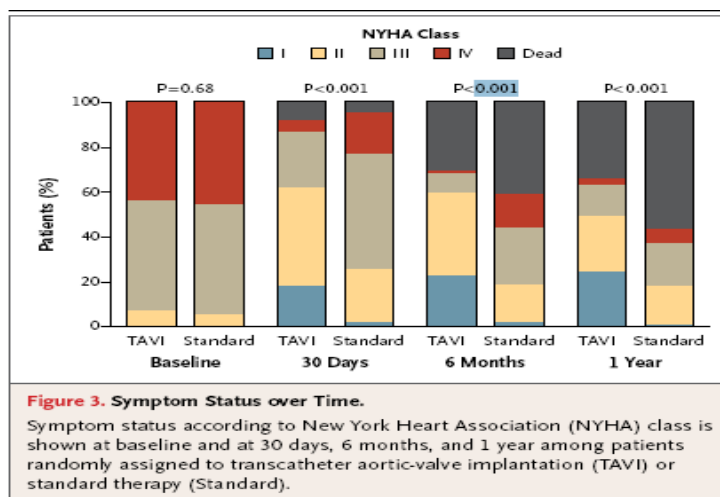


Fig.57 – Perfil sintomático ao longo do tempo em pacientes submetidos à TAVI ou à terapia standard (AVR). Estudo de Leon et. al 2010 “Transcatheter aortic valve implantation for aortic Stenosis in patients who cannot undergo surgery”, página 1606.

Tabela 14 – Resultados clínicos ao fim de 30 dias e 1 ano. Tabela retirada de Leon 2010, página 1603.

Outcome	30 Days			1 Year		
	TAVI (N= 179) no. of patients (%)	Standard Therapy (N= 179) no. of patients (%)	P Value†	TAVI (N= 179) no. of patients (%)	Standard Therapy (N= 179) no. of patients (%)	P Value†
<b>Death</b>						
From any cause	9 (5.0)	5 (2.8)	0.41	55 (30.7)	89 (49.7)	<0.001
From cardiovascular cause‡	8 (4.5)	3 (1.7)	0.22	35 (19.6)	75 (41.9)	<0.001
Repeat hospitalization§	10 (5.6)	18 (10.1)	0.17	40 (22.3)	79 (44.1)	<0.001
Death from any cause or repeat hospitalization‡	19 (10.6)	22 (12.3)	0.74	76 (42.5)	126 (70.4)	<0.001
<b>Stroke or TIA</b>						
All	12 (6.7)	3 (1.7)	0.03	19 (10.6)	8 (4.5)	0.04
TIA	0	0	—	1 (0.6)	0	1.00
<b>Stroke</b>						
Minor	3 (1.7)	1 (0.6)	0.62	4 (2.2)	1 (0.6)	0.37
Major	9 (5.0)	2 (1.1)	0.06	14 (7.8)	7 (3.9)	0.18
Death from any cause or major stroke	15 (8.4)	7 (3.9)	0.12	59 (33.0)	90 (50.3)	0.001
<b>Myocardial infarction</b>						
All	0	0	—	1 (0.6)	1 (0.6)	1.00
Periprocedural	0	0	—	0	0	—
<b>Vascular complications</b>						
All	55 (30.7)	9 (5.0)	<0.001	58 (32.4)	13 (7.3)	<0.001
Major	29 (16.2)	2 (1.1)	<0.001	30 (16.8)	4 (2.2)	<0.001
<b>Acute kidney injury</b>						
Creatinine >3 mg/dl (265 µmol/liter)¶	0	1 (0.6)	1.00	2 (1.1)	5 (2.8)	0.45
Renal-replacement therapy	2 (1.1)	3 (1.7)	1.00	3 (1.7)	6 (3.4)	0.50
Major bleeding	30 (16.8)	7 (3.9)	<0.001	40 (22.3)	20 (11.2)	0.007
<b>Cardiac reintervention</b>						
Balloon aortic valvuloplasty	1 (0.6)**	2 (1.1)	1.00	1 (0.6)	66 (36.9)††	<0.001
Repeat TAVI‡‡	3 (1.7)	NA	—	3 (1.7)	NA	—
Aortic-valve replacement	0	3 (1.7)	0.25	2 (1.1)**	17 (9.5)	<0.001
Endocarditis	0	0	—	2 (1.1)	1 (0.6)	0.31
New atrial fibrillation	1 (0.6)	2 (1.1)	1.00	1 (0.6)	3 (1.7)	0.62
New pacemaker	6 (3.4)	9 (5.0)	0.60	8 (4.5)	14 (7.8)	0.27

\* NA denotes not applicable, TAVI transcatheter aortic-valve implantation, and TIA transient ischemic attack.

† P values are for between-group comparisons of the frequency of the event at each time point.

‡ Deaths from unknown causes were assumed to be deaths from cardiovascular causes.

§ Repeat hospitalizations were included if they were due to aortic stenosis or complications of the valve procedure (e.g., TAVI).

¶ Patients who received renal-replacement therapy were not included.

|| Patients who received renal-replacement therapy after randomization were included.

\*\* One patient in the TAVI group did not receive TAVI (because of failed access) and subsequently underwent balloon aortic valvuloplasty, followed by aortic-valve replacement.

†† A total of 30 patients underwent a repeat balloon aortic valvuloplasty after the index balloon aortic valvuloplasty procedure that had been performed in the first 30 days after randomization, and 36 patients underwent a first balloon aortic valvuloplasty more than 30 days after randomization.

‡‡ Three patients underwent a repeat TAVI within 24 hours after the index TAVI procedure; four patients in the standard-therapy group who underwent TAVI at a nonparticipating site outside the United States are not included here.

Um estudo de Smith et al., recentemente publicado em Agosto de 2011 pela NEJM, comparou pacientes de alto risco que ainda podem ser candidatos para a AVR. Em 25 clínicas, foram seleccionados aleatoriamente 699 pacientes de alto risco com EA severa, para se submeterem à TAVI (com válvula Edwards Sapien, via transfemoral ou transapical) ou à AVR. Como objectivo primário final, tentou-se estudar a morte por qualquer causa ao fim de 1 ano nos dois grupos de pacientes. Já

como objectivos secundários inclui-se a morte por causas cardiovasculares, a classe funcional NYHA, re-hospitalização devido a deterioração valvular ou do perfil clínico, enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, lesão renal aguda, complicações vasculares, hemorragia, a distância percorrida em 6 minutos, o desempenho valvular (avaliado pelo ecocardiograma). Para isso os pacientes foram avaliados aos 30 dias, 6 meses, 1 ano e de ano a ano.

Como se pode observar na tabela 16, a TAVI apresenta melhores resultados aos 30 dias em parâmetros como a morte por qualquer causa, enfarte do miocárdio, hemorragia major, endocardite e fibrilhação auricular, por exemplo. Por sua vez a AVR tem vantagens na menor incidência de AVC's ou complicações vasculares.

Tabela 15- Resultados clínicos obtidos ao fim de 30 dias e 1 ano no estudo de Smith, et. al. Retirada de 'Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients', NEJM, vol. 364 pág.2192.

Table 2. Clinical Outcomes at 30 Days and 1 Year in the Intention-to-Treat Population.*						
Outcome	30 Days			1 Year		
	Transcatheter Replacement (N=348)	Surgical Replacement (N=351)	P Value	Transcatheter Replacement (N=348)	Surgical Replacement (N=351)	P Value
	no. of patients (%)			no. of patients (%)		
<b>Death</b>						
From any cause	12 (3.4)	22 (6.5)	0.07	84 (24.2)	89 (26.8)	0.44
From cardiac causes	11 (3.2)	10 (3.0)	0.90	47 (14.3)	40 (13.0)	0.63
Repeat hospitalization	15 (4.4)	12 (3.7)	0.64	58 (18.2)	45 (15.5)	0.38
Death or repeat hospitalization	25 (7.2)	33 (9.7)	0.24	120 (34.6)	119 (35.9)	0.73
<b>Stroke or transient ischemic attack</b>						
Either	19 (5.5)	8 (2.4)	0.04	27 (8.3)	13 (4.3)	0.04
Transient ischemic attack	3 (0.9)	1 (0.3)	0.33	7 (2.3)	4 (1.5)	0.47
<b>Stroke</b>						
Minor	3 (0.9)	1 (0.3)	0.34	3 (0.9)	2 (0.7)	0.84
Major	13 (3.8)	7 (2.1)	0.20	17 (5.1)	8 (2.4)	0.07
Death from any cause or major stroke	24 (6.9)	28 (8.2)	0.52	92 (26.5)	93 (28.0)	0.68
Myocardial infarction	0	2 (0.6)	0.16	1 (0.4)	2 (0.6)	0.69
<b>Vascular complication</b>						
Any	59 (17.0)	13 (3.8)	<0.001	62 (18.0)	16 (4.8)	<0.001
Major	38 (11.0)	11 (3.2)	<0.001	39 (11.3)	12 (3.5)	<0.001
<b>Acute kidney injury</b>						
Creatinine > 3 mg/dl (265 μmol/liter)	4 (1.2)	4 (1.2)	0.95	12 (3.9)	8 (2.7)	0.41
Renal-replacement therapy	10 (2.9)	10 (3.0)	0.95	18 (5.4)	20 (6.5)	0.56
Major bleeding	32 (9.3)	67 (19.5)	<0.001	49 (14.7)	85 (25.7)	<0.001
Endocarditis	0	1 (0.3)	0.32	2 (0.6)	3 (1.0)	0.63
New-onset atrial fibrillation†	30 (8.6)	56 (16.0)	0.006	42 (12.1)	60 (17.1)	0.07
New pacemaker	13 (3.8)	12 (3.6)	0.89	19 (5.7)	16 (5.0)	0.68

