



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

LUIZA HELENA PAULA PESSOA MARQUES PINHEIRO

**ESTENOSE AÓRTICA GRAVE: UMA ANÁLISE ACERCA DAS MUDANÇAS NO
TRATAMENTO NOS ÚLTIMOS 10 ANOS**

MOSSORÓ

2022

LUIZA HELENA PAULA PESSOA MARQUES PINHEIRO

**ESTENOSE AÓRTICA GRAVE: UMA ANÁLISE ACERCA DAS MUDANÇAS NO
TRATAMENTO NOS ÚLTIMOS 10 ANOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Aglagilson Fernandes das Chagas, Prof.

MOSSORÓ

2022

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

PP654 Pinheiro, Luiza Helena Paula Pessoa Marques.
e Estenose aórtica grave: Uma análise acerca das
mudanças no tratamento nos últimos 10 anos / Luiza
Helena Paula Pessoa Marques Pinheiro. - 2022.
33 f. : il.

Orientador: Aglagilson Fernandes Das Chagas.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina, 2022.

1. Substituição da Valva Aórtica Transcateter.
2. Estenose da Valva Aórtica. 3. Terapêutica. 4.
Procedimentos Cirúrgicos Torácicos. I. Das
Chagas, Aglagilson Fernandes, orient. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

LUIZA HELENA PAULA PESSOA MARQUES PINHEIRO

**ESTENOSE AÓRTICA GRAVE: UMA ANÁLISE ACERCA DAS MUDANÇAS NO
TRATAMENTO NOS ÚLTIMOS 10 ANOS**

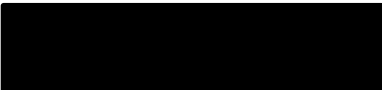
Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

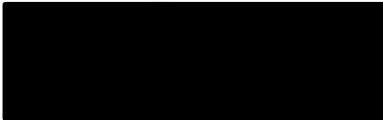
Defendida em: 27/06/2022.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 **AGLAGILSON FERNANDES DAS CHAGAS**
Data: 11/12/2023 18:18:12-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Aglagilson Fernandes das Chagas, Prof. (UFERSA)
Presidente


Flávio Henrique Amaral Pires Vêras, Prof. (UERN)
Membro Examinador


Cléber de Mesquita Andrade, Prof. Dr. (UERN)
Membro Examinador

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família pelo apoio incondicional e suporte sem o qual eu não estaria aqui hoje, em especial minha mãe Cláudia, meu pai Marcelo e minha irmã Lais.

Agradeço ao Matheus pela paciência e suporte nos momentos mais difíceis você foi meu escudo e minha motivação para continuar acreditando em mim mesma

Agradeço aos meus amigos por tornarem a caminhada mais leve e estarem sempre presentes, nos momentos mais difíceis a força que compartilhamos para continuar foi vital para que tenha conseguido chegar até aqui.

Agradeço ao meu orientador prof. Aglagilson pela dedicação, ensinamentos, paciência e disponibilidade.

As nuvens mudam sempre de posição, mas são sempre nuvens no céu. Assim devemos ser
todo dia, mutantes, porém leais com o que pensamos e sonhamos; lembre-se, tudo se
desmancha no ar, menos os pensamentos

- Paulo Beleki

RESUMO

Introdução: A Estenose Aórtica (EAo) decorre da redução da área valvar efetiva por redução da mobilidade valvar. Indivíduos com estenose aórtica grave sintomática apresentam significativa redução da sobrevida, sendo mandatória a intervenção, mas a maioria desses pacientes são idosos com múltiplas comorbidades, tornando a cirurgia de troca valvar um procedimento de alto risco. Nas últimas décadas, o implante transcater de valva aórtica (TAVI) surgiu como alternativa, principalmente nos pacientes com alto risco cirúrgico.

Objetivos: Avaliar as mudanças no tratamento da EAo nos últimos 10 anos, identificando alterações nos parâmetros que norteiam decisões terapêuticas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, foi utilizada a base de dados PubMed, tendo como descritores: “Transcatheter Aortic Valve Implantation”, “Severe Aortic Stenosis Treatment” e recorte temporal de 10 anos. Foram obtidos 221 resultados, sendo selecionados 23 documentos. **Resultados:** Durante o período observado, a TAVI foi consagrada como modalidade terapêutica alternativa à cirurgia. Diversos trials, como o PARTNER, evidenciaram sua eficácia e segurança, com aumento da classe de recomendação e nível de evidência. **Discussão:** A TAVI passou a ser escolha terapêutica para risco proibitivo e alternativa para riscos alto e intermediário e está, atualmente, em estudo para baixo risco, com resultados promissores. Essa técnica é menos invasiva que a cirurgia, apresentando incidências inferiores ou semelhantes de mortalidade e risco de AVC à cirurgia. **Conclusão:** A evolução dessa técnica possibilitou intervenções em pacientes antes inoperáveis, a redução da morbimortalidade e o aumento da expectativa de vida, podendo futuramente ser 1ª opção no tratamento da EAo.

Palavras-chave: Substituição da Valva Aórtica Transcater. Estenose da Valva Aórtica. Terapêutica. Procedimentos Cirúrgicos Torácicos.

ABSTRACT

Introduction: Aortic Stenosis (AS) results from the reduction of the effective valve area due to reduced valve mobility. Individuals with symptomatic severe aortic stenosis have a significant reduction in survival, and intervention is mandatory, but most of these patients are elderly with multiple comorbidities, making valve replacement surgery a high-risk procedure. In recent decades, transcatheter aortic valve implantation (TAVR) has emerged as an alternative, especially in patients with high surgical risk. **Objectives:** To evaluate the changes in the treatment of AoS in the last 10 years, identifying changes in the parameters that guide therapeutic decisions. **Methodology:** This is a systematic review of the literature, using the PubMed database, with the following descriptors: “Transcatheter Aortic Valve Implantation”, “Severe Aortic Stenosis Treatment” and time frame of 10 years. 221 results were obtained and 23 documents were selected. **Results:** During the observed period, TAVR was established as an alternative therapeutic modality to surgery. Several trials, such as PARTNER, have shown their efficacy and safety, with an increase in the class of recommendation and level of evidence. **Discussion:** TAVI became the therapeutic choice for prohibitive risk and an alternative for high and intermediate risks and is currently being studied for low risk, with promising results. This technique is less invasive than surgery, with lower or similar incidences of mortality and stroke risk compared to surgery. **Conclusion:** The evolution of this technique has allowed interventions in previously inoperable patients, reduced morbidity and mortality and increased life expectancy, which may in the future be the 1st option in the treatment of AoS.

Keywords: Transcatheter Aortic Valve Replacement. Aortic Valve Stenosis. Therapeutics. Thoracic Surgical Procedures.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
3	JUSTIFICATIVA	16
4	OBJETIVOS	17
4.1	Objetivo geral	17
4.2	Objetivos específicos	17
5	MÉTODOS.....	18
5.1	Etapas da pesquisa	18
5.1.1	Temática central norteadora.....	18
5.1.2	Descritores e bancos de dados	18
5.1.3	Critérios de inclusão e exclusão.....	18
6	RESULTADOS	20
6.1	Resumo... ..	20
6.2	Introdução... ..	20
6.3	Metodologia.....	21
6.4	Resultados.....	22
6.5	Discussão... ..	29
7	CONCLUSÃO	32
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
9	ANEXO.....	36

1 INTRODUÇÃO

Diante do envelhecimento da população vemos um crescente número de diagnósticos de doenças valvares de etiologia degenerativa, acompanhada, muitas vezes, de comorbidades idade-dependentes, em especial da Estenose Aórtica (EAo), cuja prevalência tende a dobrar nos próximos 20 anos, à medida que a população idosa continua a aumentar (ZHANG; MELANDER, 2014).

Esse cenário é um desafio para o atendimento e escolha terapêutica desses pacientes, já que perante a idade elevada e as comorbidades associadas, obtemos um tratamento complexo, com desfechos clínicos que nem sempre são satisfatórios, com aumento de complicações e mortalidade operatórias (MORAES, 2014).

Assim, baseado em escores de risco como o EuroSCORE e o STS score, que classificam esses pacientes em baixo, intermediário e alto risco de realizar a cirurgia; a maioria dos pacientes com estenose aórtica são idosos com múltiplas comorbidades, o que torna a cirurgia de troca valvar (SAVR), um procedimento de alto risco cirúrgico.

