



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Constantino González Salgado

Impacto da doença arterial coronariana avaliada pelo escore SYNTAX na evolução de pacientes com estenose aórtica grave submetidos a implante de bioprótese aórtica transcater

Rio de Janeiro

2015

Constantino González Salgado

Impacto da doença arterial coronariana avaliada pelo escore SYNTAX na evolução de pacientes com estenose aórtica grave submetidos a implante de bioprótese aórtica transcater

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Mourilhe Rocha

Rio de Janeiro

2015

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

S164 Salgado, Constantino González.

Impacto da doença arterial coronariana avaliada pelo escore SYNTAX na evolução de pacientes com estenose aórtica grave submetidos a implante de bioprótese aórtica transcater / Constantino González Salgado. – 2015

134 f.

Orientador: Ricardo Mourilhe Rocha.

Tese (Doutorado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Estenose da válvula aórtica - Teses. 2. Válvula aórtica - Doenças - Teses. 3. Coração - Doenças - Teses. 4. Válvulas cardíacas artificiais – Teses. 5. Implante de Prótese de Valva Cardíaca. 6. Bioprótese. I. Rocha, Ricardo Mourilhe. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 616.126.32

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Constantino González Salgado

**Impacto da doença arterial coronariana avaliada pelo escore SYNTAX na evolução de
pacientes com estenose aórtica grave submetidos a implante de bioprótese aórtica
transcateter**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade
do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 14 de dezembro de 2015.

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. Ricardo Mourilhe Rocha
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Maria Eliane Campos Magalhães
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Roberto Esporcatte
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Claudio Tinoco Mesquita
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Wolney de Andrade Martins
Universidade Federal Fluminense

Rio de Janeiro

2015

DEDICATÓRIA

À Ana por todo o seu amor e presença; aos meus filhos Juliana e Gabriel, o melhor presente que a vida me deu; aos meus pais Constantino (in memoriam) e Juana, pelos seus exemplos de luta, de bondade e de dignidade; à minha irmã Del Carmen e ao meu cunhado Bichara pelo incentivo.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ricardo Mourilhe Rocha, amigo e orientador, por todo o seu apoio, estímulo, paciência e auxílio no desenvolvimento desta dissertação.

Ao Dr. Luiz Antonio Ferreira Carvalho, chefe do Laboratório de Intervenção Cardiovascular (LICV) do Hospital Pró Cardíaco, precursor do implante valvar aórtico transcater em nosso meio, amigo e responsável por toda a orientação técnica deste estudo.

À enfermeira Luciana Lima, enfermeira-chefe do LICV do Hospital Pró Cardíaco, responsável pelos contatos no seguimento clínico, e grande entusiasta do nosso banco de dados.

Ao Dr. André Luiz Silveira Sousa por todo o incentivo e parceria na elaboração deste e de outros estudos. Aos demais amigos e virtuosos intervencionistas, parceiros de longa data, André Luiz da Fonseca Feijó, Guilherme Cruz Lavall, Nelson Durval Ferreira Gomes de Mattos e Rodrigo Verney Castello Branco.

Aos Drs. Francisco Eduardo Sampaio Fagundes, anestesiológico, e Arnaldo Rabichoffsky, ecocardiografista, profissionais ímpares e fundamentais no êxito das intervenções.

Às equipes de cirurgia cardíaca dos Drs. Alexandre Siciliano e Edson Nunes por toda a parceria e suporte.

À toda a equipe administrativa, de enfermagem e de radiologia do LICV do Hospital Pró Cardíaco por seu profissionalismo e convivência fraterna.

A todos os professores, médicos, enfermeiros e residentes do Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, e particularmente do Setor de Cardiologia Intervencionista que muito contribuem para a minha evolução profissional.

Ao meu eterno amigo-irmão Dr. Ernesto de Meis, que me presenteou durante a sua breve permanência entre nós, com sua amizade sincera e apoio nos momentos mais difíceis.

Aos professores Drs. Francisco Manes Albanesi Filho e Leopoldo de Meis (in memoriam) e à Dra. Vivian Mary Barral Rumjanek por semearem o valor da pesquisa na minha formação.

À Rosangela Martins, pela realização da análise estatística e à Juliana Lemos González e à Bruno Schuindt Machado pelo inestimável auxílio na formatação desta dissertação.

A todos os meus familiares no Brasil e na Galicia, raízes da minha identidade e história, e fonte inesgotável de momentos de felicidade.

À Universidade do Estado do Rio de Janeiro, da qual tenho imenso orgulho de fazer parte do seu corpo médico. Instituição responsável por todas as etapas da minha formação acadêmica, intelectual e profissional; seja no Colégio de Aplicação, na Faculdade de Ciências Médicas, na residência no Serviço de Cardiologia, na especialização em Cardiologia Intervencionista, no Mestrado e por fim, agora no Doutorado.

RESUMO

SALGADO, Constantino González. *Impacto da doença arterial coronariana avaliada pelo escore SYNTAX na evolução de pacientes com estenose aórtica grave submetidos a implante de bioprótese aórtica transcater*. 2015. 134 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

O implante de válvula aórtica transcater tornou-se uma opção de tratamento para pacientes com doença valvar aórtica e elevado risco cirúrgico. O papel do impacto da doença arterial coronariana nesse contexto ainda é desconhecido. Avaliar o impacto da doença arterial coronariana classificada pelo escore SYNTAX na evolução de pacientes portadores de estenose aórtica grave submetidos ao implante valvar aórtico transcater. Estudo unicêntrico retrospectivo e prospectivo de 135 casos consecutivos de pacientes com estenose aórtica grave e elevado risco cirúrgico tratados com implante valvar aórtico transcater de julho de 2009 a abril de 2015. Caracterização e classificação da doença arterial coronariana pelo escore SYNTAX e avaliação da influência desta na evolução no seguimento de até 2 anos. As próteses autoexpansíveis foram implantadas em 96,3% dos casos (n=130) e as expansíveis por balão em 3,7% (n=5). O escore SYNTAX pré operatório foi calculado por meio da análise de todas as coronariografias. A coorte foi dividida em 3 grupos: pacientes sem doença arterial coronariana (sem DAC, n=60), pacientes com SYNTAX ≤ 22 (DAC 1, n=59) e pacientes com SYNTAX > 22 (DAC 2, n=16). A classe funcional III-IV esteve presente em 94,8% dos casos. As evoluções foram analisadas aos 30 dias, 180 dias, 1 e 2 anos. Aos 180 dias houve um aumento $> 10\%$ na fração de ejeção principalmente dos grupos DAC (DAC1 $<$ DAC 2) com $p=0,008$. A classe funcional I-II esteve presente em 96,3% da coorte após 1 ano e em 96,1% após 2 anos. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos pela análise univariada em relação a eventos clínicos e cardiovasculares, assim como nas mortalidades geral e cardiovascular em até 2 anos de evolução. A mortalidade foi de 7,4% aos 30 dias, 12,6% aos 180 dias, 18% em 1 ano e 24,2% em 2 anos. A hipertensão arterial pulmonar foi o único fator identificado pela análise multivariada que se correlacionou com desfechos negativos em todos os momentos da evolução, inclusive com a mortalidade cardiovascular em 1 ano ($p=0,047$, RR:1,02) e em 2 anos ($p=0,013$, RR:1,48). A presença de SYNTAX ≥ 22 apresentou uma tendência ($p=0,061$, RR:0,92) de relação a eventos cardiovasculares em 1 ano. Não houve impacto da doença arterial coronariana avaliada pelo escore SYNTAX na evolução de até 2 anos dos pacientes portadores de estenose aórtica grave e elevado risco cirúrgico após o implante valvar aórtico transcater.

Palavras-chave: Doença arterial coronariana. Estenose aórtica. Implante valvar aórtico transcater. Escore SYNTAX.

ABSTRACT

SALGADO, Constatino González. *Impact of coronary artery disease assessed by SYNTAX score on outcomes in pacientes with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic bioprosthesis implantation*. 2015. 134 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

Transcatheter aortic valve implantation has become a treatment option for high surgical risk patients with aortic valve stenosis. The impact of coronary artery disease in this context is still unknown. To evaluate the impact of coronary artery disease classified by the SYNTAX score on outcomes of patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. Retrospective and prospective single-center study of 135 consecutive patients with severe aortic stenosis and high surgical risk undergoing transcatheter aortic valve implantation from July 2009 to April 2015. Characterization of coronary artery disease by SYNTAX score and evaluation of the impacts on outcomes up to 2 years. The self expandable prosthesis were implanted in 96,3% cases (n=130) and the balloon expandable in 3,7% (n=5). The SYNTAX score preoperatively was calculated by analyzing all coronary angiographies. The cohort was divided into 3 groups: patients without coronary artery disease (no CAD, n = 60); patients with SYNTAX ≤ 22 (CAD 1, n = 59) and patients with SYNTAX score > 22 (CAD 2, n = 16). The functional NYHA class III-IV was present in 94.8% of cases. Outcomes were analyzed at 30 days, 180 days, 1 and 2 years. At 180 days there was a $> 10\%$ increase in ejection fraction mainly from CAD groups (CAD1 $<$ CAD 2) with $p = 0.008$. The NYHA functional class I-II was present in 96, 3% after 1 year and 96.1% after 2 years. There were no statistically significant differences among the 3 groups by univariate analysis for clinical and cardiovascular outcomes, and also on cardiovascular and global mortality within 2 years. Mortality was 7.4% at 30 days, 12.6% at 180 days, 18% at 1 year and 24.2% at 2 years. Pulmonary hypertension was the only factor identified by multivariate analysis correlated with negative outcomes at all times of evolution, including cardiovascular mortality at 1 year ($p = 0.047$, HR:1.02) and at 2 years ($p = 0.013$, HR:1,48). The presence of SYNTAX ≥ 22 showed a trend ($p = 0.061$, HR:0,92) relationship to cardiovascular events in 1 year. There was no impact of coronary artery disease assessed by SYNTAX score on outcomes up to 2 years in patients with severe aortic stenosis and high surgical risk treated by transcatheter aortic valve implantation.cc

Keywords: Coronary artery disease. Aortic stenosis. Transcatheter aortic valve implantation. SYNTAX score.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Classe NYHA ao longo de 1 ano de acompanhamento (n = 109).....	45
Gráfico 2 –	Classe NYHA ao longo de 2 anos de acompanhamento (n = 77).....	45
Gráfico 3 –	Curva de Kaplan-Meier para eventos cardiovasculares até 2 anos.....	50
Gráfico 4 –	Curva de Kaplan-Meier para óbitos cardiovasculares em até 2 anos.....	51
Gráfico 5 –	Curva de Kaplan-Meier para óbitos gerais em até 2 anos.....	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Variáveis categóricas clínicas e cardiológicas gerais e por subgrupo.....	38
Tabela 2 –	Variáveis categóricas de procedimento geral e por subgrupo.....	40
Tabela 3 –	Descritiva completa das variáveis numéricas na amostra total.....	41
Tabela 4 –	Variáveis clínicas, cardiológicas do procedimento por subgrupos.....	43
Tabela 5 –	Variação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em 10% nos primeiros 6 meses segundo o SYNTAX <i>score</i>	44
Tabela 6 –	Classificação NYHA ao longo de 1 ano e 2 anos	44
Tabela 7 –	Eventos clínicos até 2 anos gerais e por subgrupos.....	48
Tabela 8 –	Razão de risco dos eventos clínicos até 2 anos.....	49
Tabela 9 –	Preditores de risco segundo a regressão multivariada.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
AIT	Acidente isquêmico transitório
AKIN	<i>Akute Kidney Injury Network</i>
Anel Ao	Anel aórtico
Angio TC	Angiotomografia computadorizada
Ao	Aorta
ATC	Angioplastia transluminal coronariana
ATP	Angioplastia transluminal periférica
AVA	Área valvar aórtica
AVE	Acidente vascular encefálico
BAV	Bloqueio atrioventricular
Bloq de CA++	Bloqueador de canais de cálcio
BNP	Peptídeo natriurético do tipo B
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
BRA	Bloqueador dos receptores de angiotensina I
CAD	<i>Coronary artery disease</i>
CD	Coronária direita
CE	Coronária esquerda
CF	Classe funcional
CIV	Comunicação intraventricular
Curva Roc	<i>Receiver operating characteristic curve</i>
Cr	Creatinina sérica
CV	Cardiovascular
DAC	Doença arterial coronariana
DAC 1	Doença arterial coronariana 1 – grupo escore SYNTAX \leq 22
DAC 2	Doença arterial coronariana 2 – grupo escore SYNTAX $>$ 22
Disf VE	Disfunção ventricular esquerda
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes mellitus
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crónica

DVP	Doença vascular periférica
ECG	Eletrocardiograma
Eco	Ecocardiograma
ETE	Ecocardiograma transesofágico
ETT	Ecocardiograma transtorácico
Evento CV	Evento cardiovascular
Evento CV maior	Evento cardiovascular maior
FE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HAP	Hipertensão arterial pulmonar
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
Hg	Hemoglobina
HR	<i>Hazard ratio</i>
IAM	Infarto agudo do miocárdio
Iao	Insuficiência aórtica
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IC	Intervalo de confiança
ICC	Insuficiência cardíaca
IH	Intra-hospitalar
IMC	Índice de massa corporal
Inv	Invasivo
IRA	Insuficiência renal aguda
IRC	Insuficiência renal crônica
IT	Insuficiência tricúspide
IVAT	Implante valvar aórtico transcater
LICV	Laboratório de Intervenção Cardiovascular
<i>Low flow-low grade</i>	Baixo fluxo/Baixo grau
MA	Médico assistente
MP	Marca-passo
N	Número
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
Não CAD	Grupo sem doença arterial coronariana
Óbito CV	Óbito cardiovascular
PSAP	Pressão sistólica da artéria pulmonar

RVM	Revascularização cirúrgica do miocárdio
RR	Razão de risco
SC	Superfície corporal
s/DAC	Sem doença arterial coronariana
<i>Snare</i>	Dispositivo de tração da válvula
Ss	SYNTAX <i>score</i>
SYNTAX	Escore angiográfico
TAVI	<i>Transcatheter aortic valve implantation</i>
VARC	<i>Valve Academic Research Consortium</i>
VE	Ventrículo esquerdo
Vs	<i>Versus</i>

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	15
1	OBJETIVOS	25
1.1	Objetivo primário	25
1.2	Objetivos secundários	25
2	CASUÍSTICA E MÉTODOS	26
2.1	Caracterização do estudo e casuística	26
2.2	Critérios de inclusão e exclusão	27
2.2.1	<u>Critérios de inclusão</u>	27
2.2.2	<u>Critérios de exclusão</u>	27
2.3	Desenho do estudo	28
2.3.1	<u>Definição da presença da doença arterial coronária</u>	28
2.3.2	<u>Definição da gravidade da doença arterial coronária pelo escore SYNTAX</u>	29
2.3.3	<u>Definição dos grupos de estudo</u>	29
2.3.4	<u>Escores de gravidade de risco operatório</u>	30
2.3.5	<u>Aquisição de dados, registro e seguimento</u>	30
2.4	Aspectos técnicos relacionados ao implante	30
2.5	Variáveis analisadas e definições	32
2.5.1	<u>Variáveis demográficas e clínicas</u>	32
2.5.2	<u>Variáveis ecocardiográficas</u>	32
2.5.3	<u>Critérios de sucesso e variáveis relativas ao procedimento</u>	33
2.5.4	<u>Variáveis analisadas no seguimento pós-hospitalar</u>	35
2.6	Análise estatística	35
2.7	Financiamento do estudo	36
3	RESULTADOS	37
3.1	População geral	37
3.2	Análise conforme a presença da doença arterial coronariana	41
3.3	Análise da variação da fração ejeção do ventrículo esquerdo	43
3.4	Avaliação da variação da classe funcional após o implante valvar aórtico transcater	44
3.5	Análise dos eventos relacionados ao procedimento	46

3.6	Análise dos eventos no seguimento de 30 dias.....	46
3.7	Análise dos eventos de 6 meses.....	46
3.8	Análise dos eventos de 1 ano.....	47
3.9	Análise dos eventos de 2 anos.....	47
3.10	Análise da doença arterial coronariana sobre os eventos.....	50
3.11	Análise por meio da regressão multivariada para identificação de variáveis preditoras de eventos.....	52
3.11.1	<u>Eventos cardiovasculares.....</u>	52
3.11.2	<u>Eventos cardiovasculares maiores.....</u>	53
3.11.3	<u>Óbito cardiovascular.....</u>	53
3.11.4	<u>Eventos gerais.....</u>	53
3.11.5	<u>Mortalidade geral.....</u>	53
4	DISCUSSÃO	55
4.1	Análise da coorte e dos implantes valvares aórticos transcater.....	55
4.2	Análise dos resultados gerais.....	58
4.3	Análise do impacto da doença arterial coronariana.....	59
4.4	Análise da variação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.....	65
4.5	Análise das variáveis relacionadas com desfechos negativos.....	66
4.6	Limitações do estudo.....	68
	CONCLUSÕES.....	69
	REFERÊNCIAS.....	70
	ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	79
	ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	81
	ANEXO C - Ficha de registro e acompanhamento dos pacientes submetidos ao implante valvar aórtico transcater.....	82
	ANEXO D - Complementação do relatório estatístico.....	89
	ANEXO E - Artigo aceito para publicação.....	116

INTRODUÇÃO

A estenose da valva aórtica é a doença valvar degenerativa de maior prevalência nas faixas etárias mais idosas da população, está relacionada desde o início do desenvolvimento de sintomas a dificuldades no manejo clínico e a elevada mortalidade¹. A fragilidade dos pacientes e as comorbidades associadas ao envelhecimento tornam a abordagem desses pacientes ainda mais complexa.

O processo fisiopatológico inicia-se por meio do acúmulo subendotelial de lipoproteínas de baixa densidade oxidadas, com o recrutamento de linfócitos e macrófagos, desencadeando uma resposta inflamatória ativa nos folhetos valvares. Esta resposta propicia a formação de matriz extracelular, calcificação, fibrose e disfunção endotelial com consequente progressão da doença. O desenvolvimento de nódulos calcificados leva à redução da mobilidade dos folhetos e da abertura valvar, determinando a estenose. O estresse mecânico acentua este processo degenerativo^{1,4}. Os pacientes portadores de valva aórtica bicúspide desenvolvem estas alterações mais precocemente, geralmente duas décadas de vida antes e com associação frequente de ectasia da aorta ascendente^{1,5}. A estenose valvar aórtica de origem reumática também tem apresentação clínica mais precoce, secundária a outros mecanismos fisiopatológicos de lesão valvar; geralmente está relacionada com o acometimento associado da valva mitral, e é caracterizada pela fusão das cúspides da valva aórtica¹.

A perda progressiva da mobilidade dos folhetos valvares e a consequente redução da área de abertura da valva, determinam uma obstrução à ejeção ventricular esquerda. Com a progressão do grau de obstrução, ocorre a elevação da pressão intraventricular, gerando um gradiente pressórico entre a cavidade ventricular esquerda e a aorta. A sobrecarga pressórica compromete a performance contrátil, contribuindo para o aumento da pós-carga e do estresse de parede. O aumento da espessura da parede miocárdica, com consequente hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, tem importante papel compensatório para a manutenção do débito cardíaco¹. Porém, com a progressão da obstrução, estes mecanismos tornam-se insuficientes e os sintomas tornam-se evidentes. Se por um lado a hipertrofia ventricular esquerda proporciona inicialmente a manutenção da ejeção, por outro, compromete a reserva de fluxo coronariano e a função diastólica, estando associada ao aumento da mortalidade¹.

O processo degenerativo inicial, caracterizado pelo espessamento dos folhetos valvares ou calcificação dos mesmos, é denominado de esclerose valvar e foi descrito em 20%

dos pacientes na faixa etária de 65 a 75 anos, em 35% dos pacientes na faixa de 75 a 85 anos e em 48% dos pacientes com mais de 85 anos. A estenose valvar grave foi relatada em 1 a 3% da população de 65 a 75 anos, em 2 a 4% de 75 a 85 anos e acima de 4% na faixa acima de 85 anos⁶.

Os critérios ecocardiográficos de gravidade da estenose aórtica são a redução da mobilidade dos folhetos valvares com a presença de calcificação moderada a grave, gradiente transvalvar médio maior que 40mmHg, velocidade do jato aórtico maior que 4m/s e área valvar aórtica inferior a 1 cm² ou área valvar indexada pela superfície corporal inferior a 0,6 cm²/m² ⁷.

Os sintomas relacionados a estenose valvar aórtica são a angina pectoris, a síncope e a insuficiência cardíaca. Estes sintomas uma vez presentes guardam relação prognóstica com a evolução desfavorável da doença, sendo a mortalidade estimada em 2% ao mês e em 25% ao ano¹. A expectativa de sobrevida após o surgimento dos sintomas (descrita há quase cinquenta anos) é de 5 anos após a angina, de 3 anos após a síncope e de apenas 2 anos após a insuficiência cardíaca⁸. Quando essa relação foi descrita, os sintomas iniciavam-se em média aos 60 anos de idade. Na atualidade os sintomas surgem em média 15 anos mais tarde. Isto pode estar relacionado a mudança das características da população e da etiologia da doença, com a uma redução da incidência das estenoses reumática e congênita, fruto do diagnóstico e abordagem precoces, assim como por uma maior expectativa de vida da população⁵.

O surgimento de angina pectoris tem relação com o grau de obstrução valvar e a redução do tempo de enchimento diastólico (período de maior perfusão e oferta miocárdica de oxigênio). A hipertrofia ventricular esquerda também pode contribuir para a ocorrência deste sintoma ao proporcionar a redução da reserva de fluxo coronariano e a compressão extrínseca na microcirculação⁹.

Os mecanismos responsáveis pela síncope ainda não estão bem elucidados. A ocorrência desta durante o esforço físico pode ser justificada pela incapacidade, decorrente da obstrução valvar, em gerar aumento do volume sistólico necessário a demanda, que associada a diminuição da resistência vascular periférica provoca a queda da pressão arterial e como consequência, a síncope. Também já foi sugerido que pudesse estar associada a uma reação vasoplégica reflexa ao grande aumento da pressão intraventricular durante o esforço. Arritmias ventriculares desencadeadas pelo esforço também podem justificar os sintomas¹⁰.

A ocorrência de sintomas de insuficiência cardíaca associa-se ao pior prognóstico da doença, podendo ter sua origem na disfunção diastólica secundária a hipertrofia concêntrica

do ventrículo esquerdo, a uma resposta inadequada de hipertrofia adaptativa ou pelo desenvolvimento de disfunção sistólica⁵.

A terapêutica medicamentosa isoladamente não é capaz de alterar a evolução desfavorável da doença. A morte súbita pode ocorrer nos três primeiros meses após o início dos sintomas¹¹, ou mesmo vir a ser a primeira manifestação da doença em pacientes até então assintomáticos, com risco de ocorrência de 0,5 a 1% ao ano¹.

A troca valvar aórtica cirúrgica surgiu como a única forma terapêutica capaz de mudar a história natural dessa doença, com redução drástica da mortalidade e melhora dos sintomas⁷.

As diretrizes das Sociedades Brasileira de Cardiologia e Interamericana de Valvopatias indicam a cirurgia de troca valvar aórtica para os pacientes sintomáticos com estenose aórtica grave associada ou não a cirurgias de revascularização miocárdica, de aorta torácica, e de outras valvas concomitantes. Também para os pacientes com estenose aórtica grave e fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 50%; e para os pacientes com estenose aórtica moderada que serão submetidos a cirurgias de revascularização do miocárdio, de aorta torácica, e de outras valvas concomitantes¹².

No caso dos pacientes assintomáticos com estenose aórtica grave, a cirurgia está indicada ao apresentarem resposta anormal no teste de esforço (sintomas desproporcionais ao esforço realizado ou hipotensão arterial)¹². Outras características, que implicam em maior risco de eventos, são relevantes na avaliação individual dos pacientes assintomáticos e também devem ser levadas em consideração para a indicação cirúrgica: a presença de velocidade do jato transaórtico pela ecocardiografia >4 m/s¹³, a intensa calcificação valvar com rápida progressão da mesma¹⁴, a hipertrofia ventricular esquerda grave ($>$ que 15 mm de espessura da parede do ventrículo)¹⁵ e a elevação do peptídeo natriurético do tipo B¹⁶.

A mortalidade associada à troca valvar está relacionada com a experiência da equipe cirúrgica e a fatores de risco e comorbidades dos pacientes. Os relatos da literatura indicam uma redução da mortalidade nas últimas décadas, de 3% aos 30 dias com a troca valvar isolada e de 4,5% quando associada a revascularização do miocárdio em centros de referência¹⁷. Já nos pacientes mais idosos, o risco operatório aumenta consideravelmente com mortalidade hospitalar estimada de 8,8%¹⁸. A idade avançada, a presença de disfunção ventricular, de doença arterial coronariana associada, de cirurgia prévia de revascularização do miocárdio, de insuficiência renal crônica e de doença pulmonar obstrutiva crônica correlacionam-se com um pior prognóstico pós-operatório^{2,19}. A presença de doença arterial coronariana está relacionada com uma pior evolução pós-operatória a curto e longo prazo²⁰⁻²². Pacientes submetidos a troca valvar aórtica associada a revascularização cirúrgica têm uma

maior incidência de eventos como o acidente vascular encefálico, sangramentos e ocorrência de fibrilação atrial²⁰⁻²². A revascularização do miocárdio associada foi identificada como um fator preditor independente de mortalidade a curto e longo prazos após a troca valvar cirúrgica^{20,23}. Estes dados corroboram os relatados na casuística nacional, onde a mortalidade e morbidade operatória em pacientes idosos ainda é mais elevada. A mortalidade na cirurgia de troca valvar isolada foi de 9,4% e de 20,9% quando associada a outro procedimento, geralmente a cirurgia de revascularização do miocárdio. A morbidade relatada foi de 25,2% na troca valvar isolada e de 37,4% quando associada a outra intervenção²⁴. Algumas séries também relatam que em pacientes com doença arterial coronariana, nos quais a revascularização cirúrgica não foi realizada no ato da troca valvar, a evolução também é desfavorável²⁵.

Aliado a estes aspectos, a população mais idosa é portadora de outras doenças e condições clínicas que podem contraindicar a troca valvar cirúrgica mediante a elevada mortalidade associada, estimando-se que o percentual de pacientes nestas condições chegue a 30%²⁶.

Na década de 1990, a única alternativa terapêutica para estes pacientes inoperáveis, muitas vezes em insuficiência cardíaca de difícil manejo, era a dilatação percutânea da válvula aórtica por balão. Ao contrário das expectativas iniciais, esta intervenção não alterou a história natural da doença e tampouco demonstrou impacto na sobrevida, proporcionando um alívio transitório. Atualmente permanece como uma importante ferramenta paliativa²⁷.

A falta de perspectivas terapêuticas para um terço da população idosa portadora de estenose aórtica grave estimulou o desenvolvimento de outros procedimentos menos invasivos que pudessem ser mais eficazes. Após a avaliação dos resultados obtidos com o implante valvar percutâneo em modelos animais²⁸⁻³⁰, foi realizado em 2002 o primeiro caso de implante valvar aórtico percutâneo transcater em humano com resultado encorajador³¹. O implante valvar passou a ser exequível sem a necessidade de realização de esternotomia, sem a utilização de circulação extracorpórea e com o coração “batendo”. Uma nova possibilidade terapêutica começava a se concretizar e um novo campo se abria para a intervenção cardiovascular.

A técnica inicialmente descrita utilizava o acesso venoso femoral seguido de punção transeptal para o implante anterógrado de uma valva biológica fixada a um *stent* de aço inox expansível por balão. Esta forma de acesso era tecnicamente mais complicada, sendo que em 2004 foi descrito o implante anterógrado por acesso transapical³² e em 2005 o implante retrógrado através do acesso arterial femoral³³, simplificando a técnica.

As próteses inicialmente desenvolvidas eram a balão expansível Edwards-SAPIEN® (Edwards Lifesciences, Irvine, California) com três cúspides de pericárdio bovino fixadas a um *stent* de aço inox e a autoexpansível CoreValve® (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) também tricúspide, só que com cúspides de pericárdio porcino fixadas a um *stent* de nitinol³⁴. Em 2007 ambas passaram a ser comercializadas na Europa. No Brasil a endoprótese autoexpansível foi liberada para a comercialização em 2008 e a expansível por balão em 2011.

Com a disponibilização das próteses, e mediante a demanda evidente de pacientes, foram desenvolvidos programas de treinamento e implantes supervisionados por intervencionistas habilitados para a realização dos procedimentos (*proctors*). Rapidamente várias séries de caso foram publicadas, relatando os resultados iniciais, as complicações relacionadas ao procedimento e a melhora clínica de um segmento de pacientes outrora desprovido de perspectivas.

A primeira série de casos com a prótese expansível por balão relatou um índice de sucesso no implante de 78% com uma mortalidade de 11,1% aos 30 dias³³. Já na série com a prótese autoexpansível o sucesso foi de 84% e a mortalidade aos 30 dias de 20%³⁵. A primeira série da casuística nacional foi publicada em 2008 com a prótese autoexpansível e o relato do implante em 3 pacientes com sucesso³⁶. Em 2010, publicamos os resultados, também com a prótese autoexpansível, dos 5 primeiros pacientes tratados no estado do Rio de Janeiro, com êxito em todos os casos e ausência de óbitos aos 30 dias³⁷.

Os grupos responsáveis pelos registros internacionais multicêntricos, com casuísticas robustas, passaram a publicar seus resultados, suas complicações e as evoluções a curto prazo. O registro multicêntrico europeu SOURCE³⁸ com 1038 pacientes submetidos ao implante da prótese expansível por balão avaliou os resultados iniciais e aos 30 dias comparando os acessos transapical e transfemoral. O sucesso no implante foi de 93,8% e identificou o grupo transapical como o de maior risco, ao ser portador de mais comorbidades e pior evolução. A mortalidade aos 30 dias foi 10,3% no grupo transapical e 6,3% no grupo transfemoral. Nesta experiência inicial as complicações vasculares não demonstraram relação com a mortalidade aos 30 dias.

O registro multicêntrico canadense³⁹ com uma casuística de 339 pacientes, com risco cirúrgico elevado ou proibitivo, tratados com próteses expansíveis por balão, demonstrou sucesso inicial de 93,3% e mortalidade de 10,4% aos 30 dias. Identificou como condições relacionadas a mortalidade tardia nesta coorte a sepse, a hipertensão arterial pulmonar, a insuficiência renal crônica e a doença pulmonar obstrutiva crônica.

O registro multicêntrico alemão⁴⁰ abordou 697 pacientes de alto risco cirúrgico com a prótese autoexpansível em 84,4% dos casos. O sucesso no implante foi de 98,4% com mortalidade hospitalar de 8,2% e aos 30 dias de 12,4%. Identificando a ocorrência de um maior grau de bloqueio atrioventricular com a prótese autoexpansível e o implante de marca-passos definitivos em 39,3% dos pacientes.

O registro multicêntrico do Reino Unido⁴¹ com 870 pacientes, utilizou ambas as próteses, e obteve sobrevida de 92,9% aos 30 dias, 78,6% em um ano e 73,7% aos 2 anos. A presença de insuficiência renal crônica, doença arterial coronariana e a não utilização do acesso femoral tiveram impacto na mortalidade.

O registro multicêntrico italiano⁴² com 663 pacientes e próteses autoexpansíveis, foi desenhado para avaliar os resultados de até 1 ano e identificar possíveis variáveis relacionadas a mortalidade. O sucesso no implante foi obtido em 98% dos casos com mortalidade relacionada ao procedimento de 0,9%. A mortalidade aos 30 dias foi de 5,4%, aos 6 meses de 12,2% e em 1 ano de 15%. As complicações relacionadas ao procedimento correlacionaram-se com a mortalidade aos 30 dias, já as comorbidades e a presença de regurgitação paravalvar maior que moderada com a mortalidade mais tardia.