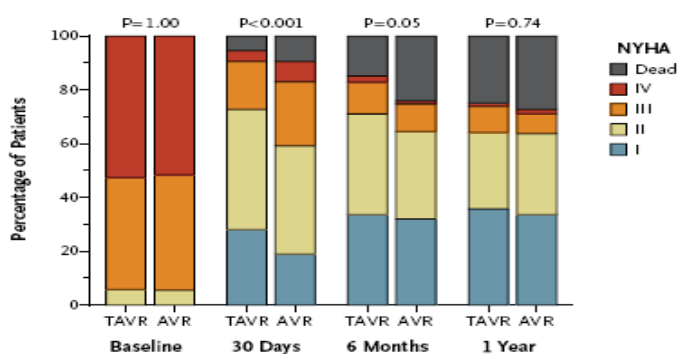
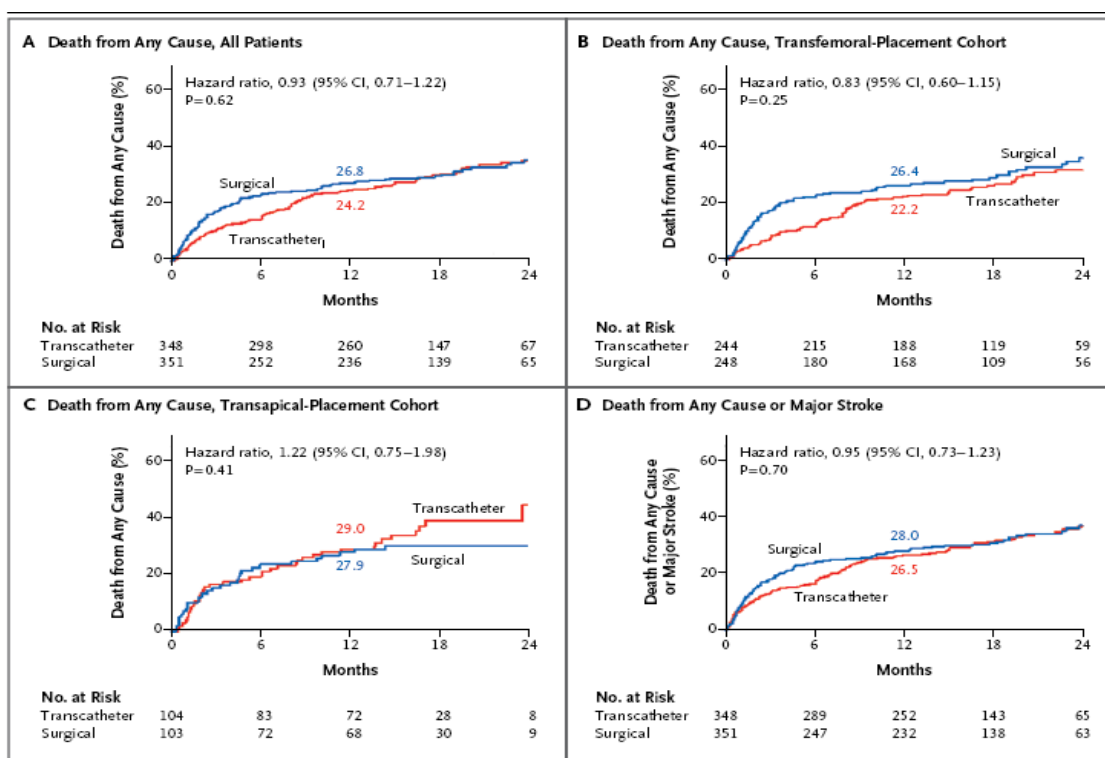


Fig. 58 – Escala funcional de NYHA. Retirada de 'Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients', NEJM, vol. 364 pág.2196



**Figure 2. Time-to-Event Curves for the Primary End Point and Other Selected End Points.**

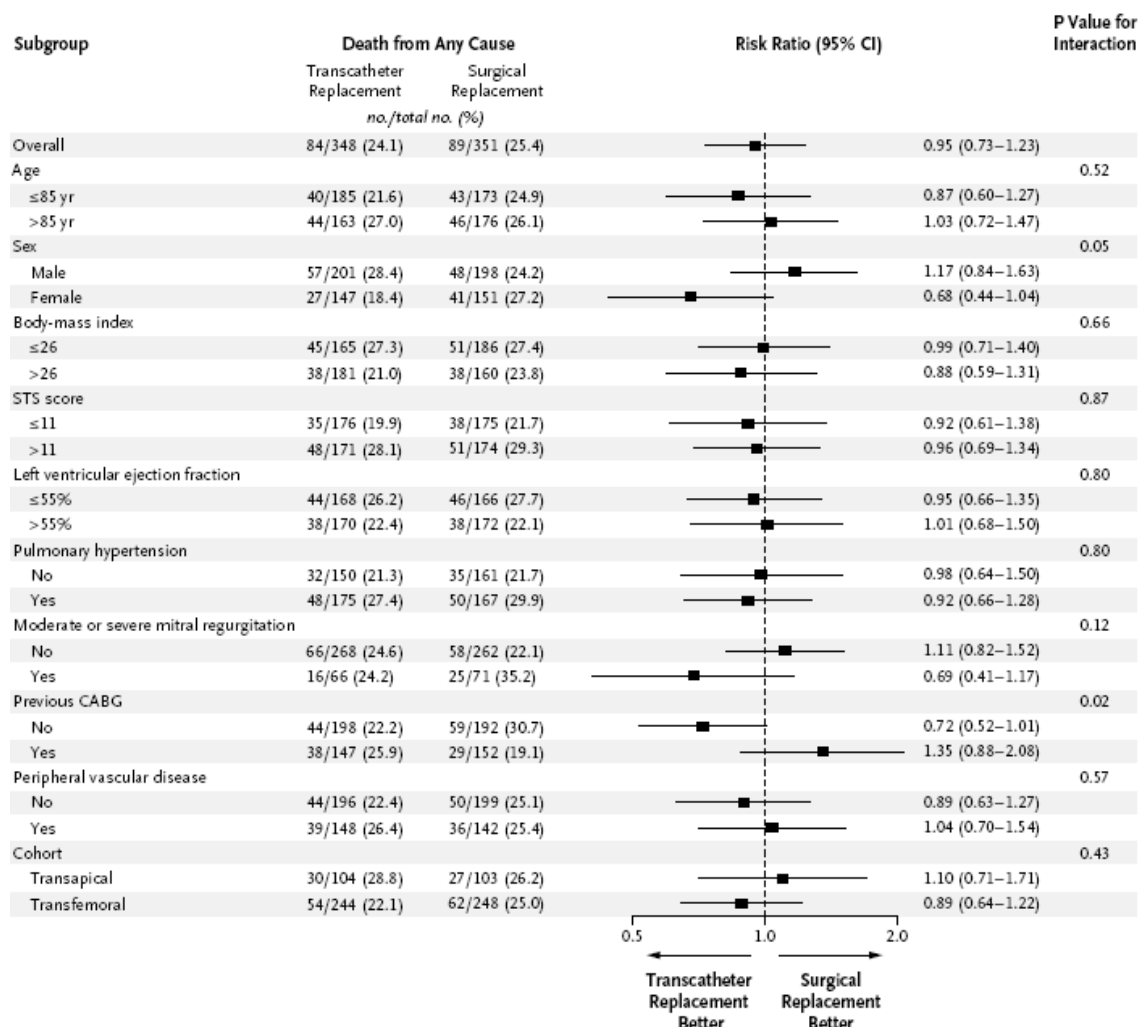
Time-to-event curves are shown for death from any cause in all patients (Panel A), in the transfemoral-placement cohort (Panel B), and in the transapical-placement cohort (Panel C) and for a composite of death or major stroke (Panel D) among patients who were randomly assigned to undergo either transcatheter aortic-valve replacement (TAVR) or surgical aortic-valve replacement (AVR). The event rates were calculated with the use of Kaplan–Meier methods and compared with the use of the log-rank test.

Fig.59 – Gráficos relacionando o tempo e a mortalidade por qualquer causa, nos diferentes procedimentos. Retirada de 'Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients', NEJM, vol. 364 pág.2194

Os gradientes e áreas valvulares aórticas melhoraram significativamente após os dois procedimentos quer aos 30 dias quer ao fim de 1 ano. Ao final de 1 ano, a TAVI foi ligeiramente superior à AVR, relativamente ao gradiente valvular aórtico ( $10.2 \pm 4.3$  mmHg vs.  $11.5 \pm 5.4$  mmHg,  $P = 0.008$ ) e à área valvular média ( $1.59 \pm 0.48$  cm<sup>2</sup> vs.  $1.44 \pm 0.47$  cm<sup>2</sup>,  $P = 0.002$ ). A insuficiência paravalvular moderada ou severa foi mais frequente na TAVI do que na AVR ao fim de 30 dias (12.2% vs. 0.9%) e ao fim de 1 ano (6.8% vs. 1.9%) ( $P < 0.001$  para as duas comparações).

Após 1 ano, a taxa de mortalidade por qualquer causa, em pacientes com EA que apresentavam alto risco para complicações operatórias, foi idêntica na TAVI e na AVR. Como observado em estudos prévios da TAVI, a mortalidade em 30 dias foi maior em pacientes que se submeteram à via transapical, comparativamente aos que fizeram por via transfemoral. Como possíveis justificações para tal facto, temos a presença de um maior número de comorbilidades, a necessidade de uma curva de aprendizagem para os cirurgiões, um menor número de pacientes submetidos a este processo e diferenças a nível técnico.

Tabela 16- Análise dos subgrupos para a morte por qualquer causa ao fim de 1 ano. Retirada de de 'Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients', NEJM, vol. 364 pág.2195



Assim sendo, a TAVI revela-se vantajosa pois reduz a estadia na UCI (Unidade de Cuidados Intensivos) e no hospital; melhora a capacidade funcional, assim como a classe funcional NYHA; verificam-se menos episódios de hemorragia major e de incidência de fibrilhação auricular; os gradientes e áreas valvulares apresentam-se ligeiramente melhores comparativamente com a AVR.

Concluiu-se então que em pacientes de alto risco com EA severa, quer a TAVI quer a AVR para a substituição valvular foram associadas com taxas de sobrevivência idênticas após 1 ano, apesar de haver importantes diferenças nos riscos peri-procedimento.

