

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA

CLAUDIA REJANY PLACHTZIK

Incidência e preditores da necessidade de pós-dilatação em pacientes com estenose aórtica nativa submetidos ao implante transcater da valva aórtica (TAVI) com próteses autoexpansíveis de nova geração

São Paulo

2026

CLAUDIA REJANY PLACHTZIK

Incidência e preditores da necessidade de pós-dilatação em pacientes com estenose aórtica nativa submetidos ao implante transcater da valva aórtica (TAVI) com próteses autoexpansíveis de nova geração

Versão Original

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia Orientador: Prof.  
Dr. Expedito Eustáquio Ribeiro da Silva

São Paulo

2026

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Plachtzik, Claudia Rejany

Incidência e preditores da necessidade de pós-dilatação em pacientes com estenose aórtica nativa submetidos ao implante transcaterter da valva aórtica (TAVI) com próteses autoexpansíveis de nova geração / Claudia Rejany Plachtzik; Expedito Eustáquio Ribeiro da Silva, orientador. – São Paulo, 2026.

Tese (Doutorado) – Programa de Cardiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2026.

1.Estenose da valva aórtica 2.Implante de valva aórtica transcaterter 3.Pós-dilatação 4.Calcificação valvar 5.Prótese valvar cardíaca I.Silva, Expedito Eustáquio Ribeiro da, orient.  
II.Título

USP/FM/DBD-110/26

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

Plachtzik CR. Incidência e preditores da necessidade de pós-dilatação em pacientes com estenose aórtica nativa submetidos ao implante transcater da valva aórtica (TAVI) com próteses autoexpansíveis de nova geração [doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2026.

Aprovada em: \_\_\_\_\_

### **BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Aos meus amados pais.

À minha mãe, **Maria Helena**, que partiu cedo demais, mas permanece presente em cada passo da minha trajetória. Sua força, seus valores e seu amor incondicional moldaram quem sou e continuam sendo a base silenciosa de todas as minhas conquistas acadêmicas e pessoais.

Ao meu pai, **Glanski**, exemplo de dedicação, disciplina e integridade, cuja trajetória na aviação civil sempre me ensinou o valor do esforço, da responsabilidade e da busca incansável pela excelência. Seu incentivo constante foi essencial para que eu nunca deixasse de acreditar em objetivos altos, mesmo diante das maiores dificuldades.

Ao meu marido, **Peter**, companheiro de vida, pelo apoio incondicional, pela paciência e pela presença firme nos momentos mais desafiadores. Sua parceria tornou este caminho possível e muito mais significativo.

Aos meus filhos, **Anne-Luise** e **Pedro**, razão maior de tudo. Vocês são minha maior fonte de amor, força e inspiração diária e dão sentido a cada renúncia, a cada conquista e a cada sonho realizado.

## AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Exedito Eustáquio Ribeiro da Silva**, meu orientador, expresso minha profunda e sincera gratidão pelos anos de convivência acadêmica, pelos ensinamentos contínuos e pela orientação criteriosa que conduziu todas as etapas deste trabalho. Sua trajetória exemplar, aliada à postura ética irrepreensível e ao compromisso inabalável com a cardiologia acadêmica e assistencial, constitui uma referência inspiradora que marcou definitivamente a minha formação científica, profissional e humana. Agradeço, em especial, pela paciência, pela confiança depositada e pelo encorajamento nos momentos de maior desafio.

Ao **Prof. Dr. Henrique Barbosa Ribeiro**, registro meu agradecimento pelo incentivo constante, pela disponibilidade e pelas valiosas contribuições do estudo científico, que contribuíram de maneira decisiva para o amadurecimento conceitual, metodológico e crítico deste estudo.

À **Profa. Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar**, agradeço pela avaliação criteriosa do projeto de pesquisa, pelas contribuições substanciais ao seu desenvolvimento e pelo compromisso exemplar com a formação acadêmica, científica e humana dos alunos do Programa de Pós-Graduação do Instituto do Coração (InCor). Sua atuação é uma inspiração permanente para todos os que compartilham o ambiente acadêmico.

À equipe da **Pós-Graduação do InCor**, aqui representada por **Sidnei e Val**, manifesto meu reconhecimento pelo apoio constante, pela disponibilidade irrestrita e pela orientação atenta ao longo de todo o percurso acadêmico. A dedicação, a competência e o cuidado com que conduzem as atividades da pós-graduação, sempre com sensibilidade às necessidades dos alunos, foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Às **Sras. Maria Helena e Priscila Vargas**, expresso minha gratidão pelo apoio inestimável, pela generosidade e pela prontidão em ajudar, mesmo em um período marcado por intensas demandas pessoais e profissionais.

Por fim, deixo meu agradecimento mais profundo a todas as pessoas que aceitaram participar deste estudo, bem como a todos os pacientes que tive o privilégio de acompanhar ao longo da minha trajetória profissional. A confiança depositada, o compartilhamento de histórias e a oportunidade contínua de aprendizado humano e científico foram essenciais para a minha formação como médica, pesquisadora e ser humano.

*“Uns confiam em carros, outros, em cavalos;  
Nós, porém, nos gloriaremos no nome do Senhor, nosso Deus.”*

Salmo 20:7

## RESUMO

Plachtzik CR. Incidência e preditores da necessidade de pós-dilatação em pacientes com estenose aórtica nativa submetidos ao implante transcater da valva aórtica (TAVI) com próteses autoexpansíveis de nova geração [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2026.