A sequência de registros internacionais publicados entre 2010 e 2011 foi fundamental para a demonstração da segurança e a eficácia de ambos dispositivos, mas nenhum dos estudos até então apresentados havia sido desenhado de forma randomizada. O primeiro estudo prospectivo, multicêntrico, randomizado foi o estudo PARTNER, que utilizou a prótese expansível por balão, sendo composto de duas linhas de investigação: as coortes A e B. O estudo PARTNER coorte B⁴³ randomizou 358 pacientes portadores de estenose aórtica grave e risco cirúrgico proibitivo para o tratamento clínico *versus* o implante da prótese valvar transcaterter. Na análise de 30 dias o grupo submetido ao implante valvar apresentou maior incidência de acidentes vasculares encefálicos e complicações vasculares. A mortalidade geral em 1 ano foi de 30,7% no grupo tratado com implante valvar e de 50,7% no grupo com tratamento clínico; sendo necessário tratar apenas 5 pacientes para prevenir 1 morte, demonstrando a superioridade da terapia. Vale ressaltar que nesse estudo foram excluídos os pacientes portadores de doença arterial coronariana, insuficiência renal grave e fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 20%.

O estudo PARTNER coorte A⁴⁴ randomizou 699 pacientes com risco cirúrgico elevado para o implante valvar transcaterter ou a troca valvar cirúrgica. A mortalidade em 30 dias foi de 3,4% para o grupo tratado de forma percutânea e de 6,5% no grupo cirúrgico, e de 24,2% e 26,8% respectivamente após 1 ano. No seguimento de 2 anos a mortalidade foi

similar entre os grupos, identificando também a regurgitação paravalvar como um fator relacionado ao pior prognóstico do implante valvar transcater⁴⁵.

A prótese autoexpansível também foi estudada nos contextos da doença com alto risco e na comparação com a troca valvar cirúrgica. O primeiro estudo⁴⁶ foi realizado em pacientes com risco cirúrgico elevado ou proibitivo, sem grupo controle, por não ter sido considerado eticamente correto à luz dos resultados disponíveis na literatura até aquele momento. Os resultados foram comparados a uma meta de performance previamente estabelecida. Avaliou 489 pacientes, com mortalidade geral em 1 ano de 26%. A necessidade de implante de marca-passo definitivo foi de 21,6%. A regurgitação paravalvar moderada a grave inicial foi de 10,7%, sendo detectada a redução da mesma para a 4,2% no final de 1 ano⁴⁶.

O segundo estudo com a prótese autoexpansível⁴⁷, também prospectivo, multicêntrico, desta vez randomizou 795 pacientes com risco cirúrgico elevado para o implante valvar transcater e a troca valvar cirúrgica. A mortalidade em 1 ano foi de 14,2% no grupo percutâneo e de 19,1% no grupo cirúrgico, demonstrando pela primeira vez a superioridade desta terapia sobre a cirurgia convencional.

Até então as diversas séries e estudos não apresentavam critérios semelhantes para o sucesso na intervenção, bem como para as classificações das variáveis clínicas, laboratoriais e de complicações relacionadas. A fim de uniformizar essas definições, um grupo reunindo os principais pesquisadores envolvidos no assunto, sociedades médicas relacionadas, indústria e órgãos de regulação sanitária dos Estados Unidos e Europa publicaram em 2011 um consenso para normatização destas definições, o Valve Academic Research Consortium (VARC-1)⁴⁸. As definições e orientações foram revisadas e atualizadas pelo mesmo grupo, sendo publicadas em 2012 como Valve Academic Research Consortium 2 (VARC- 2)⁴⁹, servindo como referência para as publicações futuras.

O registro multicêntrico brasileiro publicado em 2015⁵⁰ utilizou as definições propostas pelo VARC-2, reunindo 418 pacientes. A mortalidade geral em 30 dias foi 9,1% e em 1 ano de 21,5%. A doença pulmonar obstrutiva crônica, a insuficiência renal aguda, o acidente vascular encefálico e a regurgitação paraprotética correlacionaram-se com a mortalidade. A utilização de ecocardiografia transesofágica auxiliando a intervenção demonstrou ter um papel benéfico.

As diretrizes das sociedades Brasileira de Cardiologia e Interamericana de Valvopatias recomendam o implante de bioprótese valvar aórtica transcater nos pacientes com estenose aórtica grave com indicação de troca valvar, porém com contraindicações à abordagem

cirúrgica (recomendação grau I e nível de evidência B); e como alternativa a troca valvar cirúrgica em pacientes com alto risco operatório (recomendação IIa e nível de evidência B)¹².

Todas as casuísticas e trabalhos apresentados até o momento refletem a experiência mundial inicial frente essa nova realidade. Próteses em fases distintas do desenvolvimento tecnológico, assim como intervencionistas em diferentes momentos de suas curvas de aprendizado. Em aproximadamente uma década passamos a abordar pacientes até então inabordáveis e apesar dos dados relatados refletirem um seguimento temporal ainda curto, estes são bastantes sólidos quanto à sobrevida e à melhora clínica. Ao mesmo tempo que a tecnologia evolui, temos que acompanhar essa evolução, procurando entender os resultados, avaliando as complicações e as dificuldades técnicas relacionadas, identificando variáveis clínicas relacionadas ao prognóstico.

Neste contexto, entre os principais questionamentos e incertezas, a doença arterial coronariana exerce um papel de destaque e relevância. A preocupação com esta, esteve sempre presente, desde o desenvolvimento inicial das próteses valvares transcater com o cuidado com a preservação dos óstios das artérias coronárias e a manutenção da perfusão coronariana; passando pelo comportamento dos pacientes durante o implante, até o seu possível impacto na evolução pós-operatória. Na realidade o papel da doença arterial coronariana e a sua influência na evolução dos pacientes submetidos ao implante valvar aórtico transcater ainda são desconhecidos⁵¹.

A estenose valvar aórtica e a doença arterial coronariana compartilham aspectos fisiopatológicos semelhantes^{3,52} e fatores de risco como dislipidemia, idade, sexo masculino e evidências de inflamação⁵³, o que justifica a elevada coexistência das mesmas, estimada em 25% a 50% dos casos⁵⁴⁻⁵⁵. O manejo da doença arterial coronariana significativa associada a estenose aórtica grave em pacientes de risco cirúrgico elevado ou proibitivo constitui um problema relevante e um desafio.

Assim como na estenose aórtica, a gravidade da doença arterial coronariana e a necessidade de tratá-la também aumentam com a idade. Entre os pacientes na faixa etária de 60 a 70 anos encaminhados a cirurgia de troca valvar, 40% são submetidos a revascularização do miocárdio, já naqueles com idade acima de 80 anos este percentual chega a 65%, conferindo um maior risco ao procedimento⁵¹.

Como relatamos anteriormente a abordagem preconizada para pacientes com estenose valvar aórtica grave e doença arterial coronariana é a cirurgia de troca valvar associada à revascularização do miocárdio¹². Todavia, também como já citado, um percentual significativo de pacientes não possui condições clínicas para a abordagem cirúrgica. Estima-

se que 40 a 75% dos pacientes encaminhados ao implante valvar transcaterter sejam portadores de doença arterial coronariana³⁸⁻⁴⁴, e uma vez que nesse contexto a revascularização cirúrgica está descartada, surgem as indagações de como abordar estes pacientes.

As informações na literatura ainda são limitadas e heterogêneas. As novas perspectivas advindas da abordagem destes pacientes através do implante valvar aórtico transcaterter proporcionaram a retomada da discussão. O dilema da melhor conduta a ser instituída tornou-se cada vez mais frequente na prática diária. A dúvida persiste: a quem, como e quando tratar.

Algumas considerações são relevantes ao analisarmos a doença arterial coronariana. A estratificação não invasiva muitas vezes é prejudicada pela condição clínica dos pacientes e a avaliação funcional pela reserva de fluxo fracionado é controversa nesse contexto⁵¹. O termo “doença arterial coronariana” por si só é vago, sendo necessário identificar e classificar características que possam interferir na evolução dos pacientes. As diferentes apresentações clínicas da doença, as artérias envolvidas e o seu grau de acometimento, os territórios isquêmicos e sob risco, o grau de disfunção ventricular, a otimização do tratamento medicamentoso e as terapias de revascularização previamente instituídas estão entre os fatores que vão diferenciar estes pacientes e certamente a sua evolução. No entanto, muitos estudos excluem esses pacientes ou agrupam todas essas características diferentes em uma mesma variável.

A classificação da doença arterial coronariana pelo número de artérias acometidas também é falha, pois as características individuais das lesões, sua complexidade, extensão e os territórios dependentes destas também diferem entre os pacientes. A utilização de uma classificação para as lesões coronarianas direcionada a aspectos técnicos relacionados a factibilidade da intervenção percutânea por angioplastia é interessante no contexto destes pacientes considerados inoperáveis. Além disso, o modelo de classificação deve ser de fácil aplicação e reprodução, para que possamos uniformizar as informações entre os diferentes centros e estudos.

O estudo SYNTAX⁵⁶, desenhado para comparar os resultados da cirurgia de revascularização do miocárdio e a intervenção por angioplastia com a utilização de *stents* eluídos em paclitaxel no contexto da doença coronariana multiarterial e de tronco da coronária esquerda, desenvolveu e propôs um escore angiográfico de classificação. O escore SYNTAX⁵⁷ reúne e sintetiza uma série de classificações angiográficas prévias de gravidade da doença, correlacionando as mesmas com aspectos técnicos de viabilidade na intervenção por angioplastia coronária. Os pontos são atribuídos pela gravidade das lesões, pelo território sob risco e pela dificuldade técnica imposta. Quanto maior a pontuação obtida, maior a

extensão da doença e maior a dificuldade na abordagem percutânea por angioplastia. Os escores de até 22 pontos foram considerados baixos, de 23 a 32 intermediários e iguais ou maiores que 33 altos. Na avaliação final houve equivalência de resultados com a pontuação baixa, já nas intermediária e alta os resultados foram favoráveis a intervenção cirúrgica⁵⁶.

A utilização deste escore permite estabelecer um padrão de classificação através das diferentes graduações, agrupando pacientes com características semelhantes, tendo sido cada vez mais utilizado no âmbito da cardiologia intervencionista como uma forma de avaliação da gravidade da doença arterial coronariana.

Ao definirmos um padrão de classificação da gravidade podemos avaliar a influência dos diferentes graus da doença na evolução dos pacientes. A utilização do escore SYNTAX como ferramenta de classificação e avaliação do impacto da doença arterial coronariana na evolução dos pacientes submetidos ao implante valvar aórtico é inédita em nosso meio, e é com este propósito que desenvolvemos o presente estudo.

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo primário

Avaliar o impacto da doença arterial coronariana classificada pelo escore SYNTAX na evolução de até dois anos de pacientes portadores de estenose aórtica grave submetidos ao implante valvar aórtico transcater.

1.2 Objetivos secundários

Avaliar se as diferentes graduações da gravidade da doença arterial coronariana pelo escore SYNTAX influenciam de formas distintas a evolução após o implante valvar aórtico transcater.

Identificar variáveis clínicas que possam correlacionar-se com desfechos negativos na evolução de até dois anos após o implante valvar aórtico transcater.

2 CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1 Caracterização do estudo e casuística

Estudo observacional, retrospectivo e prospectivo, não randomizado, de uma série de casos consecutivos de pacientes portadores de estenose aórtica grave com comorbidades de alto risco para a intervenção cirúrgica de troca valvar; submetidos ao implante valvar transcater de bioprótese em posição aórtica. Desenhado para avaliar o impacto da doença arterial coronariana, classificada pelo escore SYNTAX, na evolução de até dois anos de seguimento.

Coorte compreendida de 135 pacientes tratados entre 28 de julho de 2009 e 30 de abril de 2015 em hospital quaternário da rede de saúde privada na cidade do Rio de Janeiro.

A indicação do implante valvar foi fruto de uma avaliação criteriosa e individualizada realizada por uma equipe multidisciplinar composta por cardiologistas clínicos, cardiologistas intervencionistas, cirurgiões cardíacos, anesthesiologistas, ecocardiografistas e eventualmente outros especialistas (necessários a alguns casos específicos), a qual denominamos de “time cardiológico”. O quadro clínico, as comorbidades, o risco cirúrgico proibitivo e os fatores técnicos inerentes foram levados em consideração para a opção pela intervenção percutânea. Uma vez estabelecida a viabilidade da estratégia, a mesma foi apresentada aos pacientes e seus familiares, tendo sido esclarecidos os aspectos relacionados ao procedimento, os riscos e perspectivas. As intervenções só foram realizadas após a concordância registrada pelo termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO A).

Todos os pacientes aceitaram que seus dados fossem coletados e inseridos no banco de dados do serviço de cardiologia intervencionista e que os mesmos pudessem vir a ser utilizados para fins de pesquisa clínica. O presente estudo foi idealizado e realizado posteriormente, tendo recebido autorização para sua execução pelo comitê de ética local, registro 423 em 08 de abril de 2011 (ANEXO B).

A casuística fez parte do registro nacional de implante valvar aórtico transcater da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, e os dados apresentados têm sido sistematicamente submetidos a auditoria externa.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

2.2.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão adotados foram:

- a) sintomas e evidências objetivas de estenose valvar aórtica grave; avaliação ecocardiográfica transtorácica ou transesofágica com gradiente transvalvar médio maior que 40mmHg, e/ou velocidade do jato aórtico maior que 4m/s e/ou área valvar aórtica inferior a 1 cm² ou área valvar indexada pela superfície corporal inferior a 0,6cm²/m² ⁷;
- b) classe funcional II, III ou IV da NYHA;
- c) contraindicação à troca valvar cirúrgica definida pelo time cardiológico;
- d) viabilidade de acesso arterial femoral, ou via artéria subclávia ou transaórtico;
- e) mensurações do anel valvar aórtico compatíveis com as próteses disponíveis comercialmente;
- f) aceitação da indicação por parte do time cardiológico;
- g) leitura, aceitação e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido aprovado previamente pela Comissão Científica e pelo Comitê de Ética e Pesquisa local, consoante com a Declaração de Helsinque e a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

2.2.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão adotados foram:

- a) ausência de sintomas;
- b) ausência de critérios ecocardiográficos de gravidade da estenose aórtica;
- c) presença de regurgitação aórtica grave;
- d) comorbidade com expectativa de sobrevida menor ou igual a 1 ano;

- e) quadro demencial avançado;
- f) cirurgia prévia de troca valvar aórtica;
- g) rejeição da indicação pelo time cardiológico.

2.3 Desenho do estudo

2.3.1 Definição da presença da doença arterial coronária

A doença arterial coronária foi considerada presente quando havia história prévia de infarto agudo do miocárdio, e/ou de angioplastia coronária, e/ou a revascularização cirúrgica do miocárdio, e/ou a existência pela angiografia coronária de obstruções maiores ou iguais a 50% em artérias epicárdicas com diâmetros luminais maiores que 1,5mm.

Todos os pacientes foram submetidos a angiografia coronária previamente ao implante. Isso possibilitou a análise angiográfica, com a definição das lesões existentes e dos territórios sob risco.

A conduta preconizada pelo time cardiológico foi a de proporcionar a revascularização mais completa possível aos pacientes, respeitando as limitações específicas de cada caso. Uma vez definida a conduta, as intervenções por angioplastia coronariana com implante de *stents* foram realizadas em lesões $\geq 70\%$ nas artérias nativas, $\geq 50\%$ nas lesões do tronco da coronária esquerda e $\geq 50\%$ nas lesões de enxertos venosos. As intervenções foram realizadas eletivamente, antes ou até no mesmo tempo operatório do implante valvar. A definição do tipo de *stent* utilizado (convencional ou eluído em fármacos) também foi definida pelo time cardiológico, levando-se em consideração o tempo de terapia de antiagregação plaquetária, a associação com outras drogas anticoagulantes e o risco de eventos hemorrágicos.

A melhor perfusão coronariana proporcionando a redução da carga isquêmica, e consequentemente a redução do componente de disfunção ventricular isquêmica durante o implante substanciaram estas intervenções; uma vez que a interrupção transitória do fluxo transvalvar durante a valvuloplastia e o implante da bioprótese podem por si só desencadear instabilidade hemodinâmica. Fatores como a racionalização da utilização de acessos vasculares e a instituição de medidas de nefroproteção foram sempre levados em consideração quando do planejamento das intervenções.

2.3.2 Definição da gravidade da doença arterial coronária pelo escore SYNTAX

No intuito de estabelecer padrões comparáveis e reproduzíveis de classificação da doença coronária optou-se por aplicar o escore de avaliação angiográfica escore SYNTAX⁵⁷. Esta metodologia leva em consideração a localização e a gravidade das lesões, a expressão de massa miocárdica envolvida, o grau de revascularização e os aspectos técnicos de viabilidade e factibilidade para a abordagem percutânea.

O modelo tem sido utilizado como padrão de classificação em diversos estudos, permitindo através da pontuação obtida, caracterizar a gravidade da doença e inferir a terapêutica (percutânea ou cirúrgica) mais adequada. Atribui pontos às lesões mais críticas e de maior repercussão. Os valores de até 22 pontos caracterizam o SYNTAX baixo, os valores de 23 a 32 pontos o intermediário e os maiores que 32 pontos, o SYNTAX elevado.

No presente estudo todas as angiografias foram avaliadas por dois cardiologistas intervencionistas experientes e com auxílio do programa SYNTAX *score calculator* 2.11⁵⁸ determinaram a pontuação. Em caso de divergências um terceiro intervencionista era acionado, definindo-se o escore final em comum acordo.

Nos pacientes submetidos a angioplastia coronária prévia aplicamos o SYNTAX e subtraímos da pontuação final os territórios adequadamente revascularizados, sendo o resultado final o SYNTAX residual⁵⁹. Nos pacientes submetidos a revascularização cirúrgica prévia, aplicamos o CABG SYNTAX⁶⁰, baseado no mesmo princípio, ao subtrair da pontuação final as áreas supridas pelos enxertos venosos e arteriais.

2.3.3 Definição dos grupos de estudo

A coorte foi subdividida em três grupos conforme a presença e a gravidade da doença arterial coronária. Um primeiro grupo sem doença arterial coronariana (sem DAC), um segundo grupo com doença e SYNTAX baixo, de até 22 pontos (DAC 1) e um terceiro grupo com SYNTAX intermediário a alto, maior ou igual a 23 pontos, (DAC 2). As análises subsequentes foram realizadas através da comparação entre os três grupos.

2.3.4 Escores de gravidade de risco operatório

O risco de mortalidade operatória foi estimado através dos escores EuroSCORE logístico⁶¹ e STS score (*Society of Thoracic Surgeons score*)⁶² e a morbidade pós-operatória através do STS de morbidade calculados com auxílio dos programas EuroSCORE *interactive calculator*⁶³ e o STS *Adult Cardiac Surgery Calculator*⁶⁴. Estes escores foram utilizados para identificar e classificar padrões comparáveis de gravidade cirúrgica, valendo ressaltar que não contemplam muitas das características específicas da população em pré-operatório de troca valvar aórtica.

2.3.5 Aquisição de dados, registro e seguimento

Os dados relacionados à fase hospitalar foram obtidos por meio de pesquisa nas fichas próprias de acompanhamento do implante valvar (ANEXO C) e dos registros em prontuários físico e eletrônico. Já os dados referentes a evolução e eventos da fase pós-hospitalar, por meio de contatos telefônicos sistemáticos com os pacientes, e/ou seus familiares, e/ou seus médicos assistentes, bem como nos laudos de exames e registros de hospitalizações e intervenções posteriores. Todas as angiografias coronárias e as imagens dos implantes foram arquivadas em mídias digitais. Os contatos telefônicos e os registros do seguimento pós-hospitalar foram realizados aos 30 dias, 180 dias, 1 e 2 anos.

Os dados obtidos foram inseridos e armazenados em um banco de dados próprio, sob o formato de planilha do sistema Excel 2013, para análise posterior.

2.4 **Aspectos técnicos relacionados ao implante**

Uma vez indicado o implante valvar transcater, todos os pacientes foram submetidos a coronariografia e ecocardiograma transtorácico (ETT). As mensurações da aorta e ramos

ilíacos foram realizadas por angiografia e/ou por angiotomografia para escolha das próteses e vias de acesso vascular.

Na véspera do procedimento, foram administrados 200 mg de ácido acetil salicílico (AAS) e 300 mg clopidogrel, salvo contraindicação nos casos de plaquetopenia <80 mil/mm³ e/ou outras comorbidades, sendo mantidos por pelo menos seis meses. Exames laboratoriais foram coletados na admissão e no per e pós-operatórios, bem como nos dias subsequentes, conforme a evolução clínica de cada paciente. Todos receberam antibioticoprofilaxia com cefazolina 2g antes da intervenção.

Os procedimentos foram realizados no laboratório de hemodinâmica ou na sala híbrida, através de radioscopia; com sedação ou anestesia geral, e com monitorização por ecocardiografia transtorácica (ETT) ou transesofágica (ETE). Marca-passos transvenosos provisórios foram implantados para indução de taquicardia visando maior estabilidade do balão no momento da valvuloplastia, sendo os mesmos mantidos em demanda por até 48h. Nos casos que desenvolveram bloqueio atrioventricular total, marca-passos definitivos foram implantados na sequência.

A equipe responsável pelo implante era composta por cardiologistas intervencionistas, cirurgiões cardiovasculares, anestesiolegista, ecocardiografista, enfermeiro, técnicos de enfermagem e tecnólogos em imagem. As decisões pertinentes às intervenções foram compartilhadas pela equipe médica presente.

Os acessos vasculares foram realizados na sua maioria de forma cirúrgica, assim como a hemostasia final. A opção pela pré-dilatação da válvula nativa, pela pós-dilatação da prótese implantada ou pelo implante de uma segunda prótese foi definida pela equipe médica no decorrer da intervenção.

As próteses utilizadas foram: a autoexpansível Medtronic CoreValve bioprosthesis® (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) nas medidas de 26, 29 e 31 mm; e a expansível por balão Edwards-Sapien XT® (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA), nas medidas de 23 e 26 mm. A definição dos tamanhos das próteses a serem implantadas seguiu rigorosamente as recomendações dos fabricantes, baseadas nos dimensionamentos da área e do anel valvar e das distâncias até os óstios coronarianos fornecidas pela angiotomografia ou ecocardiografia. Após a intervenção, os pacientes foram alocados na unidade de terapia intensiva pós-operatória, onde permaneceram por um período não inferior a 24h. O acompanhamento clínico até a alta foi compartilhado pela equipe responsável pelo implante e pela equipe médica assistente de cada paciente. Todo e qualquer evento ocorrido na fase hospitalar foi registrado na ficha de acompanhamento pós implante e no banco de dados deste estudo.

2.5 Variáveis analisadas e definições

2.5.1 Variáveis demográficas e clínicas

As variáveis idade, gênero e índice de massa corporal foram registradas, assim como a sintomatologia e a classe funcional de apresentação pelo New York Heart Association⁶⁵ (NYHA). Avaliou-se também a presença de doenças pré-existentes, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença vascular periférica, insuficiência renal, hipertensão arterial pulmonar, doenças cerebrovasculares, história pregressa de infarto do miocárdio, de intervenção percutânea por angioplastia coronária, de revascularização cirúrgica do miocárdio, bem como toda e qualquer doença e/ou comorbidade presente. O tempo de hospitalização antes do procedimento, a necessidade de aminas vasoativas e a realização prévia de valvuloplastia aórtica também foram registrados.

2.5.2 Variáveis ecocardiográficas

As avaliações e análises ecocardiográficas foram realizadas previamente ao implante valvar, durante a realização do procedimento e nos seguimentos intra e extra-hospitalares.

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi estimada pelo método de Simpson (FE). Os gradientes transvalvares e a pressão da artéria pulmonar foram mensurados em mmHg, a área valvar aórtica em cm² e o diâmetro do anel valvar aórtico em milímetros. O grau de regurgitação da valva aórtica após o implante também foi avaliado. A partir da mensuração da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, definiu-se como portadores de disfunção ventricular os pacientes com valores inferiores a 50%.

2.5.3 Critérios de sucesso e variáveis relativas ao procedimento

Utilizou-se para fins de análise e alinhamento com estudos de outras séries as definições propostas pelo Valve Academic Research Consortium-2 (VARC 2)⁴⁹ relativos ao implante valvar aórtico transcater. Os parâmetros estabelecidos por este grupo de especialistas renomados no assunto, visaram uniformizar tanto os critérios para eventos adversos e complicações, quanto as definições de êxito no implante.

O procedimento foi considerado com sucesso ao ser implantada apenas uma prótese, obtendo-se um gradiente médio final <20mmHg, com área efetiva do orifício valvar indexada >0,85 cm²/m² (>a 0,7 cm²/m² em pacientes com IMC >30Kg/m²), regurgitação aórtica < 2+/4 e obtenção de alta hospitalar⁴⁹.

Analizou-se também a forma de anestesia empregada (geral ou sedação); a utilização de ecocardiografia transesofágica durante o procedimento; a via e a forma de acesso vascular; a necessidade de pré-dilatação, o tipo e tamanho das próteses utilizadas, a presença e quantificação de regurgitação aórtica final; a necessidade de dilatações ou de implante de próteses adicionais; a ocorrência de bloqueio atrioventricular total; e todo e qualquer tipo de complicação apresentada.

As definições de complicações relacionadas ao procedimento pelos critérios VARC - 2⁴⁹ são:

- a) mortalidade cardiovascular:
 - óbito decorrente de evento cardiovascular (infarto agudo do miocárdio, tamponamento cardíaco, piora da insuficiência cardíaca, arritmia);
 - óbito decorrente de condições vasculares não coronarianas como eventos neurológicos, tromboembolismo pulmonar, ruptura de aneurisma de aorta, dissecação aórtica ou outras condições vasculares;
 - óbito decorrente de complicações relacionadas ao procedimento ou ao tratamento das mesmas;
 - óbito decorrente de complicações valvulares, sejam disfunções estruturais ou não;
 - morte súbita sem causa definida;
- b) mortalidade não cardiovascular:

- todo e qualquer óbito não relacionado ao aparelho cardiovascular, ao procedimento ou a complicações oriundas do mesmo;

c) infarto agudo do miocárdio:

- surgimento de sintomas novos sugestivos de isquemia miocárdica (dor torácica, piora da classe funcional ou dispneia);
- presença de alterações eletrocardiográficas no segmento ST, surgimento de ondas Q em duas derivações contíguas, novo bloqueio de ramo esquerdo, arritmias ventriculares. Instabilidade hemodinâmica;
- alterações novas da contratilidade segmentar ao ecocardiograma;
- elevação dos marcadores de necrose miocárdica (com pico superior ao valor de referência) em 15x o valor basal de troponina;
- evidência de trombose coronariana pela coronariografia ou confirmação por resultado de análise anatomopatológica;

d) acidente vascular encefálico:

- ataque isquêmico transitório quando da ocorrência de episódio de déficit neurológico agudo, focal ou global, com reversão total inferior a 24h, sem alteração em exames de neuroimagem;
- acidente vascular encefálico quando o déficit neurológico persiste por mais de 24h, afastadas outras causas clínicas e metabólicas, com confirmação do evento por neurologista ou exame de neuroimagem demonstrando infarto cerebral ou hemorragia;

e) Insuficiência renal:

- definiu-se insuficiência renal crônica (IRC) como taxa de filtração glomerular estimada menor que 60 ml/min pela fórmula de Cockcroft & Gault, e insuficiência renal aguda (IRA), pelo sistema AKIN de classificação: estágio 1- elevação da creatinina sérica (Cr) entre 1,5 e 1,99x, estágio 2- de 2 a 2,99x e estágio 3- maior que 3x ou necessidade de suporte dialítico⁶⁶;

f) complicações vasculares:

- toda e qualquer complicação vascular e/ou estrutural relacionada ao procedimento, relativa à via de acesso ou à manipulação dos dispositivos, podendo implicar em eventos de menor ou maior

repercussão clínica. Consideradas complicações locais ou sistêmicas, hemorrágicas e/ou isquêmicas com necessidade ou não de reparo cirúrgico ou percutâneo, bem como a necessidade ou não de reposição de hemoderivados.

2.5.4 Variáveis analisadas no seguimento pós-hospitalar

A população foi acompanhada por até dois anos após o implante, com períodos de análise aos 30 dias, 180 dias, 1 e 2 anos. Registrou-se a variação da fração de ejeção nos primeiros seis meses, e o comportamento da classe funcional, bem como todas as hospitalizações e intervenções por todo o período.

Considerou-se como eventos cardiovasculares: o óbito cardiovascular ou de causa súbita e indeterminada; a hospitalização por qualquer causa relacionada ao sistema cardiovascular, seja por arritmias, descompensações de insuficiência cardíaca, doença coronariana, intervenções percutâneas ou cirúrgicas; o infarto agudo do miocárdio; a realização de angioplastia coronária e o acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico.

Os eventos cardiovasculares foram analisados separadamente e em associação, sendo considerados como eventos maiores o óbito cardiovascular, o infarto agudo do miocárdio, a realização de angioplastia coronária e a ocorrência de acidente vascular encefálico.

As hospitalizações por outras causas clínicas não relacionadas e a mortalidade não cardiovascular também foram registradas.

2.6 **Análise estatística**

A análise descritiva apresentou na forma de tabelas os dados observados, expressos pela mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3) para dados numéricos, e frequência (n) e percentual (%) para dados categóricos.

A análise inferencial foi composta pelos seguintes métodos:

- a) a comparação dos dados clínicos, cardiológicos e de procedimentos numéricos entre três subgrupos do escore SYNTAX (não DAC, ≤ 22 e $>$

- 22) foi avaliada pela ANOVA de Kruskal-Wallis⁶⁷ e teste de comparações múltiplas de Dunn⁶⁸, e para dados categóricos foi aplicado o teste de χ^2 ou exato de Fisher;
- b) as regressões de Cox e de Poisson foram realizadas para identificar se as classes do escore SYNTAX eram preditoras para os eventos clínicos de até 2 anos de acompanhamento;
 - c) a curva de Kaplan-Meier foi construída para verificar se existe diferença na sobrevida livre de eventos cardiovasculares entre as classes do escore SYNTAX e comparadas pela estatística de log-rank;
 - d) a regressão multivariada de Cox foi realizada para identificar preditores clínicos e cardiovasculares juntamente com o escore SYNTAX > 22 para os eventos combinados até 2 anos de acompanhamento.

Métodos não paramétricos foram aplicados, pois todas as variáveis em estudo, não apresentaram distribuição normal (Gaussiana), pela rejeição da hipótese de normalidade segundo o teste de Shapiro-Wilks.

O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise estatística foi processada pelo software estatístico SAS® System, versão 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina).

2.7 Financiamento do estudo

Os custos não previstos na prática assistencial receberam financiamento pessoal.

3 RESULTADOS

3.1 População geral

Entre julho de 2009 e abril de 2015, 135 pacientes portadores de estenose valvar aórtica grave foram submetidos ao implante valvar aórtico transcater, dos quais 99 se enquadravam-se no grupo com 2 anos completos do implante, 124 com 1 ano completo e todos os 135 com pelo menos 6 meses completos. As variáveis clínicas e cardiológicas encontram-se descritas na tabela 1. A mediana de idade foi de 84 anos, sendo 51,9% do sexo masculino. A classe funcional pela New York Heart Association inicial era II em 5,2%, III em 53,3% e IV em 41,5%. Os escores de risco cirúrgico apresentavam as seguintes medianas: EuroSCORE de 19%, STS de mortalidade de 8% e STS morbidade de 36%.