Nessa linha, foi somente nas últimas duas décadas, que o implante transcater de valva aórtica (TAVI) surgiu como alternativa à troca valvar cirúrgica. Atualmente, o TAVI é realizado não somente nos pacientes de risco proibitivo ou alto risco, mas, também, nos de risco intermediário e com possível ampliação para de baixo risco futuramente, tendo em vista que comparada à SAVR há uma redução da incidência da mortalidade em 30 dias, da fibrilação atrial, de sangramentos importantes e de injúria renal aguda (LEVETT et al., 2020).

Desde o primeiro procedimento realizado em 2002, o TAVI vem sendo desenvolvido e aprimorado em diversas pesquisas clínicas e trials, com destaque ao PARTNER, com o aumento gradual da classe de recomendação e nível de evidência atribuídos à técnica nas diretrizes nacionais e internacionais.

Portanto, considerando as diversas mudanças nos critérios de seleção da abordagem terapêutica da estenose aórtica grave, há a necessidade de agregar as mais recentes evidências científicas relativas à temática nos últimos 10 anos, em pacientes de alto, intermediário e baixo risco cirúrgico, analisar as últimas evidências sobre a ampliação da indicação da TAVI, bem como discutir suas implicações clínicas, desfechos, vantagens e riscos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Conceitos gerais de Estenose aórtica

A Estenose Aórtica (EAo) é caracterizada pela redução da área valvar efetiva, mas até esse momento ocorrem uma série de eventos que se iniciam com espessamento dos folhetos da valva, gerando progressiva limitação de mobilidade, seguida de calcificação, obstrução e remodelamento da valva aórtica (IUNG et al., 2014). A partir disso observamos uma obstrução à passagem do fluxo sanguíneo da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) para a aorta.

Essa afecção é a forma mais comum de doença valvar cardíaca e apresenta diversas etiologias, que podem ser congênicas ou adquiridas. A malformação congênita da válvula pode resultar de válvula unicúspide ou bicúspide, causando abertura incompleta da valva aórtica e calcificação sobreposta, geralmente é apresentada na infância e em adultos jovens. A estenose aórtica adquirida pode ocorrer no por febre reumática, em que há a fusão das comissuras valvares; mas ocorre, principalmente, por calcificação degenerativa (aterosclerótica) de uma valva tricúspide previamente saudável, gerando redução da sua mobilidade (SOCESP, 2019).

2.2 Epidemiologia

A doença valvar aórtica tem grande importância epidemiológica, com prevalência crescente na atualidade em razão do aumento da expectativa de vida e do envelhecimento populacional proporcionado pelos avanços nos cuidados de saúde (SBC, 2020). Atualmente, a causa mais comum de EAo no Brasil é a degeneração aórtica, que acomete principalmente pacientes idosos. Considerando tal dado, podemos entender por que nos países desenvolvidos, as causas degenerativas e congênicas são as mais prevalentes, já nos países em desenvolvimento há grande prevalência também da febre reumática (SOCESP, 2019).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população brasileira acima de 75 anos representará, em 50 anos, aproximadamente 10% do total populacional (SOCESP, 2019). Adiciona-se a esse dado um estudo ecocardiográfico, que mostrou em 2% das pessoas com 65 anos ou mais EAo calcificada significativa, ao passo que 29% exibiam esclerose da valva aórtica relacionada à idade, sem estenose, definida como o espessamento irregular dos folhetos valvares detectado pela

ecocardiografia sem obstrução significativa (BRAUNWALD, 2017)

2.3 Fisiopatologia

Independente da causa, na EAo há uma calcificação dos folhetos valvares e, conseqüentemente, redução progressiva da área do orifício valvar, esta última resulta em hipertrofia ventricular esquerda (HVE) compensativa, com a evolução da doença, inicialmente com disfunção diastólica e posteriormente sistólica também. Essa hipertrofia adaptativa à sobrecarga hemodinâmica garante, inicialmente, uma maior eficiência contrátil, com preservação da função sistólica, o que possibilita ao paciente, por um período variável inicial, permanecer assintomático (SOCESP, 2019).

Entretanto, a partir do momento em que esse miocárdio atinge um limite, quando as adaptações iniciais tornam-se incapazes de manter a função sistólica, há uma falência dos mecanismos compensatórios e começamos a visualizar este desequilíbrio, através da tríade de dispneia, angina, e, posteriormente, síncope induzida pelo esforço, momento em que exibem significativa redução da sobrevida, sendo mandatória a intervenção valvar (SOCESP, 2019).

2.4 Diagnóstico e classificação

Em vista disso, de acordo com as evidências atuais, na avaliação clínica do paciente com EAo, a fim de fazer a indicação de intervenção, precisamos, primeiramente, definir a gravidade anatômica da valvopatia, pois até o presente momento, apenas pacientes com EAo anatomicamente importante têm benefício de intervenção. O diagnóstico e gravidade da estenose pode ser avaliada pelo ecocardiograma transtorácico (ECOTT), com a medida da área valvar, do gradiente sistólico médio de pressão e da velocidade máxima de fluxo, fornecendo informações relevantes sobre grau de comprometimento hemodinâmico, magnitude da hipertrofia do VE e função sistólica (SOCESP, 2019).

A partir disso pode ser, então, classificada como discreta, moderada ou importante/grave, determinando prognóstico e momento para a intervenção. No caso de pacientes que apresentam EAo grave, a presença de sintomas, juntamente com a disfunção ventricular esquerda, são marcadores de gravidade, com implicação

prognóstica, indicando tratamento cirúrgico ou intervenção percutânea (SOCESP, 2019).

A abordagem médica e intervencionista para a conduta terapêutica de pacientes com EAo depende do quão preciso é o diagnóstico da causa da estenose e do estágio da doença (AHA/ACC, 2020), devemos, então, considerar os sintomas, a gravidade da lesão valvar e a função sistólica do ventrículo esquerdo (VE), para tanto, a estratificação do risco cirúrgico deve ser realizada rotineiramente.

Para avaliar o risco cirúrgico de pacientes com EAo grave podemos usar alguns escores de risco como o do Sistema Europeu de Avaliação do Risco Operatório Cardíaco (EuroSCORE) e o da Society of Thoracic Surgeons (STS score), assim podemos classificar em baixo, intermediário e alto risco. Sendo preditores de alto risco cirúrgico EuroSCORE >20% e STS score >10% (PIO et al., 2021).

2.5 Tratamento

Dentre as principais modalidades terapêuticas para o paciente com estenose aórtica sintomática grave estão o procedimento cirúrgico de troca valvar e implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI).

O tratamento cirúrgico é realizado com a troca da VAo por uma prótese, sendo ela metálica ou biológica, esse procedimento até recentemente era considerado o padrão-ouro para o manejo de pacientes com estenose aórtica grave sintomáticos. Entretanto, em vista da crescente população idosa com EAo grave e diversas comorbidades complexas associadas, considerada de alto risco ou inoperável para a via cirúrgica tradicional, fez-se necessário uma nova abordagem terapêutica.

Em vista disso, o surgimento e consolidação do implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI), nos últimos anos, se tornou uma opção no tratamento de pacientes com EAo grave, de alto risco cirúrgico ou inoperáveis. O procedimento do TAVI corresponde à colocação de uma prótese biológica aórtica ancorada em uma estrutura armada, que foi consolidado, principalmente, a partir das evidências trazidas com o estudo PARTNER, tanto o PARTNER coorte A, responsável por avaliar pacientes de alto risco cirúrgico, como o PARTNER coorte B, que trouxe uma análise da abordagem pela TAVI frente a pacientes inoperáveis (SOCESP, 2019).

Por meio dos resultados desse estudo, publicados em 2010, apoiou-se a indicação do TAVI em pacientes selecionados, dentre eles os pacientes com EAo grave que apresentem contraindicações ao tratamento cirúrgico convencional (classe I) ou como alternativa à cirurgia em pacientes de alto risco cirúrgico (SOCESP, 2019).

Outro importante estudo, realizado em 2017, foi o estudo SURTAVI, que também demonstrou o benefício do TAVI em pacientes com risco cirúrgico intermediário, em que na análise o TAVI não foi inferior à cirurgia convencional, se tornando uma alternativa que pode ser considerada, recebendo na diretriz americana de 2017, recomendação classe IIa.