**Introdução:** a pós-dilatação (PD) após o implante transcater da valva aórtica (TAVI) permanece um desafio clínico relevante, particularmente nos procedimentos realizados sem pré-dilatação com balão (direct-TAVI). Embora a estratégia de implante direto tenha sido amplamente adotada com o objetivo de simplificar o procedimento e reduzir o risco de complicações, a necessidade subsequente de PD pode comprometer parte dessas vantagens. Nesse contexto, a identificação da incidência e dos determinantes associados à necessidade de PD é fundamental para aprimorar o planejamento do procedimento e otimizar seus resultados. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, multicêntrico, que incluiu 1.028 pacientes submetidos ao TAVI para tratamento de estenose aórtica grave em valva nativa, com próteses autoexpansíveis de nova geração (Evolut Pro, Evolut Pro+ ou Evolut FX). A seleção das covariáveis foi orientada por um grafo acíclico dirigido (directed acyclic graph - DAG), com o objetivo de estimar a associação independente entre a realização de pré-dilatação e a ocorrência de PD. O modelo analítico controlou potenciais fatores de confusão, incluindo a gravidade anatômica da doença valvar, a interação prótese–anel (expressa pelo índice de cobertura), a geração da prótese implantada e a prática institucional. **Resultados:** a PD foi realizada em 27,8% dos pacientes, sendo significativamente menos frequente após implante direto em comparação com procedimentos precedidos por pré-dilatação (18,0% vs. 35,2%;  $p < 0,001$ ). Embora a pré-dilatação tenha se associado à ocorrência de PD nas análises não ajustadas, essa associação perdeu significância estatística após o ajuste guiado pelo DAG (OR ajustado 1,18;  $p = 0,53$ ). O grau de calcificação valvar foi identificado como o principal determinante da necessidade de PD (OR ajustado de 2,68 por unidade de aumento do escore de Agatston;  $p < 0,001$ ). Por outro lado, um maior grau de *oversizing* da prótese associou-se a um efeito protetor (OR de 0,87 para cada incremento de 1% no índice de cobertura;  $p = 0,011$ ). O modelo final demonstrou boa capacidade discriminativa, com área sob a curva ROC (AUC) de 0,74. Entre os pacientes submetidos ao implante direto, a probabilidade ajustada de PD foi de 11,6%, e tanto o grau de calcificação do anel valvar quanto o *oversizing* valvar permaneceram preditores independentes. Os desfechos clínicos aos 30 dias e 1 ano foram semelhantes entre os grupos, enquanto a realização de PD associou-se a menores gradientes residuais após o procedimento. **Conclusões:** a necessidade de PD após TAVI com próteses autoexpansíveis é predominantemente determinada por fatores anatômicos, especialmente pelo grau de calcificação e pelo sobredimensionamento da prótese em relação ao anel valvar aórtico, e não pela pré-dilatação com balão. Uma avaliação anatômica criteriosa no período pré-procedimento pode reduzir a necessidade de intervenções adjuntas, preservando resultados clínicos e hemodinâmicos favoráveis.

**Palavras-chave:** Estenose da valva aórtica. Implante de valva aórtica transcater. Pós-dilatação. Calcificação valvar. Prótese valvar cardíaca.

## ABSTRACT

Plachtzik CR. Incidence and predictors of the need for post-dilatation in patients with native aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI) with new-generation self-expanding prostheses [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2026.

**Introduction:** Post-dilatation (PD) after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) remains a relevant clinical challenge, particularly in procedures performed without balloon pre-dilatation (direct TAVI). Although the direct implantation strategy has been widely adopted to simplify the procedure and potentially reduce complications, the subsequent need for PD may partially offset these benefits. In this context, identifying the incidence and determinants of PD is essential for improving procedural planning and optimizing outcomes. **Methods:** This was a retrospective, multicenter study that included 1,028 patients undergoing TAVI for severe native aortic stenosis with new-generation self-expanding prostheses (Evolut Pro, Evolut Pro+, or Evolut FX). Covariate selection was guided by a directed acyclic graph (DAG) to estimate the independent association between balloon pre-dilatation and the occurrence of PD. The analytical model controlled for potential confounders, including anatomical disease severity, prosthesis–annulus interaction (expressed by the cover index), prosthesis generation, and institutional practice. **Results:** PD was performed in 27.8% of patients and was significantly less frequent after direct implantation compared with procedures preceded by pre-dilatation (18.0% vs. 35.2%;  $p < 0.001$ ). Although pre-dilatation was associated with PD in unadjusted analyses, this association lost statistical significance after DAG-guided adjustment (adjusted OR 1.18;  $p = 0.53$ ). The degree of valvular calcification emerged as the main determinant of PD (adjusted OR 2.68 per unit increase in the Agatston score;  $p < 0.001$ ). Conversely, greater prosthesis oversizing was associated with a protective effect (OR 0.87 for each 1% increase in the cover index;  $p = 0.011$ ). The final model showed good discriminative performance, with an area under the ROC curve (AUC) of 0.74. Among patients undergoing direct implantation, the adjusted probability of PD was 11.6%, and both valvular calcification burden and prosthesis oversizing remained independent predictors. Clinical outcomes at 30 days and 1 year were similar between groups, while PD was associated with lower residual gradients. **Conclusions:** The need for PD after TAVI with self-expanding prostheses is predominantly determined by anatomical factors, particularly the degree of valvular calcification and prosthesis oversizing relative to the aortic annulus, rather than by balloon pre-dilatation. Careful anatomical assessment during pre-procedural planning may reduce the need for adjunctive interventions while preserving favorable clinical and hemodynamic outcomes.