A valvuloplastia aórtica por balão havia sido previamente realizada em 6,7% dos pacientes, sendo que 3% dos pacientes foram submetidos ao implante valvar transcater na vigência de amins vasoativas.

Entre as doenças associadas (tabela 1) a hipertensão arterial esteve presente em 71,9%, a doença arterial coronariana em 55,55%, a dislipidemia em 46,7%, a insuficiência renal crônica em 50,4% (com 3 pacientes em terapia dialítica), hipertensão arterial pulmonar em 40%, doença pulmonar obstrutiva crônica em 9,6% e história de acidente vascular encefálico prévio em 5,9%.

Tabela 1 - Variáveis categóricas clínicas e cardiológicas gerais e por subgrupo

Variável	Todos		não DAC (A)		Syntax 0-22 (B)		Syntax > 22 (C)		p valor (a)	diferença signif. (b)
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Sexo masculino	70	51,9	22	36,7	36	61,0	12	75,0	0,004	A ≠ B, C
HAS	97	71,9	43	71,7	40	67,8	14	87,5	0,32	
DM	42	31,1	15	25,0	20	33,9	7	43,8	0,30	
DLP	63	46,7	25	41,7	29	49,2	9	56,3	0,52	
AVE	8	5,9	3	5,0	3	5,1	2	12,5	0,38	
DPOC	13	9,6	7	11,7	4	6,8	2	12,5	0,64	
DVP	31	23,0	4	6,7	22	37,3	5	31,3	0,0001	A ≠ B, C
HAP	54	40,0	24	40,0	22	37,3	8	50,0	0,66	
IRC	68	50,4	28	46,7	29	49,2	11	68,8	0,30	
NYHA pré										
II	7	5,2	2	3,3	4	6,8	1	6,3		
III	72	53,3	40	66,7	25	42,4	7	43,8	0,073	
IV	56	41,5	18	30,0	30	50,8	8	50,0		
Disfunção VE	35	26,1	11	18,3	19	32,8	5	31,3	0,17	
Angina	29	21,5	7	11,7	17	28,8	5	31,3	0,039	A ≠ B
Síncope	38	28,1	16	26,7	15	25,4	7	43,8	0,37	
Valvuloplastia Aórtica	9	6,7	3	5,0	5	8,5	1	6,3	0,80	
IAM prévio	15	11,1	0	0	8	13,6	7	43,8	< 0,001	A ≠ B ≠ C
RVM prévia	31	23,0	0	0	22	37,3	9	56,3	< 0,001	A ≠ B, C
ATC prévia	43	31,9	0	0	33	55,9	10	62,5	< 0,001	A ≠ B, C
ATC até 30 dias	14	10,4	0	0	9	15,3	5	31,3	0,0001	A ≠ B, C
ATP associada	4	3,0	1	1,7	3	5,1	0	0,0	0,62	
Low flow/ low grade	45	33,3	14	23,3	23	39,0	8	50,0	0,062	

(a) teste de χ^2 ou exato de Fisher.(b) teste de χ^2 ou exato de Fisher ajustado 2 a 2, ao nível de 1,7%

Legenda:ATC= angioplastia transluminal coronariana, ATP= angioplastia transluminal periférica, AVE=acidente vascular encefálico, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial, IAM= infarto agudo do miocárdio, IRC= insuficiência renal crônica, NYHA= New York Heart Association, RVM= revascularização cirúrgica do miocárdio, VE= ventrículo esquerdo.

A angina pectoris foi relatada em 21,5% e a síncope em 28,1%. Os dados ecocardiográficos demonstraram a presença de fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 50% em 26,1% dos pacientes, medianas da área valvar de 0,6 cm², do gradiente

transaórtico médio de 46mmHg, do gradiente de pico de 78,5 mmHg e da pressão sistólica da artéria pulmonar de 45mmHg. O gradiente baixo por baixo fluxo (low flow/low grade) foi descrito em 33,3% da população.

O implante valvar transcater (tabela 2) foi realizado nos primeiros 27 casos (20%) sob sedação, e nos 108 subsequentes (108) sob anestesia geral, quando a ecocardiografia transesofágica foi incorporada ao procedimento, sendo utilizada em 78,5% dos casos. Atualmente ambas condutas fazem parte da rotina dos implantes. A grande maioria dos acessos utilizados foi o transfemoral (94,1%), sendo a escolha do lado de acesso decorrente da anatomia mais favorável de cada paciente, com 87,4% pelo acesso femoral direito e 6,7% pelo femoral esquerdo, e quase a totalidade por dissecação arterial. Na impossibilidade de utilização do acesso femoral, outros acessos foram utilizados. O acesso pela artéria subclávia esquerda foi utilizado em 7 pacientes (5,2%) e o acesso transaórtico em apenas 1 caso (0,7%). As próteses implantadas foram as autoexpansíveis na grande maioria dos casos (96,3%).

A mediana do gradiente invasivo pré foi de 50 mmHg e do pós-implante de 0 mmHg. A pré-dilatação da valva nativa foi realizada em 83,7% e o implante direto da prótese em 16,3%. A presença de regurgitação paravalvar imediatamente após o implante foi quantificada como ausente em 37,8%, leve em 56,3% e moderada / grave em 5,9%. A pós-dilatação foi instituída em 37% dos casos, em 2,2% houve a necessidade do implante de uma segunda valva e em 1 caso (0,7%) foi necessário o reposicionamento da prótese por tração. A regurgitação final ao término da intervenção foi quantificada como moderada em 1,6% dos casos.

O óbito relacionado ao procedimento ocorreu em 3 casos (2,2%), sendo o primeiro caso (0,7%) por laceração do ventrículo esquerdo, outro caso por choque refratário (0,7%) e um terceiro caso por insuficiência respiratória no segundo dia de pós-operatório (0,7%). A mortalidade na fase intra-hospitalar foi de 9,6% incluindo-se os óbitos tardios por outras causas. A mediana do tempo de hospitalização foi de 7 dias, sendo que 38,5% permaneceram hospitalizados por mais de 7 dias.

O êxito no implante valvar aórtico transcater pelos critérios VARC-2 foi obtido em 85,2%, com a necessidade de implante de marca-passo definitivo em 22,2%, complicações vasculares associadas de 6,7%, transfusão de 2 ou mais concentrado de hemácias em 7,4% e elevação da creatinina sérica (AKIN 2) após 72h em 7,5% dos pacientes. Não houve infarto agudo do miocárdio relacionado ao procedimento nesta série.

Tabela 2 - Variáveis categóricas de procedimento geral e por subgrupo

Variável	Todos		não DAC (A)		Syntax 0-22 (B)		Syntax > 22 (C)		p valor (a)
	n	%	n	%	n	%	N	%	
Amina vasoativa pré	4	3,0	1	1,7	3	5,1	0	0,0	0,62
Anestesia geral	108	80,0	48	80,0	45	76,3	15	93,8	0,32
ECO TE	106	78,5	46	76,7	45	76,3	15	93,8	0,33
Angio TC	23	17,0	9	15,0	13	22,0	1	6,3	0,34
Acesso vascular									
Femoral direita	118	87,4	53	88,3	51	86,4	14	87,5	0,57
Femoral esquerda	9	6,7	4	6,7	3	5,1	2	12,5	
Subclávia	7	5,2	2	3,3	5	8,5	0	0,0	
Trans-apical	1	0,7	1	1,7	0	0,0	0	0,0	
Acesso cirúrgico	132	97,8	58	96,7	58	98,3	16	100,0	0,99
IVAT direto	22	16,3	7	11,7	9	15,3	6	37,5	0,058
Pós dilatação da prótese	51	38,1	21	35,6	24	40,7	6	37,5	0,91
IAo pós imediata									
Ausente	51	37,8	22	36,7	22	37,3	7	43,8	0,89
Leve	76	56,3	33	55,0	34	57,6	9	56,3	
Moderada e grave	8	5,9	5	8,3	3	5,1	0	0,0	
Correção IAo									
Não	81	60,0	38	63,3	33	55,9	10	62,5	0,60
Pós-dilatação	50	37,0	22	36,7	22	37,3	6	37,5	
2ª válvula	3	2,2	0	0,0	3	5,1	0	0,0	
Snare	1	0,7	0	0,0	1	1,7	0	0,0	
IAo final moderada	2	1,6	1	1,8	1	1,8	0	0,0	0,99
Óbito procedimento	3	2,2	1	1,7	2	3,4	0	0,0	0,74
Óbito IH	13	9,6	7	11,7	4	6,8	2	12,5	0,64
Internação pós > 7 dias	52	38,5	22	36,7	21	35,6	9	56,3	0,32

(a) teste de χ^2 ou exato de Fisher.

AngioTC= angiotomografia computadorizada, ECO TE=ecocardiograma transesofágico, IAo= insuficiência aórtica, IH= intra-hospitalar, IVAT= implante valvar aórtico transcater, Snare= dispositivo para tração da válvula.

Tabela 3 - Descritiva completa das variáveis numéricas na amostra total

Variável	n	média	DP	mediana	AIQ	mínimo	Máximo
Syntax Score	75	12,7	14,4	7	0 - 21	0	56
Euro Score	135	22,9	14,7	19	12 - 31	5	84
STS mortalidade	135	14,3	12,5	8	5 - 20	1	60
STS morbidade	135	42,7	21,0	36	25 - 63	13	88
Idade	135	83,3	6,1	84	80 - 87	63	103
IMC	135	25,9	4,9	25	23 - 29	16	40
PSAP	84	46,4	14,0	45	35 - 58,8	25	75
AVA pré	122	0,670	0,171	0,6	0,6 - 0,8	0,3	1,1
Anel Ao	112	21,8	2,4	22	20 - 24	17	29
FE pré	133	59,5	17,0	64	48 - 73	18	92
Gradiente pico pré	130	79,4	28,0	78,5	60,8 - 98	6	165
Gradiente médio pré	135	47,4	17,7	46	36 - 57	8	108
Hospitalização pós IVAT	135	7,79	13,49	1	1 - 9	0	90
Gradiente Inv pré	120	56,1	24,1	50	40 - 69	10	143
Gradiente Inv pós	120	1,73	3,44	0	0 - 2	0	20
Tempo de internação	135	13,8	25,2	7	6 - 10	1	212
Troponina	102	0,314	0,526	0	0 - 1	0	2

Legenda: DP: desvio padrão; AIQ: intervalo interquartil (Q1-Q3).

Ao= aórtico, AVA= área valvar aórtica, FE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo, IMC= índice de massa corporal, Inv= invasiv, IVAT= implante valvar aórtico transcaterter, PSAP= pressão sistólica da artéria pulmonar.

3.2 Análise conforme a presença da doença arterial coronariana

Após a identificação dos pacientes portadores de doença arterial coronariana e da análise e classificação das angiografias pelo escore SYNTAX, a população foi subdividida em 3 grupos. O primeiro grupo constituído de 60 pacientes sem doença (sem DAC); um segundo grupo com 59 pacientes e SYNTAX \leq 22 pontos pelo escore (DAC 1) e um terceiro com 16 pacientes e SYNTAX $>$ 22 pontos (DAC 2).

Na análise do risco operatório (tabela 4) pelo EuroSCORE evidenciamos uma mediana progressivamente maior conforme a gravidade da DAC, sendo 15 no grupo sem DAC, 22 no DAC 1 e 35,5 no DAC 2, com $p=0,0003$. As avaliações do STS não demonstraram diferenças entre os grupos. Na análise demográfica da população identificou-se um maior percentual do sexo masculino nos subgrupos com doença arterial coronariana com 61% no DAC 1 e 75% no DAC 2 em relação aos 51,9% no subgrupo sem doença, com significância estatística com $p=0,004$. As variáveis relacionadas a doença arterial coronariana obviamente só foram detectadas nos subgrupos DAC 1 e DAC 2, sendo sempre mais prevalentes no subgrupo de maior gravidade angiográfica (DAC 2). O grupo DAC 2 apresentou histórico maior de infarto agudo do miocárdio prévio, 43,8% *versus* 13,8% no DAC 1. A cirurgia de revascularização do miocárdio prévia foi relatada em 56,3% no DAC 2 e em 37,3 % no DAC 1, já a angioplastia coronária prévia em 62,5% no DAC 2 e 55,9% no DAC 1. A intervenção coronariana por angioplastia definida pelo time cardiológico foi instituída nos 30 dias anteriores ao implante valvar em 15,3% dos DAC 1 e em 31,3% dos DAC 2, sendo realizada simultaneamente ao implante valvar em 8,5% dos DAC 1 e 12,5% dos DAC 2. Houve 4 casos de intervenções percutâneas vasculares periféricas associadas sendo 1 no grupo sem DAC e 3 no DAC 1.

As variáveis clínicas foram semelhantes nos 3 grupos, sendo detectada uma maior incidência de doença vascular periférica nos grupos DAC 1 e 2 em relação ao sem DAC com $p=0,001$. A presença de angina pectoris também foi mais frequente na presença de DAC com $p=0,039$.

Ao analisar as variáveis ecocardiográficas, o subgrupo sem DAC apresentava gradientes médio e de pico maiores que os grupos DAC 1 e DAC 2 ($p=0,011$ e $p=0,0004$, respectivamente), o mesmo sendo evidenciado no gradiente sistólico invasivo ($p=0,002$). As áreas valvares e os diâmetros de seus anéis não diferiram entre os grupos. O grupo sem DAC apresentava um percentual maior de pacientes em classe funcional III, sem, no entanto, atingir significância estatística.

As demais variáveis clínicas e as relacionadas ao procedimento não apresentaram diferenças entre os grupos estudados (tabelas 2 e 4).

Tabela 4 - Variáveis clínicas, cardiológicas do procedimento por subgrupos

Variável	não DAC			Syntax 0 a 22 (B)			Syntax > 22 (B)			p valor (a)	diferença gnificat. (b)
	n	mediana	AIQ	n	Mediana	AIQ	n	mediana	AIQ		
Euro score	60	15	10 - 22	59	22	13 - 34	16	35,5	17 - 52	0,0003	A ≠ B ≠ C
STS mortalidade	60	7,5	4 - 16	59	12	5 - 23	16	11,5	6 - 22	0,090	
STS morbidade	60	29	24 - 54	59	40	27 - 70	16	41	28 - 62	0,087	
Idade	60	84	80 - 87	59	83	80 - 87	16	85	82 - 86	0,60	
IMC	60	26	23 - 28	59	25	23 - 30	16	25	22 - 27	0,81	
PSAP	37	48	38 - 60	37	41	31 - 56	10	47	32 - 66	0,22	
AVA pré	56	0,6	0,5 - 0,7	52	0,7	0,6 - 0,8	14	0,65	0,5 - 1	0,38	
Anel Ao	55	22	20 - 24	46	22	20 - 23	11	22	20 - 25	0,85	
FE pré	60	65	53 - 74	57	64	41 - 73	16	55,5	45 - 70	0,27	
Gradiente pico pré	58	87,5	66 - 105	57	72	52 - 92	15	72	46 - 87	0,011	A ≠ B, C
Gradiente médio pré	60	54	41 - 64	59	42	31 - 52	16	40	27 - 51	0,0004	A ≠ B, C
Hospital. pós IVAT	60	1	1 - 4	59	1	1 - 10	16	9	1 - 17	0,13	
Gradiente Inv pré	57	60	47 - 78	53	50	40 - 60	10	42	32 - 53	0,002	A ≠ B, C
Gradiente Inv pós	57	0	0 - 5	53	0	0 - 2	10	0	0 - 0,5	0,28	
Tempo de internação	60	7	5,3 - 10	59	7	6 - 10	16	8	5,3 - 13	0,81	
Troponina	46	0	0 - 1	43	0	0 - 1	13	0	0 - 1	0,88	

AIQ: intervalo interquartilico: 1° quartil - 3° quartil.

^a ANOVA de Kruskal-Wallis. ^b teste de comparações múltiplas de Dunn, ao nível de 5%.

Legenda: Ao= aórtico, AVA= área valvar aórtica, FE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo, IMC= índice de massa corporal, Inv= invasiv, IVAT= implante valvar aórtico transcaterter, PSAP= pressão sistólica da artéria pulmonar.

3.3 Análise da variação da fração ejeção do ventrículo esquerdo

As frações de ejeção quantificadas pelo ecocardiograma por meio do método de Simpson registradas antes dos implantes foram comparadas às registradas no período de até 180 dias. As variações em 10% da fração de ejeção foram avaliadas pelo aumento, pela diminuição ou pela manutenção dos índices (tabela 5). Ao comparar os grupos não DAC, DAC 1 e DAC 2, verificou-se que o aumento da fração de ejeção foi estatisticamente significativo nos grupos com doença arterial coronariana $p=0,008$.

Tabela 5 - Variação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em 10% nos primeiros 6 meses segundo o SYNTAX score

Variável	Todos		não DAC (A)		Syntax 0-22 (B)		Syntax > 22 (C)		p valor (a)
	n	%	n	%	n	%	%		
Variação % FE em 10%									
Manteve	45	42,5	25	56,8	19	39,6	1	7,1	
Aumentou	45	42,5	15	34,1	22	45,8	8	57,1	0,008
Diminuiu	16	15,1	4	9,1	7	14,6	5	35,7	

(a) teste de χ^2 ou exato de Fisher.

Legenda: FE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo

3.4 Avaliação da variação da classe funcional após o implante valvar aórtico transcater

Na avaliação realizada antes do implante valvar aórtico transcater, 94,8% dos pacientes encontravam-se em classes funcionais III-IV do NYHA. A tabela 6 fornece a frequência e o percentual da classificação do NYHA ao longo de 1 e de 2 anos. As diferenças na análise longitudinal justificam-se por termos utilizados apenas os casos com os dados completos em todos os tempos. Os gráficos 1 e 2 ilustram as variações das classes funcionais também nos períodos de análise nos seguimentos de 1 e de 2 anos.

Tabela 6 - Classificação NYHA ao longo de 1 ano e 2 anos

Classe	Pré		30 dias		180 dias		1 ano		2 anos	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I	0	0,0	78	71,6	80	73,4	75	68,8		
II	5	4,6	30	27,5	28	25,7	30	27,5		
III	64	58,7	1	0,9	1	0,9	4	3,7		
IV	40	36,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
I	0	0,0	58	75,3	59	76,6	53	68,8	49	63,6
II	5	6,5	19	24,7	18	23,4	21	27,3	24	31,2
III	47	61,0	0	0,0	0	0,0	3	3,9	3	3,9
IV	25	32,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3

Gráfico 1 - Classe NYHA ao longo de 1 ano de acompanhamento (n = 109)

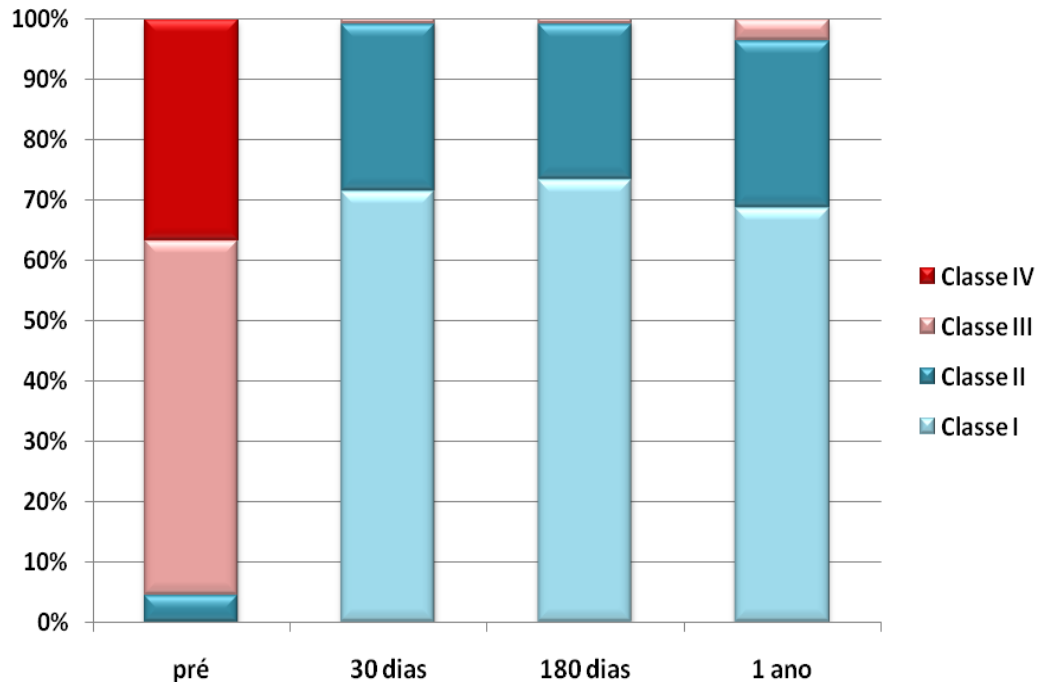
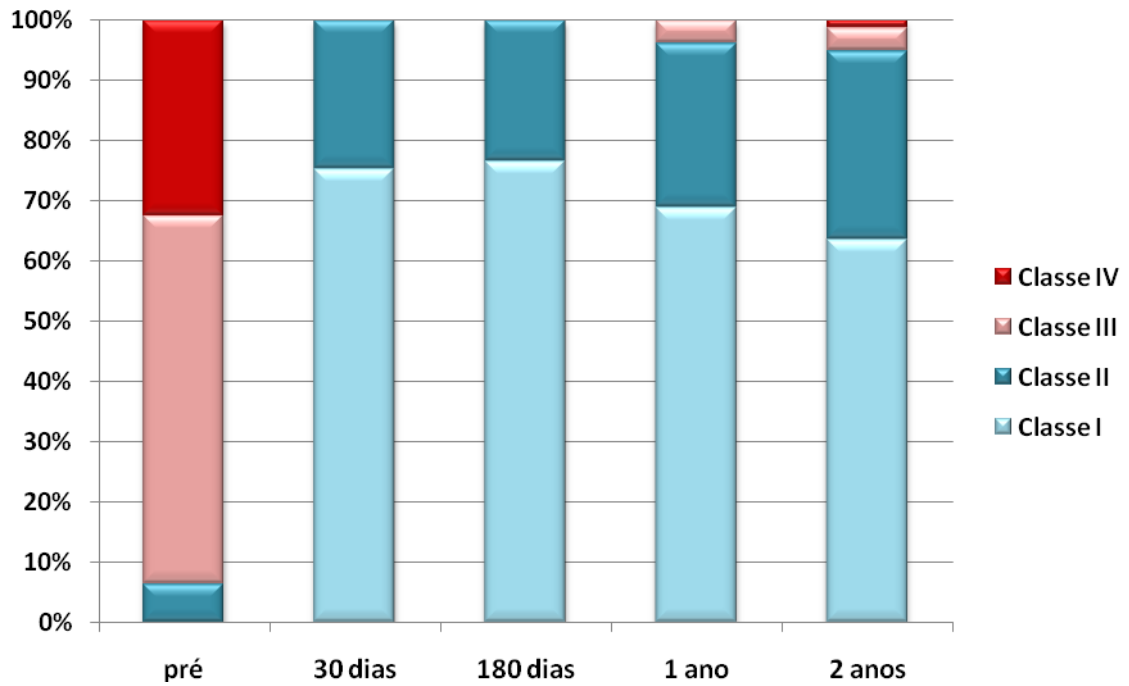


Gráfico 2 - Classe NYHA ao longo de 2 anos de acompanhamento (n = 77)



3.5 Análise dos eventos relacionados ao procedimento

As complicações vasculares foram descritas em 6,7% dos procedimentos, tendo sido mais frequentes no grupo sem DAC tanto com relação ao DAC 1 com $p=0,021$, quanto ao DAC 2 com $p=0,063$. A elevação da creatinina após 72h (AKIN) ocorreu em 7,5% dos casos, não ocorrendo no grupo DAC 2. A reposição de mais de 2 concentrados de hemácias foi instituída em 7,4%, também com um percentual maior no grupo sem DAC. O implante de marca-passos definitivos por bloqueios atrioventriculares foi necessário em 22,2% da coorte, sem diferenças entre os grupos. A mortalidade relacionada ao procedimento foi de 2,2%, sem diferenças entre os grupos (tabelas 7 e 8).

3.6 Análise dos eventos no seguimento de 30 dias

No período de até 30 dias após o implante, além dos 3 óbitos relacionados ao procedimento previamente descritos, houve mais 7 óbitos: 2 por insuficiência ventricular esquerda, classificados como cardiovasculares, 2 por sepse, 3 por insuficiência respiratória e 1 por falência múltipla de órgãos. A mortalidade acumulada de 30 dias foi de 7,40% e a cardiovascular de 3,70%. Não houve registro de infarto agudo do miocárdio, angioplastia ou acidente vascular encefálico no período. As variáveis aumento da creatinina e hemotransfusão não ocorreram no grupo DAC 2, apresentando significância na comparação com o grupo sem DAC com $p= 0,003$ e $p= 0,002$, respectivamente. Não houve diferenças na ocorrência de eventos na análise das demais variáveis entre os grupos DAC 1 e 2 em relação ao grupo sem DAC (tabelas 7 e 8).

3.7 Análise dos eventos de 6 meses

A mortalidade total acumulada aos 6 meses foi de 12,60% e a cardiovascular de 6,7%. Os óbitos de origem cardiovascular no período de 30 a 180 dias foram 1 por infarto agudo do miocárdio secundário a trombose de *stent*, 1 por morte súbita e 2 por insuficiência cardíaca.

Os demais óbitos no mesmo período foram 1 por carcinoma hepático, 1 por sepse e 1 por falência múltipla de órgãos. No final de 180 dias houve 30 hospitalizações, sendo 16 por causas cardiovasculares. Não houve registro de acidente vascular encefálico. Não houve diferenças na ocorrência de eventos na análise entre os grupos DAC 1 e DAC 2 em relação ao sem DAC (tabelas 7 e 8).

3.8 Análise dos eventos de 1 ano

A mortalidade total acumulada em 1 ano foi de 18% e a cardiovascular de 8,3%. Os óbitos classificados como de origem cardiovascular, além dos anteriormente descritos, foram 2 por acidentes vasculares encefálicos hemorrágicos. Os demais óbitos entre 180 dias e 1 ano foram: 1 por sepse, 1 por pneumonia pós-broncoaspiração, 1 por pancreatite e outro por traumatismo craniano. No final de 1 ano houve um total de 54 hospitalizações, sendo 27 por causas cardiovasculares. Entre 6 meses e um ano os eventos cardiovasculares registrados foram 3 acidentes vasculares cerebrais e 1 infarto agudo do miocárdio com angioplastia coronária com êxito. Não houve diferenças na ocorrência de eventos na análise entre os grupos DAC 1 e DAC 2 em relação ao grupo sem DAC (tabelas 7 e 8).

3.9 Análise dos eventos de 2 anos

A mortalidade total acumulada em 2 anos foi de 24,2% e a cardiovascular de 10,8%. Os óbitos classificados como de origem cardiovascular, além dos anteriormente descritos, foram 2 por mortes súbitas, 1 por acidente vascular encefálico hemorrágico e 1 por insuficiência cardíaca. Os demais óbitos entre 1 e 2 anos foram 4 por sepse, 1 por adenocarcinoma prostático, 1 por complicações metabólicas do diabetes e 1 por hematoma subdural. Houve um total de 57 hospitalizações em todo o período, sendo 29 por causas cardiovasculares. Não houve diferenças na ocorrência de eventos na análise entre os grupos DAC 1 e DAC 2 em relação ao grupo sem DAC (tabelas 7 e 8).

Tabela 7 - Eventos clínicos até 2 anos gerais e por subgrupos

Variável	Todos		Não DAC		Syntax 0 a 22		Syntax > 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Eventos no procedimento								
Sucesso VARC2	115	85,2	51	85,0	50	84,7	14	87,5
Complicações vasculares	9	6,7	7	11,7	1	1,7	1	6,3
Aumento da creatinina	10	7,5	5	8,3	5	8,6	0	0
Hemotransusão pós VARC	10	7,4	7	11,7	3	5,1	0	0
Novo MP definitivo	30	22,2	10	16,7	15	25,4	5	31,3
Óbito no procedimento	3	2,2	1	1,7	2	3,4	0	0,0
Eventos até 30 dias								
Eventos CV	10	7,4	4	6,7	5	8,5	1	6,3
Eventos CV maiores	6	4,4	3	5,0	2	3,4	1	6,3
Eventos gerais	9	6,7	6	10,0	2	3,4	1	6,3
Óbito CV	5	3,7	2	3,3	2	3,4	1	6,3
Óbito geral	10	7,4	5	8,3	3	5,1	2	12,5
Eventos até 180 dias								
Eventos CV	23	17,0	7	11,7	13	22,0	3	18,8
Eventos CV maiores	9	6,7	4	6,7	3	5,1	2	12,5
Eventos gerais	22	16,3	11	18,3	8	13,6	3	18,8
Óbito CV	9	6,7	3	5,0	4	6,8	2	12,5
Óbito geral	17	12,6	8	13,3	6	10,2	3	18,8
Eventos até 1 ano								
Eventos CV	36	27,1	14	24,1	17	28,8	5	31,3
Eventos CV maiores	14	10,5	6	10,3	5	8,5	3	18,8
Eventos gerais	39	29,3	18	31,0	15	25,4	6	37,5
Óbito CV	11	8,3	5	8,6	4	6,8	2	12,5
Óbito geral	24	18,0	13	22,4	8	13,6	3	18,8
Eventos até 2 anos								
Eventos CV	42	35,0	17	30,9	19	35,8	6	50,0
Eventos CV maiores	17	14,2	7	12,7	8	15,1	2	16,7
Eventos gerais	45	37,5	22	40,0	17	32,1	6	50,0
Óbito CV	13	10,8	6	10,9	6	11,3	1	8,3
Óbito geral	29	24,2	16	29,1	11	20,8	2	16,7

Legenda: CV= cardiovascular , MP= marca-passo, VARC= Valve Academic Research Consortium.