Desde então, alguns estudos recentes analisaram os resultados em pacientes com estenose aórtica grave, mas com baixo risco cirúrgico e com resultado promissores, indicando que o TAVI pode ser considerada uma alternativa com indicação de intervenção em qualquer perfil de risco cirúrgico, devendo sempre considerar o perfil hemodinâmico do paciente e a durabilidade da prótese biológica implantada (SOCESP, 2019).

Entretanto, para utilizarmos o TAVI como 1ª opção terapêutica em pacientes com baixo risco cirúrgico precisamos de fortes evidências de segurança e efetividade, pois a cirurgia de troca valvar apresenta baixos índices de mortalidade e de AVC em pacientes jovens e saudáveis (POPMA et al., 2019)

Para a indicação do procedimento, as sociedades de cardiologia recomendam, não apenas avaliar as recomendações das últimas diretrizes nacionais e internacionais, como mostrado na tabela 1, mas também a análise e discussão de uma equipe de especialistas, (“*Heart team*”), formado por cardiologistas clínicos, cirurgiões e hemodinamicistas, devendo ser respeitada, também, a opinião do paciente (SOCESP, 2019).

Tabela 1. Recomendações de tratamento para Estenose aórtica

INTERVENÇÃO	CONDIÇÃO CLÍNICA	SBC	AHA	ESC
TAVI ou INTERVENÇÃO CIRÚRGICA	Risco proibitivo ou inoperável			
	TAVI	IA	IA	IB
	Cirurgia	IIb A	-	-
	Alto risco cirúrgico			
	TAVI	IA	IA	IB
	Cirurgia	IIa A	IA	-
	Risco cirúrgico intermediário			
	TAVI	IA	IIa B	IB
	Cirurgia	IIa A	I B	IB
	Risco cirúrgico baixo e > 70 anos			
	TAVI	IA	-	-
	Cirurgia	IA	IB	IB
	Risco cirúrgico baixo e < 70 anos			
	TAVI	IIb C	-	-
	Cirurgia	IA	IB	IB

Fonte: Atualização das Diretrizes brasileiras de valvopatias (2020)

Um importante fato a se levar em consideração quando analisamos a tabela 1 é que as diretrizes americana (AHA) e europeias (ESC) foram publicadas antes dos trabalhos de TAVI no contexto de baixo risco cirúrgico (Tarasoutchi et al., 2020).

3 JUSTIFICATIVA

Em vista do crescimento acelerado de informações sobre os critérios de seleção da abordagem terapêutica da Estenose aórtica; da necessidade de agregar evidências para guiar a prática clínica e da importância da constante atualização médica, faz-se importante sintetizar e analisar as informações provenientes dos estudos mais recentes, tendo por finalidade a atualização e popularização entre profissionais médicos para maior sucesso terapêutico.

4 OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Analisar as mudanças do tratamento da Estenose aórtica grave nos últimos 10 anos, decorrentes da implementação e da consagração de novos métodos terapêuticos.

4.2. Objetivos específicos

- Realizar um levantamento das publicações relativas a terapêutica da estenose aórtica grave nos últimos 10 anos;
- Comparar as recomendações as mudanças de indicações da terapia transcater da válvula em pacientes de alto risco, intermediário e baixo risco cirúrgico;
- Discutir implicações clínicas, desfechos, vantagens e riscos sobre a ampliação da indicação da TAVI

5 MÉTODOS

A pesquisa foi estruturada nas seguintes etapas: definição da temática principal da investigação; busca de artigos sobre o tema em bancos de dados digitais; revisão e seleção dos estudos, através dos critérios de inclusão e exclusão; análise qualitativa das produções selecionadas; e apresentação dos resultados e discussão dos dados.

5.1 Etapas da pesquisa

5.1.1 Temática central norteadora

A pesquisa foi norteada pela questão: “Quais as mudanças nos critérios de seleção da abordagem terapêutica da estenose aórtica grave nos últimos 10 anos?”

5.1.2 Descritores e bancos de dados

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, tendo sido utilizadas as bases de dados indexadas online PubMed e Medline para a busca. A partir dos descritores: “*Transcatheter Aortic Valve Implantation*”, “*Severe Aortic Stenosis Treatment*” filtrando somente para os MeSH terms (Medical Subject Headings), sendo escolhidos apenas artigos do tipo *Artigo Clássico*, *Estudo Clínico*, *Ensaio Clínico*, *Protocolo de Ensaio Clínico*, *Estudo Comparativo*, *Ensaio Clínico Controlado*, *Ensaio Controlado Controlado*, *Ensaio Controlado Randomizado*, com um recorte temporal de 10 anos, nos idiomas inglês e português, obtivemos 221 publicações científicas, dessas, foram selecionados 23 artigos.

5.1.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os artigos retirados a partir da estratégia de busca foram avaliados segundo os seguintes critérios de inclusão: estudos originais do tipo *Artigo Clássico*, *Estudo Clínico*, *Ensaio Clínico*, *Protocolo de Ensaio Clínico*, *Estudo Comparativo*, *Ensaio Clínico Controlado*, *Ensaio Controlado Controlado*, *Ensaio Controlado Randomizado* sobre o tratamento da estenose aórtica grave, publicados nos últimos 10 anos. Dentre esses estudos foram incluídos aqueles que abordavam resultados acerca da segurança e eficácia do tratamento intervencionista (TAVI), em comparação a abordagem cirúrgica, nos diferentes estratos de risco cirúrgico. Foram escolhidos somente artigos escritos em inglês ou português.

Os critérios de exclusão foram: livros, revisões sistemáticas, meta-análises, capítulos de livros, editoriais, relatórios médicos ou científicos, entre outros formatos de texto que não atendessem ao rigor metodológico. Além disso, foram excluídos artigos com títulos, resumo e finalidade que abordassem grupos específicos fugindo do escopo da pesquisa ou não relacionados ao tema proposto. Dos 23 artigos selecionados para pesquisa, todos se enquadram nos critérios de inclusão e exclusão desta metodologia

6 RESULTADOS

Os resultados do Trabalho de Conclusão de Curso são apresentados em forma de artigo a ser submetido para publicação.

“ESTENOSE AÓRTICA GRAVE: UMA ANÁLISE ACERCA DAS MUDANÇAS NO TRATAMENTO NOS ÚLTIMOS 10 ANOS”

Revista proposta para futura submissão: Arquivos Brasileiros de Cardiologia (ABC Cardiol)

6.1 RESUMO

Introdução: A Estenose Aórtica (EAo) decorre da redução da área valvar efetiva por redução da mobilidade valvar. Indivíduos com estenose aórtica grave sintomática apresentam significativa redução da sobrevida, sendo mandatória a intervenção, mas a maioria desses pacientes são idosos com múltiplas comorbidades, tornando a cirurgia de troca valvar um procedimento de alto risco. Nas últimas décadas, o implante transcater de valva aórtica (TAVI) surgiu como alternativa, principalmente nos pacientes com alto risco cirúrgico.

Objetivos: Avaliar as mudanças no tratamento da EAo nos últimos 10 anos, identificando alterações nos parâmetros que norteiam decisões terapêuticas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, foi utilizada a base de dados PubMed, tendo como descritores: “Transcatheter Aortic Valve Implantation”, “Severe Aortic Stenosis Treatment” e recorte temporal de 10 anos. Foram obtidos 221 resultados, sendo selecionados 23 documentos. **Resultados:** Durante o período observado, a TAVI foi consagrada como modalidade terapêutica alternativa à cirurgia. Diversos trials, como o PARTNER, evidenciaram sua eficácia e segurança, com aumento da classe de recomendação e nível de evidência. **Discussão:** A TAVI passou a ser escolha terapêutica para risco proibitivo e alternativa para riscos alto e intermediário e está, atualmente, em estudo para baixo risco, com resultados promissores. Essa técnica é menos invasiva que a cirurgia, apresentando incidências inferiores ou semelhantes de mortalidade e risco de AVC à cirurgia. **Conclusão:** A evolução dessa técnica possibilitou intervenções em pacientes antes inoperáveis, a redução da morbimortalidade e o aumento da expectativa de vida, podendo futuramente ser 1ª opção no tratamento da EAo.

Palavras-chave: Substituição da Valva Aórtica Transcateter. Estenose da Valva Aórtica.

Terapêutica. Procedimentos Cirúrgicos Torácicos.

6.2 INTRODUÇÃO

Diante do envelhecimento da população vemos um crescente número de diagnósticos de doenças valvares de etiologia degenerativa, acompanhada, muitas vezes, de comorbidades idade-dependentes, em especial da Estenose Aórtica (EAo), cuja prevalência tende a dobrar nos próximos 20 anos, à medida que a população idosa continua a aumentar (ZHANG; MELANDER, 2014).