**Keywords:** Aortic valve stenosis. Transcatheter aortic valve implantation. Post-dilatation. Valve calcification. Heart valve prosthesis.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema ilustrativo da cascata fisiopatológica da calcificação valvar aórtica, mostrando a progressão da lesão endotelial à formação de depósitos calcificados .....	17
Figura 2 - A captação valvar de 18F-fluoreto prediz a progressão da calcificação na estenose valvar aórtica.....	18
Figura 3 - Imagens ecocardiográficas com Doppler demonstrando os parâmetros diagnósticos da estenose aórtica grave: velocidade de pico, gradiente médio e cálculo da área valvar pela equação de continuidade .....	20
Figura 4 - Novos aspectos relevantes identificados sobre a fisiopatologia da calcificação valvular usando tomografia computadorizada multiplanar reconstruída.....	22
Figura 5 - Evolução das próteses autoexpansíveis utilizadas no implante transcater da valva aórtica (TAVI): (A) Evolut PRO+, (B) Evolut FX (Medtronic), (C) Navitor (Abbott) e (D) Vision / Venus-A (Venus Medtech) .....	24
Figura 6 - Fluxograma de seleção da população do estudo.....	31
Figura 7 - Ilustração central.....	43

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas basais, ecocardiográficas e da tomografia computadorizada da população do estudo .....	37
Tabela 2 - Características procedimentais e desfechos da população do estudo .....	39
Tabela 3 - Modelos de regressão logística avaliando a associação entre a pré-dilatação (exposição) e a necessidade de pós-dilatação (desfecho) .....	40
Tabela 4 - Análises de sensibilidade (modelos com escore de cálcio de Agatston <i>versus</i> gradiente médio basal) .....	41
Tabela 5 - Regressão logística ajustada por DAG para identificação de preditores de pós-dilatação no subgrupo de pacientes submetidos a implante direto .....	47
Tabela 6 - Desfechos clínicos basais de acordo com a ocorrência de pós-dilatação .....	49

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Curvas ROC para predição da necessidade de pós-dilatação (índice de cobertura truncado: $\leq 25\%$ ) .....	42
Gráfico 2 - Frequência de pós-dilatação de acordo com categorias crescentes do índice de cobertura .....	44
Gráfico 3 - Estrutura integrada das interações anatômicas, hemodinâmicas e geométricas .....	44
Gráfico 4 - Taxas de pós-dilatação de acordo com o tipo de prótese valvar, estratificadas pelo limiar do índice de cobertura de 16,5% .....	45
Gráfico 5 - Taxas de PD de acordo com categorias extremas do escore de cálcio de Agatston e o limiar de 16,5% do índice de cobertura em pacientes submetidos a TAVI direto .....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIT	- Ataque isquêmico transitório
AU	- Unidades Agatston
AVA	- Válvula aórtica
AVC	- Acidente vascular cerebral
VAB	- Valvoplastia aórtica com balão
BRE	- Bloqueio de ramo esquerdo
CRM	- Cirurgia de revascularização do miocárdio
DAG	- Grafo acíclico dirigido ( <i>directed acyclic graph</i> )
DPOC	- Doença pulmonar obstrutiva crônica
EAO	- Estenose aórtica
FA	- Fibrilação atrial
FEVE	- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
ICP	- Intervenção coronária percutânea
IIQ	- Intervalo interquartil
IMC	- Índice de massa corporal
RVP	- Regurgitação paravalvar
LRA	- Lesão renal aguda
LVOT	- Trato de saída do ventrículo esquerdo
MDCT	- Tomografia computadorizada multidetectores
NYHA	- <i>New York Heart Association</i>
PD	- Pós-dilatação
PSAP	- Pressão sistólica da artéria pulmonar
SEVs	- Próteses autoexpansíveis ( <i>self-expanding valves</i> )
SOV	- Seio de Valsalva
STS	- <i>Society of Thoracic Surgeons</i>
STS-PROM	- Risco previsto de mortalidade pela <i>Society of Thoracic Surgeons</i>
TAVI	- Implante transcater da valva aórtica
TC	- Tomografia computadorizada
TCMD	- Tomografia computadorizada multidetectores
TFG	- Taxa de filtração glomerular estimada
THV	- Próteses valvares transcater ( <i>transcatheter heart valves</i> )
UTI	- Unidade de terapia intensiva
VARC-3	- <i>Valve Academic Research Consortium-3</i>
VICs	- Células intersticiais valvares ( <i>valvular interstitial cells</i> )

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
1.1	ESTENOSE AÓRTICA: ASPECTOS ANATOMOFISIOPATOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS.....	16
1.1.1	Anatomia e fisiopatologia da válvula aórtica.....	16
1.1.2	Epidemiologia e apresentação clínica.....	19
1.1.3	Diagnóstico multimodal e avaliação anatômica.....	20
1.2	IMPLANTE VALVAR AÓRTICO TRANSCATETER: EVOLUÇÃO TECNOLÓGICA E EXPANSÃO DE INDICAÇÕES .....	23
1.2.1	Consolidação do implante transcater da válvula aórtica como terapia de primeira linha .....	23
1.2.2	Estratégias de implante: pré-dilatação <i>versus</i> implante direto .....	25
1.2.3	Pós-dilatação: benefícios, riscos e relevância clínica.....	25
1.3	JUSTIFICATIVA E LACUNAS NO CONHECIMENTO.....	26
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>27</b>
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO .....	28
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	28
<b>3</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>29</b>
3.1	DESENHO DO ESTUDO E POPULAÇÃO .....	30
3.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	30
3.3	PROCEDIMENTOS DE TAVI E COLETA DE DADOS .....	31
3.4	AVALIAÇÃO PRÉ-PROCEDIMENTO E MÉTODOS DE IMAGEM .....	32
3.5	ASPECTOS ÉTICOS E GOVERNANÇA DOS DADOS.....	32
3.6	DEFECOS DO ESTUDO.....	33
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	33
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>35</b>
4.1	POPULAÇÃO DO ESTUDO E CARACTERÍSTICAS DO PROCEDIMENTO.....	36
4.2	PREDITORES INDEPENDENTES DE PÓS-DILATAÇÃO.....	40
4.3	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE NO SUBGRUPO DE IMPLANTE DIRETO .....	46
4.4	ANÁLISES DE SENSIBILIDADE POR TIPO DE PRÓTESE.....	48
4.4	DEFECOS CLÍNICOS SECUNDÁRIOS RELACIONADOS À PÓS-DILATAÇÃO.....	48
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>50</b>
5.1	LIMITAÇÕES.....	55
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>57</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>59</b>