Tabela 8 - Razão de risco dos eventos clínicos até 2 anos

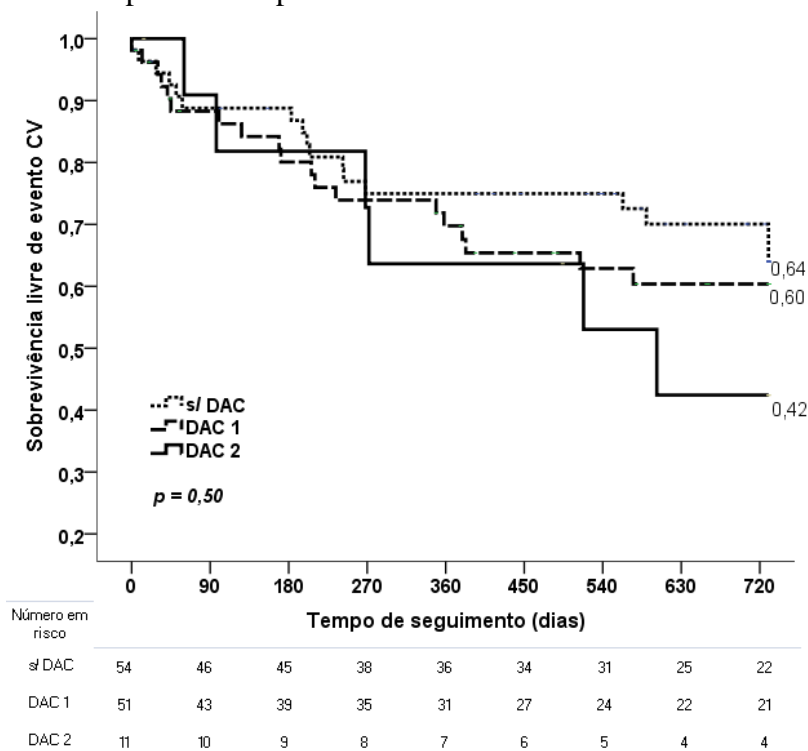
Variável	Syntax 0 a 22 vs. não DAC			Syntax > 22 vs. não DAC			p valor geral
	RR	IC 95%	p valor	RR	IC 95%	p valor	
Eventos no procedimento							
Sucesso VARC2	1,00	0,93 - 1,07	0,97	1,01	0,92 - 1,12	0,79	0,95
Complicações vasculares	0,91	0,84 - 0,99	0,021	0,95	0,83 - 1,09	0,46	0,063
Aumento da creatinina	1,00	0,91 - 1,10	0,96	0,92	0,87 - 0,98	0,015	0,003
Hemotransfusão pós VARC	0,94	0,86 - 1,03	0,18	0,90	0,83 - 0,96	0,003	0,002
Novo MP def	1,08	0,95 - 1,21	0,24	1,13	0,93 - 1,36	0,23	0,33
Óbito no procedimento	1,02	0,96 - 1,07	0,55	0,98	0,95 - 1,02	0,31	0,20
Eventos até 30 dias							
Eventos CV	1,27	0,34 - 4,74	0,72	0,97	0,11 - 8,64	0,97	0,93
Eventos CV maiores	0,68	0,11 - 4,06	0,67	1,29	0,13 - 12,45	0,82	0,85
Eventos gerais	0,33	0,07 - 1,64	0,18	0,65	0,08 - 5,41	0,69	0,40
Óbito CV	1,02	0,14 - 7,25	0,98	1,93	0,17 - 21,29	0,59	0,85
Óbito geral	0,61	0,15 - 2,54	0,49	1,54	0,30 - 7,95	0,60	0,58
Eventos até 180 dias							
Eventos CV	1,90	0,76 - 4,75	0,17	1,65	0,43 - 6,37	0,47	0,39
Eventos CV maiores	0,75	0,17 - 3,34	0,70	1,93	0,35 - 10,55	0,45	0,58
Eventos gerais	0,72	0,29 - 1,78	0,47	1,09	0,30 - 3,89	0,90	0,72
Óbito CV	1,34	0,30 - 5,98	0,70	2,61	0,44 - 15,62	0,29	0,57
Óbito geral	0,78	0,27 - 2,24	0,64	1,48	0,39 - 5,58	0,56	0,66
Eventos até 1 ano							
Eventos CV	1,22	0,60 - 2,48	0,58	1,35	0,48 - 3,74	0,57	0,79
Eventos CV maiores	0,79	0,24 - 2,59	0,70	1,93	0,48 - 7,72	0,35	0,47
Eventos gerais	0,78	0,39 - 1,55	0,48	1,39	0,55 - 3,51	0,48	0,47
Óbito CV	0,77	0,21 - 2,88	0,70	1,53	0,30 - 7,91	0,61	0,73
Óbito geral	0,59	0,25 - 1,43	0,24	0,90	0,26 - 3,17	0,87	0,50
Eventos até 2 anos							
Eventos CV	1,25	0,65 - 2,40	0,51	1,73	0,68 - 4,39	0,25	0,50
Eventos CV maiores	1,14	0,41 - 3,14	0,80	1,31	0,27 - 6,31	0,74	0,94
Eventos gerais	0,75	0,40 - 1,41	0,38	1,37	0,56 - 3,38	0,49	0,41
Óbito CV	1,01	0,32 - 3,12	0,99	0,75	0,09 - 6,25	0,79	0,96
Óbito geral	0,69	0,32 - 1,49	0,35	0,56	0,13 - 2,45	0,44	0,55

Legenda: RR: Razão de risco segundo regressão de Poisson (*Risk Ratio*) ou de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*)
 CV= cardiovascular , MP= marca-passo, VARC= Valve Academic Research Consortium.

3.10 Análise da doença arterial coronariana sobre os eventos

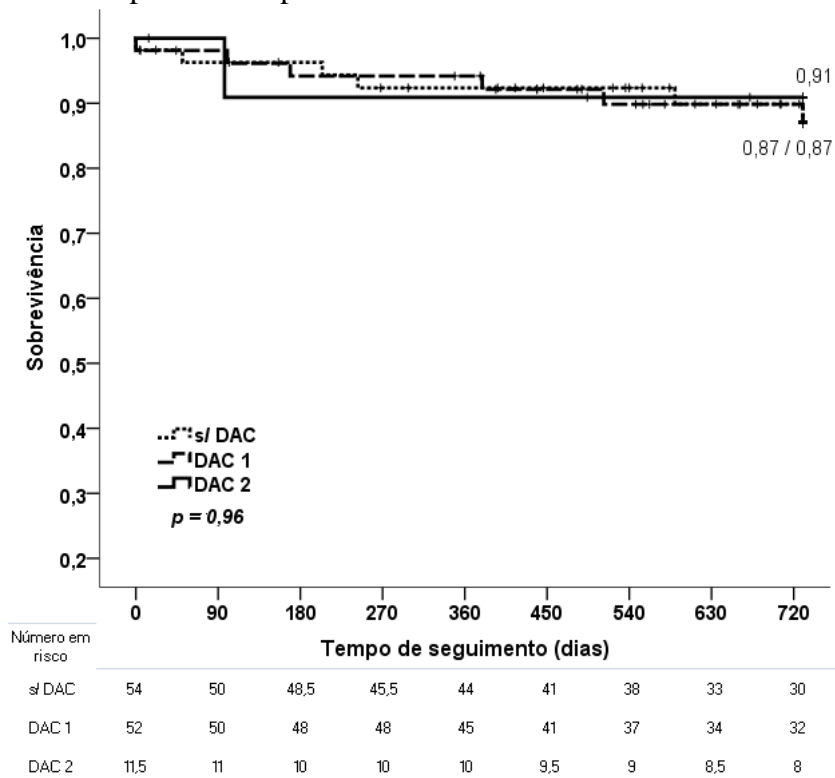
A presença de doença arterial coronariana avaliada pelo escore SYNTAX, seja no grupo DAC 1 ou no grupo DAC 2, não demonstrou relação com a maior ocorrência em nenhum dos eventos e variáveis analisadas, tanto as relacionadas com o procedimento, quanto as do seguimento de até 2 anos de acompanhamento. Ao analisar a curva de sobrevivência livre de eventos de Kaplan-Meier (gráfico 3) no seguimento de até 2 anos ($n=120$), verificou-se que não houve diferenças entre os 3 grupos, com $p=0,50$.

Gráfico 3 - Curva de Kaplan-Meier para eventos cardiovasculares até 2 anos



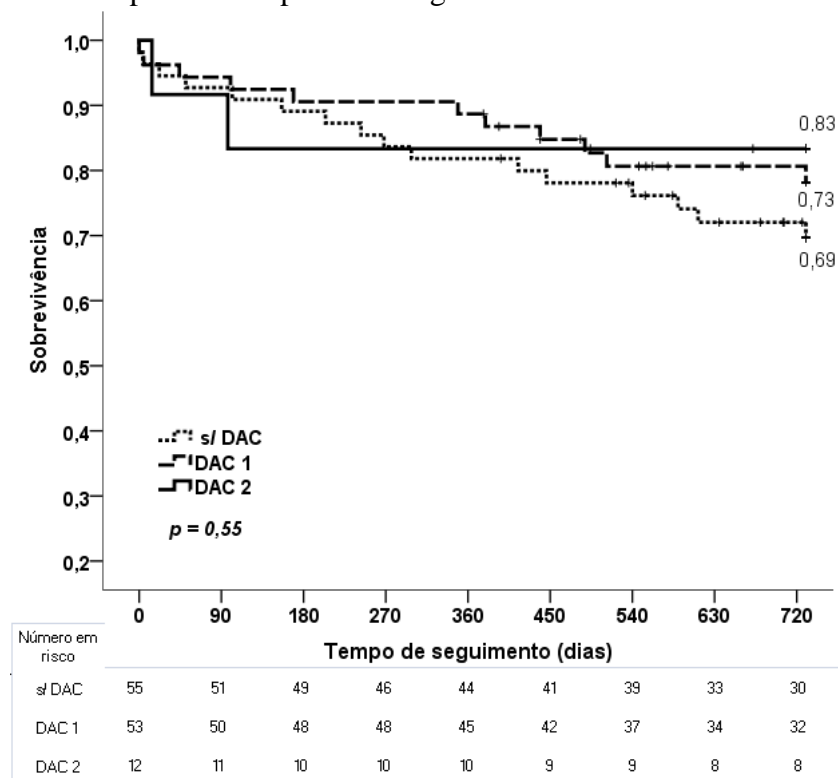
Legenda: DAC= doença arterial coronariana.

Gráfico 4 - Curva de Kaplan-Meier para óbitos cardiovasculares em até 2 anos



Legenda: DAC= doença arterial coronariana.

Gráfico 5 - Curva de Kaplan-Meier para óbitos gerais em até 2 anos



Legenda: DAC= doença arterial coronariana.

3.11 **Análise por meio da regressão multivariada para identificação de variáveis preditoras de eventos**

A análise de regressão multivariada de Cox foi realizada visando identificar possíveis preditores de eventos combinados; empregou-se para esse fim variáveis correlacionadas em outras séries com a ocorrência de eventos. Utilizou-se as seguintes variáveis: doença arterial coronariana, SYNTAX > 22, sexo masculino, idade > 80 anos, índice de massa corporal, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, acidente vascular encefálico, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença vascular periférica, hipertensão arterial pulmonar, insuficiência renal crônica, disfunção de ventrículo esquerdo, internação > 7 dias e classe funcional IV pré-implante. Estas variáveis foram estudadas quanto a possibilidade de terem relação com os eventos nos períodos de 30 dias, 180 dias, 1 e 2 anos. Os eventos combinados analisados foram: eventos gerais, eventos cardiovasculares, eventos cardiovasculares maiores, óbito geral e óbito cardiovascular. A variável redução da fração de ejeção em 10% não pode ser considerada em decorrência do número insuficiente de registros para o processamento da regressão de Cox. Em certos modelos, algumas estimativas de razão de risco e do intervalo de confiança foram obtidas com baixa precisão e confiabilidade (bastante altos ou largos), provavelmente devido a baixa frequência do evento e/ou da variável preditora. Todas as tabelas com os dados encontram-se no ANEXO D.

A tabela 9 apresenta as variáveis que demonstraram relação com a ocorrência dos eventos combinados, a razão de chance, seu o intervalo de confiança e o nível de significância estatística.

3.11.1 Eventos cardiovasculares

Na análise dos eventos cardiovasculares a hipertensão arterial pulmonar foi identificada como fator preditivo com significância estatística aos 30 dias, e aos 2 anos e com tendência aos 180 dias.

3.11.2 Eventos cardiovasculares maiores

Não identificaram-se variáveis com significância para a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores aos 30 dias. Nos períodos de 180 dias até 2 anos, a hipertensão arterial pulmonar também esteve relacionada. As presenças de classe funcional NYHA IV e de SYNTAX>22 tiveram tendências relacionadas a eventos em 1 ano.

3.11.3 Óbito cardiovascular

A hipertensão arterial pulmonar foi preditora de óbito cardiovascular em 1 ano e em 2 anos.

3.11.4 Eventos gerais

Na análise dos eventos gerais, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial pulmonar foram preditoras de eventos aos 180 dias, 1 ano e em 2 anos. A disfunção ventricular esquerda foi preditora aos 180 dias e em 1 ano e a doença pulmonar obstrutiva crônica também foi preditora em 1 ano.

3.11.5 Mortalidade geral

Os óbitos gerais tiveram como preditores o acidente vascular encefálico aos 180 dias e 1 ano, a disfunção de VE aos 180 dias e a hipertensão arterial pulmonar aos 2 anos.

Tabela 9 - Preditores de risco segundo a regressão multivariada

	Variável	Com eventos		Sem eventos		Com eventos vs Sem eventos			
		N	%	N	%	RR	IC 95%	P valor	
Eventos Cardiovasculares									
30 dias	HAP	7	70,0	47	37,6	6,61	1,08	40,6	0,041
180 dias	HAP	12	52,2	42	37,5	2,48	0,92	6,64	0,071
1 ano	HAP	18	50	34	35,1	1,64	0,77	3,48	0,20
2 anos	HAP	23	54,8	24	30,8	2,05	1,05	4,02	0,037
Eventos Cardiovasculares Maiores									
30 dias	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
180 dias	HAP	8	88,9	46	36,5	10,1	0,95	108	0,055
1 ano	SYNTAX>22	3	21,4	13	10,9	5,98	0,92	38,9	0,061
	HAP	9	64,3	43	36,1	2,85	0,82	9,92	0,099
	NYHA IV	9	64,3	47	39,5	3,12	0,83	11,6	0,091
2 anos	HAP	11	64,7	36	35,0	3,97	1,25	12,6	0,019
Eventos Gerais									
30 dias	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
180 dias	DM	13	59,1	29	25,7	6,42	2,24	18,4	0,0005
	HAP	14	63,6	40	35,4	2,89	1,05	7,91	0,039
	Disf. VE	8	36,4	27	24,1	4,56	1,43	14,6	0,01
1 ano	DM	19	48,7	23	24,5	4,04	1,89	8,66	0,0003
	DPOC	6	15,4	6	6,4	3,11	1,03	9,41	0,044
	HAP	20	51,3	32	34	1,63	0,78	3,44	0,20
	Disf. VE	12	31,6	23	24,5	2,24	0,97	5,15	0,058
2 anos	DM	21	46,7	18	24	2,98	1,47	6,05	0,002
	HAP	25	55,6	22	29,3	2,52	1,27	4,49	0,008
Óbitos Cardiovasculares									
30 dias	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
180 dias	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
1 ano	HAP	8	72,7	44	36,1	5,41	1,02	28,7	0,047
2 anos	HAP	9	69,2	38	35,5	6,51	1,48	28,6	0,013
Óbitos Gerais									
30 dias	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
180 dias	AVE	3	17,6	5	4,2	4,86	1,07	22,0	0,040
1 ano	AVE	3	12,5	5	4,6	4,40	1,10	17,7	0,036
	Disf VE	10	41,7	25	23,1	2,89	1,03	8,08	0,044
2 anos	HAP	19	65,5	28	30,8	2,47	1,04	5,88	0,040

Legenda:RR: Razão de Risco segundo a regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

AVE= acidente vascular encefálico, Disf. VE= disfunção ventricular esquerda, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, HAP= hipertensão arterial pulmonar.

4 DISCUSSÃO

A possibilidade de tratar pacientes portadores de estenose valvar aórtica grave, outrora considerados inabordáveis, mudou um paradigma na cardiologia e, ao mesmo tempo, gerou muitos questionamentos, impondo em um curto período de tempo, a busca por essas respostas. A compreensão das especificidades técnicas e a necessidade de comprovação da viabilidade, da segurança e da eficácia da terapia de implante valvar aórtico transcaterter constituíram um grande desafio. A premência pela identificação de variáveis clínicas relacionadas ao sucesso, às complicações e à evolução após o implante necessitavam de respostas. Concomitantemente ainda havia a necessidade de aprimorar a tecnologia e de habilitar os cardiologistas intervencionistas para a realização dos implantes, uma vez que disso também dependiam os resultados.

As mesmas questões e desafios eram constantes em âmbito nacional, e a implementação dessa terapia envolveu, ou melhor, ainda envolve uma série de dificuldades com alguns fatores agravantes. O alto custo das próteses, a resistência à autorização dos procedimentos pelas fontes pagadoras, tanto privadas como públicas, e a necessidade de ambientes hospitalares bem estruturados com equipes treinadas dificultam, quando não inviabilizam, a realização de muitos procedimentos.

Neste contexto ainda mais complexo, a análise dos resultados obtidos em nosso meio são de extrema relevância. Com esse intuito a Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista criou um registro nacional para os implantes valvares aórticos transcaterter, com a publicação recente da evolução e dos preditores de mortalidade em 1 ano de 418 pacientes⁵⁰.

4.1 Análise da coorte e dos implantes valvares aórticos transcaterter

A casuística que originou o presente estudo, com 135 pacientes, é a segunda em número de casos em um único centro no Brasil. O seguimento mais prolongado desta coorte, pelo período de até dois anos, superior a maior parte dos registros publicados, permite avaliar longitudinalmente o impacto da terapia na sobrevida e na evolução desses pacientes. Os resultados refletem a prática diária do “mundo real” de um hospital quaternário privado da

cidade do Rio de Janeiro, e a reflexão sobre os achados é fundamental para a implementação de melhorias.

Os primeiros casos foram realizados em 2009, um pouco após a disponibilização das próteses no Brasil, sob a supervisão de um *proctor* e, obviamente envolveram uma curva de aprendizado e a criação de uma estrutura voltada para a realização dos procedimentos. Um fator fundamental para o êxito nos resultados foi o envolvimento de toda uma equipe, ou melhor de um time de profissionais, que além dos cardiologistas intervencionistas, contava com a participação de cirurgiões cardíacos, ecocardiografistas, anesthesiologistas, intensivistas, cardiologistas clínicos, radiologistas e da equipe de enfermagem alinhados com essa nova tecnologia.

Ao analisar a população desta coorte verificou-se que a mesma é constituída de pacientes com idade muito avançada com mediana de 84 anos, a qual é uma das mais altas já relatadas^{38-47,50}. Apresentando características que conferem um perfil de maior gravidade, com um percentual elevado (94,8%) de pacientes em classe funcional III-IV do NYHA, com 26,1% com disfunção ventricular esquerda, 6,7% com história de valvuloplastia aórtica por balão prévia e 3% encaminhados ao implante sob infusão de aminas vasoativas. Os escores EuroSCORE e STS score para mortalidade também demonstram a estimativa de um maior risco de mortalidade associada. Vale ressaltar que esses escores de risco operatório neste contexto servem apenas como uma referência, tendo sido desenvolvidos e validados para o risco de uma população cirúrgica específica. A aplicação destes visando o risco do implante valva aórtica transcater em uma população de idosos com estenose aórtica grave seria uma extrapolação da indicação original. Muitos dos aspectos que conferem um maior risco operatório aos pacientes com estenose aórtica grave não são avaliados por esses escores. A presença de aorta em porcelana, de fragilidade, de insuficiência hepática, de tórax hostil, de revascularizações prévias do miocárdio com enxertos de mamária, de hipertensão arterial pulmonar e de disfunção ventricular direita são algumas das dificuldades específicas desta população não incluídas nessas estratificações⁴⁹.

As características clínicas desta coorte são semelhantes as relatadas nas casuísticas dos registros publicados até o momento^{38-47,50}. A distribuição por gênero é equilibrada, com 51,6% de indivíduos do sexo masculino. As comorbidades que mais se distinguem do perfil dos demais estudos são um menor percentual de doença pulmonar obstrutiva crônica (9,6%) e um maior percentual de disfunção renal (50,4%). A presença de doença arterial coronariana em 55,55% dos casos também foi semelhante as apresentadas nos estudos que permitiram a

inclusão desses pacientes, com 23% de revascularizações cirúrgicas e 31,9% de angioplastias coronárias, o que foi de fundamental importância para este estudo em particular.

Os implantes valvares seguiram os padrões e orientações técnicas internacionalmente preconizadas. As próteses implantadas foram na maioria as autoexpansíveis, isto justifica-se por terem sido as primeiras disponíveis em nosso meio, permitindo um maior treinamento e afinidade com o dispositivo. Ambas as próteses hoje comercializadas no Brasil têm eficácia e segurança comprovadas, mas diferem nas técnicas de implante. As próteses autoexpansíveis permitem durante o seu implante algum grau de reposicionamento, o que não é possível com as próteses expansíveis por balão, por outro lado, estão associadas a um maior grau de bloqueio atrioventricular. A eventual necessidade de cateterização dos óstios das artérias coronárias é mais fácil com as expansíveis por balão, mas também pode ser implementada através das hastes das autoexpansíveis, o que foi realizado com êxito nos dois casos de angioplastias posteriores ao implante valvar nesta coorte. A oclusão dos óstios das artérias coronárias secundário ao implante das próteses também é uma grande preocupação, não tendo ocorrido em nenhum caso nesta série, assim como não houve nenhum caso de infarto agudo do miocárdio.

Com a experiência adquirida, alguns aspectos técnicos foram sendo alterados e outros incorporados. Inicialmente os procedimentos eram realizados sob sedação, porém a utilização de anestesia geral passou a ser rotineira, permitindo um melhor manejo per-operatório e a incorporação da monitorização por ecocardiografia transesofágica. A utilização desse método de imagem possibilitou uma melhor avaliação do dimensionamento do anel valvar, das características da valva, do posicionamento da prótese, do grau de regurgitação paraprotética e quando necessário, da correção desta por dilatações adicionais, conferindo uma maior segurança. A monitorização por ecocardiografia transesofágica foi identificada como um fator de melhor prognóstico pelo registro brasileiro⁵⁰. Já a regurgitação paraprotética foi descrita como um fator relacionado ao pior prognóstico após o implante^{42,45,50}. Esta foi uma preocupação constante em todos os implantes de nossa série, haja visto que 37% das vezes realizamos a pós dilatação e em apenas 1,6% dos casos o grau de regurgitação final foi classificado como moderado. A insuficiência aórtica final maior que leve em nossa série não teve relação com a ocorrência de eventos, muito provavelmente por sua baixa presença.

Os critérios utilizados para a caracterização de sucesso no implante seguiram a normatização de definições proposta pelo Valve Academic Research Consortium 2⁴⁹. As definições propostas também estão sujeitas a algumas críticas, como considerar insucesso, mesmo com um resultado final satisfatório, o implante de uma segunda prótese sobre uma

primeira não adequadamente posicionada. A maior parte dos registros não apresenta o resultado de “sucesso no implante” pelos critérios VARC-2, o registro brasileiro⁵⁰ relatou 76,3% de sucesso no implante dos dispositivos, sendo de 85,2% em nossa coorte. As séries anteriores que não aplicaram os critérios VARC-2 consideravam como sucesso apenas o êxito no implante e a ausência de mortalidade, daí as casuísticas acima de 90%³⁸⁻⁴⁰.

As complicações relacionadas ao procedimento não diferem das descritas nos diferentes registros, sendo relevante o percentual de 22,2% de implante de marca-passos definitivos, o que também é descrito de 21,6 a 33% nas séries que utilizaram as próteses autoexpansíveis⁴⁶. O mecanismo provavelmente está relacionado a compressão imposta pela prótese sobre o septo membranoso na região do sistema de condução atrioventricular e do ramo esquerdo^{69,70}. O implante de marca-passos definitivos em outras séries não demonstrou ter relação com a mortalidade⁷¹.

4.2 Análise dos resultados gerais

A melhora significativa da classe funcional é um dos aspectos mais relevantes proporcionados pelo implante valvar, sendo um relato constante nos diversos registros^{38-47,50}. A classe funcional III-IV, que inicialmente conferia um prognóstico desfavorável, estava presente em 94,8% dos pacientes na admissão em nossa coorte. Após 1 ano do implante, a mesma foi descrita em apenas 3,7% dos sobreviventes, e após 2 anos em 5,2%, demonstrando uma melhora inquestionável da insuficiência cardíaca.

A mediana do tempo de internação hospitalar foi de 7 dias após o implante, sendo que 38,5% dos pacientes permaneceram hospitalizados por mais de 7 dias, com uma mortalidade hospitalar geral de 9,6%.

A mortalidade relacionada ao procedimento foi de 2,2%, com relatos na literatura variando de 0,9 a 6%^{42,72}. A mortalidade cardiovascular aos 30 dias foi de 3,7% e a global de 7,4%, com a mortalidade global variando de 5 a 34% nas diferentes séries^{38-47,50}. A mortalidade acumulada em 180 dias foi de 6,7% de causas cardiovasculares e a global de 12,6%. A mortalidade cardiovascular em 1 ano foi de 8,3%, e a global de 18%, com os óbitos na literatura de etiologia cardiovascular variando de 18,3 a 19,6%^{43,46} e globais de 14,2 a 53%^{39,41-47,50}. Em 2 anos a mortalidade cardiovascular foi de 10,8% e a global de 24,2%, sendo de 33,9% no seguimento de 2 anos do estudo PARTNER coorte A⁴⁶. Os percentuais de

mortalidade em nossa coorte encontram-se abaixo ou no limite inferior dos relatados nas principais séries publicadas, demonstrando a eficiência da técnica e da condução dos pacientes em nosso meio. Um dado relevante em todas as séries, assim como nesta também, é que a mortalidade por causas não cardiovasculares foi maior. Talvez ao revertemos o impacto da estenose aórtica, a curva de sobrevida desses pacientes equipare-se a estimada para os indivíduos da mesma faixa etária sem doença valvar. Nesta série os óbitos não diretamente relacionados ao implante no período de 2 anos classificados como de etiologia cardiovascular foram 5 por insuficiência cardíaca, 3 por acidente vasculares encefálicos hemorrágicos, 1 infarto agudo do miocárdio e 3 por morte súbita. As causas de óbito geral foram 10 por doenças infecciosas/sepsis, 2 por neoplasias, 2 por falência múltipla de órgãos, 3 por insuficiência respiratória, 1 por pancreatite, 1 por complicações do diabetes, 1 por traumatismo craneano e 1 secundária a hematoma subdural, refletindo causas de óbito compatíveis com essa faixa etária.

A sobrevida geral, considerando-se os períodos de seguimento completo, foi de 92,6% aos 30 dias, 87,4% aos 180 dias, de 80,65% em 1 ano e de 70,7% em dois anos. Isso em uma população que se não fosse tratada teria uma expectativa de vida inferior a 2 anos, demonstrando o impacto do implante valvar aórtico transcater na sobrevida desses pacientes.

4.3 Análise do impacto da doença arterial coronariana

Os pacientes portadores de doença arterial coronariana encaminhados ao implante valvar aórtico transcater não são passíveis de serem encaminhados à revascularização cirúrgica do miocárdio, pelas mesmas condições que contraindicam a realização de troca valvar cirúrgica. A identificação dos territórios sob risco, a necessidade da revascularização, a indicação da revascularização completa ou incompleta, o momento de realizar a abordagem percutânea, os riscos relativos a esta e o tipo de stent a ser implantado são dúvidas rotineiras⁵¹.

A discussão da possível influência da doença arterial coronariana sobre a evolução dos pacientes após o implante valvar aórtico transcater passa pela sua caracterização e uniformização dos conceitos aplicados nos estudos. A elevada associação da doença arterial

coronariana com a estenose aórtica nas faixas etárias mais elevadas justifica a dúvida sobre o seu real impacto⁵¹.

Os poucos estudos publicados até o momento, que avaliam o impacto da doença arterial coronariana na evolução dos pacientes após o implante valvar aórtico transcater, baseiam-se em diferentes conceitos de caracterização da doença e apresentam resultados conflitantes⁷³⁻⁷⁶.

A primeira publicação ao abordar o tema foi a série publicada por Dewey et al⁷⁷ em 2010, com 201 pacientes de alto risco submetidos ao implante valvar aórtico transcater. A definição utilizada para a caracterização de doença arterial coronariana era a história prévia de angioplastia ou revascularização cirúrgica do miocárdio, sem avaliação do grau de revascularização ou dos territórios sob risco. Outro dado relevante é que o grupo portador de doença coronariana apresentava um perfil de maior gravidade clínica, um maior percentual de pacientes com disfunção ventricular e um maior percentual de acessos transapicais nesse grupo. A mortalidade em 30 dias foi de 37,5% no grupo com doença arterial coronariana e de 18,4% no grupo sem doença, sendo estimado um risco de 10,1 vezes maior de eventos quando da presença de doença arterial coronariana.

No mesmo ano Masson et al⁷⁸ publicaram um estudo unicêntrico com 136 pacientes submetidos ao implante valvar aórtico transcater, estratificando a doença arterial coronariana através de um escore angiográfico, o *Duke Myocardial Jeopardy Score*⁷⁹. Os pacientes foram subdivididos em grupos conforme a classificação da gravidade da doença coronariana estimada pelo escore. O estudo não demonstrou diferenças na mortalidade aos 30 dias e em 1 ano nos diferentes grupos, assim como a melhora clínica também foi semelhante entre todos. Os autores sugerem com base nos resultados que a revascularização completa não seria um pré-requisito para a indicação do implante valvar aórtico transcater.

Em 2011 Gautier et al⁸⁰ avaliaram 240 pacientes de alto risco com estenose aórtica grave, classificando como presença de doença arterial coronariana a história prévia de infarto agudo do miocárdio, angioplastia coronária, revascularização cirúrgica e ou a presença de obstruções $\geq 70\%$ em artérias epicárdicas ou $\geq 50\%$ no tronco da artéria coronária esquerda. Os pacientes foram submetidos ao implante valvar aórtico transcater (63%), à cirurgia de troca valvar aórtica (13%) e ao tratamento conservador (24%). As angioplastias prévias ao implante transcater só foram realizadas nos pacientes sintomáticos ou com grande área sob risco. Não houve diferenças na mortalidade em 30 dias e em 1 ano. O estudo não demonstrou impacto da doença arterial coronariana na mortalidade, sendo sugerido pelos autores a realização de uma estratégia de revascularização seletiva antes dos implantes.

A classificação da doença arterial coronariana através da angiografia quantitativa foi utilizada no estudo de Khawaja et al⁸¹ com 164 pacientes. A doença foi considerada presente quando havia lesões $\geq 70\%$ nas artérias epicárdicas e $\geq 50\%$ no tronco da artéria coronária esquerda. A mortalidade em 30 dias e em 1 ano foi maior no grupo com doença arterial coronariana. Não houve estratificação pelos diferentes graus de doença ou de revascularização.

A meta-análise publicada em 2013⁸², envolvendo 7 estudos observacionais com um total de 2472 pacientes, não demonstrou influência da doença arterial coronariana na evolução após o implante valvar aórtico transcater em um seguimento médio de 452 dias. Na análise multivariada a doença arterial coronariana não teve relação com o risco de mortalidade.

Também em 2013, Usia et al⁸³, utilizando dados do registro italiano, apresentaram a maior casuística até a presente data, com 663 pacientes, para avaliação do impacto da doença arterial coronariana no implante valvar aórtico transcater. A definição da doença, no entanto, foi a presença prévia de angioplastia coronária e / ou revascularização cirúrgica. Não houve avaliação da gravidade ou da extensão dos territórios sob risco. O resultado após um seguimento de 19 meses não demonstrou impacto da doença arterial coronariana na evolução e na mortalidade.

Em 2013 pela primeira vez Van Mieghem et al⁸⁴ publicaram um estudo utilizando a classificação da doença arterial coronariana através do escore SYNTAX. Todos os pacientes foram submetidos a coronariografias e aqueles com lesões $\geq 50\%$ em artérias epicárdicas foram considerados com doença coronariana. A decisão pela revascularização por angioplastia e o momento da realização da mesma foram estabelecidas pelo time cardiológico, obtendo-se apenas 20% de revascularizações completas. A doença arterial coronariana e o grau de revascularização não tiveram nenhum impacto na sobrevida ou em eventos VARC durante um seguimento médio de 16 meses. Os autores sugerem a aplicação da estratégia de revascularização seletiva baseada em um consenso do time cardiológico.