## Capítulo 1.10 – Prognóstico

Como observado anteriormente, o curso natural e o prognóstico da EA não operada são largamente conhecidos. Uma vez que os sintomas se desenvolvam, a EA torna-se uma doença letal com uma mortalidade ao fim de 3 anos de cerca de 75% (Bonow 2006).

Após 3 anos o início da angina, síncope ou sintomas de falência cardíaca, 75% dos pacientes sintomáticos faleceram, a não ser que haja desobstrução do tracto de saída através da AVR ou TAVI. Assim, antes da AVR há um risco de mortalidade de 2% por mês (Carabello 2009).

### Conclusão:

Inicialmente complexos, os procedimentos da TAVI tornaram-se simples com o rápido desenvolvimento tecnológico. Com os dispositivos actualmente utilizados, os resultados hemodinâmicos são excelentes, levando a uma rápida melhora do paciente. O futuro desta tecnologia e sua aplicação está dependente da colaboração entre cardiologistas, cirurgiões engenheiros e a indústria (Eltchaninoff 2008).

A substituição da válvula aórtica por via percutânea é uma técnica promissora que de momento pode oferecer uma melhoria da qualidade de vida aos doentes com EA severa que não podem ser submetidos a cirurgia cardíaca. Mais estudos e mais tempo de follow-up são necessários para avaliar os seus resultados a longo prazo, e a exequibilidade da extensão da sua utilização a doentes de mais baixo risco (Caeiro 2010).

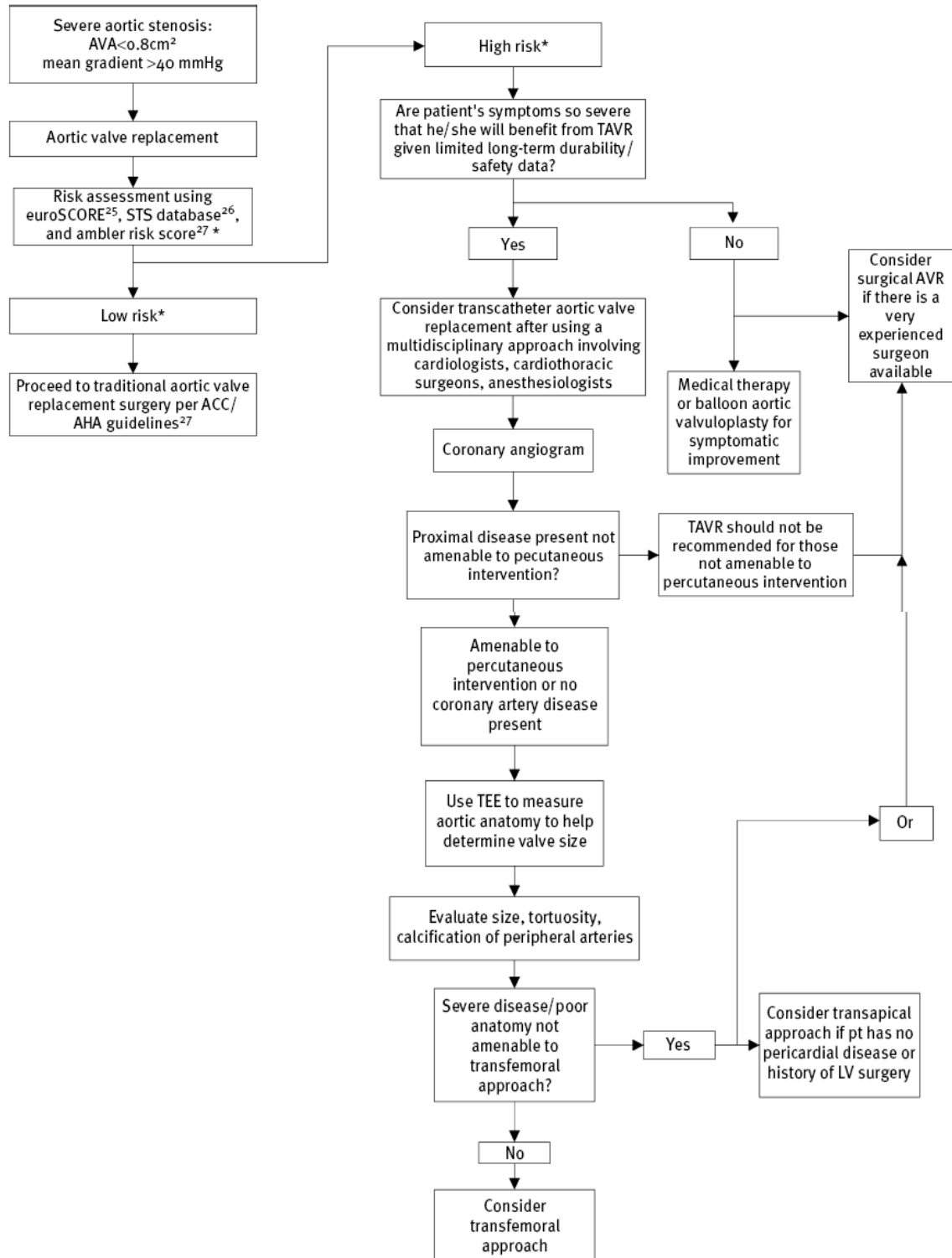


Fig.60 - Algoritmo proposto para determinar o uso de AVR ou TAVI (TAVR). Abreviações: ACC, American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; AVA, Aortic Valve Área; AVR, Aortic valve replacement; EuroSCORE, European system for cardiac operative risk evaluation; STS, Society of Thoracic Surgeons; TAVR, Transcatheter aortic valve replacement; TEE, ecocardiograma transesofágico. Retirado de Patel 2009, página 299.

## **Capítulo 2 – Análise da Casuística do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHVNG)**

### **Capítulo 2.1 – Introdução**

O CHVNG serve a população de VNG, assim como a do distrito do Porto e Aveiro. De acordo com os Censos 2001, Vila Nova de Gaia apresenta uma área de 169 km<sup>2</sup>, 312 742 habitantes e 24 freguesias. Presentemente é o terceiro município mais populoso de Portugal, e o mais populoso da região Norte.

O objectivo desta dissertação, para além da revisão bibliográfica abordando o tema da EA e seu tratamento, inclui também uma análise dos casos com esta patologia e que são seguidos neste hospital.

Para identificar os doentes com EA submetidos à TAVI, foram colhidos os dados fornecidos pelo Gabinete de Estatística do CHVNG acerca dos doentes que efectuaram o procedimento neste hospital entre Janeiro de 2007 e Fevereiro de 2011 inclusive. Para identificar estes doentes, foi fornecida uma lista dos pacientes que introduziram uma CoreValve, que através do número do processo de cada um, se conseguiu obter um histórico procedimental e médico.

Após a identificação dos doentes com EA pura ou predominante e candidatos para a CoreValve, procedeu-se a uma análise documental dos respectivos processos clínicos, sendo apresentado de seguida os resultados obtidos.

### **Capítulo 2.2 – Métodos**

Para a selecção dos pacientes, estes foram avaliados de acordo com a EA severa (área valvular <0.7cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>), sintomáticos e recusados para a cirurgia de substituição da válvula aórtica, em reunião médico - cirúrgica. A avaliação inicial para o procedimento incluiu a realização de ETT, angiografia coronária e TAC.

Foram excluídos os doentes com critérios anatómicos que inviabilizavam a implantação da prótese aórtica por via percutânea, discriminados no Tabela 17, assim como aqueles que apresentavam comorbidades extra-cardíacas graves, que potencialmente condicionassem esperança de vida inferior a um ano.

Tabela 17 – Matriz de selecção de Doentes para a aplicação da TAVI.

Anatomia	Eco	TC	Angio	Preferível	Aceitável	Inaceitável
Trombo no VE ou AE	✓			Ausente	Ausente	Presente
Insuficiência mitral	✓			< Grau II	Grau II	>Grau II
Fracção de ejeção do VE	✓		>50%	30 a 50% ≤	20%	
Hipertrofia VE	✓		✓	Normal/ Ligeira	Moderada (14 a 16 mm)	Severa ≥ 17
Estenose sub-aórtica	✓	✓		Ausente	Ausente	Presente
Anel aórtico	✓	✓		20-23 mm <sup>1</sup> 23-27 mm <sup>2</sup>	20-23 mm <sup>1</sup> 23-27 mm <sup>2</sup>	< 20 mm > 27 mm
Ângulo anulo-aórtico		✓	✓	<30°	30 a 45°	> 45°
Raiz da aorta ?		✓	✓	≥ 30 mm	27 a 29 mm	<27 mm
Altura seios de Valsalva		✓	✓	≥ 15 mm	10 a 14mm	<10 mm
Doença coronária			✓	Ausente	Lesões proximais /médias < 70%	Lesões proximais > 70%
Aorta ascendente		✓	✓	≥ 40 <sup>1</sup> ≥ 43 <sup>2</sup>	≥ 40 <sup>1</sup> ≥ 43 <sup>2a</sup>	≥ 43
Ângulo arco aórtico		✓	✓	Pequena Angulação	Pequena Angulação	Grande Angulação
Posição dos <i>ostia</i> coronários			✓	Alta	Média	Baixa
Doença aorto-ílfaca / femoral		✓	✓	Ausente	Ligeira	Moderada grave <sup>3</sup>
Diâmetro artéria ílfaca e femoral		✓	✓	≥7	≥6	< 6

<sup>1</sup>Prótese 26 mm <sup>2</sup>Protése 29mmVia Femoral<sup>3</sup> AE- Aurícula Esquerda - VE- Ventrículo Esquerdo

### Capítulo 2.3- Resultados

Tendo em conta que a TAVI apenas se realiza em dois hospitais do país (C.H.V.N.Gaia e Hospital de Santa Maria) é de esperar que os pacientes sujeitos à CoreValve não pertençam obrigatoriamente ao distrito do Porto ou Lisboa.

Entre 30 de Agosto de 2007 e 28 de Fevereiro de 2011 foram implantadas 59 válvulas aórticas por via percutânea com dispositivo CoreValve, em doentes com estenose aórtica grave. A idade variava entre os 67 e os 93 anos (média de 81), sendo vinte e sete (45,8%) do sexo masculino e trinta e dois (54,2%) do sexo feminino.