<b>ANEXO.....</b>	<b>70</b>
<b>GLOSSÁRIO .....</b>	<b>75</b>

# **1 INTRODUÇÃO**

## 1.1 ESTENOSE AÓRTICA: ASPECTOS ANATOMOFISIOPATOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

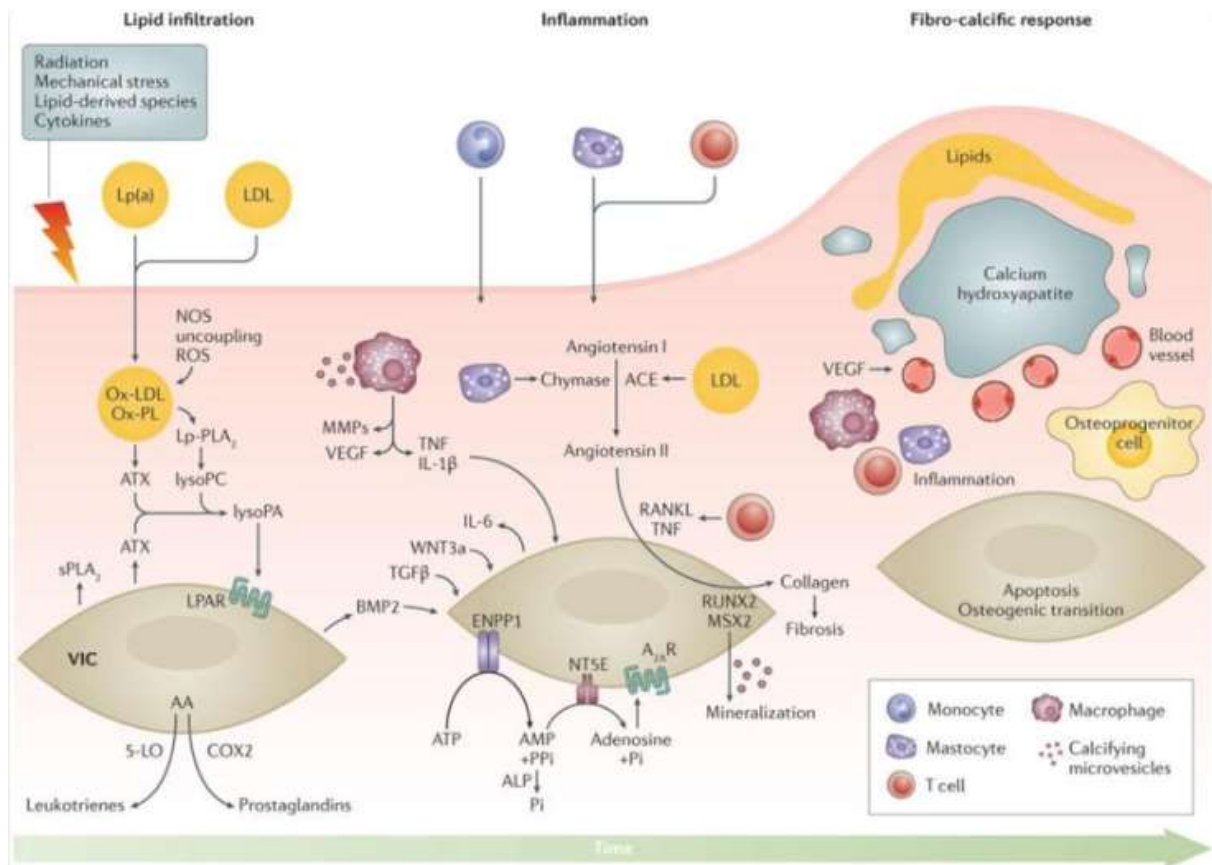
### 1.1.1 Anatomia e fisiopatologia da válvula aórtica

A válvula aórtica (AVA) normal é uma estrutura tricúspide composta por três cúspides finas e flexíveis, a coronariana direita, a coronariana esquerda e a não coronariana, organizadas em três camadas histológicas distintas: a camada fibrosa (rica em colágeno e voltada para a aorta), a camada esponjosa (central, rica em proteoglicanos e glicosaminoglicanos) e a camada ventricularis (voltada para o ventrículo esquerdo, rica em elastina)<sup>1-3</sup>. Essa arquitetura trilaminar é mantida por células intersticiais valvares (*valvular interstitial cells* - VICs) que regulam dinamicamente a matriz extracelular, preservando a integridade estrutural e funcional das cúspides ao longo da vida 1.

A estenose aórtica (EAo) calcificada degenerativa, forma mais prevalente da doença em países desenvolvidos, representa um processo ativo e progressivo de remodelamento fibrocalcífico das cúspides valvares 1. Inicialmente caracterizada como um processo passivo de “desgaste” mecânico, a compreensão contemporânea reconhece a calcificação valvar aórtica como uma doença ativa, mediada por mecanismos celulares e moleculares complexos, que compartilha vias fisiopatológicas com a aterosclerose 1.

O processo inicia-se com lesão endotelial e disfunção das células endoteliais valvares, seguidas por infiltração lipídica (principalmente lipoproteínas de baixa densidade oxidadas), deposição de lipoproteína (a) e recrutamento de células inflamatórias, incluindo macrófagos e linfócitos T. Essa resposta inflamatória crônica desencadeia a ativação e a transdiferenciação das VICs em fenótipos miofibroblásticos e osteoblásticos, com expressão de marcadores osteogênicos, como fosfatase alcalina, osteopontina, proteína morfogenética óssea-2 (BMP-2) e fator de transcrição relacionado à runt 2, *Runt-related transcription factor 2* (RUNX2) como principal regulador genético da formação óssea sendo o marcador-chave de transformação osteoblástica das VIC<sup>1,2</sup>. A subsequente produção de matriz extracelular desorganizada, a deposição de cristais de hidroxapatita e a formação de nódulos calcificados resultam em espessamento, rigidez e restrição progressiva da mobilidade das cúspides 1 (Figura 1).