O estudo de Stefanini et al⁸⁵ de 2014, com 445 pacientes, assim como em nossa série, estratificou a doença coronariana através do escore SYNTAX, dividindo a coorte em 3 grupos, sem doença, com SYNTAX ≤ 22 e SYNTAX > 22 . Não houve diferenças entre os grupos na avaliação de 30 dias. Após o seguimento de 1 ano, o grupo SYNTAX > 22 apresentou maior mortalidade cardiovascular que os demais pela análise univariada. O único fator relacionado ao pior prognóstico pela análise multivariada foi a presença de disfunção ventricular. O SYNTAX > 22 (18% da coorte) apresentou uma tendência ($p=0,079$) a um maior risco de eventos em 1 ano. Além de identificar um perfil de maior gravidade

relacionado aos eventos através do escore SYNTAX, o estudo evidenciou que neste subgrupo específico o menor grau de revascularização também esteve relacionado a uma pior evolução após o implante. Semelhante aos nossos resultados, não houve poder estatístico para definir o SYNTAX elevado como um preditor de eventos, apenas sugerindo um maior risco.

Khawaja et al⁸⁶ publicaram, neste ano de 2015, um estudo retrospectivo com 271 pacientes avaliando o impacto da doença arterial coronariana após o implante valvar aórtico transcater. Uma primeira análise foi feita através da classificação da doença pela angiografia coronariana quantitativa, sendo consideradas as lesões $\geq 70\%$ nas artérias epicárdicas e $\geq 50\%$ no tronco da coronária esquerda ou em enxertos venosos. Ao contrário da série anteriormente publicada pelo mesmo grupo⁸¹, não encontraram diferenças na mortalidade em 30 dias e 1 ano entre esse grupo e os demais pacientes. Ou seja, a avaliação apenas da gravidade das lesões coronarianas pela angiografia não demonstrou impacto na mortalidade. Uma segunda análise foi realizada com 189 pacientes através da classificação das lesões pelo escore SYNTAX, excluindo os pacientes com revascularização cirúrgica prévia. Assim como em nossa série, não identificou diferenças nos pacientes sem doença arterial coronariana e nos SYNTAX ≤ 22 , como também como no SYNTAX < 33 . Nessa série, os pacientes com SYNTAX > 22 correspondiam a 8,5% da coorte, já na série de Stefanini et al⁸⁵ eram 18% e na nossa 11,85%. Apenas o grupo com SYNTAX ≥ 33 (3,7% da coorte) apresentou maior mortalidade aos 30 dias e em 1 ano. Através da análise da curva *ROC*, os autores sugerem o escore SYNTAX de 9 como sendo o ponto de corte a partir do qual há uma relação de pior prognóstico.

A nossa série com 135 pacientes apresentando características de gravidade clínica semelhantes aos demais estudos foi a primeira fora do continente europeu a utilizar a metodologia do escore SYNTAX na avaliação da doença arterial coronariana. A preocupação com a caracterização da doença arterial determinou que a mesma fosse a mais abrangente e rigorosa possível, não limitando-se apenas à angiografia, levando em consideração o histórico clínico de eventos coronarianos. Todos os pacientes foram submetidos a coronariografias e os escores finais classificados pelo escore SYNTAX. A coorte foi dividida em 3 grupos assim como na série de Stefanini et al⁸⁵. O seguimento clínico de até 2 anos foi estabelecido visando a um acompanhamento mais longo que o geralmente descrito pelos registros. Este período corresponde ao tempo médio de expectativa de vida dos indivíduos com estenose aórtica grave em insuficiência cardíaca não submetidos a troca valvar⁸.

Não identificamos em nenhum dos momentos analisados (implante, 30 dias, 180 dias, 1 e 2 anos) diferenças na ocorrência de eventos clínicos, cardiovasculares e mortalidade entre os 3 grupos estudados. Não sendo demonstrado impacto da doença arterial coronariana na

evolução de até 2 anos nessa coorte. Na análise por regressão logística, o grupo SYNTAX > 22 (11,85% da coorte) só apresentou uma tendência de relação com eventos cardiovasculares em 1 ano ($p=0,061$).

Os nossos resultados são semelhantes aos apresentados nas séries de Stefanini et al⁸⁵ e Khawaja et al⁸⁶ em relação aos pacientes sem doença arterial coronariana e nos com SYNTAX ≤ 22 . A doença arterial coronariana nesta pontuação do escore SYNTAX não determinou impacto nos desfechos negativos. Os pacientes com SYNTAX >22 ainda são uma questão a ser melhor definida. A série de Stefanini et al⁸⁵, assim como na nossa, apresentou uma tendência de impacto na mortalidade cardiovascular, não sendo esta a variável de maior poder estatístico para mortalidade. A série de Khawaja et al⁸⁶ foi a única a demonstrar uma pior evolução em 1 ano, especificamente, no subgrupo SYNTAX ≥ 33 com um número muito reduzido de pacientes. Essa casuística muito reduzida, por outro lado, pode gerar um viés, dificultando uma conclusão mais substanciada de um dado de tamanha importância.

O fato de nossa coorte ter 135 pacientes, com um percentual pequeno (11,85%) com SYNTAX >22 e um número muito reduzido de eventos também pode limitar o poder estatístico de nossa análise. Não podemos deixar de ressaltar, no entanto, que a avaliação criteriosa de nossos pacientes pelo time cardiológico, indicando revascularizações e intervenções individualizadas, pode ter contribuído para uma evolução mais favorável desse grupo. O mesmo foi evidenciado na série de Van Mieghen et al⁸⁴ na qual a doença arterial coronariana também foi avaliada pelo escore SYNTAX e a estratégia definida pelo time cardiológico, obtendo resultados semelhantes aos de nossa série.

A busca pela revascularização mais abrangente não pode desconsiderar os riscos relacionados a cada caso específico. A abordagem por angioplastia dos pacientes com estenose aórtica grave também constitui uma questão relevante. Goel et al⁸⁷ realizaram uma análise por meio de um escore de propensão com 254 pacientes com doença arterial coronariana e estenose aórtica tratados por angioplastia coronária *versus* um grupo de pacientes sem estenose aórtica também submetidos à angioplastia. Não houve diferenças na mortalidade em 30 dias.

O momento da abordagem no caso dos pacientes que serão submetidos ao implante valvar transcater também é outro fator importante. Abdel-Wahab et al⁸⁸ em uma coorte de 125 pacientes abordaram todas as obstruções coronarianas $\geq 50\%$ por angioplastia concomitantemente ao implante valvar. Não houve diferenças em relação a eventos ou mortalidade em relação ao grupo que não foi submetido a angioplastia. O mesmo foi demonstrado na análise do *Bern TAVI Registry*⁸⁹, na qual 35,3% dos pacientes foram

submetidos a angioplastias não apresentando diferenças nos desfechos de 30 dias em relação ao grupo controle. Abramowitz et al⁹⁰ também não encontraram diferenças com essa estratégia em uma coorte unicêntrica de 249 pacientes.

Em nossa coorte realizamos as angioplastias coronárias associadas ao implante ou no período de até 30 dias antes deste em 14 pacientes (10,4%), considerando-se o risco individual de cada caso. Apenas em 2 (1,48%) pacientes foram realizadas simultaneamente ao implante valvar. Em todos os casos foram implantados stents eluídos em fármacos.

O tipo de stent a ser implantado também é outro fator que merece uma avaliação cuidadosa. Se por um lado os stents eluídos em fármacos reduzem o risco de reestenose e de intervenções adicionais, pelo outro, implicam na necessidade de uma terapia de dupla antiagregação plaquetária mais prolongada. Muitos desses pacientes apresentam risco hemorrágico elevado, não sendo infrequente a utilização de outros fármacos anticoagulantes em decorrência de fibrilação atrial e/ ou doenças tromboembólicas, expondo-os a um maior risco. O implante de stents convencionais por sua vez propicia um período menor de dupla antiagregação plaquetária, porém apresenta uma maior probabilidade de reestenose e de consequentes reintervenções futuras. O tempo de antiagregação plaquetária e os riscos devem ser individualizados quando da escolha do stent.

Uma vez que já foi comprovada a eficácia e a segurança do implante valvar aórtico transcater, as questões relacionadas a variáveis clínicas com influência na evolução tendem a ser mais estudadas. No momento ainda necessitamos de estudos com casuísticas maiores, prospectivos, randomizados desenhados para avaliar o impacto e a melhor condução da doença arterial coronariana nesse contexto.

Atualmente 3 estudos prospectivos, randomizados e multicêntricos encontram-se em andamento. O estudo PARTNER 2A trial^{76,92,95} com uma coorte de 2000 pacientes com estenose aórtica grave de risco operatório intermediário randomizados para o implante da prótese expansível por balão ou para a cirurgia de troca valvar aórtica. Os pacientes portadores de doença arterial coronariana com lesões que necessitem de revascularização serão randomizados para angioplastia coronária e implante valvar transcater, ou para a abordagem cirúrgica da lesão valvar e das lesões coronarianas. Os doentes de maior risco com escore SYNTAX acima de 32 foram excluídos desse estudo, deixando algumas questões ainda em aberto.

O estudo SURTAVI trial^{76,93,95} também multicêntrico, prospectivo e randomizado com a prótese autoexpansível foi desenhado para pacientes com risco operatório intermediário, com estimativa de inclusão de 2500 pacientes com um seguimento de até 5 anos. As

estratégias e condutas serão estabelecidas pelos times cardiológicos. Nos casos em que se considere a necessidade de revascularização, os pacientes serão randomizados para angioplastia e implante valvar transcater ou abordagem cirúrgica da lesão valvar e das lesões coronarianas. Os pacientes em que não seja considerada a revascularização serão randomizados para o implante valvar transcater ou a troca valvar cirúrgica. Ambos estudos infelizmente não contemplam a população com risco operatório elevado ou proibitivo.

O estudo ACTIVATION trial^{76,91,94,95}, multicêntrico, com 310 pacientes será o primeiro a randomizar pacientes com estenose aórtica grave com pelo menos uma obstrução coronariana $\geq 70\%$ para angioplastia e implante valvar transcater ou o implante valvar sem a abordagem das lesões coronarianas. Os desfechos serão a mortalidade e as hospitalizações em 30 dias e 1 ano.

4.4 Análise da variação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo

A disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção menor que 50%) estava presente em 26,1% desta coorte, não apresentando diferenças na distribuição entre os 3 grupos ($p=0,17$). Não apresentando relação com a ocorrência de eventos na evolução de até 2 anos. A presença de estenose aórtica caracterizada como *low flow- low grade* foi descrita em 33,3%, com uma maior incidência nos grupos com doença arterial coronariana, principalmente no grupo SYNTAX >22 o qual esteve presente em 50% ($p=0,062$).

A melhora da fração de ejeção após o implante valvar aórtico transcater foi descrita em várias séries⁹⁵⁻¹⁰⁰. Em nossa coorte avaliamos o comportamento da fração de ejeção nos 6 meses subsequentes ao implante valvar aórtico em 106 pacientes. A fração de ejeção manteve-se inalterada em 45 pacientes (42,45%), evoluiu com redução $\geq 10\%$ em 15 pacientes (15,1%) e com elevação $\geq 10\%$ em 45 pacientes (42,5%). Entre os pacientes que apresentaram melhora da fração de ejeção, esta foi mais prevalente nos portadores de doença arterial coronariana, especialmente, no grupo SYNTAX >22 ($p=0,008$). Estes pacientes são os de menor grau de revascularização. Este resultado difere do apresentado na série de Freixa et al¹⁰¹, no qual a presença de maior gravidade da doença arterial coronariana esteve associada a uma pior resposta da fração de ejeção, com impacto negativo nos eventos e na mortalidade de 30 dias e de 1 ano. Apesar da casuística pequena, o nosso resultado sugere que nesta série o

componente de disfunção ventricular estava mais associado a estenose valvar do que ao comprometimento isquêmico.

4.5 Análise das variáveis relacionadas com desfechos negativos

A análise de regressão multivariada de Cox permitiu estudar a possível influência de fatores já identificados como preditores de desfechos negativos em outras séries, sobre os eventos de nossa coorte no seguimento de até 2 anos.

O SYNTAX >22 identificado nos estudos de Stefanini et al⁸⁵ e Khawaja et al⁸⁶ como relacionado a mais eventos e a uma maior mortalidade no seguimento de 1 ano, em nossa série demonstrou somente uma tendência de relação com a ocorrência de eventos em 1 ano ($p=0,061$), porém ao contrário desses estudos, não teve relação com a mortalidade cardiovascular ou qualquer outro evento nos demais períodos de análise.

A condição preexistente que mais se correlacionou com eventos clínicos e cardiovasculares em todos os momentos de análise de até 2 anos foi a presença de hipertensão arterial pulmonar, inclusive sendo a única com impacto na mortalidade cardiovascular tardia. A presença de algum grau de hipertensão arterial pulmonar foi descrita em outras séries em até 65% dos pacientes com estenose aórtica grave, sendo classificada como grave em 15 a 20% destes¹⁰². Na nossa casuística foi descrita em 40% dos casos. A correlação de hipertensão arterial pulmonar com mortalidade tem sido descrita tanto quando induzida pelo esforço em pacientes com estenose aórtica grave assintomáticos¹⁰³, quanto naqueles sintomáticos tratados clinicamente¹⁰², nos submetidos a troca valvar cirúrgica¹⁰⁴ e agora após o implante valvar transcater. O registro canadense³⁹ também identificou esta condição como preditora de eventos no seguimento de até 8 meses.

A diabetes mellitus presente em 31,1% dos pacientes em nossa série, esteve relacionada a ocorrência de eventos clínicos não cardiovasculares aos 180 dias, 1 e 2 anos, sem impacto na mortalidade. O registro italiano⁴² foi a única série que identificou a relação de diabetes mellitus com a mortalidade em 30 dias.

A presença de disfunção ventricular esquerda teve relação com a ocorrência de eventos clínicos não cardiovasculares em 180 dias e em 1 ano, e com a mortalidade em 1 ano. Não apresentou relação com os eventos cardiovasculares como descrito nos registros do

Reino Unido⁴¹, no italiano⁴², e na série de Stefanini⁸⁵. A mortalidade geral em 180 dias e em 1 ano teve relação com a história prévia de acidente vascular cerebral.

A doença pulmonar obstrutiva crônica foi uma característica relacionada a eventos e mortalidade nos registros canadense³⁹, do Reino Unido⁴¹, italiano⁴² e no brasileiro⁵⁰. Em nossa série não apresentou relação com a ocorrência de eventos, o que pode ter sido influenciado pela pequena prevalência (9,6%) em nossa coorte.

Os pacientes com estenose valvar aórtica grave encaminhados ao implante valvar transcaterter constituem uma população frágil e de extrema gravidade, onde muitos fatores podem determinar uma evolução desfavorável. As variáveis clínicas que imputam maior risco devem ser identificadas e conduzidas com grande rigor e cuidado, entre as quais a doença arterial coronariana.

O estabelecimento de critérios de classificação da doença arterial coronariana, segundo os diferentes perfis de gravidade e de aspectos relacionados ao grau de revascularização, como os atribuídos pelo escore SYNTAX, permitem uma uniformização das informações e uma melhor estratificação de risco dos pacientes. Os estudos em que utilizaram essa metodologia não demonstraram impacto de uma forma significativa dos diferentes graus de doença na evolução após o implante valvar aórtico transcaterter. Uma característica relevante é que a classificação pelo escore SYNTAX aliada a uma avaliação rigorosa dos pacientes por um time cardiológico, permitiu a indicação de revascularizações individualizadas, sendo importante para a redução de complicações e obtenção de uma evolução mais favorável.

O estudo que realizamos relata pela primeira vez em nosso meio a utilização do escore SYNTAX na avaliação dos pacientes submetidos ao implante valvar transcaterter. Além de evidenciar a excelência dos resultados obtidos, e de ter o maior tempo de seguimento até hoje estudado, demonstrou a importância dessa metodologia nesse contexto, a qual constitui uma ferramenta de fundamental importância para a avaliação das intervenções futuras e para o planejamento de estratégias de revascularização.

4.6 Limitações do estudo

Este estudo refletiu a prática real, com inclusão de pacientes que seriam excluídos de estudos randomizados. Sendo uma coorte prospectiva não podemos descartar o viés de seleção. Apesar do número expressivo de pacientes para a realidade nacional, a casuística é pequena frente aos registros internacionais, onde outros fatores de mau prognóstico foram identificados. A condução clínica após a alta hospitalar por diferentes equipes médicas assistentes e reinternações em outras unidades hospitalares dificultaram a uniformização das condutas.

CONCLUSÕES

- a) A doença arterial coronariana classificada pelo escore SYNTAX não demonstrou ter impacto na evolução de até 2 anos em pacientes portadores de estenose aórtica grave submetidos ao implante valvar aórtico transcater.
- b) As diferentes graduações de gravidade da doença arterial coronariana pelo escore SYNTAX não demonstraram influenciar de formas distintas a evolução após o implante valvar transcater.
- c) A presença de hipertensão arterial pulmonar foi a variável clínica que demonstrou impacto tanto nos eventos, como na mortalidade em todos os períodos avaliados.

REFERÊNCIAS

1. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet* 2009; 373: 956-6.
2. Stefanini GG, Stortecky MD, Meier B, Windecker S, Wenaweser P. Severe aortic stenosis and coronary artery disease. *Eurointervention* 2013; 9:563-8.
3. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994; 90:844-53.
4. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RF, Fuster V, Glagov S, Insull WJr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Atherosclerosis, American Heart Association, *Circulation* 1995;92:1355-74.
5. Carabello BA. Introduction to Aortic Stenosis. *Circulation Research* 2013; 113:179-185.
6. Supino PG, Borer JS, Preibisz J, Bornstein A. The epidemiology of valvular heart disease: a growing public health problem. *Heart Fail Clin* 2006; 2:379-93.
7. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current Management of Calcific Aortic Stenosis. *Circulation Research* 2013; 113:223-7.
8. Ross JJr, Braunwald E. Aortic Stenosis. *Circulation* 1968; 38:61-7.
9. Gould KI, Carabello BA. Why angina in aortic stenosis with normal coronary angiograms? *Circulation* 2003; 107:3121-3.
10. Richards AM, Nicholls MG, Ikran H, Hamilton EJ, Richards RD. Syncope in aortic valvular stenosis. *Lancet* 1984; 2:113-16.
11. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic: hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;15; 1012-17.
12. Tarasoutch F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñero DJ, Sánchez CRM, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias-SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias-SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol* 2011; 975 (5, Supl.1): 1-67.
13. Rosenbeck R, Zilberzac R, Schemper M, Czerny M, Mundindigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010; 121:151-6.
14. Rosenbeck R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343:611-7.

15. Duncan AL, Lowe BS, Garcia MA, Xu M, Gillinov AM, Mihaljevic T, et al. Influence of concentric left ventricular remodeling on early mortality after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 2030-9.
16. Steadman Cd, Ray S, Ng LL, McCann GP. Natriuretic peptides in common valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:2034-48.
17. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS, et al. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:82-90.
18. Goodney PP, O'Connor GT, Wennberg DE, Birkmeyer JD. Do hospitals with low mortality rates in coronary artery bypass also perform well in valve replacement? *Ann Thoracic Surg* 2009; 76:1131-6.
19. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982; 66:1105-10.
20. Beach JM, Mihaljevic T, Svensson LG, Rajeswaran J, Marwick T, Griffin B, et al. Coronary artery disease and outcomes of aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:837-48.
21. Likosky DS, Sorensen MJ, Dacey LJ, Baribeau YR, Leavitt BJ, DiScipio AW, et al. Long-term survival of the very elderly undergoing aortic valve surgery. *Circulation* 2009; 120:S127-33.
22. Tjang YS, van Hees Y, Korfer R, Grobbee DE, van der Heijden GJ. Predictors of mortality after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surgery* 2007; 32:469-74.
23. Kvidal P, Begstrom R, Horte LG, Stable E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:747-56.
24. Valle H, Costa AR, Pereira EMC, Santos EZ, Pivatto Júnior F, Bender LP, et al. Morbimortalidade em pacientes acima de 75 anos submetidos à cirurgia por estenose valvar aórtica. *Arq Bras Cardiol* 2010;94: 720-5.
25. Mullany CJ, Elveback LR, Frye RL, Pluth Jr, Edwards WD, Orszulak TA, et al. Coronary artery disease and its management influence on survival in patients undergoing aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:66-72.
26. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Toros P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005; 24:2714-20.
27. Kuntz RE, Tosteson AN, Berman AD, Goldman L, Gordon PC, Leonard BM, et al. Predictors of event-free survival after balloon aortic valvuloplasty. *N Engl J Med*. 1991; 325:17-23.

28. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkan JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed pigs. *Eur Heart J* 1992; 13:704-98.
29. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. *Circulation* 2000;102:813-6.
30. Boudjemline Y, Bonhoeffer P. Steps toward percutaneous aortic valve replacement. *Circulation* 2002; 105;775-8.
31. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; 106 :3006-8.
32. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson CR, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007; 116:755-63.
33. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation* 2006; 113:842-50.
34. Thomas M. The global experience of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010; 3:1103-9.
35. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 2006;114:1616-24
36. Sarmiento-Leite R, Quadros AS, Prates PR, Zanatta LG, Salgado Filho PA, Grando T, et al. Implante valvular aórtico percutâneo: experiência inicial do sul do Brasil. *Rev Bras Cardiol Invas* 2008;16(4):398-405.
37. Sousa ALS, Feijó ALF, Salgado CG, Branco RVC, Falcão CHE, Assad JAR, et al. Implante de válvula aórtica percutânea: experiência inicial no estado do Rio de Janeiro. *Rev Bras Cardiol* 2010;23:35-42.
38. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic bioprosthesis european outcome registry. A European registry of transcatheter aortic valve implantation using Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010; 122:62-9.
39. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feidel CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk. Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:1080-90.

40. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011; 32:198-204.
41. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis. The U.K. TAVI Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 21:2130-8.
42. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011; 123:299-308.
43. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller C, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363:1597-1607.
44. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364:2187-98.
45. Kodali SK, Williams M, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012; 366:1686-95.
46. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol* 2014; 19:1972-81.
47. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014; 370: 1790-8.
48. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP et al. Standard endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials. A consensus report from the valve academic research consortium. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:253-69.
49. Kappetein AP, Head S, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NA, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation. The valve academic research consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:1438-54.
50. Brito Jr FS, Carvalho LA, Sarmiento-Leite R, Mangione JA, Lemos P, Siciliano A, et al. Outcomes and predictors of mortality after transcatheter aortic valve implantation: results of the brazilian registry. *Cathet Cardiovasc Interv* 2015;85: E153-E162.

51. Goel SS, Ige M, Tuzcu M, Ellis SG, Stewart WJ, Svensson LG, et al. Severe aortic stenosis and coronary artery disease- implications for management in the transcatheter aortic valve replacement era. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:1-10.
52. Dweck MR, Khaw HJ, Sng GK, Luo EL, Baird A, Williams MC et al. Aortic stenosis atherosclerosis, and skeletal bone: is there a common link with calcification and inflammation? *Eur Heart J*. 2013; 34:1567-74.
53. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Goldman ME. Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons. *Am J Cardiol*. 2001; 88: 693-5.
54. Rapp AH, Hillis LD, Lange RA, Cigarroa JF. Prevalence of coronary disease in patients with aortic stenosis with and without angina pectoris. *Am J Cardiol* 2001; 87:1216-7.
55. Exadactylos N, Sugrue DD, Oakley CM. Prevalence of coronary artery disease in patients with isolated aortic valve stenosis. *Br Heart J* 1984; 51:121-4.
56. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, MJ Mack, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:961-72.
57. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; 1:219-27.
58. Escore SYNTAX calculator 2.11. Disponível em: <http://syntaxscore.com/>.
59. Malkin CJ, George V, Ghobrial MSA, Krishnan A, Siotia A, Raina T, et al. Residual Escore SYNTAX after PCI for triple vessel coronary artery disease: quantifying the adverse effect of incomplete revascularization. *EuroIntervention* 2013; 8:1286-95.
60. Farooq V, Girasis C, Magro M, Onuma Y, Morel MA, Heo JH, et al. The CABG SYNTAX Score- an angiographic tool to grade the complexity of coronary artery disease following coronary bypass graft surgery: from the Syntax Left Main Angiographic (SYNTAX-LE MANS) substudy. *EuroIntervention* 2013; 8:1277-85.
61. Roques F, Washef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcomes in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multination database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15:816-22.
62. Edwards FH, Clark RE, Schwartz M. Coronary artery bypass grafting: the society of thoracic surgeons national database experience. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:12-9.
63. EuroSCORE interactive calculator. Disponível em: <http://www.euroscore.org/>.
64. STSAdultCardiac Surgery Calculator. Disponível em: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/>.

65. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994:253-6.
66. Mehta RL, Kelum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG et al. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11:R31.
67. Hollander M, Wolfe DA. Nonparametric statistical methods. 2ed. New York: John Wiley & Sons, 1999. P787.
68. Dunn OJ. Multiple comparisons using rank sums. *Technometrics*, 1964; 6:241-52.
69. Piazza N, Onuma Y, Jesserun E, Kint PP, Haugenest AM, Anderson RH, et al. Early and persistent intraventricular conduction abnormalities and requirement for pacemaking after percutaneous replacement of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol Intv* 2008; 1:310-6.
70. Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, Gasparetto V, Leon L, Razzolini R, et al. Incidence, predictors and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2011; 107:747-54.
71. Buellesfeld L, Storkey S, Heg D, Hansen S, Mueller R, Wenaweser P, et al. Impact of permanent pacemaker implantation on clinical outcome among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:493-501.
72. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerken U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding Corevalve prosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:69-76.
73. Stefanini GG, Stortecky S, Meier B, Windecker S, Wenaweser P. Severe aortic stenosis and coronary artery disease. *EuroIntervention* 2013; 9:S63-S68.
74. Stefanini GG, Stortecky S, Wenaweser P, Windecker, S. Coronary artery disease in patients undergoing TAVI: why, when and how to treat. *EuroIntervention* 2014; 10:U69-U75.
75. Khawaja MZ, Redwood SR, Thomas, M. Coronary artery disease in patients undergoing TAVI – why not to treat. *Eurointervention* 2014; 10:U76-U83.
76. Paradis J-M, Fried J, Nazif T, Kirtane A, Harjai A, Khalique O, et al. Aortic stenosis and coronary artery disease: What do we know? What don't we know? A comprehensive review of the literature with proposed treatment algorithms. *Eur Heart J* 2014; 35:2069-82.
77. Dewey TM, Brown DL, Herbert MA, Culica D, Smith CR, Leon MB, et al. Effect of concomitant coronary artery disease on procedural and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89:758-67.

78. Masson JB, Lee M, Boone RH, Al Ali A, Bugami S, Hamburger J, et al. Impact of coronary artery disease on outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76:165-73.
79. Califf RM, Phillips III HR, Hindman MC, Mark DB, Lee LK, Behar, VS, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol* 1986; 5:1055-66.
80. Gautier M, Pepin M, Himbert D, Ducroq G, Iung B, Dilly M-P, et al. Impact of coronary artery disease on indications for transcatheter aortic valve implantation and on procedural outcomes. *EuroIntervention* 2011; 7:549-55.
81. Khawaja MZ, Asrress KN, Haran H, Nadra I, Wilson K, MacGillivray K, et al. The effects of pre-existing significant coronary artery disease defined by QCA analysis upon outcome after transcatheter aortic valve implantation using the Edwards bioprosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58 Suppl: B201-2.
82. D'Ascenzo F, Conrotto F, Giordana F, Moretti C, d'Amico M, Ramondo A, et al. Mid-term prognostic value of coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of adjusted observational results. *Int J Cardiol* 2013; 168:2528-32.
83. Usia GP, Barbanti M, Colombo A, Tarantini G, Petronio AS, Etori F, et al. Impact of coronary artery disease in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insight from the Italian Corevalve Registry. *Int J Cardiol* 2013; 167:943-50.
84. Van Mieghem NM, van der Boon RM, Faqiri E, Diletti R, Schultz C, van Geuns R-J, et al. Complete revascularization is not a prerequisite for success in current transcatheter aortic valve implantation practice. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6:867-75.
85. Stefanini GG, Stortecky S, Cao D, Rat-Wirtzler J, O'Sullivan CJ, Gloekler S, et al. Coronary artery disease severity and aortic stenosis: clinical outcomes according to Escore SYNTAX in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2014; 35:2530-40.
86. Khawaja MZ, Asrress KA, Haran H, Arri S, Nadra I, Bolter K, et al. The effect of coronary artery defined by quantitative coronary angiography and Escore SYNTAX upon outcome after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using the Edwards bioprosthesis. *Eurointervention* 2015; 11:450-55.
87. Goel SS, Agarwal S, Tuzcu EM, Ellis SG, Svensson LG, Zaman T, et al. Percutaneous coronary intervention in patients with severe aortic stenosis: implications for transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 2012; 125:1005-13.
88. Wenaweser P, Pilgrim T, Guerios E, Stortecky S, Huber C, Khattab AA, et al. Impact of coronary artery disease and percutaneous coronary intervention on outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eurointervention* 2011; 7:541-48.

89. Abdel-Wahab M, Mostafa AE, Geist V, Stocker B, Gordian K, Merlen C, et al. Comparison of outcomes in patients having isolated transcatheter aortic valve implantation versus combined with preprocedural percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2012; 109:581-86.
90. Abramowitz Y, Banai S, Katz G, Steinvil A, Arbel Y, Havakuk O, et al. A comparison of early and late outcomes of TAVI alone compared to TAVI plus PCI in aortic stenosis patients with and without coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 83:649-54.
91. Stefanini GG, Panico C. CAD in TAVI patients: relevance of disease complexity. *EuroIntervention* 2015; 11:373-5.
92. The PARTNER II trial: Placement of AoRTic TraNscathetER Valves. Disponível em: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01314313?term=NCT01314213&rank=>.
93. Safety and efficacy study of the Medtronic CoreValve® system in the treatment of severe, symptomatic aortic stenosis in intermediate risk subjects who need aortic valve replacement (SURTAVI). Disponível em: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01586910?term=SURTAVI&rank=1>.
94. Thomas M. Percutaneous Coronary Intervention prior to transcatheter aortic Valve implantation: a randomized controlled trial (ACTIVATION). Disponível em: <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN75836930/>.
95. Bax J, Delgado V, Bapat V, Baumgartner H, Collet JP, Erbel R, et al. Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 1: patient selection and treatment strategy for transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2014; 35:2627-38.
96. Bauer F, Lemercier M, Zajarias A, Tron C, Eltchaninoff H, Cribier A. Immediate and long-term echocardiographic findings after transcatheter aortic valve implantation for the treatment of aortic stenosis: the Cribier-Edwards-Sapien valve experience. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:370-6.
97. Clavel MA, Webb JG, Rodes-Cabau J, Masson JB, Dumont E, De LR et al. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation* 2010; 122:1928-36.
98. Elmariah S, Palacios IF, McAndrew T, Hueter I, Igléssis I, Baker JN, et al. Outcomes of transcatheter and surgical aortic valve replacement in high-risk patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction. Results from the Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial (cohort A). *Cir Cardiovasc Interv* 2013; 6:604-14.
99. Ewe SH, Ajmone MN, Pepi M, Delgado V, Tamborini G, Muratori M, et al. Impact of left ventricular systolic function on clinical and echocardiographic outcome following transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Am Heart J* 2010; 160:1113-20.