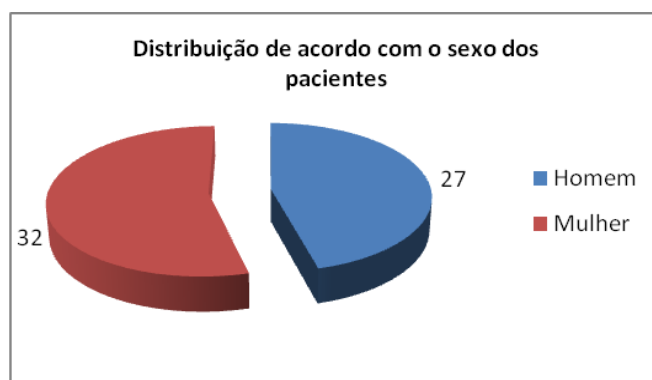


Gráfico 1 – Distribuição de acordo com o sexo dos pacientes

No Gráfico 2 é possível observar-se a distribuição dos sexos por ano de intervenção. Os anos onde se verificou maior implantação da CoreValve foram em 2009 e 2010, com um total de 20 por ano. Houve um predomínio do sexo feminino em 2008 e 2009, enquanto que o masculino predominou em 2007 e 2011. Em 2010, foi o ano em que houve igualdade nos géneros.

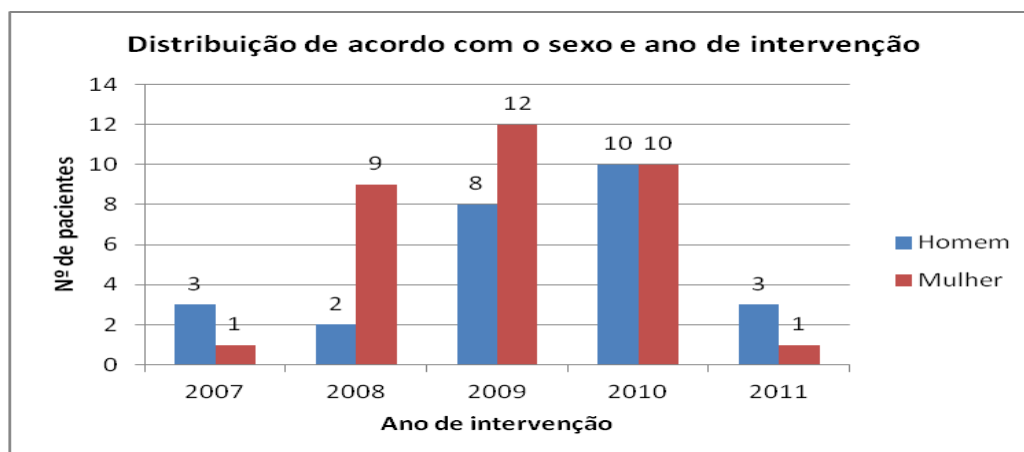


Gráfico 2 – Distribuição de acordo com os géneros e ano de intervenção.

Como se pode verificar no gráfico 3, dos 59 doentes, 14 faleceram e 3 foram perdidos no estudo.

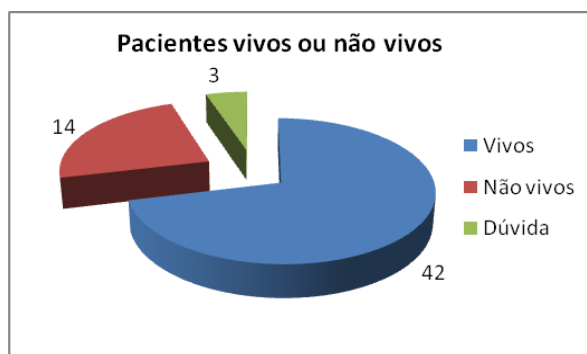


Gráfico 3 – Pacientes vivos e não vivos.

Tabela 18 – Características clínicas subjacentes aos pacientes

<b>Idade (anos)</b>	81 (67-93)
<b>Sexo masculino</b>	27 (46%)
<b>Sexo feminino</b>	32 (54%)
<b>Hipertensão</b>	56 (95%)
<b>Diabetes</b>	32 (55%)
<b>Dislipidemia</b>	32 (55%)
<b>Fibrilhação auricular</b>	18 (31%)
<b>Enfarte miocárdio prévio</b>	9 (15%)
<b>Cirurgia coronária</b>	11 (20%)
<b>Doença arterial periférica</b>	23 (39%)
<b>AVC prévio</b>	19 (32%)
<b>DPOC</b>	25 (42%)
<b>Anemia</b>	19 (32%)
<b>IRC (estádios 4,5 ou diálise)</b>	6 (10%)
<b>IC classe</b>	
<b>I</b>	0
<b>II</b>	6 (10%)
<b>III</b>	40 (68%)
<b>IV</b>	13 (22%)

Legenda: AVC – Acidente vascular cerebral; DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crónica; IRC - Insuficiência renal crónica; IC – Insuficiência cardíaca

Na tabela 18 é possível observar-se as diferentes características clínicas subjacentes aos pacientes submetidos à TAVI. A idade variava entre os 67 e os 93 anos (média de 81 anos), sendo 27 do sexo masculino e 32 do sexo feminino. Mais de metade da população em estudo apresentava hipertensão, diabetes, dislipidémia e/ou insuficiência cardíaca de classe III.

De acordo com a tabela 19, pode-se observar os diferentes parâmetros ecocardiográficos na última consulta, antes da instituição da TAVI. Ao avaliar-se a área valvular aórtica, constatou-se que a sua média é de 0,5 (0,3-0,8) cm<sup>2</sup>. Relativamente aos gradientes transvalvulares máximos e médios, verificou-se que os seus valores eram de 89 (51-152) mmHg e 53,2 (27-80) mmHg, respectivamente. Já a média dos valores da FEVE foi de 52 (27-67) %. Outros dois parâmetros importantes medidos foram a presença de IM e/ou IA. Inicialmente, dentro dos pacientes com IM, 35 pacientes apresentavam um grau ≤ I, enquanto que os restantes 24 já apresentavam grau II. Por outro lado, mais de metade apresentou uma IA de grau inferior a I, tendo uma minoria de 3% IA de grau III. Por fim, do total de 59 pacientes, 27 apresentaram-se com HTP (representada por uma PSAP > 40mmHg).

É de referir que todos os doentes foram submetidos antes do procedimento de implantação da TAVI, à valvuloplastia por balão da válvula aórtica sob pacing rápido.

**Tabela 19 - Características hemodinâmicas antes de efectuar a TAVI**

<b>Área valvular (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>0,5 (0,3-0,8)</b>
<b>Gradiente máximo (mmHg)</b>	<b>89 (51-152)</b>
<b>Gradiente médio (mmHg)</b>	<b>53,2 (27-80)</b>
<b>Fracção de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) - %</b>	<b>52 (27-67)</b>
<b>Insuficiência mitral</b>	
<b>Grau ≤ I</b>	<b>35 (59%)</b>
<b>Grau II</b>	<b>24 (41%)</b>
<b>Insuficiência aórtica</b>	
<b>Grau ≤ I</b>	<b>35 (60%)</b>
<b>Grau II</b>	<b>22 (37%)</b>
<b>Grau III</b>	<b>2 (3%)</b>
<b>Grau IV</b>	<b>0 (0%)</b>
<b>Hipertensão pulmonar (HTP) (PSAP &gt; 40mmHg)</b>	<b>27 (46%)</b>

Relativamente às causas para a recusa da cirurgia, foram detectados três motivos principais: comorbilidades, alto risco cirúrgico e aorta de porcelana. As principais comorbilidades encontradas foram a doença hepática grave, insuficiência renal, sequelas de AVC, doença arterial periférica, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência respiratória grave. Tal como se observa no gráfico de barras 4, 50,85%

apresentam comorbilidades, 25,42% alto risco cirúrgico, 16,95% aorta porcelana e 6,78% é de razão pouco perceptível.

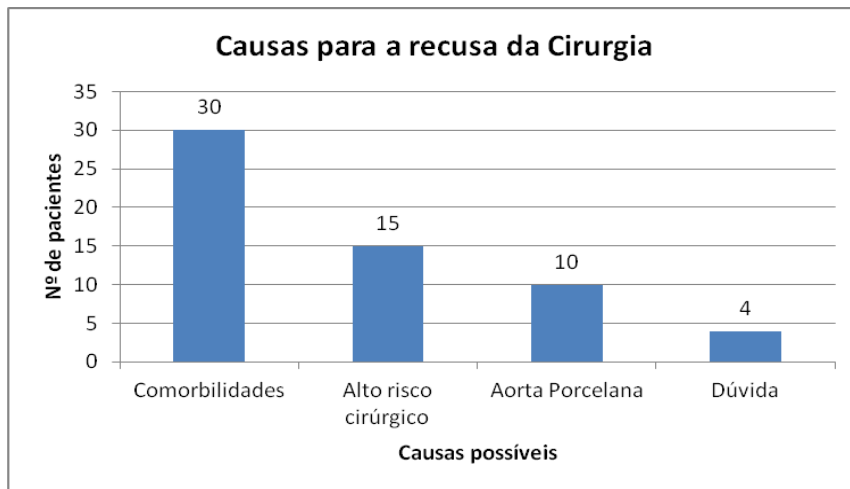


Gráfico 4– Causas para a recusa cirúrgica.