Esse cenário é um desafio para o atendimento e escolha terapêutica desses pacientes, já que perante a idade elevada e as comorbidades associadas, obtemos um tratamento complexo, com desfechos clínicos que nem sempre são satisfatórios, com aumento de complicações e mortalidade operatórias (MORAES, 2014).

Assim, baseado em escores de risco como o EuroSCORE e o STS score, que classificam esses pacientes em baixo, intermediário e alto risco; a maioria dos pacientes com estenose aórtica são idosos com múltiplas comorbidades, o que torna a cirurgia de troca valvar (SAVR), um procedimento de alto risco cirúrgico.

Nessa linha, foi somente nas últimas duas décadas, que o implante transcater de valva aórtica (TAVI) surgiu como alternativa à troca valvar cirúrgica. Atualmente, o TAVI é realizado não somente nos pacientes de risco proibitivo ou alto risco, mas, também, nos de risco intermediário e com possível ampliação para de baixo risco futuramente, tendo em vista que comparada à SAVR há uma redução da incidência da mortalidade em 30 dias, da fibrilação atrial, de sangramentos importantes e de injúria renal aguda (LEVETT et al., 2020).

Desde o primeiro procedimento realizado em 2002, o TAVI vem sendo desenvolvido e aprimorado em diversas pesquisas clínicas e trials, com destaque ao PARTNER, com o aumento gradual da classe de recomendação e nível de evidência atribuídos à técnica nas diretrizes nacionais e internacionais.

Portanto, considerando as diversas mudanças nos critérios de seleção da abordagem terapêutica da estenose aórtica grave, há a necessidade de agregar as mais recentes evidências científicas relativas à temática nos últimos 10 anos, em pacientes de alto, intermediário e baixo risco cirúrgico, analisar as últimas evidências sobre a ampliação da indicação da TAVI, bem como discutir suas implicações clínicas, desfechos, vantagens e riscos.

6.2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica sistemática através das bases de dados PubMed e Medline, tendo como questão norteadora “Quais as mudanças nos critérios de seleção da abordagem terapêutica da estenose aórtica grave nos últimos 10 anos?”; tendo como descritores: “Transcatheter Aortic Valve Implantation”, “Severe Aortic Stenosis Treatment”, e recorte temporal de 10 anos. Foram obtidos 221 resultados e foram selecionados 23 documentos. Dentre os critérios de inclusão entraram: Artigo Clássico, Estudo Clínico, Ensaio Clínico, Protocolo de Ensaio Clínico, Estudo Comparativo, Ensaio Clínico Controlado, Ensaio Controlado Controlado, Ensaio Controlado Randomizado. Os artigos incluídos no estudo foram agrupados em um quadro resumo, o qual contemplou os seguintes dados: autor, título do estudo, ano de publicação, tipo de estudo/método.

6.3 RESULTADOS

Durante as últimas 4 décadas, pacientes com Estenose aórtica grave sintomática tem como tratamento de escolha a substituição cirúrgica da valva aórtica. Em 2002 com o advento da substituição da válvula aórtica transcater transformou o seu tratamento. Em 2010 foi publicado o primeiro estudo PARTNER, no qual pacientes, denominados inoperáveis pelo seu risco cirúrgico, foram randomizados e distribuídos entre uma nova terapêutica, a Terapia de substituição aórtica transcater ou a terapia padrão medicamentosa. Esse estudo mostrou, entre os pacientes até então, uma redução da sua mortalidade, aumento da capacidade funcional e bom desempenho hemodinâmico com acompanhamento clínico por 1 e 2 anos.

Desde então, na base de múltiplos ensaios randomizados, TAVI foi aprovada nos Estados Unidos para pacientes considerados inoperáveis em 2012 e de alto risco cirúrgico (STS score > 10%) em 2014, sendo hoje orientação de Classe I para pacientes de alto risco e recomendação de Classe II para pacientes de risco intermediário como alternativa à substituição cirúrgica da valva aórtica para estenose aórtica significativa (VLASTRA et al., 2019).

SAVR E TAVI

Um estudo na Finlândia observou o TAVI comparada à cirurgia durante 10 anos após ter sido introduzida, durante esse período o número anual de pacientes tratados aumentou três vezes, devido ao aumento de tratamentos invasivos da estenose aórtica grave, sendo acompanhado por melhores resultados precoces após tanto a cirurgia como o TAVI. Pôde-se observar nesse estudo que a mortalidade em trinta dias diminuiu de 4,8% para 1,2% para TAVI e de 4,1% para 1,8% para SAVR. A sobrevida em dois anos melhorou de 71,4% para 83,9% para TAVI e de 87,2% a 91,6% para SAVR (MÄKIKALLIO et al. 2019).

Durante o período do estudo, uma redução significativa na taxa de regurgitação paravalvar grave foi observada entre os pacientes com TAVI e uma redução da taxa de lesão renal aguda foi observada entre os pacientes SAVR e TAVI. De forma similar, a incidência de sangramentos graves reduziu significativamente entre SAVR e TAVI. Uma tendência de redução na taxa de acidente vascular cerebral foi observada entre os pacientes TAVR durante o período do estudo, a permanência hospitalar diminuiu de $10,4 \pm 8,4$ para $3,7 \pm 3,4$ dias após o TAVI e de $9,0 \pm 5,9$ a $7,8 \pm 5,1$ dias após SAVR. A mortalidade em 30 dias reduziu tanto para TAVI ($\downarrow 75\%$) como para cirurgia ($\downarrow 56\%$), essa tendência foi observada na 2ª metade do estudo o que resultou em uma redução da mortalidade geral (MÄKIKALLIO et al. 2019).

A partir do Nationwide Readmissions Database, um estudo realizado por Goldstein et al. 2019, determinou as tendências de utilização para SAVR, TAVI e terapia medicamentosa em pacientes com valvopatia aórtica admitidos de 2012 a 2016 para troca valvar, insuficiência cardíaca, angina instável, infarto sem supradesnivelamento do segmento ST ou síncope. Desse estudo observou-se que, no geral, 19,9%, 6,7% e 73,4% dos pacientes receberam SAVR, TAVI, e tratamento medicamentoso, respectivamente. SAVR diminuiu de 21,9% em 2012 para 18,5% em 2016, enquanto a TAVI aumentou de 2,6% para 12,5% e a terapia medicamentosa diminuiu de 75,5% para 69,0% (GOLDSTEIN AM et al., 2019).

Além disso, idade avançada, sexo feminino, maior gravidade da doença, mais diagnósticos de admissão, hospitais sem fins lucrativos, hospitais de grande porte e hospitais universitários urbanos foram associados ao maior uso de TAVI. Na análise multivariada, a probabilidade de TAVR em relação a SAVR aumentou 4,57 vezes (GOLDSTEIN AM et al., 2019).

Risco cirúrgico proibitivo e alto

O estudo publicado por Kapadia et al. (2014) analisou os desfechos da coorte B do PARTNER a longo prazo dos pacientes com risco cirúrgico proibitivo (mortalidade em 30 dias > 50%) utilizando a 1ª geração Sapien (Edwards Lifesciences) e mostrou que, em 3 anos a taxa de mortalidade por todas as causas nos grupos submetidos à TAVI e à terapia padrão foi de 54,1% e 80,9%, respectivamente. Apresentou ainda que houve melhora significativa na classe funcional da New York Heart Association (NYHA), com 29,7% dos pacientes vivos após 3 anos apresentando NYHA classes I ou II comparado a apenas 4,8% dos pacientes após terapia padrão, bem como tiveram menores hospitalizações, uma medida de estabilidade funcional (sendo de 43,5% na TAVI e 75,7% na terapia padrão), passando menos tempo fora do hospital. Outro ponto abordado foi o aumento sustentado da área valvar e redução do gradiente após a TAVI pelo ecocardiograma.

Outro desfecho analisado foi a incidência de acidentes vasculares cerebrais após 3 anos, sendo sua incidência cumulativa de 15,7% em pacientes que realizaram a TAVR versus 5,5% em pacientes submetidos à terapia padrão; no entanto, o composto de morte ou acidente vascular cerebral foi significativamente menor após TAVR versus terapia padrão (KAPADIA, 2014).