**Figura 1 - Esquema ilustrativo da cascata fisiopatológica da calcificação valvar aórtica, mostrando a progressão da lesão endotelial à formação de depósitos calcificados**

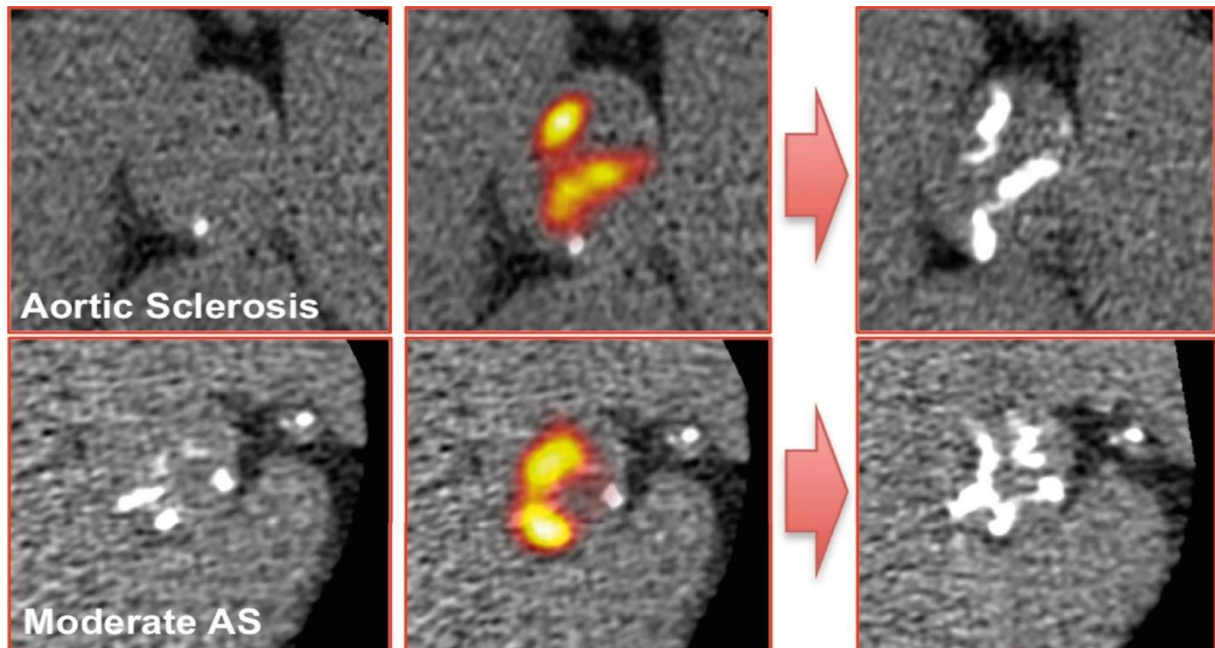


Fonte: Lindman et al.<sup>1</sup>.

A progressão da doença é caracterizada por um ciclo de retroalimentação positiva: a calcificação aumenta a rigidez valvar, que, por sua vez, eleva as tensões de cisalhamento no endotélio, perpetuando a lesão endotelial e acelerando a deposição adicional de cálcio<sup>1-3</sup>. Estudos demonstraram que a carga inicial de cálcio valvar, quantificada por tomografia computadorizada, prediz a velocidade de progressão hemodinâmica da doença<sup>1,3</sup>.

A Figura 2 apresenta imagens comparativas de tomografia computadorizada multidetectores (TCMD), mostrando a válvula aórtica normal *versus* a válvula com estenose grave, com reconstrução multiplanar e imagens "en face" que demonstram a distribuição e a intensidade da calcificação cuspídea.

**Figura 2 - A captação valvar de 18F-fluoreto prediz a progressão da calcificação na estenose valvar aórtica**



Dois pacientes com doença valvar aórtica calcificante. (Esquerda) Imagens de tomografia computadorizada (TC) de base. (Meio) Imagens fusionadas de tomografia por emissão de pósitrons (PET)/TC mostrando aumento da captação valvar de 18F-fluoreto (áreas em vermelho/amarelo). (Direita) Tomografias computadorizadas repetidas após 2 anos evidenciaram novas áreas de calcificação.

Fonte: Jenkins et al.<sup>4</sup>.

Do ponto de vista anatômico, a válvula aórtica estenosada apresenta cúspides espessadas e rígidas, com focos de calcificação maciça que restringem severamente a abertura do orifício valvar durante a sístole<sup>1-3</sup>. O fenótipo da doença pode variar desde predominantemente calcificado (mais comum em homens e pacientes idosos) até predominantemente fibrótico (mais frequente em mulheres e pacientes mais jovens)<sup>2,5</sup>. A distribuição da calcificação também apresenta padrões característicos, com a cúspide não coronariana frequentemente sendo a mais afetada, seguida pelas cúspides coronarianas<sup>4,6</sup>.

### 1.1.2 Epidemiologia e apresentação clínica

A EAo representa a valvopatia mais prevalente em países desenvolvidos, estimada em aproximadamente 0,5% na população geral entre 2%-3% em indivíduos com idade superior a 65 anos<sup>1,7</sup>). A EAo apresenta prevalência crescente nas últimas décadas, em decorrência do aumento da expectativa de vida e do envelhecimento populacional no Brasil. Atualmente, a principal etiologia da EAo é a calcificação valvar aórtica de caráter degenerativo, que acomete predominantemente indivíduos idosos. Sua incidência eleva-se exponencialmente com o avanço da idade, configurando-se como condição de relevância epidemiológica crescente no contexto da transição demográfica global<sup>3,9</sup>. Fatores como a hipertensão arterial sistêmica e o próprio processo de envelhecimento vascular contribuem, de forma sinergista, para a progressão da doença valvar calcificada<sup>9</sup>. Com o deslocamento demográfico em direção a uma população progressivamente mais envelhecida, a incidência e a prevalência da EA estão aumentando de forma acelerada, tornando necessária uma compreensão abrangente dos métodos diagnósticos, dos marcadores prognósticos e das estratégias terapêuticas envolvidas<sup>9-11</sup>. O tratamento transcaterter tornou-se uma opção à troca valvar cirúrgica não apenas em pacientes frágeis e de alto risco, mas também em outros estratos de risco operatório. Dessa maneira, o *Heart Team* torna-se cada vez mais importante e necessário para a decisão sobre a intervenção em tais pacientes<sup>12</sup>.