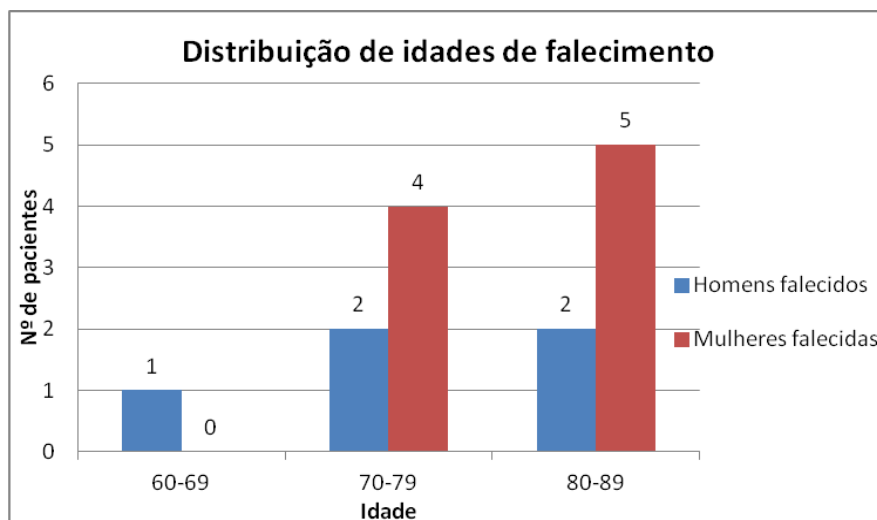


Gráfico 5 – Distribuição de idades de falecimento

No gráfico 5 pode-se observar a distribuição de idades de falecimento. Dentro dos 14 casos registados, 66,2% correspondem a mulheres, das quais 44% tinham idade compreendida entre os 70-79 anos e 56% entre os 80-89 anos. Relativamente ao sexo masculino, registaram-se 5 casos (33,33%), dos quais 40% se situa entre os 70-79 anos, outros 40% entre os 80-89 anos e 20% entre os 60-69 anos.

Tal como podemos observar no gráfico 6, mais de metade dos pacientes (62%) apresentam idades compreendidas entre os 80-89 anos, seguindo-se de 24% entre os 70-79 anos e por fim 6% entre os 60-69 anos e 90-100 anos. Como é possível

visualizar no gráfico, não foi possível afirmar que o sexo masculino prevaleça sobre o feminino, ou vice-versa.

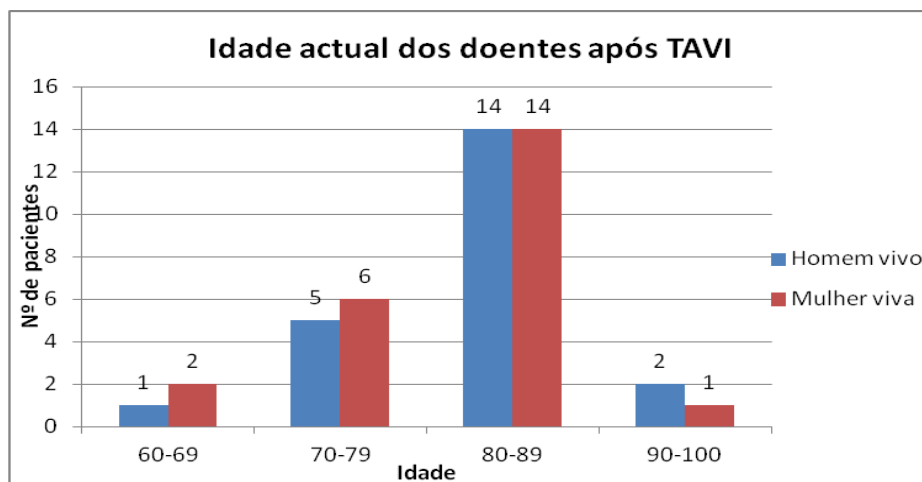


Gráfico 6 – Idade actual dos pacientes após a TAVI

Três doentes efectuaram angioplastia coronária prévia ao procedimento: num dos doentes foi intervencionada uma lesão de 95% do tronco comum e nos outros dois, uma lesão de 90% no terço proximal da descendente anterior.

Catorze pacientes faleceram, sabendo-se que dois deles ainda se encontravam no hospital: um por choque hipovolémico em consequência de hemorragia retroperitoneal devido a perfuração da artéria ilíaca e outro por falência multiorgânica. Verificou-se a presença de três acidentes isquémicos cerebrais transitórios, com a recuperação total dos défices. Hemorragia major foi encontrada em 6 pacientes, da qual resultou uma morte. Foi necessária a colocação de pacemaker definitivo em 10 pacientes por distúrbios de condução aurículo-ventriculares (Tabela 20).

**Tabela 20 – Complicações no pós-procedimento**

<b>Morte</b>	14 (24%)
<b>AIT</b>	3 (5%)
<b>Hemorragia major</b>	6 (10%)
<b>Transfusão sanguínea</b>	5 (8%)
<b>Necessidade de pacemaker definitivo</b>	10 (17%)

**Tabela 21 – Resultados hemodinâmicos antes e depois da TAVI**

	<b>Antes</b>	<b>Depois</b>
<b>Área valvular aórtica (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>0,52± 0,10</b>	<b>1,63±0,23</b>
<b>Gradiente máximo (mmHg)</b>	<b>88,8±19,2</b>	<b>21,36±10,1</b>
<b>Gradiente médio (mmHg)</b>	<b>53,2±12,7</b>	<b>18,5±4,5</b>

De acordo com a tabela 21 (acima), calcularam-se três parâmetros importantes que nos permitem avaliar se o procedimento foi ou não eficaz. Houve uma certa dificuldade em recolher/ reunir os resultados hemodinâmicos após a TAVI (tais como

as variações das dimensões da aurícula esquerda, da PSAP, da FE-VE, da espessura das paredes ventriculares, da IA e/ou IA), uma vez que era omissa em alguns doentes. Assim tornar-se-ia difícil o seu trabalho estatístico. De referir ainda que em 3 pacientes não foi possível encontrar os dados relativos à AVA e em 5 pacientes, os valores dos gradientes médio e máximo.

Antes da TAVI, o valor médio da AVA ( $\text{cm}^2$ ) foi de  $0,52 \pm 0,10 \text{ cm}^2$ . Após o procedimento esse valor aumentou para  $1,63 \pm 0,23 \text{ cm}^2$ . Relativamente aos gradientes máximo e médio, verificou-se igualmente uma melhoria, tendo o primeiro evoluído de  $88,8 \pm 19,2 \text{ mmHg}$  para  $21,36 \pm 10,1 \text{ mmHg}$ , e o segundo de  $53,2 \pm 12,7 \text{ mmHg}$  para  $18,5 \pm 4,5 \text{ mmHg}$ . Torna-se assim evidente, uma melhoria ecocardiográfica significativa, com o aumento da área valvular aórtica e com a diminuição franca dos gradientes transvalvulares.

## Capítulo 2.4 – Discussão

Sendo o C.H.V.N.Gaia um dos dois centros que realiza a TAVI em Portugal, é impossível dizer com certeza qual a prevalência dos pacientes residentes em V.N.Gaia com EA e que se submeteram à TAVI, uma vez que este hospital recebe doentes de quase todo o país.

Verificou-se que a TAVI foi mais aplicada no sexo feminino do que no masculino (Gráfico 1), com uma frequência de 1,2 vezes superior.

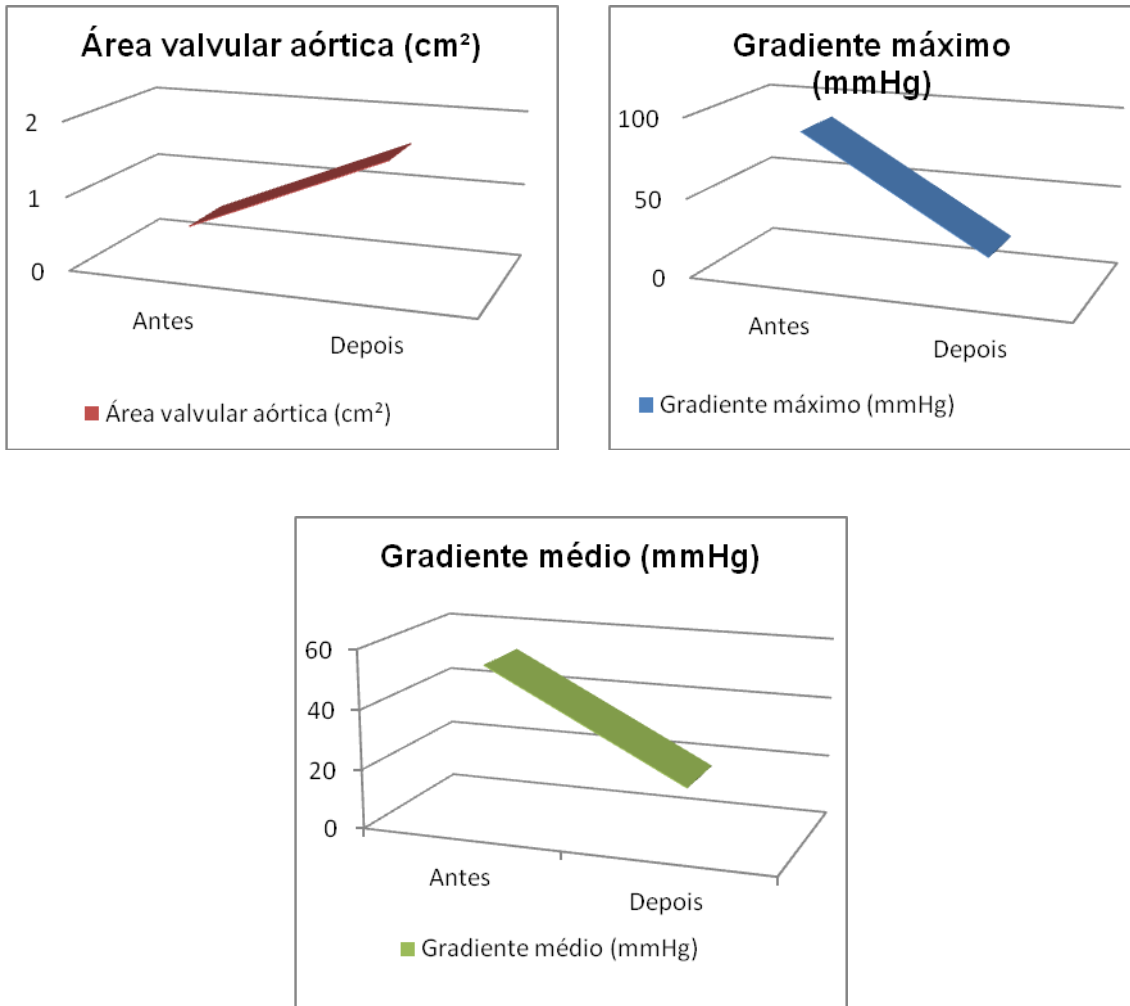
A idade média na altura da realização do procedimento foi de 81 (67 – 93) anos.