Apesar disso, a alta mortalidade residual, de 18% no terceiro ano, sendo 63% dessas mortes de etiologia cardíaca, urge que haja uma seleção de pacientes mais estratégica. Outra preocupação se dá com a frequência e gravidade da regurgitação paravalvar que permanece como uma preocupação na TAVI, entretanto, não houveram alterações tardias, sugerindo não agravamento da regurgitação paravalvar ao longo do tempo (KAPADIA, 2014).

Quanto à coorte A do PARTNER foi acompanhado os resultados dos pacientes com alto risco cirúrgico (STS score > 10% ou mortalidade prevista em 30 dias > 15%) realizado tanto TAVI como troca aórtica valvar convencional com as próteses de 1ª geração Sapien (Edwards Lifesciences) após 5 anos de seguimento. A partir desse estudo observou-se que a mortalidade foi de 67,8% no grupo TAVI e 62,4% no grupo cirúrgico. Já quanto às taxas de AVC houve aumento inicial no grupo TAVI, mas após 5 anos de seguimento não houve diferença entre os dois grupos (MACK, 2015).

Outros pontos importantes a se destacar incluem que não houve sinais de deterioração da estrutura valvar, além disso a taxa de regurgitação paravalvar foi maior no grupo TAVI,

sendo de 14% a incidência de insuficiência aórtica moderada e apenas 1% no grupo cirúrgico (MACK, 2015).

Risco cirúrgico intermediário

Vários estudos para a avaliação da eficácia do uso da TAVI a longo prazo em pacientes de risco cirúrgico intermediário se destacam como: o estudo PARTNER 2, o SAPIEN 3 e o SURTAVI.

O estudo PARTNER 2A é um estudo multicêntrico que comparou os resultados da TAVI e da cirurgia (SAVR) em pacientes com risco cirúrgico intermediário (STS score 4 a 8%) de 2012 a 2014, utilizando a prótese Edwards Sapien, com média de idade de 81 anos nos dois grupos. No final do estudo constatou-se que após 2 anos, a mortalidade e a incidência de acidentes vasculares cerebrais incapacitantes foram semelhantes entre TAVI, usando a segunda geração da válvula SAPIEN XT, e cirurgia, sendo de 19,3% após TAVR e 21,1% após SAVR. Ainda podemos inferir desse estudo que após 2 anos, os achados ecocardiográficos não revelaram deterioração valvar, permanecendo com excelente hemodinâmica e ausência de consequências adversas da incompatibilidade prótese-paciente (THOURANI et al., 2017).

Com isso o PARTNER 2A mostrou que a TAVI em pacientes intermediários foi não inferior à cirurgia para morte por qualquer causa. Apesar do equilíbrio em termos de sobrevivência entre TAVI e SAVR; a TAVI resultou em tamanhos de valva aórtica (AV) maiores, gradientes aórticos mais baixos do que a cirurgia; quanto às complicações como vazamento paravalvar, complicações vasculares, e implante de novo marcapasso permaneceram maiores no pacientes submetidos à TAVI, com acidente vascular cerebral, sangramento grave e lesão renal aguda maiores após SAVR (THOURANI et al., 2017).

O estudo SAPIEN 3 demonstrou as consequências clínicas após 30 dias da TAVI em pacientes com estenose aórtica grave com intermediário risco cirúrgico de mortalidade, apontando bons resultados, com taxas de mortalidade e AVC em cerca de 1% e regurgitação paravalvar moderada a severa de 4%. Em 2016, Thourani et al. publicou os resultados após 1 ano de acompanhamento do estudo observacional SAPIEN 3, no qual foi observado que as taxas de mortalidade e AVC para a TAVI não foi inferior e foi superior à cirurgia de troca valvar.

Quanto à regurgitação aórtica moderadas a severas em 1 ano, a frequência absoluta foi menor do que se tinha reportado anteriormente, sendo TAVI superior a cirurgia de troca valvar.

Regurgitações leves também tiveram baixa incidência após 1 ano e a presença de uma população maior de regurgitação leve após TAVI não afetou a mortalidade (THOURANI et al., 2016).

O resultado do SAPIEN 3 encoraja a expansão controversa do uso da TAVI, os quais estão relacionados a melhores consequências a curto e longo prazo comparados a procedimentos cirúrgicos. **Risco cirúrgico baixo**

A partir de múltiplos ensaios clínicos randomizados a TAVI foi aprovada para pacientes de risco cirúrgico intermediário em 2016. A partir de então abriu-se uma nova pergunta em relação à possibilidade de sua realização em pacientes de baixo risco, por isso, hoje, faz-se necessário um exame minucioso desses novos resultados, especialmente considerando que 80% das cirurgias isoladas realizadas nos Estados Unidos são de baixo risco, por exemplo.

Nessa perspectiva, sabe-se hoje que entre os pacientes com alto ou intermediário risco cirúrgico, as consequências da TAVI são similares às da cirurgia, entretanto, não existem dados suficientes para a comparação dos dois procedimentos em pacientes de baixo risco. Em vista disso, o estudo PARTNER 3 foi um estudo multicêntrico randomizado que comparou a cirurgia com a TAVI, com 3ª geração de valva expansível por balão, em pacientes de baixo risco cirúrgico de morte. Nesse estudo, com 30 dias a TAVI resultou em menores taxas de AVC, morte e rehospitalização, os quais se estenderam para os resultados com 1 ano (MACK et al., 2019).

Além disso, a TAVI resultou em menores tempos de hospitalização, menor taxa de fibrilação atrial nova, melhor classificação do NYHA, com melhores perfomaces e menores riscos de resultados ruins. Quanto à ocorrência de sangramentos volumosos com risco de vida, ocorreram 3,6% na TAVI e 24,5% na cirurgia. Já quanto a regurgitação valvar leve em 1 ano foi observado em 29,4% na TAVI versus 2,1% na cirurgia, que juntamente à ocorrência de novo bloqueio de ramo esquerdo favoreceram a cirurgia (MACK et al., 2019).

Abordagens auto-expansível X Expansível por Balão

Apesar de a mortalidade a longo prazo de pacientes com alto risco está intimamente relacionada à idade e às comorbidades, as diferenças entre as modalidades de valvas transcater utilizadas podem impactar o desfecho dessa técnica, alterando os resultados cardiovasculares a longo prazo (ABDEL-WAHAB, 2020).

Em vista disso, muitos estudos observacionais de ensaios clínicos randomizados têm documentado diferentes tipos de valvas utilizadas na TAVI, analisando sua segurança e eficácia de abordagens com valvas auto-expansíveis ou expansíveis por balão tanto antigas quanto novas gerações, essas tecnologias têm sido associadas a bons resultados tanto a curto como a longo prazo comparadas a cirurgia. Os dois dispositivos têm modos de expansão diferentes, armações de stent e características de folhetos que podem resultar em funções hemodinâmicas, taxas de complicações e performance diferentes (ABDEL-WAHAB, 2020).

Dentre esses estudos, há o CHOICE (Comparação Randomizada de Válvulas Cardíacas Transcater em Pacientes de Alto Risco com Estenose Aórtica Grave: Medtronic CoreValve Versus Edwards SAPIEN XT Trial) que buscou avaliar resultados clínicos e ecocardiográficos comparando das duas técnicas. O uso da válvula cardíaca transcater expansível por balão anteriormente resultava em maior taxa de sucesso do dispositivo (ABDEL-WAHAB, 2015).

Nessa perspectiva, os resultados do CHOICE mostraram que após 1 ano e 5 anos da TAVI, não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre as duas modalidades em relação a mortalidade por qualquer causa, por doenças cardiovasculares, incidência de AVC, regurgitações paravalvares e repetidas hospitalizações ou paradas cardíacas (ABDEL-WAHAB, 2020).

Pôde-se observar que trombose da valva ocorre mais na prótese expansível por balão, bem como deterioração estrutural da valva moderada ou grave, apesar de raras, além disso essa técnica apresentou melhores taxas de sucesso do dispositivo e baixas taxas de uso de marcapasso (ABDEL-WAHAB, 2020).

Em um estudo observacional realizado em pacientes do mundo real com estenose aórtica grave de risco baixo e intermediário comparando após 5 anos os resultados após TAVI ou SAVR (OBSERVANT), as taxas de morte por qualquer causa foi de 35,8% no grupo cirúrgico e 48,3% no grupo transcater. Destacou-se também que a TAVI foi associada a mais eventos cardíacos e cerebrovasculares graves, como uso de marcapasso permanente e

reinternação por Insuficiência cardíaca, entretanto a incidência cumulativa após 5 anos de eventos cardiovasculares foram semelhantes entre os grupos. Ademais, esse estudo demonstrou que a TAVI foi um procedimento durável até os 8 anos de seguimento, mas a sua eficácia a longo prazo foi pouco investigada (BARBANTI M et al., 2019).