A apresentação clínica clássica da estenose aórtica grave sintomática caracteriza-se pela tríade de angina, síncope e dispneia/insuficiência cardíaca. A angina resulta do desequilíbrio entre a oferta e a demanda miocárdicas de oxigênio, decorrente da hipertrofia ventricular esquerda e da redução da reserva coronariana, mesmo na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva. A síncope, tipicamente sob esforço, caracteriza-se pela incapacidade de aumentar o débito cardíaco durante o exercício, o que resulta em hipoperfusão cerebral. A dispneia e os sinais de insuficiência cardíaca manifestam-se como consequência da disfunção diastólica progressiva e, em estágios avançados, da disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. O impacto hemodinâmico da estenose aórtica caracteriza-se pela obstrução progressiva ao fluxo no trato de saída do ventrículo esquerdo, resultando em aumento da pós-carga ventricular. O ventrículo esquerdo responde inicialmente com hipertrofia concêntrica compensatória, que permite manter a função sistólica às custas de uma disfunção diastólica progressiva. Com a progressão da doença, ocorre descompensação com dilatação ventricular, redução da fração de ejeção e desenvolvimento de insuficiência cardíaca manifesta<sup>1,7,8</sup>.

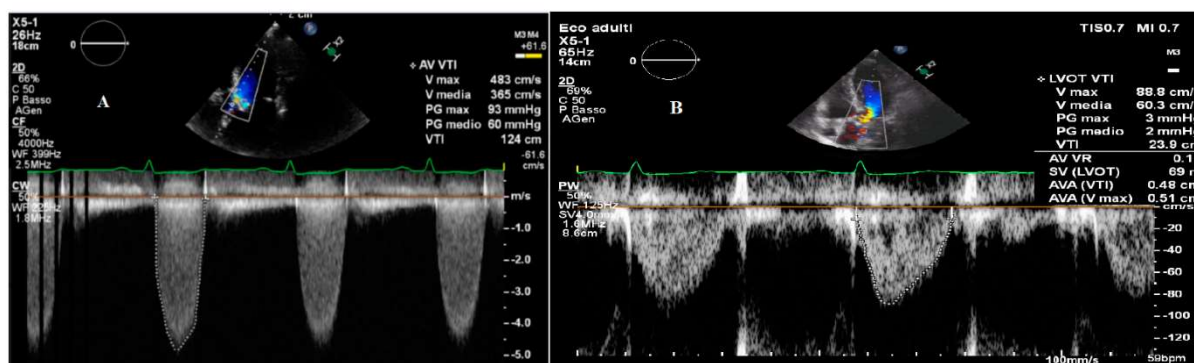
Formas especiais de apresentação, como a estenose aórtica de baixo fluxo e baixo gradiente (com fração de ejeção preservada ou reduzida), complicam ainda mais a avaliação diagnóstica e a estratificação de risco<sup>5,8</sup>.

O prognóstico da estenose aórtica grave sintomática não tratada é sombrio, com mortalidade elevada e risco de deterioração clínica rápida, incluindo morte súbita. Estudos históricos demonstraram sobrevida de apenas 50% em 2 anos após o início dos sintomas, na ausência de substituição valvar<sup>1,7</sup>.

### 1.1.3 Diagnóstico multimodal e avaliação anatômica

O diagnóstico e a estratificação de gravidade da estenose aórtica dependem fundamentalmente da ecocardiografia transtorácica, que permanece como método de primeira linha para avaliação hemodinâmica<sup>1,4,5,10,13,14</sup>. Os critérios ecocardiográficos de estenose aórtica grave, estabelecidos pelas diretrizes internacionais e brasileiras, incluem velocidade de pico transvalvar  $\geq 4$  m/s, gradiente médio transvalvar  $\geq 40$  mmHg e área valvar aórtica  $\leq 1,0$  cm<sup>2</sup> (ou área valvar indexada  $\leq 0,6$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)<sup>1,5,10,13,14</sup> (Figura 3). No caso daqueles com EAo de baixo-fluxo e baixo-gradiente e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada, é necessária a realização de escore de cálcio valvar que, se elevado (maior que 1300 unidades Agatston [AU] para mulheres e 2000 AU para homens), confirma EAo importante<sup>15-21</sup>. Já naqueles com EAo de baixo fluxo e baixo gradiente e FEVE reduzida, deve ser realizado ecocardiograma de estresse com dobutamina. Se houver reserva contrátil e a AVA mantiver reduzida, define-se a EAo como importante<sup>22-25</sup>.