A mortalidade foi aproximadamente 24% (14 pacientes), com um follow-up médio de  $18 \pm 11,0$  meses (mínimo de 1 mês e máximo de 48 meses). Salienta-se que aproximadamente 71,2% dos pacientes ainda se encontram vivos, 24% faleceram e 5,1% foram perdidos no follow-up.

Tal como verificado anteriormente, houve uma franca evolução em termos hemodinâmicos após a aplicação da TAVI. A média da AVA ( $\text{cm}^2$ ) aumentou para  $1,63 \pm 0,23 \text{ cm}^2$ , enquanto os gradientes transvalvulares diminuíram, passando o valor máximo para  $21,36 \pm 10,1 \text{ mmHg}$  e o valor médio para  $18,5 \pm 4,5 \text{ mmHg}$ . É de referir que, os ecocardiogramas para avaliar a função dinâmica do paciente, não foram todos efectuados com o mesmo intervalo de tempo após a TAVI.

Por hemodinâmica a média do gradiente máximo (pico-a-pico) foi de 79mmHg (45 doentes), havendo 14 doentes em que não se conseguiu entrar no ventrículo esquerdo.

Os seguintes gráficos traduzem o padrão evolutivo dos três parâmetros medidos.



Gráficos 7, 8 e 9 – Representação da Área valvular Aórtica (cm<sup>2</sup>) e dos Gradientes máximo e médio (mmHg), antes e depois da TAVI.

Relativamente às causas de recusa para cirurgia, aproximadamente metade deve-se a comorbilidades, um quarto ao alto risco cirúrgico e os restantes oscilam entre a aorta porcelana e factores pouco perceptíveis.

Torna-se então necessário a necessidade de reuniões médico-cirúrgicas, em que a decisão e responsabilidade da terapêutica sejam compartilhadas entre médicos e cirurgiões assistentes.

Para tentar melhorar a avaliação dos doentes, utilizam-se algoritmos de risco como o EuroScore e o STS.

Tabela 22 – EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) retirada de Grötte et al. 2005 – Manchester Heart Centre.

Euroscore summary		
Age		1 point (per 5 Years or part thereof over 60)
Sex		1 point for Female
Chronic Pulmonary disease		1 point for long term use of bronchodilators or steroids for lung disease
Extracardiac Arteriopathy		2 points for any of; claudication; carotid occlusion or stenosis >50%; PVD
Neurological dysfunction		2 points (severely affecting ambulation or day-to-day functioning)
Prev Cardiac Surgery		3 points (requiring opening of the pericardium)
Serum Creatinine		2 points (>200 µm micromol/L preoperatively)
Active Endocarditis		3 points if patient still under antibiotic treatment for endocarditis at time of surgery
Critical preoperative state		3 points (VT; VF; prop cardiac massage; preop ventilation pre anaesthetic room; preop inotropics support; intraaortic balloon counterpulsation; preoperative acute renal failure (anuria or oliguria<10ml/hour))
Unstable Angina		2 points for angina at rest requiring IV nitrates up to anaesthetics room
LV dysfunction		1 point for moderate (EF 30-50%)      3 points for poor (EF <30%)
Recent MI		2 points for MI within 90 days
Pulmonary hypertension		2 points for systolic PA pressure > 60 mmHg
Emergency		2 points for operation carried out on referral before the beginning of the next working day
Other than isolated CABG		2 points for major cardiac procedure other than or in addition to CABG
Surgery on thoracic aorta		3 points for surgery on ascending, arch or descending aorta
Postinfarct septal rupture		4 points for postinfarct septal rupture
<b>Euroscore</b>		

Apesar da sua ampla utilização (Kasimir 2004, Geldorp 2009, Wendt 2009 e Berry 2007), a sua aplicação no risco operatório tem sido posta em causa, devido à sobrevalorização do risco cirúrgico. O EuroScore tem a capacidade de estratificar os doentes em baixo, médio ou alto risco, ainda que sobre estimando a mortalidade (principalmente neste último grupo). Já o STS parece mais preciso na avaliação do risco operatório dos doentes de alto risco, propostos para cirurgia de substituição valvular (Wendt 2009). É importante referir dois aspectos importantes: primeiro, o uso deste índice de risco tem sido amplamente utilizado como referência por cirurgiões cardíacos em todo o mundo, sendo apenas posto em causa assim que foi utilizado como factor de referência para doentes submetidos a TAVI; segundo, o facto de esta técnica ser apenas utilizada em doentes recusados para cirurgia de substituição valvular, um grupo de doentes completamente diferente do utilizado para o desenvolvimento destes modelos. Verifica-se a presença de doentes que mesmo com elevado risco cirúrgico, ou até inoperáveis, apresentam baixas pontuações nestes modelos. Os valores referentes ao alto risco estão associados quando a EuroScore > 20 e/ou a STS > 10.

### **Capítulo 3 – Conclusão**

A cirurgia valvular constitui o tratamento de eleição nos doentes com estenose aórtica grave, com sintomas (Bouma 2004, Alexander 2000). Todavia, a idade avançada de alguns doentes, a existência de doenças concomitantes e de características clínicas que possam condicionar um risco cirúrgico anormalmente elevado, ou uma menor esperança de vida, determinam frequentemente a decisão de não operar.

A experiência com a TAVI tem demonstrado que esta é uma técnica com bons resultados hemodinâmicos e clínicos. Com os esperados avanços no perfil das próteses, prevê-se uma diminuição das complicações vasculares que frequentemente dificultam este procedimento.

Sendo a TAVI uma técnica de implementação recente, não há ainda experiência acumulada a nível mundial que a permita propor, nesta altura, como alternativa a cirurgia convencional (Astor 2000, Bouma 2004 e Alexander 2000). Assim, aspectos como a durabilidade da prótese, a preferência dos doentes e dos médicos e o tratamento percutâneo de doentes mais jovens merecem reflexão.

Considera-se, de facto, uma técnica promissora que de momento pode oferecer uma melhoria da qualidade de vida aos doentes que não podem ser submetidos a cirurgia cardíaca. São necessários mais estudos e tempo de follow-up para avaliar os seus resultados a longo prazo, e a exequibilidade da extensão da sua utilização a doentes de mais baixo risco.

### **Capítulo 4 – Limitações deste estudo**

Ao longo da análise estatística destes processos, constatou-se a existência de inúmeras limitações. Apesar de o número de pacientes submetidos à TAVI ser razoável, três deixaram de ser contactáveis e em alguns casos não foi possível encontrar estudos hemodinâmicos, principalmente posteriores ao procedimento. Para além disso não foi possível a colheita completa de dados clínicos e laboratoriais completos.

A principal limitação do estudo foi o facto de faltarem dados clínicos e laboratoriais, principalmente na data posterior à implantação da TAVI. Apesar desta incapacidade, foi possível recolher três parâmetros muito importantes para a avaliação do sucesso do procedimento, nomeadamente a AVA (cm<sup>2</sup>) média e os gradientes médio e máximo transvalvulares (mmHg). Como é possível observar nas tabelas

acima, não foram colocados mais parâmetros hemodinâmicos para além desses, uma vez que eram desconhecidos em alguns pacientes.

Adicionalmente, não foi possível encontrar nos processos destes doentes, uma informação detalhada pela qual foi preferida a aplicação da TAVI em relação à cirurgia convencional. Apenas apareceu descrito como a presença de comorbilidades, aorta porcelana, alto risco cirúrgico ou dúvida.

## Capítulo 5 – Bibliografia

- Libby, P., Bonow, R.O., Mann, D.L., Zipes, D.P., Braunwald, E., 2004, 'Braunwald's heart disease, a textbook of cardiovascular medicine', 7<sup>th</sup> edition, Elsevier Health Sciences.
- Coeytaux, R.R., Williams, J.W., Gray, R.N., Wang, A., 2010, 'Percutaneous heart valve replacement for aortic stenosis: state of the evidence', *Annals of internal medicine*, vol.5, pág.314-324.
- Cohn, L.H., 2008, 'Cardiac Surgery in the adult', 3<sup>rd</sup> edition, McGraw Hill Companies.
- Serruys, P.W., Piazza, N., Cribier, A., Webb, J.G., Laborde, J.C., Jaegere, P., 2010, 'Transcatheter aortic valve implantation, tips and tricks to avoid failure', 1<sup>st</sup> edition, Informa Healthcare .
- Baumgartner, F.J., 2003, 'Cardiothoracic surgery', 3<sup>rd</sup> edition, Landes Bioscience
- Cribier, A., Eltchaninoff, H., Tron, C., 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', *Journal of American College of Cardiology*, vol.43, pág.698-703.
- Cribier, A., Eltchaninoff, H., Tron, C., et al. 2006, 'Treatment of calcific aortic stenosis with percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience', *Circulation*, vol.47, pág.1214-1223.
- Cribier, A., Eltchaninoff, H., Bash, A., et al. 2002., 'Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description', *Circulation*, vol.106, pág.3006-3008.
- Faggiano, P., Canterin, F.A., Baldessin, F., Lorusso, R., D'Aloia, A., Cas, L.D., 2006, 'Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis', *Cardiovascular Ultrasound*, vol.4, pág.27.
- Passik, C.S, Ackermann, D.M, Pluth, J.R, Edwards, W.D, 1987, 'Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases', *Mayo Clinic Procedures* 1987, vol.62, pág.119.
- Iung, B., Baron, G., Butchart, E.G., Delahaye, F., Gohlke-Bärwolf, C., Levang, O.W., Tornos, P., Vanoverschelde, J.L., 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 Heart Disease', *European Heart Journal*, vol.24, pág.1231.