Desfechos da TAVI: readmissão hospitalar e futilidade

Podemos definir futilidade como um fracasso em alcançar o resultado projetado, para Higutchi et al. (2020), no contexto da TAVI, ela foi definida como óbito e/ou hospitalização por insuficiência cardíaca (IC) em até 1 ano após a TAVI. A fim de investigar sua prevalência e preditores foi utilizado um modelo de risco clínico para a TAVI. Nesse contexto, a futilidade médica foi reconhecida em 9,9% dos pacientes após a TAVI. Apesar dos efeitos benéficos da TAVI como sobrevida prolongada, melhora de sintomas de insuficiência cardíaca e qualidade de vida; quase 70% da futilidade observada foram por mortes dentro de 1 ano, e aproximadamente 40% deles foi atribuído a causas cardíacas. Entre variáveis basais e de procedimento, hospitalização por falência cardíaca anterior, DPOC, e regurgitação mitral ou tricúspide moderada/severa foram preditores independentes de futilidade.

Um estudo realizado por Arai et al. (2018) analisou 1.215 pacientes após a TAVI, em que 18,4% foram readmitidos dentro de 1 ano, sendo que 42 pacientes foram por readmissão precoce (≤ 30 dias) e 181 foram tardias (após 30 dias). Tais readmissões se deram por problemas cardíacos, como insuficiência cardíaca e arritmia em 77 pacientes e distúrbios não cardíacos, como distúrbios respiratórios, infecções e eventos cerebrovasculares em 146 pacientes, sendo associadas a desfechos ruins.

Dentre as condições preditoras de readmissão tardia estão as comorbidades basais como anemia, hipoalbuminemia, fibrilação atrial e regurgitação aórtica moderada a grave pós-procedimento, enquanto as de readmissão precoce são as complicações do procedimento. A análise de Kaplan-Meier revelou que a readmissão precoce foi associada a uma sobrevida menor em 1 ano em comparação com a readmissão não precoce (ARAI et al., 2018).

Outro importante estudo na análise dos desfechos de pacientes com estenose aórtica severa e baixo risco cirúrgico é o PARTNER 3, nele foi analisada uma complicação comum da TAVI e da cirurgia, a fibrilação atrial (FA). Sua ocorrência no pós-operatório precoce (intrahospitalar) ocorreu em 19,5% dos pacientes incluídos no estudo, sendo mais frequente

após o SAVR; já no pós operatório tardio (após 1 ano) sua incidência também foi maior na SAVR do que na TAVI (SHAHIM, 2021).

Nessa linha, a fibrilação atrial no pós-operatório é significativamente associada a piores desfechos em 2 anos independentemente da modalidade de tratamento, sendo FA no pós-operatório tardio associado a um aumento do risco para morte por todas as causas, acidente vascular cerebral ou reinternação. Estudos anteriores entre pacientes de risco cirúrgico intermediário ou alto foram condizentes com esse estudo, variando de 31 a 64% após o SAVR e de 1 a 16% após a TAVI (SHAHIM, 2021).

Custo-efetividade

Um ponto importante a se discutir seria se a TAVI é custo efetiva, sua aceitação varia entre os países principalmente pelo seu custo elevado frente a seu impacto clínico nos pacientes. Goodall G et al. (2019) traz dados derivados do estudo controlado randomizado PARTNER II para sobrevida, taxas de eventos clínicos e qualidade de vida e os custos provenientes de fontes francesas em euros em 2016.

Diante dessa pesquisa constatou-se que em comparação a cirurgia, a TAVI resultou em melhores resultados clínicos (expectativa de vida) e custos mais baixos ao longo de um horizonte de tempo de vida, representando economia de custos de 439 euros (2016) para SAPIEN 3 em pacientes de risco intermediário. Uma possível explicação para essa constatação é que apesar do valor mais alto do custo do dispositivo TAVI em comparação com as válvulas cirúrgicas isso seria compensado tanto por valores processuais mais baixos, como menor duração do paciente intrahospitalar e redução da necessidade de reabilitação (GOODALL G et al., 2019).

6.4 DISCUSSÃO

A cirurgia de troca da valva aórtica como um tratamento para a estenose aórtica grave tem sido aceita como um tratamento eficaz a muito tempo, entretanto cerca de 30% dos pacientes não eram candidatos a SAVR pois eram portadores de múltiplas comorbidades e apresentavam idade avançada o que torna o risco de realizar uma cirurgia com esternotomia e circulação extracorpórea alta. Nesse cenário, em 2002, o Dr. Alain Cribier e sua equipe realizaram o primeiro procedimento transcater de colocação de prótese valvar aórtica em um

paciente com estenose aórtica calcificada através de uma valva expansível por balão de 23 mm, na tentativa de proporcionar uma alternativa de tratamento aos pacientes que não poderiam passar pela cirurgia (ZHANG, 2014).

Apesar de a substituição valvar aórtica transcater ser um procedimento relativamente novo para pacientes com estenose aórtica grave que necessitam de cirurgia, tendo sido aprovada na Europa em 2007 e usado nos Estados Unidos somente após 2011, ela ganhou popularidade como tratamento alternativo preferido e acredita-se que possa se tornar o tratamento padrão preferido em um futuro próximo. Por isso diversos trials têm tentado comprovar sua não-inferioridade, eficácia e morbimortalidade, investigando seus desfechos clínicos, vantagens e riscos.

Durante a última década, as recomendações para a TAVI em pacientes com estenose aórtica severa sintomática expandiram, muito por causa de melhorias tecnológicas e simplificações do procedimento (MACK et al, 2019). Dessa forma, os avanços de tecnologia da TAVI levou a taxas reduzidas de sangramento perioperatório, acidente vascular cerebral, lesão renal aguda grave e outras complicações do procedimento e são, atualmente, comparáveis ou até melhores do que SAVR, colocando a TAVI agora como um procedimento padronizado e eficaz com resultados mais seguros e viáveis para a maioria pacientes com EA grave sintomática, apesar da idade mais avançada e maiores comorbidades de pacientes TAVR em relação aos pacientes SAVR tanto que hoje, nos Estados Unidos (MÄKIKALLIO et al. 2019).

Um importante fato a se levar em consideração quando analisamos o uso do TAVI em pacientes com alto ou proibitivo risco cirúrgico que citamos anteriormente é que o TAVI já está bem estabelecida como tratamento padrão frente à cirurgia nesses grupos, sendo recomendação IA tanto nas diretrizes americana como brasileira, como podemos observar na tabela 1 (página 14).

Mack MJ et al. (2019) já afirma que vários ensaios clínicos anteriores, como principalmente o PARTNER 1 coortes A e B e o 2A em 2017, mostraram que em pacientes com intermediário ou alto risco cirúrgico, tanto valvas expansíveis por balão como auto expansíveis, TAVI foi ou superior ou não foi inferior às terapias padrões, incluindo cirurgia de troca valvar, em relação a desfechos como AVE e mortalidade por qualquer causa, esses resultados levaram a expansão das recomendações para o TAVI.

Entretanto, atualmente, segundo o escore STS, mais de 80% dos pacientes com EAo grave sintomática são de baixo risco cirúrgico. Práticas clínicas atuais têm realizado restrições para o uso do TAVI em pacientes jovens com tal risco, os quais a cirurgia é o tratamento padrão (MACK et al, 2019).

Várias questões são importantes na expansão da indicação de TAVI em indivíduos mais saudáveis, tendo em vista a maior expectativa de vida dos pacientes. Particularmente questões como a durabilidade da válvula e deterioração estrutural, são fundamentais nesses pacientes com expectativa de vida superior a 10 anos. A necessidade de marcapasso permanente também se destaca; atualmente apresenta uma incidência relativamente alta, pois distúrbios da condução são as complicações mais comuns relatadas. Por fim, o desempenho da válvula, bem como a necessidade de medicamentos antitrombóticos ou anticoagulantes também são questões que precisavam ser avaliadas ao expandir o uso do TAVI para populações de pacientes jovens de baixo risco cirúrgico (MÄKIKALLIO et al. 2019).