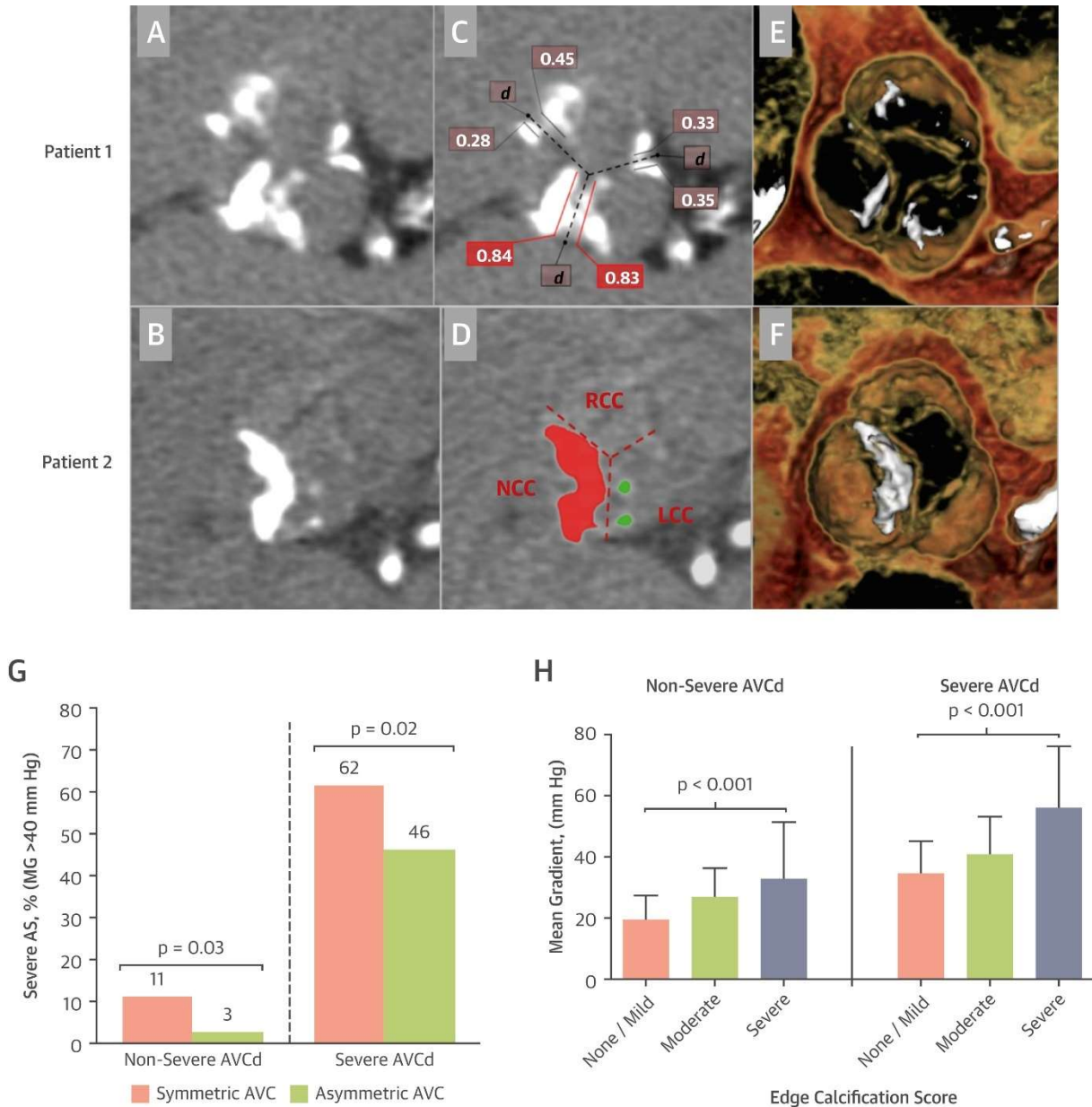
**Figura 3 -** Imagens ecocardiográficas com Doppler demonstrando os parâmetros diagnósticos da estenose aórtica grave: velocidade de pico, gradiente médio e cálculo da área valvar pela equação de continuidade



Fonte: Santangelo et al.<sup>26</sup>.

A quantificação do cálcio valvar aórtico pela tomografia computadorizada multidetectores (MDCT), utilizando o escore de Agatston, correlaciona-se fortemente com a gravidade hemodinâmica da estenose. Limiares sexo-específicos de cálcio valvar têm sido propostos para identificar estenose grave: de aproximadamente 1.200-1.300 AU em mulheres e de cerca de 2.000 AU em homens<sup>1,3,4,13</sup> (Figura 4). A avaliação da distribuição espacial da calcificação por meio de reconstruções multiplanares e de imagens “en face” fornece informações adicionais sobre a fisiopatologia da obstrução valvar e auxilia na predição de complicações relacionadas ao implante transcater da valva aórtica (TAVI)<sup>4</sup>. Hammerer et al.<sup>27</sup> validaram a importância de critérios de avaliação por imagem na predição da necessidade de pós-dilatação em TAVI com biopróteses autoexpansíveis. Em uma coorte de 585 pacientes, a velocidade transvalvar aórtica elevada (AV Vmax) e a densidade de cálcio valvar aórtico indexada (AVCd) emergiram como preditores independentes de pós-dilatação. É importante destacar que a realização de pós-dilatação não foi associada a piora da sobrevida em curto ou médio prazo, reforçando a segurança desta estratégia quando indicada por critérios anatômicos objetivos.

**Figura 4 - Novos aspectos relevantes identificados sobre a fisiopatologia da calcificação valvular usando tomografia computadorizada multiplanar reconstruída**



(A, B) Conjuntos de dados de tomografia computadorizada reorientados para a visão da válvula aórtica em face. (C) No Paciente #1, a calcificação na borda do cuspe é medida e expressa, para cada comissura (d), como uma razão de calcificação em relação ao comprimento da comissura. (D) No Paciente #2, a cúspide coronária direita (CCR), a cúspide coronária esquerda (LCC) e a cúspide não coronária (NCC) são pontuadas. (E, F) Vistas de volume com contraste e renderização por volume evidenciam a influência das calcificações regionais na abertura das cúspides. (G) Gráficos de barras mostrando a porcentagem de estenose aórtica grave (SA) na presença ou ausência de assimetria de calcificação da válvula aórtica (CVA),  $\geq 1$  cusp carregando  $< 20\%$  do AVC total, estratificada pela presença ou ausência de densidade AVC severa (AVCd). Em cada estrato, a assimetria de calcificação está associada a um SI menos severo. (H) Gravidade da calcificação na borda média (MG) a uma das extremidades da cúspide, estratificada pela presença ou ausência de AVCd severa, demonstrando que o aumento da calcificação na borda da cúspide está associado a um gradiente médio mais elevado, independentemente da carga de AVCd.