- Lindroos, M., Kupari, M., Heikkila, J., Tilvis, R., 1993, 'Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample', *Journal of American College of Cardiology*, vol.21, pág.1220.
- Fauci, A.S, Kasper, D.L., Longo, D.L, Braunwald, E., Hauser, S.L & Localzo, J.L., 2008, 'Harrison's Principles of Internal Medicine', 17th edition, McGraw Hill's, EUA.
- Schlant, R.C, Alexander, R.W., 1995, 'Hurst's – The Heart', 8<sup>th</sup> edition, McGraw Hill's, NY.
- Fuster, V., Alexander, R.W., O'Rourke, R.A., Roberts, R., 2000, 'Hurst's – The Heart', 10<sup>th</sup> edition, McGraw Hill's.
- Carabello, B.A., Paulus, W., 2009, 'Aortic Stenosis', *The Lancet*, vol. 373, pág. 956-966.
- Topol, E.J., Califf, R.M., Prystowsky, E.N., Thomas, J.D., Thompson, P.D., 2006, 'Textbook of Cardiovascular Medicine', 3<sup>rd</sup> edition, Lippincott Williams & Wilkins.
- Kaiser, L.R, Kron, I.L., Spray, T.L., 2007, 'Mastery of Cardiothoracic Surgery', 2<sup>nd</sup> edition, Lippincott Williams & Wilkins.
- Rahimtoola,S.H., 2000, 'Aortic Valve Disease,Hurst's Diseases of The Heart',10<sup>th</sup> edition, vol.2, pág.1682-1695.
- Bonow, R.O., Carabello, B.A., 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 (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): Developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons', *Circulation*, vol.114, pág.e84–e231.
- Peels, C.H., Baur, L.H.B., 2004, 'Valve Surgery at the turn of the Millenium', 1<sup>st</sup> edition, Kluwer Academic Publishers
- Brunicardi, F.C., Andersen, D.K., Billiar, T.R., Dunn, D.L., Hunter, J.G. & Pollock, R.E., 2005, 'Schwartz's – Principles of Surgery', 8<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill's.
- Carabello, B.A., 2005, 'Modern Management of Mitral Stenosis', *Circulation*, vol.112, pág.432-437.
- Plewa, M.C., Worthington, R., 2010, 'Mitral Valve Prolapse in Emergency Medicine', Medscape.
- Ng, K.S., Tan, A.T.H., Chan, C.N.S, Ding, Z.P., 1993, 'Percutaneous Ballon Aortic Valvotomy', *Singapore Medicine Journal*, vol.34, pág.208-210.
- Desai, N.D, Christakis, G.T., 2008, 'Bioprosthetic Aortic Valve Replacement: Stented Pericardial and Porcine Valves', *Cardiac Surgery in the Adult*, 3<sup>rd</sup> edition, capítulo 34, pág.857.

- Kadem, L., Dumesnil, J.G., Rieu, R., Durand, L.G., Garcia, D., Pibarot, P., 2005, 'Impact of systemic hypertension on the assessment of aortic stenosis', *Heart*, vol.91, pág.354–61.
- Routledge, H.C., Townend, J.N., 2001, 'ACE inhibition in aortic stenosis: dangerous medicine or golden opportunity?', *Journal of Human Hypertension*, vol.15, pág.659–667.
- Vaquette, B., Corbineau, H., Laurent, M., et al., 2001, 'Valve replacement in patients with critical aortic stenosis and depressed left ventricular function: predictors of operative risk, left ventricular function recovery, and long term outcome.', *Heart*, vol.91, pág.1324 –1329.
- Akins, C.W., Buckley, M.J., Dagget, W.M., Hilgenberg, A.D., Vlahakes, G.J., Torchiana, D.F., Madsen, J.C., 1998, 'Risk of reoperative valve replacement for failed mitral and aortic bioprostheses', *Annals of Thoracic Surgery* vol.65, pág.1545-1551.
- Emery, R.W., Krogh, C.C., Jones, D.J., et al., 2004, 'Five-year follow up of the ATS mechanical heart valve', *Journal of Heart Valve Disease*, vol13, pág.231.
- Butchart, E.G., Ionescu, A., Payne, N., et al., 2003, 'A new scoring system to determine thromboembolic risk after heart valve replacement', *Circulation*, vol.108, pág.68.
- Hilbert, S.L., Ferrans, V.J., 1992, 'Porcine aortic valve bioprostheses: morphologic and functional considerations', *Journal of Long Term Effects of Medical Implants*, vol.2, pág99.
- Schoen, F.J., Levy, R.J., 1999, 'Founder's Award, 25<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for Biomaterials, perspectives.Tissue heart valves: current challenges and future research perspectives', *Journal of Biomedical Material Researche*, vol.47, pág.439.
- Ross, D., Jackson, M., Davies, J., 1991, 'Pulmonary autograft aortic valve replacement: Long-term results', *Journal of Cardiac Surgery*, 1991, vol.6, pág.529.
- Elkins, R.C., Santangelo, K., Stelzer, P., et al., 1992, 'Pulmonary autograft replacement of the aortic valve: An evolution of technique', *Journal of Cardiac Surgery*, vol.7, pág.108.
- Alexander, J.H., Hafley, G., Harrington, R.A., Peterson, E.D., Ferguson, T.B., Jr., Lorenz, T.J., Goyal, A., Gibson, M., Mack, M.J., Gennevois, D., Califf, R.M., Kouchoukos, N.T., 2005, 'Efficacy and safety of edifoligide, an E2F transcription factor decoy, for prevention of vein graft failure following coronary artery bypass graft surgery: PREVENT IV: a randomized controlled trial', *JAMA*, vol.294, pág.2446–2454.
- Swanton, R.H., Banerjee, S., 2008, 'Swanton's Cardiology', 6<sup>th</sup> edition, Blackwell Publishing.
- Wang, A., Bashore, T.M., 2009, 'Valvular Heart Disease', 1<sup>st</sup> edition, Humana Press.

- Yang, X., Alexander, K.P., Chen, A.Y., 2005, 'The implications of blood transfusions for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from CRUSADE', *Journal of American College of Cardiology*, vol.46, pág.1490-1495.
- Alexander, K.P., Chen, A.Y., Roe, M.T., et al., 2005, 'Antiplatelet and anti-thrombin dose variation in patients with NST elevation ACS', *Circulation*, vol.111, pág.e132.
- Krumholz, H.M., Baker, D.W., Ashton, C.M., et al., 2000, 'Evaluating quality of care for patients with heart failure', *Circulation*, vol.101, pág.e122-e140.
- Masoudi, F.A., Rathore, S.S., Wang, Y., et al., 2004, 'National patterns of use and effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction', *Circulation*, vol.110, pág.724-731.
- Fonarow, G.C., 2003, 'The acute decompensated heart failure national registry: opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure', *Reviews in Cardiovascular Medicine*, vol.4, pág.s21-s30.
- Juurlink, D.N., Mamdani, M.M., Lee, D.S., et al., 2004, 'Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study', *The New England Journal of Medicine*, vol. 351, pág.543-551.
- Masoudi, F.A., Gross, C.P., Wang, Y., et al., 2005, 'Adoption of spironolactone therapy for older patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction in the United States', *Circulation*, vol.112, pág.39-47.
- Hannan, E.L., Kilburn, H.Jr., Racz, M., et al., 1994, 'Improving the outcomes of coronary artery bypass surgery in New York State', *JAMA*, vol.271, pág.761-766.
- Ferguson, t.B., Hammil, B., Peterson, E.D., et al., 2002, 'A decade of change: risk profiles for isolated CABG procedures, 1990-1999. A report from STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute', *Annals of Thoracic Surgery*, vol.73, pág.480-490.
- Foody, J.M., Ferdinand, F.D., Galusha, D., et al., 2003, 'Patterns of secondary prevention in older patients undergoing coronary artery bypass grafting during hospitalization for acute myocardial infarction', *Circulation*, vol.108, pág.1124-1128.
- Brindis, R.G., Fitzgerald, S., Anderson, H.V., et al., 2001, 'The American College of Cardiology – National Cardiovascular Data Registry: Building a National Clinical Data Repository', *Journal of American College of Cardiology*, vol.37, pág.2240-2245.
- Califf R.M., 2005, 'Stenting or surgery: an opportunity to do it right', *Journal of American College of Cardiology*, vol.46, pág.589-591.
- Kulkarni, S.P., Alexander K.P., Lytle, B., et al., 2006, 'Long-term adherence with cardiovascular drug regimens', *American Heart Journal*, vol.151, pág.185-191.

- Kramer, J.M., Fetterolf D., Charde, J.P., et al., 2004, 'National evaluation of long term adherence to beta-blocker therapy after acute myocardial infarction in patients with commercial health insurance', *Journal of American College of Cardiology*, vol.45, pág.415.
- Eisenberg, J.M., 1985, 'Physician utilization: the state of research about physicians', *Medical Care*, vol.23, pág.461-483.
- Conroy, M., Shannon, W., 1995, 'Clinical guidelines: their implementation in general practice', *The British Journal of General Practice*, vol.45, pág.371-375.
- Pathman, D.E., Konrad, T.R., Freed, G.L., et al., 1996, 'The awareness to adherence model of steps to clinical guideline compliance: the case of pediatric vaccine recommendations', *Medical Care*, vol.34, pág.873-889.
- Oxman, A.D., Thomson, M.A., Davis D.A., et al., 1995, 'No magic bullets: a systemic review of 103 trials of interventions to improve professional practice', *Canadian Medical Association Journal*, vol.153, pág.1423-1431.
- Cabana, M.D., Rand, C.S., Powe, N.R., et al., 1999, 'Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement', *JAMA*, vol.282, pág.1458-1465.
- Thomas, M.A., Oxman, A.D., Davis, D.A., et al., 1998, 'Audit and feedback to improve health professional practice and health care outcomes (part 2)' Oxford: Cochrane Library.
- Caeiro, D.R., Carvalho, F., Lima, R., Melica, B., Santos, L., Rodrigues, A., Braga, P., Gonçalves, M., Albuquerque, A., Gama, V., 2010, 'Implantação da válvula aórtica por via percutânea', *Revista Portuguesa Cardiologia*, vol.29, pág.1699-1712.
- Dewey, T.M., Brown, D., Ryan, W.H., et al., 2008, 'Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol.135, pág.180-187.
- Varadajaran, P., Kapoor, N., Bansal, R.C., Pai, R.G., 2006, 'Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis', *Annals of Thoracic Surgery*, vol.81, pág.2111-2115.
- Bach, D.S., Siao, D., Girard, S.E., Duvernoy, C., McCallister, B.D. Jr., Gualano, S.K., 2009, 'Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement', *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, vol.2, pág.533-539.
- Di Eusanio, M., Fortuna, D., De Palma, R., et al., 2010, 'Aortic valve replacement: results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients', *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, (Epub ahead of print).