Embora o TAVI possa se tornar o tratamento de escolha para a maioria dos pacientes com EA grave, se ensaios clínicos em andamento com pacientes de baixo risco fornecerem resultados positivos (podendo representar até 90% dos todos os procedimentos de substituição da válvula aórtica), a SAVR continuará a ser o tratamento de escolha para vários grupos de pacientes. Isso ocorre, principalmente, para pacientes com doença multiarterial grave coexistente, doenças das artérias coronárias, doenças do aorta e endocardite infecciosa, portanto, o desenvolvimento de técnicas procedimentais SAVR também é importância fundamental (MÄKIKALLIO et al. 2019).

Nessa perspectiva, um importante dado que vai ao encontro a esse julgamento é que embora o número de pacientes com risco intermediário e alto submetidos a SAVR aumentaram na última década, a mortalidade operatória não aumentou, provavelmente indicando melhorias nos cuidados pré e pós-operatórios também para a cirurgia (THOURANI et al., 2017).

Uma importante diretriz que norteia os critérios de indicações de tratamento é a publicada pelo American College of Cardiology/American Heart Association de 2020 para o Controle de Pacientes com Doença Cardíaca Valvar, que trouxe como recomendação a TAVI transfemoral em preferência à SAVR para pacientes com EAo grave > 80 anos de idade sintomáticos ou para pacientes mais jovens com expectativa de vida < 10 anos e nenhuma contraindicação anatômica à TAVI transfemoral (ACC/AHA, 2020).

Tal diretriz também traz alguns pontos que favorecem o uso da cirurgia frente à TAVI, dentre eles há menos incerteza sobre a durabilidade da válvula; menor risco de realizar intervenções repetidas ou uso de marcapasso permanente; melhoria da capacidade de exercício de longo prazo; menores complicações vasculares. Já a TAVI representa uma internação hospitalar mais curta e menor dor pós-procedimento (ACC/AHA, 2020).

Outro ponto importante a ser discutido é o trazido por Higutchi et al. (2020), que mostrou um alto risco de futilidade como foi citado anteriormente, entretanto, tal constatação não descarta a possibilidade da aplicação da TAVI. O objetivo da previsão risco de futilidade seria para intervir precocemente nos fatores preditores de futilidade, como hospitalização por falência cardíaca anterior, DPOC, e regurgitação mitral ou tricúspide moderada/severa.

Além disso, enquanto os custos exatos do SAVR, TAVR e MT são desconhecidos, estima-se que totalizam um total combinado de US\$ 10,2 bilhões anualmente nos EUA. Apesar de a pesquisa de Goodall G et al. (2019) ter mostrado uma boa estimativa de relação custo-benefício, vários estudos têm associado o aumento dos custos processuais da TAVI com diminuição dos custos de recursos pós-procedimento com resultados que variam muito, principalmente como resultado de custos variados em diferentes sistemas de saúde (GOLDSTEIN AM et al., 2019).

Segundo a Atualização das Diretrizes brasileiras de valvopatias (2020):

“Outros aspectos como factibilidade técnica, riscos e benefícios de cada procedimento, escolha do paciente, experiência local e disponibilidade os procedimentos também devem ser levados em consideração para a escolha da técnica.”

Por fim devemos enfatizar que para proporcionar a redução de readmissões associadas a desfechos ruins se faz necessário uma criteriosa avaliação pré-procedimento dos riscos, não apenas com ferramentas de avaliação do risco cirúrgico, mas também com a avaliação de cirurgiões cardíacos experientes, anestesiólogista, cardiologista intervencionista, radiologista e geriatra, de acordo com a experiência e disponibilidade do local, bem como com a experiência do cirurgião para assim se traçar um plano terapêutico focado no paciente (ARAI et al., 2018)

Apesar dessas possibilidades de estratégias intervencionistas para as doenças valvares, o correto momento de indicação, a avaliação global do paciente e o julgamento do clínico no momento da escolha intervencionista ainda são primordiais, quando objetivamos a redução da morbimortalidade atrelada às doenças valvares (SBC, 2020). Dessa forma, a escolha do tipo de intervenção para um paciente com estenose aórtica grave deve ser um processo

compartilhado de tomada de decisões que considere os riscos e benefícios ao longo da vida associados ao tipo de válvula (mecânica versus bioprótese) e ao tipo de abordagem (transcateter versus cirúrgica) (ACC/AHA, 2020).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, os achados dessa pesquisa mostram que o aumento da expectativa de vida populacional que motivou a progressiva incidência de EAo em diversas populações, possibilitou com que o TAVI fosse desenvolvido e aprimorado em diversas pesquisas clínicas e trials, com o aumento gradual da classe de recomendação e nível de evidência. Por ser uma ferramenta capaz de corrigir esta alteração de forma menos invasiva, trazendo resultados mais positivos no que tange as menores taxas de insuficiência renal, mortes e sangramento, quando relacionado a outras técnicas; bem como demonstrou impactos positivos na sobrevida de pacientes de alto risco submetidos ao tratamento cirúrgico da EA.

Atualmente, se discute a possibilidade de sua expansão como tratamento alternativo para pacientes de baixo risco cirúrgico, apesar de ainda apresentar questões a serem solucionadas como a duração da valva e sua deterioração, estudos iniciais têm sido promissores na tentativa de determinar seus riscos e benefícios, por isso provavelmente teremos uma definição nos próximos anos.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDEL-WAHAB M et al. 1-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement With Balloon-Expandable Versus Self-Expandable Valves: Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Aug 18;66(7):791-800. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.026. PMID: 26271061.

ABDEL-WAHAB M et al. 5-Year Outcomes After TAVR With Balloon-Expandable Versus Self-Expanding Valves: Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial. **JACC Cardiovasc Interv**. 2020 May 11;13(9):1071-1082. doi: 10.1016/j.jcin.2019.12.026. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32305398.

ARAI T et al. Hospital readmission following transcatheter aortic valve implantation in the real world. **Int J Cardiol**. 2018 Oct 15;269: 56-60. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.07.073. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30064926.

BARBANTI et al. Five-Year Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement or Surgical Aortic Valve Replacement in a Real World Population: Final Results From the OBSERVANT Study. **Circ Cardiovasc Interv**. 2019;12:e007825. DOI:

10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007825

BEOHAR N et al. Analysis of early out-of hospital mortality after transcatheter aortic valve implantation among patients with aortic stenosis successfully discharged from the hospital and alive at 30 days (from the placement of aortic transcatheter valves trial). **Am J Cardiol.** 2014 Nov 15;114(10):1550-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.08.021. Epub 2014 Aug 27. PMID: 25277334; PMCID: PMC4482466.

BRAUNWALD, E. Tratado de doenças cardiovasculares. 10 .ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. v.1 e v. 2

CHEN S et al. Impact of recent heart failure hospitalization on clinical outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement: an analysis from the PARTNER 2 trial and registries. **Eur J Heart Fail.** 2020 Oct;22(10):1866-1874. doi: 10.1002/ejhf.1841. Epub 2020 May 22. PMID: 32441856.

DEEB GM et al. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. **J Am Coll Cardiol.** 2016 Jun 7;67(22):2565-74. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.506. Epub 2016 Apr 3. PMID: 27050187.

DE MORAIS, LR et al. O implante de valva aórtica transcater no tratamento da estenose aórtica: perspectivas e desafios. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 2, p. 4051-4065, 2021. DOI 10.34119/bjhrv4n2-006. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/25534>. Acesso em: 22 jun. 2022.

GOLSTEIN, A M. et al. The Evolving Management of Aortic Valve Disease: 5-Year Trends in SAVR, TAVR, and Medical Therapy. **American Journal of Cardiology**, Volume 124, Issue 5, 763 - 771

GOODALL G et al. Cost-effectiveness analysis of the SAPIEN 3 TAVI valve compared with surgery in intermediate-risk patients. **J Med Econ.** 2019 Apr;22(4):289-296. doi: 10.1080/13696998.2018.1559600. Epub 2019 Feb 11. PMID: 30547704.

MACK MJ et al.; Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. **N Engl J Med.** 2019 May 2;380(18):1695-1705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052. Epub 2019 Mar 16. PMID: 30883058.

POPMA JJ et al.; Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. **N Engl J Med.** 2019 May 2;380(18):1706-1715. doi: 10.1056/NEJMoa1816885. Epub 2019 Mar 16. PMID: 30883053.

SERRANO JR., C.V. Tratado de cardiologia SOCESP. 4. ed. São Paulo: Manole, 2019.