100. Fraccaro C, Al-Lamee R, Tarantini G, Maisano F, Napodano M, Montorfano M, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with severe left ventricular dysfunction: immediate and mid-term results, a multicenter study. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5:253-60.
101. Freixa X, Chan J, Bonan R, Ibrahim R, Lamarche Y, Demers P, et al. Impact of coronary artery disease on left ventricular ejection fraction recovery following transcatheter aortic valve implantation. *Cath Cardiovasc Interv* 2015; 85:450-8.
102. Faggiano P, Antonini-Canterin F, Ribichini F, D'Aloia A, Ferrero V, Ceresato E, et al. Pulmonary artery hypertension in adults patients with symptomatic valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2000; 85:204-8.
103. Lancellotti P, Magne J, Donal E, O'Connor K, Dulgheru R, Rosca M, et al. Determinants and prognostic significance of exercise hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation* 2012; 126:851-9.
104. Mclby SJ, Moon MR, Lindman BR, Bailey MS, Hill LL, Damiano RJ, et al. Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141:1424-30.

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Etiqueta do Paciente	 HOSPITAL
----------------------	---

**TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO
Implante de Valva Aórtica Percutânea**

IDENTIFICAÇÃO

Nome:		
Idade:	Identidade nº:	Órgão expedidor:
<input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Responsável ou Representante legal		

OBS: No caso do declarante não ser o paciente, preencher o espaço abaixo:

REPRESENTANTE / RESPONSÁVEL LEGAL

Nome:		
Idade:	Identidade nº:	Órgão expedidor:

Introdução: A estenose aórtica é a doença valvar mais comum no coração, acometendo cerca de 5% da população acima de 75 anos. O resultado é uma dificuldade de passagem do sangue do coração para a artéria aorta (obstrução) com graves repercussões para o paciente.

O que é? Quando está indicada?

O Implante de valva Aórtica percutânea é um procedimento que permite a troca da válvula sem necessidade de cirurgia e é indicada em casos de estenose Aórtica grave.

Como é realizada?

A substituição percutânea da valva aórtica é, em geral, realizado sob sedação e anestesia local, acompanhado por um médico anestesista. No entanto, em algumas situações, pode haver necessidade de anestesia geral. O médico anestesista realiza uma visita pré-anestésica na qual, além de fornecer esclarecimentos ligados ao ato anestésico, ele obtém informações sobre suas condições de saúde física e mental.

Antes do procedimento, instala-se um marcapasso provisório que poderá ser mantido após o procedimento por mais algum tempo até a avaliação da normalidade do ritmo cardíaco.

O procedimento pode ser realizado através de punção ou de pequena incisão cirúrgica na via de acesso para implante da valva. Após a anestesia, são introduzidos cateteres no sistema cardiovascular do paciente. Esses cateteres têm o objetivo de medir pressões, injetar contraste, dilatar a valva obstruída e conduzir a prótese, que é implantada sobre a valva aórtica original do paciente.

De maneira semelhante à coronariografia, o cateter balão é suavemente colocado no local da obstrução da valva e insuflado. Com essa insuflação a valva estreitada é dilatada e o sangue passa a correr sem dificuldade. Em seguida, outro cateter leva a prótese até o mesmo local, onde é liberada. O procedimento dura cerca de duas horas.

Qual o risco e inconveniente?

Por se tratar de um procedimento invasivo, é natural que a substituição percutânea valvar aórtica tenha riscos. Contudo, o procedimento é realizado por uma equipe médica experiente,

sendo o risco de complicações graves como o tamponamento cardíaco, acidente vascular cerebral, complicação vascular importante ou óbito, inferior a 5%, tomando-se maior de acordo com a gravidade do paciente. O Bloqueio Átrio Ventricular com necessidade de implante de marcapasso definitivo pode ocorrer em cerca de 30% dos casos.

Quais os benefícios?

O grande benefício é evitar uma cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Apesar disso, o implante valvar aórtico é acompanhado por uma equipe de cirurgia cardíaca, que fica de prontidão para a eventual ocorrência de alguma complicação grave que necessite de cirurgia cardíaca de emergência ou urgência.

E após o exame?

O paciente permanecerá em unidade de Pós Operatório por, pelo menos, 48h, sendo então transferido para um quarto e, recebendo alta tão logo suas condições clínicas permitam. É de fundamental importância que o paciente mantenha a terapia medicamentosa prescrita. Detectores de metal e ressonância magnética não afetam a valva aórtica implantada. Se após a alta hospitalar houver o aparecimento de qualquer tipo de dor, desconforto, formigamento, mancha roxa ou avermelhada (equimose) ou inchaço com mancha vermelha ou roxa (hematoma) no local de acesso do procedimento, entre em contato com a equipe de hemodinâmica do Hospital Pró-Cardíaco e seu médico assistente.

Assim, declaro agora que estou satisfeito(a) com as informações recebidas e que compreendo o alcance e riscos do procedimento. Por tal razão, e nestas condições, dou o meu consentimento para que o mesmo seja realizado. Também entendi que a qualquer momento e sem necessidade de dar nenhuma explicação poderei revogar este consentimento, antes que o procedimento se realize.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____ Hora: ____: ____

(Paciente) ou (Responsável / Representante legal)

Testemunha

Testemunha

MÉDICO RESPONSÁVEL (em situações de Emergência, dois médicos deverão assinar)

- ? Prestei todas as informações necessárias ao paciente ou seu representante legal, conforme o termo acima.
- ? Não foi possível a coleta deste Termo de Consentimento Informado, por tratar-se de situação de EMERGÊNCIA.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____ Hora: ____: ____

Médico, CRM

Médico, CRM

Testemunha

Testemunha

ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

PROCEP
Centro de Ensino e
Pesquisas do Pró-Cardíaco

Rua Dona Mariana, 219
22280-000 - Botafogo
Rio de Janeiro
Tel: (21) 2131-1584
Tel: (21) 2131-1523
cep@procardiaco.com.br

Comitê de Ética em Pesquisa

Data da Apresentação 30/03/2011

Título do Protocolo: **Registro brasileiro para avaliação dos resultados do implante de bioprótese aórtica por cateter**

Nome do investigador principal: **Dr. Luis Antonio Ferreira Carvalho**

Local de condução do estudo **Hospital Pró-Cardíaco S/A**
Rua Dona Mariana,
RJ 2280-020

Registro no CEP:

DOCUMENTAÇÃO

- 1- Protocolo do Registro brasileiro para avaliação dos resultados do implante de bioprótese aórtica por cateter com versão datada de 1/10/2010
- 2- Termo de consentimento livre e esclarecido com versão 01 de 01/10/2010

Situação: Aprovado

Atenciosamente,


Dr. Alfredo Potsch

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO C - Ficha de registro e acompanhamento dos pacientes submetidos ao implante valvar aórtico transcaterter

INFORMAÇÕES DO CENTRO	
Nome do Investigador:	Dr. Luiz Antonio Ferreira Carvalho
Centro:	HOSPITAL PROCARDÍACO MA: <input type="text"/>
DADOS DEMOGRÁFICOS	
Número do paciente no registro:	<input type="text"/> Iniciais: <input type="text"/>
Data de Nascimento:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Data do Procedimento:	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Idade no procedimento:	<input type="text"/>
Cor da Pele:	<input type="text"/>
Sexo:	<input type="text"/>
Peso:	<input type="text"/> Kg Altura: <input type="text"/> m
IMC:	<input type="text"/> SC: <input type="text"/>
HISTÓRIA CLÍNICA CARDIOVASCULAR, COMORBIDADES E FATORES DE RISCO	
ICC NYHA CF	<input type="text"/>
Angina	<input type="text"/>
Síncope/Pré-síncope	<input type="text"/>
Doença Coronariana	<input type="text"/>
Infarto do miocárdio	<input type="text"/>
AVC ou AIT	<input type="text"/>
Doença Carotídea ou Cerebrovascular	<input type="text"/>
DPOC	<input type="text"/>
Aneurisma de Aorta	<input type="text"/>
Diabetes	<input type="text"/>
Dislipidemia	<input type="text"/>
Hipertensão	<input type="text"/>
Doença Vascular Periférica	<input type="text"/>
Aorta em porcelana	<input type="text"/>
Hipertensão pulmonar	<input type="text"/>
Dist. Hematológicos	<input type="text"/>
Insuficiência renal	<input type="text"/>
Doença Neurológica	<input type="text"/>
Outras comorbidades	<input type="text"/>

HISTÓRIA CLÍNICA CARDIOVASCULAR	
Marcapasso Definitivo	<input type="text"/> Ano <input type="text"/>
Desfibrilador implantado	<input type="text"/> Ano <input type="text"/>
Revascularização do miocárdio	<input type="text"/> Ano <input type="text"/>
Valvuloplastia aórtica	<input type="text"/>
Troca valvar aórtica	<input type="text"/>
Angioplastia coronária	<input type="text"/>
Outros	<input type="text"/>
ESCORES DE RISCO	
Logistic EuroScore	
Mortalidade	<input type="text"/>
STS Score	
Mortalidade	<input type="text"/>
Morbimortalidade	<input type="text"/>
ECOCARDIOGRAMA PRÉ	
Área valvar aórtica (cm ²)	<input type="text"/>
Anel valvar aórtico	<input type="text"/>
Fração de ejeção VE (T)	<input type="text"/>
Diâmetro diastólico de VE	<input type="text"/>
Gradiente Aórtico	
Pico (mmHg)	<input type="text"/>
Médio (mmHg)	<input type="text"/>
Regurgitação	
Aórtica	<input type="text"/>
Mitral	<input type="text"/>
Espessura	
Septo (mm)	<input type="text"/>
Parede posterior (mm)	<input type="text"/>
IT	<input type="text"/>
PSAP	<input type="text"/>

PROCEDIMENTO			
PROCEDIMENTO			
1º Operador	<input type="text"/>		
2º Operador	<input type="text"/>		
Acompanhamento do Proctor	<input type="text"/>		
Anestesia	<input type="text"/>		
Eco tranesofágico	<input type="text"/>		
PTCA associada	<input type="text"/>		
Medicações			
AAS	<input type="text"/>		
Clopidogrel	<input type="text"/>		
Antibiótico	<input type="text"/>		
Acesso vascular para o implante			
Local	<input type="text"/>		
Tipo	<input type="text"/>		
Dispositivo hemostático	<input type="text"/>		
Volume total de contraste	<input type="text"/>		
IMPLANTE DA BIOPRÓTESE			
Bioprótese	<input type="text"/>		
Valvuloplastia Pré	<input type="text"/>	Balão (diâmetro) mm	<input type="text"/>
Tamanho da bioprótese	<input type="text"/>		
Sistema de liberação Accu Trak	<input type="text"/>		
Pós dilatação	<input type="text"/>	Balão (diâmetro) mm	<input type="text"/>
Sucesso do dispositivo	<input type="text"/>		
IAo	<input type="text"/>		
MEDIDAS HEMODINÂMICAS			
Gradiente Pré (mmHg)	<input type="text"/>		
Gradiente Pós (mmHg)	<input type="text"/>		
ECG			
Ritmo	<input type="text"/>		
BAV	<input type="text"/>		
Distúrbio de condução IV	<input type="text"/>		
Distúrbios de condução no período intra-hospitalar	<input type="text"/>		
COMPLICAÇÕES DURANTE O PROCEDIMENTO			
Complicações:			

ALTA			
Date de alta <input type="text"/>			
EXAMES LABORATORIAIS			
Hb (menor valor pós-procedimento)	<input type="text"/>		
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	<input type="text"/>		
Cr (pico até 72h pós-procedimento)	<input type="text"/>		
ECOCARDIOGRAMA			
Fração de ejeção (T)	<input type="text"/>		
Gradiente Aórtico			
Pico (mmHg)	<input type="text"/>		
Médio (mmHg)	<input type="text"/>		
Regurgitação			
Aórtica	<input type="text"/>		
Mitral	<input type="text"/>		
ECG			
Ritmo	<input type="text"/>		
BAV	<input type="text"/>		
Distúrbio de condução IV	<input type="text"/>		
Distúrbios de condução no período intra-hospitalar	<input type="text"/>		
MEDICAÇÕES			
AAS	<input type="text"/>	Bloq de Ca ⁺⁺	<input type="text"/>
Clopidogrel	<input type="text"/>	Nitratos	<input type="text"/>
Ticlopidina	<input type="text"/>	Diurético	<input type="text"/>
IECA/BRA	<input type="text"/>	Cumarínicos	<input type="text"/>
Beta Bloqueador	<input type="text"/>	Digital	<input type="text"/>
Estatina	<input type="text"/>	Antiarrítmicos	<input type="text"/>
COMPLICAÇÕES DURANTE EVOLUÇÃO INTRA-HOSPITALAR			
Complicações			
<input type="text"/>			
<input type="text"/>			
<input type="text"/>			
<input type="text"/>			

EVENTOS ADVERSOS	
EVENTO ADVERSO	
Data do evento adverso	<input type="text"/>
Relatado no	<input type="text"/>
COMPLICAÇÕES	
Morte	<input type="checkbox"/>
Morte Cardiovascular	<input type="checkbox"/>
Classificar	<input type="text"/>
Infarto do miocárdio	<input type="checkbox"/>
Acidente vascular cerebral	<input type="checkbox"/>
Complicações hemorrágicas	<input type="checkbox"/>
Insuficiência renal aguda	<input type="checkbox"/>
Complicações vasculares	<input type="checkbox"/>
Difusão da bioprótese	<input type="checkbox"/>
Complicações associadas a Bioprótese	<input type="checkbox"/>
Se por contiguidade	<input type="text"/>
	<u>Distribuição de condução</u>
	<input type="checkbox"/> BAV
	<input type="checkbox"/> BRE
	<input type="checkbox"/> Marcapasso permanente
	<u>Obstrução coronária</u>
	<input type="text"/>
	<u>Problema mecânico</u>
	<input type="checkbox"/> Nova CV
	<input type="checkbox"/> Perfuração
	<input type="checkbox"/> Rotura/disseção da aorta
Se complicações relacionadas ao implante	<input type="checkbox"/> Perfuração do VE
	<input type="checkbox"/> Migração/embolização da prótese
	<input type="checkbox"/> Necessidade de implante de uma segunda prótese
DESCRIÇÃO DO EVENTO E TRATAMENTO	
<input type="text"/>	
<input type="text"/>	
<input type="text"/>	
CONCLUSÃO DO ESTUDO	
Data da conclusão estudo/Término precoce	<input type="text"/>
Motivo da saída	<input type="text"/>
	<input type="text"/>
	<input type="text"/>

ACOMPANHAMENTO			
SEGUIMENTO			
Data do seguimento	<input type="text"/>		
Tipo de seguimento	<input type="text"/>		
ICC NYHA CF	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Necessidade de internação desde o último contato?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Necessidade de novo procedimento para correção de disfunção valvar?	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
ECOCARDIOGRAMA			
Fração de ejeção VE (T)	<input type="text"/>		
Diâmetro diastólico de VE	<input type="text"/>		
Gradiente Aórtico	<input type="text"/>		
Pico (mmHg)	<input type="text"/>		
Médio (mmHg)	<input type="text"/>		
Velocidade de jato aórtico > 3m/s	<input type="text"/>		
Regurgitação	<input type="text"/>		
Aórtica	<input type="text"/>		
Mitral	<input type="text"/>		
Espessura	<input type="text"/>		
Septo (mm)	<input type="text"/>		
Parede posterior (mm)	<input type="text"/>		
ECG			
ECG realizado no período?	<input type="text"/>		
Data do ECG	<input type="text"/>		
RITMO/BAV/DISTÚRBO			
Houve alteração evolutiva do ECG	<input type="text"/>		
Ritmo	<input type="text"/>		
BAV	<input type="text"/>		
Distúrbio de condução IV	<input type="text"/>		
MEDICAÇÕES			
AAS	<input type="text"/>	Bloq de Ca++	<input type="text"/>
Clopidogrel	<input type="text"/>	Nitratos	<input type="text"/>
Ticlopidina	<input type="text"/>	Diuréticos	<input type="text"/>
IECA/BRA	<input type="text"/>	Cumarínicos	<input type="text"/>
Beta Bloqueador	<input type="text"/>	Digital	<input type="text"/>
COMPLICAÇÕES			
Complicações	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

ANEXO D – Complementação do relatório estatístico

Tabela D1 - Descritiva completa das variáveis numéricas no subgrupo **não DAC**.

Variável	n	Média	DP	mediana	AIQ	mínimo	máximo
Syntax Score	0				-		
Euro Score	60	17,9	11,5	15	10 - 21,8	5	74
STS mortalidade	60	12,3	11,9	7,5	4 - 15,5	1	47
STS morbidade	60	38,6	20,5	29	24 - 54	13	80
Idade	60	83,3	6,2	84	80,3 - 87	63	96
IMC	60	25,7	4,5	26	23 - 28	16	36
PSAP	37	48,8	12,8	48	38 - 59,5	28	73
AVA pré	56	0,651	0,192	0,6	0,5 - 0,7	0,3	1,1
Anel Ao	55	21,6	2,3	22	20 - 24	17	26
FE pré	60	62,3	16,7	65	53,3 - 74	20	92
Gradiente pico pré	58	87,3	30,0	87,5	66,0 - 105	6	165
Gradiente médio pré	60	54,2	19,0	54	41,3 - 64	16	108
Hospitalização pós IVAT	60	6,83	14,94	1	1 - 4	0	90
Gradiente Inv pré	57	63,5	25,6	60	46,5 - 78	12	143
Gradiente Inv pós	57	2,18	3,48	0	0 - 5	0	16
Tempo de internação	60	17,3	34,8	7	5,25 - 10	1	212
Troponina	46	0,304	0,511	0	0 - 1	0	2

DP: desvio padrão; AIQ: intervalo interquartilica (Q1-Q3).

Ao= aórtico, AVA= área valvar aórtica, FE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo, IMC= índice de massa corporal, Inv= invasivo, IVAT= implante valvar aórtico transcater, PSAP= pressão sistólica da artéria pulmonar.

Tabela D2 - Descritiva completa das variáveis numéricas no subgrupo com **Syntax** ≤ 22

Variável	n	média	DP	mediana	AIQ	mínimo	máximo
Syntax Score	59	6,4	7,0	4	0 - 12	0	22
Euro Score	59	24,2	12,9	22	13 - 34	5	63
STS mortalidade	59	16,2	13,4	12	5 - 23	2	60
STS morbidade	59	46,4	21,8	40	27 - 70	16	88
Idade	59	83,0	6,2	83	80 - 87	67	103
IMC	59	26,2	5,5	25	23 - 30	17	40
PSAP	37	43,5	14,1	41	31 - 56	25	75
AVA pré	52	0,684	0,136	0,7	0,6 - 0,8	0,4	1
Anel Ao	46	21,9	2,5	22	20 - 23,3	18	29
FE pré	57	57,4	18,2	64	40,5 - 73	18	82
Gradiente pico pré	57	74,6	25,1	72	52,0 - 92	28	128
Gradiente médio pré	59	42,9	14,2	42	31 - 52	17	80
Hospitalização pós IVAT	59	7,86	12,36	1	1 - 10	0	65
Gradiente Inv pré	53	50,7	21,5	50	39,5 - 60	10	110
Gradiente Inv pós	53	1,40	3,54	0	0 - 2	0	20
Tempo de internação	59	11,3	14,1	7	6 - 10	1	94
Troponina	43	0,279	0,454	0	0 - 1	0	1

DP: desvio padrão; AIQ: intervalo interquartilico (Q1-Q3).

Ao= aórtico, AVA= área valvar aórtic, FE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo, IMC= índice de massa corporal, Inv= invasivo, IVAT= implante valvar aórtico transcater, PSAP= pressão sistólica da artéria pulmonar.

Tabela D3 - Descritiva completa das variáveis numéricas no subgrupo com **Syntax >22**

Variável	n	Média	DP	mediana	AIQ	mínimo	máximo
Syntax Score	16	36,0	9,6	32,5	28 - 44	24	56
Euro Score	16	36,4	21,5	35,5	17 - 51,8	9	84
STS mortalidade	16	14,8	10,8	11,5	6 - 22	4	36
STS morbidade	16	44,2	18,1	41	27,5 - 62,3	20	76
Idade	16	84,3	5,0	85	82,3 - 86	71	96
IMC	16	25,2	4,4	25	22,3 - 27	19	37
PSAP	10	48,2	17,3	47	32 - 66,3	25	70
AVA pré	14	0,693	0,198	0,65	0,5 - 0,85	0,5	1
Anel Ao	11	22,4	2,7	22	20 - 25	20	27
FE pré	16	56,7	13,1	55,5	45 - 69,5	34	76
Gradiente pico pré	15	66,9	23,2	72	46,0 - 87	17	100
Gradiente médio pré	16	38,4	15,6	40	26,8 - 50,8	8	65
Hospitalização pós IVAT	16	11,13	11,91	9	1 - 17	1	42
Gradiente Inv pré	10	42,8	15,2	42	31,5 - 52,5	20	72
Gradiente Inv pré	10	1,00	2,54	0	0 - 0,5	0	8
Tempo de internação	16	9,63	6,06	8	5,3 - 13,3	1	25
Troponina	13	0,462	0,776	0	0 - 1	0	2

DP: desvio padrão; AIQ: intervalo interquartilico (Q1-Q3)

Ao= aórtico, AVA= área valvar aórtic, FE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo, IMC= índice de massa corporal, Inv= invasivo, IVAT= implante valvar aórtico transcater, PSAP= pressão sistólica da artéria pulmonar.

Tabela D4 - Distribuição dos eventos até 30 e até 180 dias na amostra total e por Syntax Score

Variável	Todos		não DAC		Syntax 0 a 22		Syntax > 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Eventos até 30d								
NYHA								
I	83	68,0	36	66,7	39	72,2	8	57,1
II	34	27,9	16	29,6	12	22,2	6	42,9
III	5	4,1	2	3,7	3	5,6	0	0
IAo	5	5,5	1	2,2	3	8,6	1	10,0
Internação	10	8,2	6	11,3	4	7,3	0	0
Internação CV	6	4,9	3	5,7	3	5,5	0	0
IAM pós IVAT	0	0	0	0	0	0	0	0
AVE pós IVAT	0	0	0	0	0	0	0	0
ATC pós IVAT	0	0	0	0	0	0	0	0
Eventos até 180d								
NYHA								
I	85	69,1	36	66,7	41	73,2	8	61,5
II	33	26,8	15	27,8	13	23,2	5	38,5
III	3	2,4	2	3,7	1	1,8	0	0
IV	2	1,6	1	1,9	1	1,8	0	0
IAo	6	8,8	3	10,3	3	9,7	0	0
Internação	30	24,0	11	20,0	15	26,8	4	28,6
Internação CV	16	12,8	4	7,3	10	17,9	2	14,3
IAM pós IVAT	1	0,8	0	0	1	1,8	0	0
AVE pós IVAT	0	0	0	0	0	0,0	0	0
ATC pós IVAT	1	0,8	0	0	1	1,8	0	0

ATC=Angioplastia transluminal coronariana, AVE=Acidente vascular encefálico, CV=Cardiovascular, DAC=Doença arterial coronariana, IAM= infarto agudo do miocárdio, IAo=Insuficiência aórtica, IVAT=Implante valvar aórtico transcaterter, NYHA=New York Heart Association.

Tabela D5 - Distribuição dos eventos até 1 ano e até 2 anos na amostra total e por Syntax Score

Variável	Todos		não DAC		Syntax 0 a 22		Syntax > 22	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Eventos até 1 ano								
NYHA								
I	75	68,8	32	65,3	38	76,0	5	50,0
II	30	27,5	15	30,6	11	22,0	4	40,0
III	4	3,7	2	4,1	1	2,0	1	10,0
IAo	3	5,6	0	0	3	11,1	0	0
Internação	54	45,0	21	39,6	24	45,3	9	64,3
Internação CV	27	22,5	11	20,8	12	22,6	4	28,6
IAM pós IVAT	0	0	0	0	0	0	0	0
AVE pós IVAT	3	2,6	2	4,0	1	1,9	0	0
ATC pós IVAT	1	0,9	0	0	0	0	1	7,7
Eventos até 2 anos								
NYHA								
I	49	63,6	22	66,7	24	64,9	3	42,9
II	24	31,2	10	30,3	11	29,7	3	42,9
III	3	3,9	1	3,0	1	2,7	1	14,3
IV	1	1,3	0	0	1	2,7	0	0
IAo	3	8,8	1	9,1	1	6,3	1	14,3
Internação	57	52,8	25	50,0	24	50,0	8	80,0
Internação CV	29	27,6	9	19,6	14	29,2	6	54,5
IAM pós IVAT	2	1,9	0	0	1	2,1	1	10,0
AVE pós IVAT	2	1,9	2	4,4	0	0	0	0
ATC pós IVAT	2	2,0	0	0	1	2,1	1	11,1

ATC=Angioplastia transluminal coronariana, AVE=Acidente vascular encefálico, CV=Cardiovascular, DAC=Doença arterial coronariana, IAM= infarto agudo do miocárdio, IAo=Insuficiência aórtica, IVAT=Implante valvar aórtico transcaterter, NYHA=New York Heart Association.

Tabela D6 - Preditores de eventos cardiovasculares (CV) até 30 dias

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	N	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	6	60,0	69	55,2	0,96	0,14 - 6,59	0,97
2 Syntax \geq 22	1	10,0	15	12,0	0,24	0,01 - 4,93	0,35
3 Sexo masculino	7	70,0	63	50,4	2,32	0,50 - 10,7	0,28
4 Idade (anos)	83	4	84	7	0,99	0,81 - 1,20	0,91
5 IMC (kg/m ²)	27	6	25	7	1,05	0,84 - 1,30	0,69
6 HAS	10	100	87	69,6	#####	0,00 #####	0,97
7 DM	3	30,0	39	31,2	0,94	0,18 - 4,82	0,94
8 DLP	4	40,0	59	47,2	0,79	0,15 - 4,22	0,78
9 AVE	2	20,0	6	4,8	2,35	0,25 - 22,2	0,46
10 DPOC	1	10,0	12	9,6	0,21	0,01 - 3,66	0,28
11 DVP	4	40,0	27	21,6	2,87	0,49 - 16,9	0,24
12 HAP	7	70,0	47	37,6	6,61	1,08 - 40,6	0,041
13 IRC	5	50,0	63	50,4	1,67	0,31 - 8,92	0,55
14 Disfunção VE	2	20,0	33	26,6	0,50	0,06 - 4,51	0,54
15 Internação (dias)	4	7,25	7	4	0,72	0,53 - 0,98	0,034
16 NYHA IV pré	5	50,0	51	40,8	1,01	0,16 - 6,38	0,99

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartílica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D7 - Preditores de eventos cardiovasculares maiores (CVM) até 30 dias

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	3	50,0	72	55,8	0,00	0,00 - #####	0,11
2 Syntax \geq 22	1	16,7	15	11,6	#####	0,00 - #####	0,43
3 Sexo masculino	5	83,3	65	50,4	#####	##### - #####	0,029
4 Idade (anos)	83	4	84	7	0,01	0,00 - 1,52	0,072
5 IMC (kg/m ²)	27	6	25	7	246,95	0,75 - #####	0,063
6 HAS	6	100,0	91	70,5	#####	0,00 - #####	0,38
7 DM	2	33,3	40	31,0	0,00	0,00 - #####	0,57
8 DLP	1	16,7	62	48,1	0,00	0,00 - 0,00	0,027
9 AVE	2	33,3	6	4,7	0,00	0,00 - 29,5	0,12
10 DPOC	1	16,7	12	9,3	0,00	0,00 - #####	0,63
11 DVP	2	33,3	29	22,5	#####	##### - #####	0,030
12 HAP	5	83,3	49	38,0	#####	##### - #####	0,030
13 IRC	3	50,0	65	50,4	#####	##### - #####	0,029
14 Disfunção VE	1	16,7	34	26,6	0,00	0,00 - #####	0,11
15 Internação (dias)	1,5	6	7	4	0,00	0,00 - 0,13	0,028
16 NYHA IV pré	4	66,7	52	40,3	#####	16,78 - #####	0,032

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D8 - Preditores de eventos gerais até 30 dias

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	3	33,3	72	57,1	0,060	0,005 - 0,77	0,031
2 Syntax \geq 22	1	11,1	15	11,9	0,16	0,004 - 7,01	0,34
3 Sexo masculino	4	44,4	66	52,4	0,54	0,029 - 10,0	0,68
4 Idade (anos)	84	3	84	7	1,04	0,87 - 1,25	0,68
5 IMC (kg/m ²)	27	7	25	6	1,02	0,79 - 1,33	0,85
6 HAS	7	77,8	90	71,4	1,06	0,11 - 9,86	0,96
7 DM	6	66,7	36	28,6	60,1	2,18 - 1658	0,015
8 DLP	5	55,6	58	46,0	1,07	0,18 - 6,36	0,94
9 AVE	1	11,1	7	5,6	26,3	0,79 - 877	0,067
10 DPOC	2	22,2	11	8,7	4,93	0,30 - 81,4	0,26
11 DVP	2	22,2	29	23,0	1,01	0,10 - 9,9	1,00
12 HAP	5	55,6	49	38,9	3,56	0,55 - 23,2	0,18
13 IRC	6	66,7	62	49,2	2,47	0,39 - 15,5	0,33
14 Disfunção VE	5	55,6	30	24,0	62,6	3,01 - 1301	0,008
15 Internação (dias)	12	14,5	7	4,25	0,98	0,96 - 1,01	0,26
16 NYHA IV pré	7	77,8	49	38,9	3,18	0,31 - 32,2	0,33

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D9 - Preditores do evento óbito cardiovascular até 30 dias

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	3	60,0	72	55,4	0,00	0,00 - #####	0,45
2 Syntax ≥ 22	1	20,0	15	11,5	#####	0,00 - #####	0,27
3 Sexo masculino	4	80,0	66	50,8	#####	0,00 - #####	0,32
4 Idade (anos)	84	4	84	7	0,48	0,00 - #####	0,97
5 IMC (kg/m ²)	27	6	25	6	0,74	0,00 - #####	1,00
6 HAS	5	100,0	92	70,8	#####	0,00 - #####	0,85
7 DM	1	20,0	41	31,5	0,04	0,00 - #####	0,98
8 DLP	1	20,0	62	47,7	0,00	0,00 - #####	0,78
9 AVE	2	40,0	6	4,6	0,00	0,00 - #####	0,80
10 DPOC	1	20,0	12	9,2	0,07	0,00 - #####	0,99
11 DVP	2	40,0	29	22,3	#####	0,00 - #####	0,30
12 HAP	4	80,0	50	38,5	#####	0,00 - #####	0,66
13 IRC	3	60,0	65	50,0	#####	2,13 - #####	0,048
14 Disfunção VE	1	20,0	34	26,4	0,00	0,00 - #####	0,64
15 Internação (dias)	1	8	7	4	0,00	0,00 - #####	0,42
16 NYHA IV pré	4	80,0	52	40,0	#####	0,00 - #####	0,88

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D10 - Preditores do evento óbito geral até 30 dias

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	5	50,0	70	56,0	0,27	0,05 - 1,46	0,13
2 Syntax \geq 22	2	20,0	14	11,2	1,23	0,14 - 10,9	0,86
3 Sexo masculino	7	70,0	63	50,4	2,38	0,40 - 14,2	0,34
4 Idade (anos)	84	4	83	7	1,06	0,92 - 1,23	0,40
5 IMC (kg/m ²)	27	7	25	7	1,08	0,87 - 1,35	0,47
6 HAS	8	80,0	89	71,2	2,49	0,35 - 17,8	0,36
7 DM	5	50,0	37	29,6	2,60	0,51 - 13,3	0,25
8 DLP	3	30,0	60	48,0	0,27	0,05 - 1,60	0,15
9 AVE	2	20,0	6	4,8	4,59	0,72 - 29,5	0,11
10 DPOC	3	30,0	10	8,0	2,04	0,33 - 12,6	0,44
11 DVP	3	30,0	28	22,4	1,62	0,27 - 9,55	0,59
12 HAP	6	60,0	48	38,4	1,82	0,40 - 8,32	0,44
13 IRC	7	70,0	61	48,8	1,97	0,42 - 9,19	0,39
14 Disfunção VE	4	40,0	31	25,0	2,21	0,41 - 11,9	0,36
15 Internação (dias)	4,5	16,5	7	4	0,98	0,93 - 1,03	0,47
16 NYHA IV pré	7	70,0	49	39,2	1,69	0,28 - 10,2	0,57