- Grube, E., Schuler, G., Buellesfeld, L., 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. Device success and 30-day clinical outcome', *Journal of American College of Cardiology*, vol.50, pág.69–76.
- Piazza, N., De Jaegere, P., Schultz, C., et al., 2008, 'Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve', *Circulation: Cardiovascular Interventions*, vol.1, pág.74–81.
- Zajarias, A., Cribier, A.G, 2009, 'Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement', *Journal of American College of Cardiology*, vol.53, pág.1829-1836.
- Ruel, M., Labinaz, M., 2010, 'Transcatheter aortic valve replacement: a cardiac surgeon and cardiologist team perspective', *Current Opinion in Cardiology*, vol.25, pág.107-113.
- 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)', *European Heart Journal*, vol.29, pág.1463–70.
- Tribouilloy, C., Levy, F., Rusinaru, D., Gueret, P., Petit-Eisenmann, H., Baleynaud, S., Jobic, Y., Adams, C., Lelong, B., Pasquet, A., Chauvel, C., Metz, D., Quere, J.P., Monin, J.L., 2009, 'Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography', *Journal of American College of Cardiology*, vol.53, pág.1865-1873.
- Schultz, C.J., Weustink, A., Piazza, N., et al., 2009, 'The geometry and degree of apposition of the CoreValve Revalving system (CRS\_R ) with multislice computer tomography after implantation in patients with aortic stenosis', *Journal of American College of Cardiology*, vol.54, pág.911–918.
- Tops, L.F., Word, D.A., Delgado, V., et al., 2008, 'Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography: Implications for transcatheter aortic valve replacement', *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*, vol.1, pág.321–330.
- Piazza, N., Onuma, Y., Jesserun, E., et al., 2009, 'Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirements for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve', *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions*, Vol.1, pág.310–316.
- Zegdi, R., Ciobotau, V., Noghin, M., Sleilaty, G., Lafont, A., Latrémouille, C., Deloche, A., Fabiani, J.N., 2008, 'Is it reasonable to treat all calcified stenotic aortic valves with a valved stent? Results from a human anatomic study in adults', *Journal of American College of Cardiology*, vol.51, pág.579-584.
- Eltchaninoff, H., Zajarias, A., Tron, C., et al., 2008, 'Transcatheter aortic valve implantation: Technical aspects, results and indications', *Archives of Cardiovascular Diseases*, vol.101, pág.126–132.

- Moss, R.R., Ivens, E., Pasupati, S., et al., 2008, 'Role of echocardiography in percutaneous aortic valve implantation', *Journal of American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*, vol.1, pág.15.
- Grebel, T., Schumm, J., 2009, 'Differences in Risk Assessment of Percutaneous Aortic Valve Replacement Between Cardiologists and Cardiac Surgeons', *Journal of the American Heart Association*, vol.2, pág.465-468.
- Lamarche, Y., Cartier, R., Denault, A.Y., Basmadjian, A., Berry, C., Laborde, J.C., et al., 2007, 'Implantation of the CoreValve percutaneous aortic valve', *Annals of Thoracic Surgery*, vol.83, pág.284-287.
- Remy, R., Coeytaux, M.D., John, W.W.Jr., Gray, R.N., Wang, A., 2010, 'Percutaneous heart valve replacement for aortic stenosis: state of the evidence', *Annals of Internal Medicine*, vol.153, pág.314-324.
- Ranucci, M., Guarracino, F., Castelvechio, S., Baldassarri, R., Covello, R.D., Landoni, G., 2010, 'Surgical and transcatheter aortic valve procedures. The limits of risk scores', *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, vol.11, pág.138-141.
- Sundt, T.M., Bailey, M.S., Moon, M.R., Mendeloff, E.N., Huddleston, C.B., Pasque, M.K., Barner, H.B., Gay, W.A. Jr., 2000, 'Quality of life after aortic valve replacement at the age of \_80 years', *Circulation*, vol.102, pág.70 –74.
- Chiappini, B., Camurri, N., Loforte, A., Di Marco, L., Di Bartolomeo, R., Marinelli, G., 2004, 'Outcome after aortic valve replacement in octogenarians', *Annals of Thoracic Surgery*, vol.78, pág.85-89
- Nainggolan, L., 2010, 'TAVI has low acute renal injury rate, compares favourably with surgical valve replacement', *European Heart Journal*.
- Dworakowski, R., MacCarthy, P.A., Monaghan, M., Redwood, S., El-Gamel, A., Young, C., Bapat, V., Hancock, J., Wilson, K., Brickham, B., Wendler, O., Thomas, M.R., 2010, 'Transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis – a new paradigm for multidisciplinary intervention: A prospective cohort study', *American Heart Journal*, vol.160, pág.237-243.
- Leon, M.B., Smith, C.R., Mack, M., Miller, C., Moses, J.W., Svensson, L.G., Tuzcu, E.M., Webb, J.G., Fontana, G.P., Makkar, R.R., Brown, D.L., Block, P.C., Guyton, R.A., Pichard, A.D., Bavaria, J.E., Herrmann, H.C., Douglas, P.S., Petersen, J.L., Akin, J.J., Anderson, W.N., Wang, D., Pocock, S., 2010, 'Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery', *The New England Journal of Medicine*, vol.363, pág.1597-1607.
- Rodés-Cabau, J., Webb, J.G., Cheung, A., et al., 2010, 'Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk', *Journal of American College of Cardiology*, vol.55, pág.1080-90.
- Thomas, M., Schymik, G., Walther, T., et al., 2010, 'Thirty-day results of the SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry', *Circulation*, vol.122, pág.62-69.

- Bach, D.S., Siao, D., Girard, S.E., Duvernoy, C., McCallister, B.D. Jr., Gualano, S.K., 2009, 'Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement', *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* vol.2, pág.533-539.
- Webb, J.G., Chandavimol, M., Thompson, C.R., et al., 2006, 'Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery', *Circulation*, vol.113, pág.842-850.
- Svensson, L.G., Dewey, T., Kapadia, S., et al., 2008, 'United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex', *Annals of Thoracic Surgery*, vol.86, pág.46-55.
- Grube, E., Buellesfeld, L., Mueller, R., et al., 2008, 'Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the CoreValve revalving system', *Circulation: Cardiovascular Intervention*, vol.1, pág.167-175.
- Himbert, D., Descoutures, F., Al-Attar, N., et al., 2009, 'Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis', *Journal of American College of Cardiology*, vol.54, pág.303-311.
- Piazza, N., Grube, E., Gerckens, U., et al., 2008, 'Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) CoreValve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval', *EuroIntervention*, vol.4, pág.242-249.
- Patel, J.H., Mathew, S.T., Hennebry, T.A., 2009, 'Transcatheter aortic valve replacement: A potential option for the nonsurgical patient', *Clinical Cardiology*, vol.32, pág.296-301.
- Astor, B.C., Kaczmarek, R.G., Hefflin, B., Daley, W.R., 2000, 'Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database', *Annals of Thoracic Surgery*, vol.70, pág.1939-1945.
- Bouma, B.J., van den Brink, R.B., Zwinderman, K., Cheriex, E.C., Hamer, H.H., Lie, K.I., et al., 2004, 'Which elderly patients with severe aortic stenosis benefit from surgical treatment? An aid to clinical decision making', *Journal of Heart Valve Disease*, vol.13, pág.374-81.
- Alexander, K.P., Anstrom, K.J., Muhlbaier, L.H., et al., 2000, 'Outcomes of cardiac surgery in patients ≥80 years: results from the National Cardiovascular Network', *Journal of American College of Cardiology*, vol.35, pág.731-738.
- Kasimir, M.T., Bialy, J., Moidl, R., et al., 2004, 'EuroSCORE predicts mid-term outcome after combined valve and coronary bypass surgery', *Journal of Heart Valve Disease*, vol.13, pág.439-443.
- Geldorp, M., Gamenen, M., et al., 2009, 'Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: room for improvement?', *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, vol.35, pág.953-959.

- Wendt, D., Osswald, B. et al., 2009, 'STS Score is superior to the EuroSCORE in Determining Mortality in High Risk Patients Undergoing Isolated Aortic Valve Replacement', *Annals of Thoracic Surgery*, vol.99, pág.468-474.
- Berry, C., Asgar, A., et al., 2007, 'Novel Therapeutic Aspects of Percutaneous Aortic Valve Replacement With the 21F CoreValve Revalving™ System', *Catheterization Cardiovascular Interventions*, vol.70, pág.610-616.
- Klein, A.A., Webb, S.T., Tsui, S., Sudarshan, C., Shapiro, L., Densem, C., 2009, 'Transcatheter aortic valve insertion: anaesthetic implications of emerging new technology', *British Journal of Anaesthesia*, vol.103, pág.792-299.
- Smith, C.R., Leon, M.B., Mack, M.J., Miller, C., Moses, J.W., Svensson, L.G., Tuzcu, E.M., Webb, J.G., Fontana, G.P., Makkar, R.R., Williams, M., Dewey, T., Kapadia, S., Babaliaros, V., Thourani, V.H., Corso, P., Pichard, A.D., Bavaria, J.E., Herrmann, H.C., Akin, J.J., Anderson, W.N., Wang, D., 2011, 'Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high risks', *The New England Journal of Medicine*, vol.364, pág.23