THOURANI VH et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. **Lancet.** 2016 May 28;387(10034):2218-25. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30073-3. Epub 2016 Apr 3. PMID: 27053442.

HIGUCHI R *et al.* Transcatheter aortic valve implantation-related futility: prevalence, predictors, and clinical risk model. **Heart Vessels** 35, 1281–1289 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00380-020-01599-9>

KAPADIA SR *et al.* Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy. **Circulation AHA**. 2014 Oct 21;130(17):1483-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009834. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25205802.

KONRAD N, Sergio Buccheri, Christina Christersson, Sasha Koul, Johan Nilsson, Pétur Pétursson, Henrik Renlund, Andreas Rück, Stefan James, Causes, pattern, predictors, and prognostic implications of new hospitalizations after transcatheter aortic valve implantation: a long-term nationwide observational study, **European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes**, Volume 8, Issue 2, March 2022, Pages 150-160, <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab026>

LUTZ M, Messika-Zeitoun D, Rudolph TK, *et al.* Differences in the presentation and management of patients with severe aortic stenosis in different European centres. **Open Heart** 2020;7:e001345. doi:10.1136/openhrt-2020-001345

MÄKIKALLIO T *et al.* Ten-year experience with transcatheter and surgical aortic valve replacement in Finland. **Ann Med**. 2019 May-Jun;51(3-4):270-279. doi: 10.1080/07853890.2019.1614657. Epub 2019 May 21. PMID: 31112060; PMCID: PMC7880078.

PIO, Giovanni Pereira *et al.* A Evolução Do Implante Valvar Aórtico Transcateter: Revisão De Literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 4, ed. 2, p. 8788-8800, 19 abr. 2021. DOI <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-390>. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/28512>. Acesso em: 22 jun. 2022.

SHAHIM B *et al.* Atrial Fibrillation and Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement (from the PARTNER 3 Trial). **Am J Cardiol**. 2021 Jun 1;148:116-123. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.02.040. Epub 2021 Mar 7. PMID: 33691183.

SHAHIM B *et al.* Postoperative Atrial Fibrillation or Flutter Following Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement: PARTNER 3 Trial. **JACC Cardiovasc Interv**. 2021 Jul 26;14(14):1565-1574. doi: 10.1016/j.jcin.2021.05.026. PMID: 34294398.

SILVA, Rogério Gomes *et al.* **TAVR versus SAVR no Tratamento da Estenose Aórtica Severa em Doentes com Risco Cirúrgico Inferior a Alto: uma Revisão Narrativa**. 2020. 46 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de medicina da universidade do porto, [S. l.], 2020. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/128827>. Acesso em: 22 jun. 2022.

TARASOUTCHI F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, *et al.* Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020. **Arq Bras Cardiol**. 2020; 115(4):720-775

THOURANI VH et al. Outcomes in 937 Intermediate-Risk Patients Undergoing Surgical Aortic Valve Replacement in PARTNER-2A. **Ann Thorac Surg.** 2018 May;105(5):1322-1329. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.10.062. Epub 2017 Dec 16. PMID: 29253463.

VLAstra W et al. Sex Differences in Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. **J Am Coll Cardiol.** 2019 Dec 3;74(22):2758-2767. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.015. Epub 2019 Sep 25. PMID: 31562908.

YONG G et al. Performance and Safety of Transfemoral TAVI With SAPIEN XT in Australian Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Surgical Risk: SOLACE-AU Trial.. **Heart Lung Circ.** 2020 Dec;29(12):1839-1846. doi: 10.1016/j.hlc.2020.04.010. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32712017.

WEBB JG, Adrian Attinger-Toller, SOURCE 3 at 1 year: what can we learn? **European Heart Journal**, Volume 38, Issue 36, 21 September 2017, Pages 2727–2728, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx422>

ZHANG P, Melander S. Transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis. **Crit Care Nurs Q.** 2014 Oct-Dec;37(4):346-56. doi: 10.1097/CNQ.0000000000000035. PMID: 25185763.

9 ANEXO

Quadro . Estudos selecionados que demonstram as evidências clínicas de pacientes com estenose aórtica tratados com TAVI.

Título	Autoria/Ano	Periódico	Metodologia
Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients	MACK MJ et al., 2019	The New England Journal of Medicine	Ensaio randomizado
Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients	POPMA JJ et al, 2019	The New England Journal of Medicine	Ensaio randomizado
Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis	THOURANI VH et al., 2016	The Lancet	Estudo observacional
5-Year Outcomes After TAVR With Balloon-Expandable Versus	ABDEL-WA HAB M et al., 2020	Journal of the American College of Cardiology:	Ensaio randomizado

Self-Expanding Valves		cardiovascular interventions	
Impact of recent heart failure hospitalization on clinical outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement: an analysis from the PARTNER 2 trial and registries	CHEN S et al., 2020	European Journal of Heart Failure	Ensaio randomizado
Ten-year experience with transcatheter and surgical aortic valve replacement in Finland	MÄKIKALLIO T et al., 2019	Annals of Medicine	Estudo observacional retrospectivo
Sex Differences in Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement	VLAstra W et al., 2019	Journal of the American College of Cardiology	Estudo observacional retrospectivo
Analysis of Early Out-of Hospital Mortality After	BEOHAR N et al., 2014	The American Journal of	Estudo observacional

Transcatheter Aortic Valve Implantation Among Patients With Aortic Stenosis Successfully Discharged from the Hospital and Alive at 30 Days (from the Placement of Aortic Transcatheter Valves Trial)		Cardiology	retrospectivo
Atrial Fibrillation and Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement (from the PARTNER 3 Trial)	SHAHIM B et al., 2021	The American Journal of Cardiology	Estudo observacional retrospectivo
Hospital readmission following transcatheter aortic valve implantation in the real world	ARAI T et al., 2018	International Journal of Cardiology	Estudo observacional retrospectivo
Postoperative Atrial Fibrillation or Flutter Following Transcatheter or	SHAHIM B et al., 2021	Journal of the American College of Cardiology: cardiovascular	Estudo observacional retrospectivo

Surgical Aortic Valve Replacement: PARTNER 3 Trial		interventions	
Performance and Safety of Transfemoral TAVI With SAPIEN XT in Australian Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Surgical Risk: SOLACE-AU Trial	YONG G et al., 2020	Heart, Lung and Circulation	Ensaio randomizado
3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement	DEEB GM et al., 2016	Journal of the American College of Cardiology	Ensaio randomizado
Long-Term Outcomes of Inoperable Patients With Aortic Stenosis Randomly Assigned to Transcatheter Aortic Valve Replacement or Standard Therapy	KAPADIA SR et al., 2014	American Heart Association Journals	Ensaio randomizado
1-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement	ABDEL-WA HAB M et al., 2015	Journal of the American College of Cardiology	Ensaio randomizado

With Balloon-Expandable Versus Self-Expandable Valves Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial			
Outcomes in 937 Intermediate-Risk Patients Undergoing Surgical Aortic Valve Replacement in PARTNER-2A	THOURANI VH et al., 2018	The Society of Thoracic Surgeons	Estudo observacional retrospectivo
Cost-effectiveness analysis of the SAPIEN 3 TAVI valve compared with surgery in intermediate-risk patients	GOODALL G et al., 2019	Journal of Medical Economics	Estudo observacional retrospectivo

Transcatheter aortic valve implantation-related futility: prevalence, predictors, and clinical risk model	HIGUCHI R et al., 2020	Heart and Vessels	Estudo observacional retrospectivo
Differences in the presentation and management of patients with severe aortic stenosis in different European centres	LUTZ M et al., 2020	Open Heart	Estudo observacional retrospectivo
Causes, pattern, predictors, and prognostic implications of new hospitalizations after transcatheter aortic valve implantation: a long-term nationwide observational study	NILSSON K et al., 2022	European Heart Journal	Estudo observacional retrospectivo
Five-Year Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement or Surgical Aortic Valve Replacement in a Real World Population: Final Results From the OBSERVANT Study	BARBANTI M et al., 2019	American Heart Association	Estudo observacional prospectivo
SOURCE 3: 1-year outcomes posttranscatheter	WENDLER O et al., 2017	European Heart Journal	Estudo observacional

aortic valve implantation using the latest generation of the balloon-expandable transcatheter heart valve			retrospectivo
The Evolving Management of Aortic Valve Disease: 5-Year Trends in SAVR, TAVR, and Medical Therapy	GOLDSWEI G AM et al., 2019	The American Journal of Cardiology	Estudo observacional retrospectivo