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartílica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D11 - Preditores de eventos cardiovasculares (CV) até 180 dias

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	16	69,6	59	52,7	2,00	0,68 - 5,87	0,21
2 Syntax ≥ 22	3	13,0	13	11,6	0,61	0,15 - 2,41	0,48
3 Sexo masculino	11	47,8	59	52,7	0,92	0,35 - 2,43	0,86
4 Idade (anos)	83	5	84	7	1,01	0,92 - 1,11	0,79
5 IMC (kg/m ²)	26	6	25	7	1,06	0,96 - 1,17	0,27
6 HAS	21	91,3	76	67,9	3,52	0,76 - 16,4	0,11
7 DM	6	26,1	36	32,1	0,55	0,20 - 1,53	0,25
8 DLP	14	60,9	49	43,8	1,44	0,54 - 3,79	0,47
9 AVE	3	13,0	5	4,5	2,01	0,52 - 7,74	0,31
10 DPOC	2	8,7	11	9,8	0,82	0,16 - 4,08	0,80
11 DVP	9	39,1	22	19,6	1,75	0,67 - 4,60	0,26
12 HAP	12	52,2	42	37,5	2,48	0,92 - 6,64	0,071
13 IRC	11	47,8	57	50,9	0,88	0,35 - 2,23	0,79
14 Disfunção VE	5	21,7	30	27,0	0,69	0,21 - 2,25	0,54
15 Internação (dias)	7	11	7	4	0,98	0,93 - 1,02	0,35
16 NYHA IV pré	12	52,2	44	39,3	1,32	0,48 - 3,62	0,59

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D12 - Preditores de eventos cardiovasculares maiores (CVm) até 180 dias

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	5	55,6	70	55,6	0,37	0,02 - 6,37	0,49
2 Syntax \geq 22	2	22,2	14	11,1	1,97	0,09 - 43,7	0,67
3 Sexo masculino	5	55,6	65	51,6	1,30	0,18 - 9,50	0,80
4 Idade (anos)	84	5	84	7	1,11	0,89 - 1,38	0,36
5 IMC (kg/m ²)	26	5	25	7	1,04	0,77 - 1,40	0,81
6 HAS	9	100,0	88	69,8	#####	0,00 - #####	0,97
7 DM	3	33,3	39	31,0	1,39	0,15 - 12,4	0,77
8 DLP	3	33,3	60	47,6	0,30	0,04 - 2,29	0,24
9 AVE	3	33,3	5	4,0	2,43	0,18 - 32,7	0,50
10 DPOC	1	1,1	12	9,5	0,47	0,02 - 10,91	0,64
11 DVP	4	44,4	27	21,4	4,04	0,35 - 47,3	0,27
12 HAP	8	88,9	46	36,5	10,1	0,95 - 108	0,055
13 IRC	4	44,4	64	50,8	0,80	0,12 - 5,55	0,83
14 Disfunção VE	2	22,2	33	26,4	1,10	0,08 - 16,0	0,95
15 Internação (dias)	4	11,5	7	4	0,85	0,66 - 1,08	0,178
16 NYHA IV pré	7	77,8	49	38,9	2,85	0,37 - 22,1	0,32

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D13 - Preditores de eventos gerais até 180 dias

	Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
		n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1	DAC	11	50,0	64	56,6	0,45	0,14 - 1,51	0,20
2	Syntax \geq 22	3	13,6	13	11,5	1,01	0,21 - 4,93	0,99
3	Sexo masculino	10	45,5	60	53,1	0,81	0,24 - 2,68	0,73
4	Idade (anos)	84	3	83	7	1,09	0,99 - 1,19	0,079
5	IMC (kg/m ²)	26	7	25	7	1,08	0,95 - 1,22	0,24
6	HAS	18	81,8	79	69,9	1,58	0,46 - 5,50	0,47
7	DM	13	59,1	29	25,7	6,42	2,24 - 18,4	0,0005
8	DLP	9	40,9	54	47,8	0,74	0,27 - 2,02	0,55
9	AVE	1	4,5	7	6,2	1,20	0,11 - 12,9	0,88
10	DPOC	2	9,1	11	9,7	1,17	0,21 - 6,57	0,86
11	DVP	4	18,2	27	23,9	1,22	0,34 - 4,40	0,76
12	HAP	14	63,6	40	35,4	2,89	1,05 - 7,91	0,039
13	IRC	13	59,1	55	48,7	1,82	0,67 - 4,94	0,24
14	Disfunção VE	8	36,4	27	24,1	4,56	1,43 - 14,6	0,01
15	Internação (dias)	10,5	17,75	7	4	0,99	0,98 - 1,01	0,46
16	NYHA IV pré	12	54,5	44	38,9	0,93	0,30 - 2,92	0,90

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*) .

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D14 - Preditores do evento óbito cardiovascular até 180 dias

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	6	66,7	69	54,8	1,10	0,08 - 14,1	0,94
2 Syntax \geq 22	2	22,2	14	11,1	3,97	0,19 - 83,4	0,38
3 Sexo masculino	4	44,4	66	52,4	0,41	0,06 - 2,95	0,38
4 Idade (anos)	84	5	84	7	1,09	0,92 - 1,30	0,31
5 IMC (kg/m ²)	26	6	25	7	1,11	0,89 - 1,40	0,35
6 HAS	8	88,9	89	70,6	1,52	0,14 - 16,9	0,73
7 DM	2	22,2	40	31,7	0,16	0,01 - 2,77	0,21
8 DLP	3	33,3	60	47,6	0,25	0,03 - 2,19	0,21
9 AVE	3	33,3	5	4,0	1,82	0,14 - 24,1	0,65
10 DPOC	1	11,1	12	9,5	0,12	0,003 - 4,62	0,26
11 DVP	5	55,6	26	20,6	9,16	0,74 - 113	0,084
12 HAP	7	77,8	47	37,3	6,49	0,66 - 64,2	0,11
13 IRC	4	44,4	64	50,8	0,63	0,12 - 3,30	0,58
14 Disfunção VE	2	22,2	33	26,4	0,25	0,01 - 4,49	0,35
15 Internação (dias)	8	11,5	7	4	0,84	0,67 - 1,06	0,15
16 NYHA IV pré	7	77,8	49	38,9	5,19	0,68 - 39,5	0,11

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

.Tabela D15 - Preditores do evento óbito geral até 180 dias

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	9	52,9	66	55,9	0,46	0,12 - 1,83	0,27
2 Syntax \geq 22	3	17,6	13	11,0	1,24	0,23 - 6,80	0,80
3 Sexo masculino	8	47,1	62	52,5	0,92	0,24 - 3,51	0,90
4 Idade (anos)	84	4	83	7	1,09	0,99 - 1,21	0,082
5 IMC (kg/m ²)	26	6	25	7	1,13	0,96 - 1,32	0,14
6 HAS	13	76,5	84	71,2	1,14	0,28 - 4,70	0,86
7 DM	8	47,1	34	28,8	2,01	0,60 - 6,73	0,26
8 DLP	5	29,4	58	49,2	0,37	0,11 - 1,27	0,11
9 AVE	3	17,6	5	4,2	4,86	1,07 - 22,0	0,040
10 DPOC	3	17,6	10	8,5	1,96	0,42 - 9,11	0,39
11 DVP	6	35,3	25	21,2	2,98	0,84 - 10,6	0,090
12 HAP	12	70,6	42	35,6	2,62	0,78 - 8,75	0,12
13 IRC	10	58,8	58	49,2	1,28	0,41 - 3,98	0,67
14 Disfunção VE	6	35,3	29	24,8	2,49	0,71 - 8,79	0,16
15 Internação (dias)	10	22,5	7	4	1,00	0,99 - 1,02	0,72
16 NYHA IV pré	11	64,7	45	38,1	1,16	0,31 - 4,30	0,83

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D16 - Preditores de eventos cardiovasculares (CV) até 1 ano

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	22	61,1	53	54,6	1,00	0,44 - 2,28	0,99
2 Syntax \geq 22	5	13,9	11	11,3	1,07	0,38 - 3,03	0,90
3 Sexo masculino	18	50,0	50	51,5	0,94	0,42 - 2,08	0,88
4 Idade (anos)	83	6	84	7	1,01	0,94 - 1,08	0,76
5 IMC (kg/m ²)	26	6	25	8	1,03	0,94 - 1,12	0,53
6 HAS	28	77,8	67	69,1	1,21	0,50 - 2,96	0,67
7 DM	9	25,0	33	34,0	0,72	0,32 - 1,66	0,45
8 DLP	18	50,0	44	45,4	1,36	0,64 - 2,92	0,42
9 AVE	3	8,3	5	5,2	1,83	0,51 - 6,50	0,35
10 DPOC	3	8,3	9	9,3	0,84	0,22 - 3,17	0,80
11 DVP	10	27,8	21	21,6	1,34	0,60 - 3,03	0,48
12 HAP	18	50,0	34	35,1	1,64	0,77 - 3,48	0,20
13 IRC	20	55,6	48	49,5	1,24	0,59 - 2,58	0,57
14 Disfunção VE	14	38,9	21	21,9	1,73	0,77 - 3,90	0,19
15 Internação (dias)	7	8,75	7	4	0,99	0,99 - 1,01	0,91
16 NYHA IV pré	20	55,6	36	37,1	1,62	0,75 - 3,50	0,21

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D17 - Preditores de eventos cardiovasculares maiores (CVm) até 1 ano

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	8	57,1	67	56,3	0,29	0,05 - 1,76	0,18
2 Syntax \geq 22	3	21,4	13	10,9	5,98	0,92 - 38,9	0,061
3 Sexo masculino	7	50,0	61	51,3	1,10	0,32 - 3,81	0,87
4 Idade (anos)	84	4	84	7	0,98	0,87 - 1,11	0,81
5 IMC (kg/m ²)	26	5	25	7	0,99	0,83 - 1,17	0,86
6 HAS	10	71,4	85	71,4	0,89	0,22 - 3,58	0,87
7 DM	4	28,6	38	31,9	0,91	0,20 - 4,13	0,90
8 DLP	3	21,4	59	49,6	0,16	0,03 - 0,90	0,038
9 AVE	3	21,4	5	4,2	3,75	0,66 - 21,4	0,14
10 DPOC	1	7,1	11	9,2	0,33	0,03 - 3,77	0,37
11 DVP	6	42,9	25	21,0	4,83	0,86 - 27,1	0,073
12 HAP	9	64,3	43	36,1	2,85	0,82 - 9,92	0,099
13 IRC	6	42,9	62	52,1	0,40	0,10 - 1,51	0,18
14 Disfunção VE	5	35,7	30	25,4	1,33	0,28 - 6,25	0,72
15 Internação (dias)	7,5	9,5	7	4	0,93	0,83 - 1,04	0,23
16 NYHA IV pré	9	64,3	47	39,5	3,12	0,83 - 11,6	0,091

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D18 - Preditores de eventos gerais até 1 ano

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	21	53,8	54	57,4	0,54	0,22 - 1,34	0,19
2 Syntax \geq 22	6	15,4	10	10,6	2,04	0,70 - 5,92	0,19
3 Sexo masculino	18	46,2	50	53,2	0,70	0,29 - 1,70	0,44
4 Idade (anos)	84	5	83	8	1,07	0,99 - 1,14	0,077
5 IMC (kg/m ²)	26	5	25	7	1,00	0,92 - 1,09	0,97
6 HAS	30	76,9	65	69,1	1,20	0,49 - 2,94	0,69
7 DM	19	48,7	23	24,5	4,04	1,89 - 8,66	0,0003
8 DLP	17	43,6	45	47,9	0,91	0,43 - 1,91	0,80
9 AVE	1	2,6	7	7,4	0,64	0,07 - 5,44	0,68
10 DPOC	6	15,4	6	6,4	3,11	1,03 - 9,41	0,044
11 DVP	8	20,5	23	24,5	1,22	0,48 - 3,12	0,67
12 HAP	20	51,3	32	34,0	1,63	0,78 - 3,44	0,20
13 IRC	22	56,4	46	48,9	1,10	0,53 - 2,30	0,79
14 Disfunção VE	12	31,6	23	24,5	2,24	0,97 - 5,15	0,058
15 Internação (dias)	9	15	7	3,25	1,00	0,99 - 1,01	0,54
16 NYHA IV pré	21	53,8	35	37,2	1,42	0,62 - 3,25	0,40

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D19 - Preditores do evento óbito cardiovascular até 1 ano

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	6	54,5	69	56,6	0,33	0,04 - 2,86	0,31
2 Syntax ≥ 22	2	18,2	14	11,5	5,43	0,44 - 67,1	0,19
3 Sexo masculino	4	36,4	64	52,5	0,44	0,09 - 2,15	0,31
4 Idade (anos)	84	5	84	7	1,00	0,86 - 1,16	0,97
5 IMC (kg/m ²)	26	6	25	6	0,98	0,82 - 1,19	0,87
6 HAS	8	72,7	87	71,3	0,64	0,12 - 3,40	0,60
7 DM	2	18,2	40	32,8	0,22	0,02 - 2,63	0,23
8 DLP	3	27,3	59	48,4	0,32	0,05 - 2,30	0,26
9 AVE	3	27,3	5	4,1	2,56	0,31 - 21,4	0,39
10 DPOC	1	9,1	11	9,0	0,31	0,02 - 4,80	0,40
11 DVP	5	45,5	26	21,3	10,59	1,09 - 103	0,04
12 HAP	8	72,7	44	36,1	5,41	1,02 - 28,7	0,047
13 IRC	5	45,5	63	51,6	0,69	0,15 - 3,22	0,64
14 Disfunção VE	3	27,3	32	26,4	0,54	0,08 - 3,78	0,54
15 Internação (dias)	7	9	7	4	0,85	0,69 - 1,04	0,11
16 NYHA IV pré	7	63,6	49	40,2	3,41	0,64 - 18,3	0,15

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D20 - Preditores do evento óbito geral até 1 ano

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	11	45,8	64	58,7	0,47	0,15 - 1,42	0,18
2 Syntax \geq 22	3	12,5	13	11,9	1,27	0,28 - 5,65	0,76
3 Sexo masculino	10	41,7	58	53,2	0,72	0,24 - 2,17	0,56
4 Idade (anos)	84	6	83	7	1,06	0,97 - 1,15	0,17
5 IMC (kg/m ²)	26	4	25	8	1,03	0,91 - 1,17	0,68
6 HAS	18	75,0	77	70,6	0,83	0,27 - 2,56	0,75
7 DM	9	37,5	33	30,3	1,76	0,63 - 4,89	0,28
8 DLP	9	37,5	53	48,6	0,68	0,26 - 1,76	0,42
9 AVE	3	12,5	5	4,6	4,40	1,10 - 17,7	0,036
10 DPOC	4	16,7	8	7,3	2,26	0,57 - 8,92	0,24
11 DVP	6	25,0	25	22,9	1,66	0,55 - 5,00	0,37
12 HAP	15	62,5	37	33,9	1,76	0,67 - 4,58	0,25
13 IRC	14	58,3	54	49,5	1,01	0,39 - 2,63	0,98
14 Disfunção VE	10	41,7	25	23,1	2,89	1,03 - 8,08	0,044
15 Internação (dias)	9	23	7	3,5	1,01	0,99 - 1,02	0,14
16 NYHA IV pré	14	58,3	42	38,5	1,59	0,56 - 4,52	0,38

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartílica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D21 - Preditores de eventos cardiovasculares (CV) até 2 anos

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	25	59,5	40	51,3	1,06	0,49 - 2,31	0,88
2 Syntax \geq 22	6	14,3	6	7,7	1,43	0,53 - 3,86	0,49
3 Sexo masculino	19	45,2	40	51,3	0,63	0,29 - 1,37	0,24
4 Idade (anos)	84	7	83	7	1,03	0,97 - 1,10	0,29
5 IMC (kg/m ²)	25	4	26	8	1,04	0,97 - 1,13	0,27
6 HAS	29	69,0	54	69,2	0,96	0,45 - 2,09	0,93
7 DM	10	23,8	29	37,2	0,79	0,36 - 1,73	0,56
8 DLP	17	40,5	39	50,0	0,99	0,49 - 2,00	0,97
9 AVE	1	2,4	5	6,4	0,43	0,06 - 3,26	0,42
10 DPOC	2	4,8	9	11,5	0,45	0,09 - 2,18	0,32
11 DVP	12	28,6	16	20,5	1,69	0,77 - 3,70	0,19
12 HAP	23	54,8	24	30,8	2,05	1,05 - 4,02	0,037
13 IRC	23	54,8	39	50,0	1,38	0,69 - 2,77	0,36
14 Disfunção VE	16	38,1	17	21,8	1,91	0,86 - 4,24	0,11
15 Internação (dias)	7	6	7	3	1,00	0,99 - 1,01	0,96
16 NYHA IV pré	17	40,5	29	37,2	1,00	0,48 - 2,08	0,99

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

.Tabela D22 - Preditores de eventos cardiovasculares maiores (CVm) até 2 anos

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	10	58,8	55	53,4	1,09	0,29 - 4,09	0,90
2 Syntax \geq 22	2	11,8	10	9,7	1,68	0,29 - 9,59	0,56
3 Sexo masculino	7	41,2	52	50,5	0,92	0,26 - 3,30	0,90
4 Idade (anos)	84	6	84	7	1,02	0,93 - 1,12	0,65
5 IMC (kg/m ²)	24	5	25	7	0,97	0,85 - 1,10	0,60
6 HAS	10	58,8	73	70,9	0,70	0,22 - 2,22	0,55
7 DM	3	17,6	36	35,0	0,61	0,15 - 2,51	0,49
8 DLP	4	23,5	52	50,5	0,36	0,11 - 1,25	0,11
9 AVE	1	5,9	5	4,9	1,17	0,12 - 11,4	0,89
10 DPOC	0	0,0	11	10,7	0,00	0,00 -	0,98
11 DVP	4	23,5	24	23,3	1,40	0,33 - 6,0	0,65
12 HAP	11	64,7	36	35,0	3,97	1,25 - 12,6	0,019
13 IRC	9	52,9	53	51,5	0,59	0,17 - 2,07	0,41
14 Disfunção VE	6	35,3	27	26,2	0,67	0,17 - 2,57	0,56
15 Internação (dias)	8	7	7	4	0,95	0,87 - 1,04	0,25
16 NYHA IV pré	8	47,1	38	36,9	2,93	0,80 - 10,8	0,11

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D23 - Preditores de eventos gerais até 2 anos

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	23	51,1	42	56,0	0,53	0,23 - 1,19	0,12
2 Syntax \geq 22	6	13,3	6	8,0	1,96	0,70 - 5,54	0,20
3 Sexo masculino	22	48,9	37	49,3	0,89	0,41 - 1,93	0,76
4 Idade (anos)	84	6	83	8	1,04	0,98 - 1,11	0,21
5 IMC (kg/m ²)	26	7	25	6	1,03	0,96 - 1,10	0,45
6 HAS	34	75,6	49	65,3	1,08	0,48 - 2,42	0,86
7 DM	21	46,7	18	24,0	2,98	1,47 - 6,05	0,002
8 DLP	19	42,2	37	49,3	0,82	0,42 - 1,61	0,56
9 AVE	1	2,2	5	6,7	0,48	0,06 - 3,92	0,50
10 DPOC	6	13,3	5	6,7	1,57	0,54 - 4,56	0,40
11 DVP	10	22,2	18	24,0	1,85	0,79 - 4,32	0,16
12 HAP	25	55,6	22	29,3	2,52	1,27 - 4,99	0,008
13 IRC	24	53,3	38	50,7	1,04	0,52 - 2,07	0,91
14 Disfunção VE	12	26,7	21	28,0	1,38	0,61 - 3,13	0,44
15 Internação (dias)	9	9	7	3	1,00	1,00 - 1,01	0,24
16 NYHA IV pré	22	48,9	24	32,0	1,37	0,64 - 2,95	0,42

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

Tabela D24 - Preditores do evento óbito cardiovascular até 2 anos

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	7	53,8	58	54,2	1,11	0,25 - 4,87	0,89
2 Syntax \geq 22	1	7,7	11	10,3	0,96	0,09 - 9,98	0,97
3 Sexo masculino	4	30,8	55	51,4	0,36	0,07 - 1,82	0,22
4 Idade (anos)	84	6	83	7	0,99	0,89 - 1,10	0,81
5 IMC (kg/m ²)	24	4	25	7	0,98	0,85 - 1,14	0,81
6 HAS	7	53,8	76	71,0	0,37	0,09 - 1,54	0,17
7 DM	1	7,7	38	35,5	0,18	0,02 - 1,73	0,14
8 DLP	4	30,8	52	48,6	0,74	0,17 - 3,15	0,68
9 AVE	1	7,7	5	4,7	1,08	0,08 - 14,5	0,95
10 DPOC	0	0,0	11	10,3	0,00	0,00 -	0,98
11 DVP	3	23,1	25	23,4	2,43	0,43 - 13,8	0,31
12 HAP	9	69,2	38	35,5	6,51	1,48 - 28,6	0,013
13 IRC	7	53,8	55	51,4	1,02	0,22 - 4,71	0,98
14 Disfunção VE	4	30,8	29	27,1	0,39	0,08 - 1,92	0,25
15 Internação (dias)	7	6,5	7	4	0,91	0,77 - 1,07	0,26
16 NYHA IV pré	6	46,2	40	37,4	3,40	0,78 - 14,8	0,10

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

.Tabela D25 - Preditores do evento óbito geral até 2 anos

Variável	com evento		sem evento		c/ evento vs s/ evento		
	n	%	n	%	RR	IC 95%	p valor
1 DAC	13	44,8	52	57,1	0,73	0,28 - 1,85	0,50
2 Syntax \geq 22	2	6,9	10	11,0	0,73	0,15 - 3,61	0,70
3 Sexo masculino	12	41,4	47	51,6	0,72	0,26 - 1,96	0,52
4 Idade (anos)	84	6	83	7	1,04	0,96 - 1,12	0,33
5 IMC (kg/m ²)	26	4	25	7	1,00	0,90 - 1,10	0,97
6 HAS	18	62,1	65	71,4	0,52	0,20 - 1,38	0,19
7 DM	9	31,0	30	33,0	1,37	0,52 - 3,62	0,53
8 DLP	10	34,5	46	50,5	0,78	0,32 - 1,86	0,57
9 AVE	1	3,4	5	5,5	1,24	0,15 - 10,1	0,84
10 DPOC	4	13,8	7	7,7	1,85	0,50 - 6,83	0,36
11 DVP	4	13,8	24	26,4	0,77	0,23 - 2,55	0,67
12 HAP	19	65,5	28	30,8	2,47	1,04 - 5,88	0,040
13 IRC	17	58,6	45	49,5	0,96	0,39 - 2,37	0,93
14 Disfunção VE	11	37,9	22	24,2	1,75	0,69 - 4,43	0,24
15 Internação (dias)	9	15,5	7	3	1,01	0,99 - 1,02	0,053
16 NYHA IV pré	15	51,7	31	34,1	1,79	0,71 - 4,50	0,21

RR: Razão de Risco segundo regressão multivariada de Mantel-Cox (*Hazard Ratio*).

Os dados numéricos (idade, IMC e tempo de internação) foram expressos pela mediana e amplitude interquartilica.

AVE= acidente vascular encefálico, DAC= doença arterial coronariana, DLP= dislipidemia, DM= diabetes mellitus, DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DVP= doença vascular periférica, HAP= hipertensão arterial pulmonar, HAS= hipertensão arterial sistêmica, IMC= índice de massa corporal, IRC= insuficiência renal renal crônica, VE= ventrículo esquerdo, NYHA= New York Heart Association.

.ANEXO E – Artigo aceito para publicação

Arquivos Brasileiros de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* in press

Impacto do implante de válvula aórtica transcater na morbimortalidade de pacientes de alto risco.

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

Instituições: 1- Hospital Pró Cardíaco

2- Universidade Federal Fluminense – Pós-graduação de Ciências Cardiovasculares.

3- Universidade do Estado do Rio de Janeiro – Pós-graduação em Ciências Médicas.

*- autores com igual participação na realização do estudo.

RESUMO

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

Objetivo: Avaliar os resultados dos seguimentos intra-hospitalar e de até um ano.

Métodos: Estudo de coorte prospectiva de casos consecutivos entre julho/2009 e fevereiro/2015. Análise de variáveis técnicas e clínicas, correlacionado com os critérios de sucesso do *Valve Academic Research Consortium 2*.

Resultados: 136 pacientes com idade de $82,9 \pm 6,4$ anos (49% mulheres) foram submetidos ao implante: 131 (96,3%) com estenose aórtica, 1 (0,7%) com insuficiência aórtica e 4 (2,9%) com disfunção de prótese; destes, 71 (52,2%) estavam em classe funcional (NYHA) III e 58 (42,6%) em IV. A área valvar era de $0,67 \pm 0,17$ cm² e o gradiente VE-Ao médio $=47,3 \pm 18,2$ mmHg, com EuroSCORE logístico de $23 \pm 15,6\%$ e o STS de $15,2 \pm 13,5\%$. Implantadas 97% de próteses auto-expansíveis. A mortalidade foi: 1,5% per-operatória, 5,9%, em 30 dias, 8,1% intra-hospitalar e 15,5% após 1 ano. Hemotransfusão (RR=54; p=0,0003) e hipertensão arterial pulmonar (RR=5,3; p=0,036) foram preditoras de mortalidade hospitalar e PCR pico (RR=1,8; p=0,013) e hemotransfusão (RR=8,3; p=0,0009) de mortalidade em um ano. Aos 30 dias 97% estavam em classe NYHA I/II, aos 6 meses 98% e em um ano 96%.

Abstract

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

Objective: To evaluate the results of in-hospital and up to one year follow-up.

Methods: Prospective cohort study of consecutive patients between July / 2009 and February / 2015. Analysis techniques and clinical variables correlated with the success criteria of the Valve Academic Research Consortium 2.

Results: 136 patients aged 82.9 ± 6.4 years (49% female) underwent implantation: 131 (96.3%) with aortic stenosis, 1 (0.7%) with aortic insufficiency and 4 (2.9%) with graft dysfunction of these, 71 (52.2%) were in functional class (NYHA) III and 58 (42.6%) in IV. The valve area was 0.67 ± 0.17 cm² and the LV-Ao average gradient = 47.3 ± 18.2 mmHg, with logistic EuroSCORE of $23 \pm 15.6\%$ and the STS $15.2 \pm 13, 5\%$. Deployed 97% of self-expanding prosthesis. Mortality was 1.5% perioperative, 5.9% at 30 days, 8.1% in-hospital and 15.5% at one year. Blood transfusion (RR=54 p= 0.0003) and pulmonary arterial hypertension (RR=5.3 p=0.036) were predictive of hospital mortality and CRP peak (RR=1.8 p=0.013) and blood transfusion (RR=8.3 p=0.0009) of one-year mortality. 30 days 97% were in NYHA I / II class at 6 months and 98% at one year 96%.

Conclusion: The implantation in high-risk patients was performed with a high success rate and low mortality. Blood transfusion was associated with in hospital and one year mortality.

Introdução

O implante de válvula aórtica por cateter (IVAC) foi introduzido em 2002 como tratamento alternativo para pacientes com estenose aórtica (EAo) com risco cirúrgico extremo¹. A partir de 2008 tornou-se disponível no Brasil, o que ocorreu em paralelo a grandes avanços técnicos e a publicação de estudos clínicos randomizados de larga escala que vieram a demonstrar o benefício deste tratamento no alívio dos sintomas e na redução da mortalidade²⁻⁶. As indicações do IVAC também se expandiram para o tratamento da disfunção de biopróteses valvares e casos selecionados de insuficiência aórtica (IAo).

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

A primeira série de casos de IVAC no estado do Rio de Janeiro foi publicada em 2010⁹, e desde então temos acompanhado a evolução de todos os pacientes, bem como a progressão da técnica, adequando nossas avaliações aos critérios VARC. Neste estudo avaliamos os resultados de sucesso e a morbimortalidade dos seguimentos intra-hospitalar e de até um ano numa experiência de 5 anos.

Métodos

População do Estudo

Estudo de coorte prospectiva de casos consecutivos de IVAC entre julho/2009 e fevereiro/2015. Avaliamos dados demográficos, ecocardiográficos, laboratoriais, técnicos e evolutivos nos seguimentos intra-hospitalares (IH) e extra-hospitalar de até um ano. Os sintomas de insuficiência cardíaca (IC) foram classificados pelos critérios da *New York Heart Association* (NYHA) e os critérios de sucesso e complicações pelos critérios VARC 2: alta hospitalar, IAO $<2+/4$, gradiente ventrículo esquerdo (VE)-Ao médio <20 mmHg e uso de apenas uma prótese. As definições de complicações pelo VARC estão descritas em outra publicação, englobando critérios de infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC)⁷. Definimos insuficiência renal crônica (IRC) como taxa de filtração glomerular estimada menor que 60ml/min pela fórmula de *Cockcroft & Gault*, e insuficiência renal aguda (IRA), pelo sistema AKIN de classificação: estágio 1- elevação da creatinina sérica (Cr) entre 1,5 e 1,99x, estágio 2- de 2 a 2,99x e estágio 3- maior que 3x ou necessidade de suporte dialítico⁷.

Avaliação pré-procedimento

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

Técnica do Procedimento

Todos receberam antibioticoprofilaxia com cefazolina 2g antes da intervenção. Administrados 200 mg de ácido acetil-salicílico (AAS) e 300 mg clopidogrel na véspera do procedimento, salvo contra-indicação nos casos de plaquetopenia <80 mil/mm³ ou outras comorbidades. Os procedimentos foram realizados na sala de hemodinâmica ou na sala

híbrida, com sedação ou anestesia geral e com monitorização por ecocardiograma transesofágico (ETE). Implantados marca-passos transvenosos provisórios para auxiliar a valvuloplastia por balão e/ou o implante da prótese através de indução de taquicardia, permanecendo em modo demanda por 48h. A opção pela pré-dilatação ou não da válvula ficou a critério do operador. As próteses utilizadas foram a auto-expansível Corevalve® (*Medtronic*, Minneapolis, MN) e a balão expansível Edwards-Sapien XT® (*Edwards Lifesciences*, Irvine, CA). Após o IVAC, os pacientes foram alocados na unidade de terapia intensiva e submetidos a avaliações laboratoriais diárias nos primeiros 7 dias.

Seguimento pós-alta

O seguimento pós-hospitalar foi realizado através de contatos telefônicos aos 30 dias, 6 meses e um ano, com registro dos dados clínicos, ecocardiográficos e eventos adversos.

O estudo recebeu autorização do comitê de ética local, registro 423 em 08/04/2011, e todos os pacientes forneceram termo de consentimento livre e esclarecido para inclusão.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão para variáveis paramétricas; ou mediana e desvio padrão para variáveis não paramétricas. As categóricas foram apresentadas em valores absolutos e percentuais. O teste de Mann-Whitney para comparação de dados numéricos e os testes Qui-quadrado ou exato de Fisher para comparação de proporções. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para ajustar a curva de sobrevivência de 1 ano. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%. A análise de regressão logística foi realizada para avaliar a influência simultânea de diversas variáveis através de *stepwise forward*, ao nível de 5%, selecionando o menor subgrupo de variáveis independentes que melhor prediz o óbito. A análise estatística foi processada pelos *softwares* estatísticos SAS® versão 6.11 (*SAS Institute, Inc., Cary, North Carolina*) e SPSS versão 18.0.

Resultados

O IVAC foi realizado em 136 pacientes com idade de $82,9 \pm 6,4$ anos, sendo 49,3% mulheres (Tabela 1). As indicações foram: 131 (96,3%) com EAo, 1 (0,7%) com IAo e 4 (2,9%) com disfunção de prótese aórtica biológica. A classe funcional NYHA III estava presente em 71 pacientes (52,2%) e IV em 58 (42,6%). O risco de mortalidade cirúrgica calculado pelo escore STS foi $15,2 \pm 13,5\%$ e pelo EuroSCORE logístico foi $23 \pm 15,6$. O $STS \geq 15\%$ foi observado em 39,8% casos.

Entre as comorbidades da população observamos IRC em 51,47%, hipotireoidismo em 18,4%, câncer prévio em 8,1%, asma em 5,9%, cirrose hepática em 2,2%, deformidade torácica em 0,7%, síndrome de imunodeficiência adquirida em 0,7%, hemorragia digestiva em

2,2%, aorta em porcelana em 2,2% e aneurisma de aorta abdominal em 4,4%, valvuloplastia aórtica por balão prévia em 3,7% e a ablação septal por álcool em 1,5%. O ritmo sinusal estava presente em 75% dos pacientes, fibrilação atrial permanente em 10,3% e ritmo de marca-passo em 14,7%.

Os exames laboratoriais iniciais mostraram a dosagem de peptídeo natriurético do tipo B (BNP) médio de 496 ± 592 pg/ml, sendo maior que 200 pg/ml em 40,0%, Cr de $1,2 \pm 0,8$ mg/dl, $206 \pm 69,3$ mil/mm³ plaquetas e hemoglobina de $11,8 \pm 1,8$ mg/dl. A proteína C reativa (PCR) inicial estava elevada ($>0,3$ mg/dl) em 57,8% dos casos. Os medicamentos utilizados pelos pacientes estão descritos da tabela 2. A hemotransfusão antes do procedimento foi instituída em 8 pacientes (5,8%).

Ao ETT a área valvar aórtica (AVA) pré implante foi de $0,67 \pm 0,17$ cm² e o gradiente VE-Ao médio $47,3 \pm 18,2$ mmHg. Havia fração de ejeção (FE) $<50\%$ em 26,5% dos pacientes. A valva aórtica bicúspide estava presente em 2,9%, a estenose mitral leve ou moderada em 3,7% e a insuficiência mitral moderada ou grave em 20,5%. O gradiente VE-Ao médio <40 mmHg foi encontrado em 46/131 casos (35,1%) (Tabela 3).

Além de angiografias de artérias ilíacas e femorais, em 17,6% dos indivíduos também foi realizada angiotomografia computadorizada com esta finalidade. As intervenções percutâneas realizadas antes do IVAC foram: coronarianas 8 (5,9%) e periféricas 4 (2,95%) (1 carótida, 2 em ilíacas e 1 em subclávia).

Os 29 procedimentos iniciais (21,3%) foram realizados sob sedação e todos os 107 subsequentes (78,7%) sob anestesia geral, nestes casos sempre acompanhada de ETE. Foram realizados 52 (38,2%) procedimentos em sala híbrida a partir de março de 2013. O AAS e clopidogrel foram administrados em 133 pacientes (97,8%).

O acesso vascular foi transfemoral em 129 (94,9%), trans-subclávia esquerda em 6 (4,4%) e transaórtico em 1 (0,8%) dos casos. Todos os acessos vasculares foram realizados por arteriotomia e posterior sutura vascular cirúrgica, e apenas um caso com dispositivo de hemostasia.

A pré-dilatação da válvula foi realizada em 110 pacientes (80,9%) e o implante direto em 26 (19,1%). A prótese auto-expansível Corevalve® (*Medtronic*, Minneapolis, MN) foi implantada em 132 (97%) pacientes e a prótese balão expansível Edwards-Sapien XT® (*Edwards Lifesciences*, Irvine, CA) em 4 (3%).

Houve sucesso VARC-2 em 83,1% dos casos. Após o IVAC, o gradiente VE-Ao invasivo caiu de $54,8 \pm 25,5$ mmHg para $1,7 \pm 3,4$ mmHg ($p < 0,001$). Houve intervenção adicional para correção de IAo peri-protética em 55 casos (40,4%): pós-dilatação com balão

em 48 (35,3%), implante de prótese adicional em 6 (4,4%) e reposicionamento da prótese por tração com laço em 1 (0,7%). A IAo pós-IVAC foi considerada ausente em 53 (39,0%), leve em 71 (52,2%) e moderada em 8 (5,9%), todas por refluxo peri-protético.

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

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

A taxa de hemotransusão pós-IVAC foi de 21,3% (29 pacientes), sendo 8 casos com transfusão de 2 ou 3 concentrados de hemácias e 10 casos com 4 ou mais. O sangramento peroperatório relacionado ao acesso vascular ocorreu em 3 casos.

O tempo de hospitalização teve mediana de $7,0 \pm 22,6$ dias. A hospitalização prolongada (>7 dias) ocorreu em 51/125 (40,8%) com máximo de 212 dias.

A mortalidade no peroperatório foi de 1,5%, aos 30 dias de 5,9% e no período intra-hospitalar de 8,1%. Ao compararmos o subgrupo de óbito IH com o de alta, observamos que o primeiro apresentou maior BNP inicial (770 ± 766 vs. 227 ± 558 pg/ml, $p=0,017$), maior incidência de HAP (54,6% vs. 21,6%, $p=0,024$), IRC (81,8% vs. 51,2%, $p=0,048$) e IRA (45,5% vs. 11,2%, $p=0,008$), sendo também mais frequente a realização de pós-dilatação (70,0% vs. 35,2%, $p=0,034$) e hemotransusão pós-IVAC (90,9% vs. 17,1%, $p<0,0001$). Na primeira semana houve maior pico de PCR ($13,1 \pm 7,5$ vs. $7,8 \pm 4,9$ mg/dl, $p=0,039$) e menor plaquetometria (99 ± 42 vs. 143 ± 56 mil/mm³, $p=0,030$) nos com óbito IH (Tabela 4). Após análise por regressão logística, identificamos que hemotransfusões pós-IVAC ($p=0,0003$) e HAP ($p=0,036$) foram preditoras independentes para o óbito IH (Tabela 5).

O seguimento médio foi de $2,5 \pm 1,4$ anos. Aos 30 dias, dos 117 pacientes avaliados, 80 (68,4%) encontravam-se em classe funcional NYHA I, 33 (28,2%) em II e 4 (3,4%) em III. Ao final de um ano, 74 pacientes foram avaliados quanto a classe funcional: 50 (67,6%) estavam em classe NYHA I, 21 (28,4%) em II e 3 (4,1%) em III (Figura 1).

A mortalidade global acumulada após um ano foi de 18,3% (20/109) (Figura 2), dos quais a mortalidade cardiovascular respondeu por 7 casos (2 mortes súbitas, 1 IAM por trombose de stent, 1 por IC, 2 por AVE hemorrágico e 1 por perfuração do VE). Ao compararmos o subgrupo de óbito em um ano com o grupo sobrevivente, observamos que o primeiro apresentava entre as características pré-procedimento: maior taxa de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em 30,0% vs. 6,7% ($p=0,008$); EuroSCORE logístico de $31,2 \pm 21,7$ vs. $18,9 \pm 13,5$ ($p=0,006$); score STS de $22,6 \pm 14,9$ vs. $7,92 \pm 13,3$ ($p=0,0005$);

PCR inicial de $1,7\pm 3,8$ vs. $0,30\pm 1,3$ mg/d ($p=0,01$); IVAC direto em 40,0% vs. 15,7% ($p=0,02$); hemotransfusão pós-IVAC de 60,0% vs. 16,9% ($p=0,0002$); PCR pico de $13,1\pm 7,0$ vs. $7,5\pm 4,6$ mg/d ($p=0,001$); menor taxa de anestesia geral 55,0% vs. 78,7%, ($p=0,032$) e ETE em 50,0% vs. 77,5% ($p=0,016$). Segundo a regressão logística observou-se que a hemotransfusão pós-IVAC ($p=0,0009$) e a PCR pico ($p=0,013$) foram preditoras independentes para óbito em um ano (Tabela 5).

Discussão

Esse artigo descreve a experiência de cinco anos em um centro com uma das maiores casuísticas nacionais, sendo fundamentalmente baseada no implante de próteses autoexpansíveis por via transfemoral através de arteriotomia. Ao longo deste período, mudanças conceituais importantes tiveram como consequência: (1) menor tolerância com a presença de IAO após o procedimento; (2) adoção da anestesia geral associada a monitorização por ETE, que possibilitou quantificar mais precisamente o grau de insuficiência para-protética e avaliar complicações estruturais; (3) realização de procedimentos em sala híbrida; e (4) formalização de time cardiológico para compartilhamento de decisões.

As características da população não diferiram das apresentadas na maioria dos registros¹⁰⁻¹⁴, inclusive do registro nacional¹⁵.

O sucesso do procedimento pelos critérios VARC-2 atingiu 83,1% em nossa coorte, enquanto no registro nacional atingiu 76,3%. Atualmente, a literatura demanda considerável atenção para as definições adotadas nos resultados de curto prazo. O critério VARC -2 para sucesso do dispositivo inclui gradiente transprotético médio < 20 mmHg, regurgitação aórtica ausente ou leve, e implante de apenas uma prótese. Como exemplo, Thyregod *et al*, recentemente referiram adotar critérios VARC-2 e relataram 97,9% de sucesso no procedimento, embora descrevessem a presença de regurgitação aórtica moderada em 14,5% dos casos, o que reduziria o sucesso para 83,4%¹⁶.

Destacamos como relevante que a mortalidade global de 30 dias foi de 5,9% em um grupo de pacientes muito graves (STS médio de 15%). Registros de outros países apresentaram mortalidade de 30 dias variando entre 5,2% a 10%¹⁰⁻¹², sendo de 9,1% no registro nacional¹⁵. De forma semelhante, deve-se ter cuidado na comparação desses resultados, uma vez que a proposta de critérios VARC-2 recomenda a descrição da mortalidade IH ao invés de 30 dias. Em nossa casuística esta variação implicou em 2,2% de aumento absoluto, pois houve 3 casos em que complicações clínicas resultaram em falência de múltiplos órgãos e morte após 1 mês. Para compreender melhor a evolução IH, e em

acordo com a atualização do VARC, realizamos nossa análise de curto prazo utilizando a mortalidade IH e buscamos as variáveis associadas a mortalidade IH e de 1 ano.

A mortalidade IH teve como fatores independentes a presença de HAP e hemotransusão pós-IVAC. A HAP é um dos fatores clínicos de risco para o óbito precoce independente de complicações no procedimento^{17, 18}, assim como a IRC^{19, 20}, que em nossa análise, esteve associada à mortalidade precoce. A hemotransusão foi a variável independente mais importante para mortalidade IH, embora não tenhamos distinção da sua indicação. Podemos especular que seja um marcador de gravidade comum a 3 situações clínicas: longa internação em terapia intensiva²¹, anemia prévia seguida de pequeno sangramento²²⁻²⁴ ou sangramento peroperatório importante^{25,25}.

A mortalidade global acumulada em um ano foi de 18,3%, sendo 1/3 de mortalidade cardiovascular. Os fatores independentes de mortalidade em um ano foram a hemotransusão pós-IVAC e o pico da PCR. Escarcega *et al* descreveram 37% de hemotransfusões, também relatando que além do aumento da mortalidade intra-hospitalar, havia aumento da mortalidade de um ano neste subgrupo (28% vs. 13%, p=0.001)²².

Assim como nas intervenções coronarianas, no IVAC há uma complexa associação entre complicações vasculares, sangramento e hemotransfusões com o desenvolvimento de IRA e síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), esta última podendo ocorrer em desproporção com os eventos desencadeadores descritos. Sinning *et al* descreveram que a SRIS ocorreu em 40,1% dos casos de IVAC, sendo associada a maior mortalidade em 30 dias e preditora independente de mortalidade em 1 ano (HR=4,3; p<0,001)²⁶. O biomarcador mais utilizado na prática clínica para avaliar a SIRS é a PCR, com pico em torno do terceiro dia pós-IVAC²⁷. Observamos que o pico de PCR do subgrupo óbito IH foi duas vezes maior do que entre os sobreviventes.

Utilizamos exclusivamente o acesso cirúrgico visando minimizar complicações vasculares e sangramentos. Entretanto, Bernardi *et al* ao compararem os acessos percutâneo e cirúrgicos não identificaram diferenças entre complicações vasculares, sangramentos, mortalidade de 30 dias ou mortalidade de ano; embora houvesse tendência à maior frequência de doença vascular periférica (DVP) no grupo com acesso cirúrgico (16,8% vs.10,4%, p=0,07)²⁸. No registro nacional, o acesso percutâneo foi finalizado com dispositivo hemostático em 45,6% dos casos¹⁵.

Após os 30 casos iniciais mudamos o regime anestésico de sedação para anestesia geral, incorporando o ETE tridimensional ao procedimento. Com esta estratégia visamos o dimensionamento do anel valvar na sala de procedimento, em detrimento ao uso prévio de

angiogramografia, tendo entre os benefícios a redução de nefrotoxicidade. Esta estratégia permite uma avaliação meticulosa do grau de regurgitação peri-protética. No registro nacional, assim como em nossa coorte, o uso do ETE esteve associado a menor mortalidade¹⁴, embora este achado possa meramente refletir nossa curva de aprendizado.

Quando avaliamos a técnica do implante valvar, observamos que a taxa de pré-dilatação de 78,9% dos nossos casos foi mais alta do que os 61% do registro nacional¹⁴. Nossa percepção é de que houve tendência ao implante direto nos casos mais graves, a fim de evitar a manobra de taquicardia por marca-passo.

O impacto prognóstico da IAo peri-protética moderada ou maior foi um conceito que adotamos a partir de 2011⁸. Apenas 5,9% dos nossos casos terminaram o procedimento com este resultado, enquanto em trabalhos com predomínio de válvulas auto-expansíveis foi descrita entre 10 a 15%^{4, 16, 29}. A prática de intervir em 40% dos casos mostra um manejo agressivo da IAo peri-valvar, quando comparamos com 16,1% a 26,5% de intervenções de outros autores^{23, 30}. Talvez por este motivo a IAo moderada pós-IVAC não tenha sido fator de mau prognóstico em nosso trabalho. Entretanto, não podemos deixar de mencionar que a pós-dilatação foi mais frequente no grupo com óbito IH, mesmo sem identificarmos complicações diretamente relacionadas. Este achado pode refletir um viés de seleção de um subgrupo com anatomia menos favorável. Alternativamente devemos lembrar que a pré e a pós-dilatação com balão são realizadas sob taquicardia induzida por marca-passo, o que gera hipoperfusão sistêmica e sendo previamente relacionada com a SIRS²⁶.

A incidência de IRA foi mais baixa ao compararmos com a média de 20% em outras séries^{20, 30}. Sinning *et al* observaram em pacientes submetidos ao implante de Corevalve[®] que a IRA teve relação com DVP, SIRS e IAo residual, mas não diretamente com volume de contraste²⁰. Nuis *et al* observaram que o número de hemotransfusões nas primeiras 24 horas era o principal fator de risco para IRA, que também se correlacionou com DVP, IC e leucocitose nas primeiras 72h³¹. Sendo assim a IRA parece se correlacionar com instabilidade hemodinâmica, especialmente no contexto de sangramento e hemotransfusão, com posterior SIRS.

A virtual ausência de AVC no período hospitalar foi muito abaixo de 4 a 5% descritos em outros trabalhos^{3, 32}. Destacamos que em nosso protocolo administramos anti-agregantes previamente, mantemos cuidado na técnica de manipulação da válvula com a guia e controle rigoroso de heparinização.

O manejo da doença arterial coronariana é outra questão importante, pois está presente em metade dos casos de EAo. A extensão da isquemia miocárdica e sua possível relação com

a disfunção ventricular sugerem ter impacto na evolução e atualmente as estratégias de revascularização são motivo de controvérsia³³. A estratégia adotada foi de realizar a revascularização em casos onde se estimava grande área de isquemia pela coronariografia. Nesta coorte não houve nenhum caso de IAM relacionado ao procedimento, o que pode sugerir ser uma estratégia adequada.

Limitações

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

Conclusões

O IVAC em pacientes com doença valvar aórtica grave e risco cirúrgico elevado em nosso meio foi realizado com alto índice de sucesso e baixa mortalidade. O alívio de sintomas e a sobrevivência de um ano foram elevadas a despeito da gravidade dos pacientes. A hemotransfusão está associada a mortalidade IH e em um ano.

Referências

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-3008.
2. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-1607.
3. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790-1798.
4. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(19):1972-1981.
5. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for

high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 385(9986):2477-2484.

6. Sarmiento-Leite R, Quadros A, Prates P, Zanatta L, Salgado P, Grando T, et al. Implante Valvular Aórtico Percutâneo: Experiência Inicial do Sul do Brasil. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2008;16(4):398-405.
7. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(15):1438-1454.
8. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, et al. Standardized endpoint definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(3):253-269.
9. Sousa ALS, Feijo ALF, Salgado CG, Branco RVC, Falcão CHE, Assad JAR, et al. Implante de Válvula Aórtica Percutânea: experiência inicial no estado do Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Cardiologia*. 2010;23(1):35-42.
10. Holmes DR, Jr., Brennan JM, Rumsfeld JS, Dai D, O'Brien SM, Vemulapalli S, et al. Clinical Outcomes at 1 Year Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA*. 2015;313(10):1019-1028.
11. Walther T, Hamm CW, Schuler G, Berkowitsch A, Kottling J, Mangner N, et al. Perioperative Results and Complications in 15,964 Transcatheter Aortic Valve Replacements: Prospective Data From the GARY Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2173-2180.
12. Duncan A, Ludman P, Banya W, Cunningham D, Marlee D, Davies S, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: the u.k. Transcatheter aortic valve implantation registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(5):645-653.
13. Zweiker D, Maier R, Lamm G, Maurer E, Heigert M, Neunteufl T, et al. The Austrian transcatheter aortic valve implantation (TAVI) Registry--3 years' data. *Int J Cardiol*. 2014;177(1):114-116.
14. Wenaweser P, Stortecky S, Heg D, Tueller D, Nietlispach F, Falk V, et al. Short-term clinical outcomes among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation in Switzerland: the Swiss TAVI registry. *EuroIntervention*. 2014;10(8):982-989.
15. de Brito FS, Jr., Carvalho LA, Sarmiento-Leite R, Mangione JA, Lemos P, Siciliano A, et al. Outcomes and predictors of mortality after transcatheter aortic valve implantation: results of the Brazilian registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(5):E153-162.

16. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter *Versus* Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(20):2184-2194.
17. Barbash IM, Escarcega RO, Minha Sa, Ben-Dor I, Torguson R, Goldstein SA, et al. Prevalence and Impact of Pulmonary Hypertension on Patients With Aortic Stenosis Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Replacement. *American Journal of Cardiology*. 115(10):1435-1442.
18. Roselli EE, Abdel Azim A, Houghtaling PL, Jaber WA, Blackstone EH. Pulmonary hypertension is associated with worse early and late outcomes after aortic valve replacement: Implications for transcatheter aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 144(5):1067-1074.e1062.
19. Ferro CJ, Chue CD, de Belder MA, Moat N, Wendler O, Trivedi UA-Ohoo, et al. Impact of renal function on survival after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): an analysis of the UK TAVI registry. (1468-201X (Electronic)).
20. Sinning JM, Ghanem A, Steinhauser H, Adenauer V, Hammerstingl C, Nickenig G, et al. Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(11):1141-1149.
21. Azarfarin R, Ashouri N, Totonchi Z, Bakhshandeh H, Yaghoubi A. Factors influencing prolonged ICU stay after open heart surgery. *Res Cardiovasc Med*. 2014;3(4):e20159.
22. Escarcega RO, Lipinski MJ, Magalhaes MA, Baker NC, Minha S, Okubagzi PG, et al. Impact of blood transfusions on short- and long-term mortality in patients who underwent transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2015;115(1):93-99.
23. Takagi K, Latib A, Al-Lamee R, Mussardo M, Montorfano M, Maisano F, et al. Predictors of moderate-to-severe paravalvular aortic regurgitation immediately after CoreValve implantation and the impact of postdilatation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(3):432-443.
24. Seiffert M, Conradi L, Terstesse AC, Koschyk D, Schirmer J, Schnabel RB, et al. Blood transfusion is associated with impaired outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(3):460-467.
25. Tchetché D, Van der Boon RM, Dumonteil N, Chieffo A, Van Mieghem NM, Farah B, et al. Adverse impact of bleeding and transfusion on the outcome post-transcatheter aortic valve implantation: insights from the Pooled-Rotterdam-Milano-Toulouse In Collaboration Plus (PRAGMATIC Plus) initiative. *Am Heart J*. 2012;164(3):402-409.
26. Sinning JM, Scheer AC, Adenauer C, Ghanem A, Hammerstingl C, Schueler R et al. Systemic inflammatory response syndrome predicts increased mortality in patients after transcatheter aortic valve implantation. *European Heart Journal*. 2012;33:1459-1468.

27. Krumsdorf U, Chorianopoulos E, Pleger ST, Kallenbach K, Karck M, Katus HA, et al. C-reactive protein kinetics and its prognostic value after transfemoral aortic valve implantation. *J Invasive Cardiol.* 2012;24(6):282-286.
28. Bernardi FL, Gomes WF, de Brito FS, Jr., Mangione JA, Sarmiento-Leite R, Siqueira D, et al. Surgical cutdown versus percutaneous access in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: Insights from the Brazilian TAVI registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015.
29. Sinning JM, Vasa-Nicotera M, Chin D, Hammerstingl C, Ghanem A, Bence J, et al. Evaluation and management of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(1):11-20.
30. Dvir D, Webb JG, Piazza N, Blanke P, Barbanti M, Bleiziffer S, et al. Multicenter evaluation of transcatheter aortic valve replacement using either SAPIEN XT or CoreValve: Degree of device oversizing by computed-tomography and clinical outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015.
31. Nuis RJ, Rodes-Cabau J, Sinning JM, van Garsse L, Kefer J, Bosmans J, et al. Blood transfusion and the risk of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(5):680-688.
32. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine.* 2011;364(23):2187-2198.
33. Goel SS, Ige M, Tuzcu EM, Ellis SG, Stewart WJ, Svensson LG, et al. Severe Aortic Stenosis and Coronary Artery Disease—Implications for Management in the Transcatheter Aortic Valve Replacement Era: A Comprehensive Review. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;62(1):1-10.

Figuras

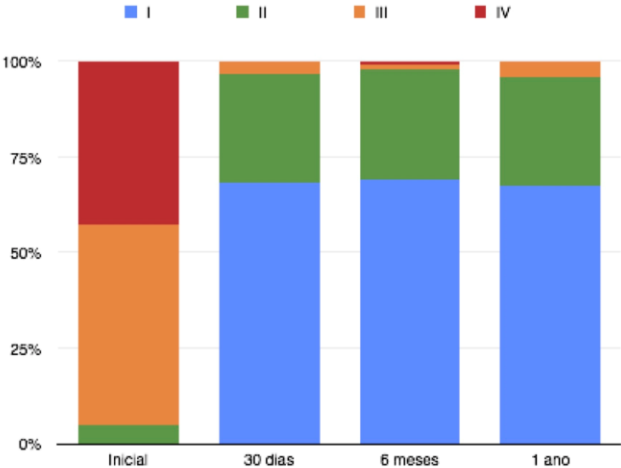


Figura 1 – Classe funcional NYHA inicial, 30 dias, 6 meses e um ano

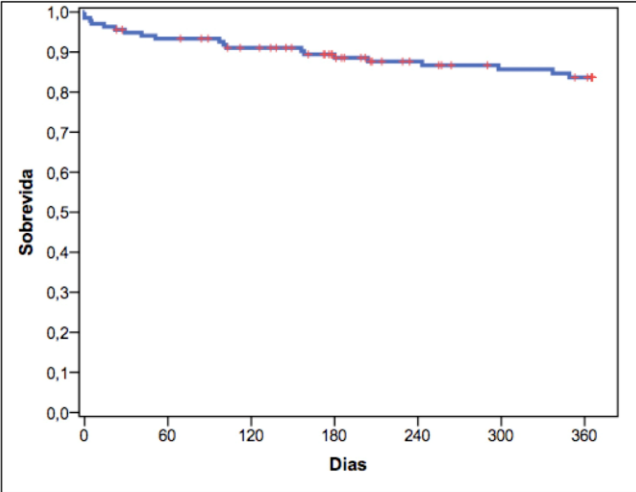


Figura 2 - Curva Kaplan-Meier de sobrevivida em 1 ano

Tabelas

	n = 136
Idade (anos)	82,9±6,4
Sexo Feminino	67 (49,3%)
Altura (cm)	164,4±8,9
Peso (kg)	70,6±16,0
IMC	25,8±4,9
Quadro Clínico	
Síncope	40 (29,4%)
Angina do Peito	28 (20,6%)
Insuficiência Cardíaca	
Classe Funcional NYHA	
II	7 (5,1%)
III	71 (52,2%)
IV	58 (42,6%)
Hipertensão Arterial Sistêmica	80 (67,2%)
Diabete Mellito	51 (37,5%)
Hipercolesterolemia	65 (47,8%)
IAM prévio	17 (12,5%)
Doença Arterial Coronariana	77 (56,6%)
CRVM prévia	30 (25,2%)
ICP prévia	46 (33,8%)
ICP >30 dias	29 (21,3%)
ICP <30 dias	17 (12,5%)
AVC prévio	8 (5,9%)
Doença Vascular Periférica	32 (23,5%)
DPOC	13 (9,6%)
Insuficiência Renal Crônica	70 (51,5%)
Hipertensão Arterial Pulmonar	33 (24,3%)
Marcapasso prévio	18 (13,2%)
Euroscore logístico (%)	23,2±15,6
STS mortalidade (%)	15,2±13,5
STS morbidade (%)	43,5±22,2
FE <50%	36 (26,5%)

Tabela 1 – Dados demográficos

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

	n = 136
IECA / BRA	63(46,23%)
Beta-Bloqueador	47 (34,6%)
Antagonista de Cálcio	30 (22,1%)
Nitratos	13 (9,6%)
Diuréticos	66 (48,5%)
Digital	8 (5,9%)
Cumarínicos	7 (5,1%)
Anti-arrítmicos	25 (18,4%)
Estatinas	77 (56,6%)
Drogas Vasoativas	4 (2,9%)

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

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

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

Tabela 3 - Ecocardiograma inicial

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

	Óbito IH n=11	Vivos IH n=125	Valor p	Óbito 1ano n = 20	Vivos 1 ano n = 89	Valor p
Idade (anos)	84±4	83±6	0,28	84±7	83±6	0,43
Sexo Feminino	45,5%	49,6%	0,52	60,0%	48,3%	0,24
IMC (kg/m ²)	24,7±4,9	25,3±4,9	0,65	24,9±4,5	25,3 5,1	0,81
Classe NYHA						
III	36,4%	53,6%	0,28	50,0%	57,3%	0,52
IV	54,6%	41,6%		50,0%	37,1%	
HAS	72,7%	70,4%	0,59	55,0%	68,5%	0,19
DM	54,6%	36,0%	0,19	54,6%	36,0%	0,19
DAC	63,6%	56,0%	0,44	55,0%	53,9%	0,57
CRVM prévia	27,3%	25,6%	0,57	30,0%	23,6%	0,37
ICP prévia	27,3%	34,4%	0,45	30,0%	33,7%	0,49
DVP	9,1%	24,8%	0,22	20,0%	20,2%	0,62
DPOC	18,2%	8,8%	0,28	30,0%	6,7%	0,008
IRC	81,8%	51,2%	0,048	60,0%	47,2%	0,22
HAP	54,6%	21,6%	0,024	40,0%	22,5%	0,09
EuroSCORE (%)	31,2±27,4	18,7±13,7	0,09	31,2±21,7	18,9±13,5	0,006
Score STS (%)	14,2±12,8	9,35±13,6	0,25	22,6±14,9	7,92±13,3	0,0005
FE < 50% (ETT)	36,4%	25,8%	0,33	40,0%	24,7%	0,14
Cr inicial (mg/dl)	1,3±0,5	1,1±0,8	0,59	1,3±0,4	1,1±0,9	0,46
Hb inicial (mg/dl)	11,4±2,0	11,8±1,7	0,48	11,8±2,3	11,8±1,7	0,46
Plaquetas pré (x10 ⁹ /mm ³)	189±74	195±68	0,53	218±81	193±69	0,49
BNP inicial (pg/ml)	770±766	227±558	0,017	536±432	230±483	0,065
PCR inicial (mg/dl)	1,8±5,4	0,3±1,2	0,96	1,7±3,8	0,30±1,3	0,01
Anestesia geral	90,9%	77,6%	0,27	55,0%	78,7%	0,032
ETE	81,8%	77,6%	0,54	50,0%	77,5%	0,016
IVAC direto	36,4%	17,6%	0,13	40,0%	15,7%	0,02
Pós-dilatação	70,0%	35,2%	0,034	47,4%	15,7%	0,15
IAo ≥ +2/4	12,5%	5,5%	0,40	15,0%	4,6%	0,12
Hemotransfusão pós	90,9%	17,1%	<0,0001	60,0%	16,9%	0,0002
Cr em 72h (mg/dl)	1,9±1,1	1,2±1,0	0,06	1,3±0,9	1,2±1,1	0,16
IRA	45,5%	11,2%	0,008	30,0%	12,4%	0,058
Hb nadir (mg/dl)	8,1±1,9	9,6±1,6	0,32	8,1±2,2	9,6±1,6	0,13
Plaquetas pós(x10 ⁹ /mm ³)	99±42	143±56	0,03	125±58	143±59	0,29
PCR pico (mg/dl)	13,1±7,5	7,8±4,9	0,04	13,1±7,0	7,5±4,6	0,001

Tabela 4 – Variáveis relacionadas a mortalidade intra hospitalar e de um ano

IH-intra-hospitalar; IMC-índice de massa corporal; HAS-hipertensão arterial sistêmica; DM-diabete melito; DAC-doença arterial coronariana; CRVM-cirurgia de revascularização do miocárdio; ICP-intervenção coronariana percutânea; DPOC-doença pulmonar obstrutiva crônica; IRC-insuficiência renal crônica; IRA-insuficiência renal aguda; DVP-doença vascular periférica; ETE-ecocardiograma transesofágico; BNP-peptídeo natriurético do tipo B e PCR-proteína C reativa.

Variável significativa	Coefficiente	EP	Valor p	RR	IC de 95%
Óbito Intra-Hospitalar					
Hemotransusão pós	3,9959	1,1075	0,0003	54,4	6,20 - 477
HAP	1,6666	0,7943	0,036	5,29	1,12 - 25,1
Óbito 1 ano					
Hemotransusão pós	2,1113	0,6367	0,0009	8,26	2,37 - 28,8
PCR pico	0,1361	0,0550	0,013	1,15	1,03 - 1,28

Tabela 5 - Regressão Logística para a óbito intra-hospitalar e um ano

EP- erro padrão; RR-risco relativo; IC de 95%- intervalo de confiança; HAP-hipertensão arterial pulmonar; PCR- proteína C reativ