Fonte: Jenkins et al.<sup>4</sup>

A MDCT fornece avaliação anatômica tridimensional detalhada do complexo da raiz aórtica, incluindo medidas precisas do anel aórtico (diâmetros mínimos e máximos, perímetro, área), dimensões dos seios de Valsalva (SOV), alturas dos óstios coronarianos, comprimento do trato de saída do ventrículo esquerdo e características da aorta ascendente<sup>4,13,28</sup>. Essas informações são fundamentais para a seleção adequada do tamanho da prótese transcater, para o cálculo do *oversizing* e para a predição de complicações, como vazamento paravalvar, obstrução coronária e distúrbios de condução<sup>4,28</sup>.

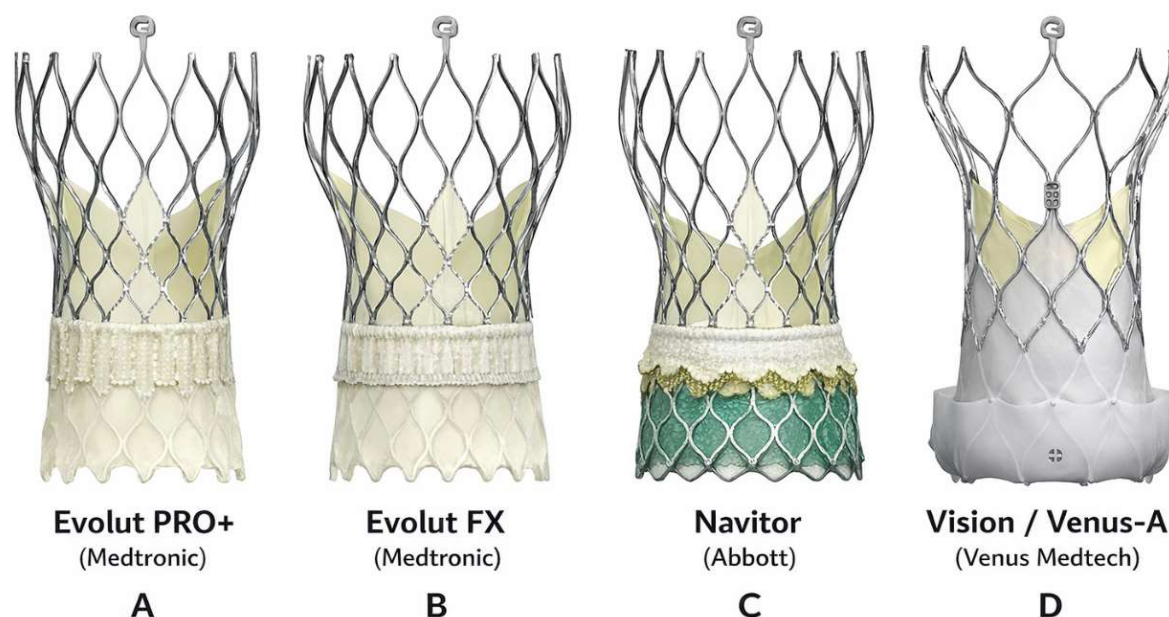
## 1.2 IMPLANTE VALVAR AÓRTICO TRANSCATETER: EVOLUÇÃO TECNOLÓGICA E EXPANSÃO DE INDICAÇÕES

### 1.2.1 Consolidação do implante transcater da válvula aórtica como terapia de primeira linha

A TAVI consolida-se ao longo das últimas 2 décadas como uma alternativa terapêutica eficaz e segura para o tratamento da EAo grave sintomática. Inicialmente restrita a pacientes com risco cirúrgico proibitivo ou elevado, a TAVI passou por uma expansão progressiva de indicações, alcançando populações de risco intermediário e, mais recentemente, pacientes de baixo risco cirúrgico. Essa expansão foi sustentada por evidências robustas provenientes de estudos clínicos randomizados, que demonstraram resultados clínicos e hemodinâmicos comparáveis, ou mesmo superiores, aos da substituição valvar cirúrgica em diferentes cenários de risco<sup>10,14,29-32</sup>. Inclusive em populações especiais, como pacientes nonagenários, a TAVI demonstrou ser uma opção terapêutica viável quando adequadamente selecionados<sup>11</sup>.

Paralelamente à ampliação das indicações clínicas, a TAVI passou por refinamentos tecnológicos substanciais, impulsionados principalmente por avanços no desenho das próteses valvares transcater (*transcatheter heart valves* - THV) (Figura 5) e nas técnicas de implante. Os dispositivos de nova geração incorporaram sistemas de liberação de menor perfil, melhorias nos mecanismos de ancoragem e de selamento anular, além de maior previsibilidade na expansão da prótese. Em especial, no contexto das próteses autoexpansíveis (*self-expanding valves* - SEVs), a possibilidade de reposicionamento e recaptura completa da válvula durante a liberação representou um avanço relevante, permitindo maior controle do implante e maior precisão na profundidade final da prótese<sup>33-35</sup>.

**Figura 5 - Evolução das próteses autoexpansíveis utilizadas no implante transcaterter da valva aórtica (TAVI): (A) Evolut PRO+, (B) Evolut FX (Medtronic), (C) Navitor (Abbott) e (D) Vision / Venus-A (Venus Medtech)**



Esses dispositivos são constituídos por uma estrutura metálica de nitinol autoexpansível associada a folhetos biológicos, o que permite a adaptação progressiva ao anel aórtico após a liberação da prótese. As gerações mais recentes incorporam mecanismos adicionais de vedação, como saias externas ou cuffs pericárdicos, destinados a melhorar a aposição prótese-anel e reduzir a incidência de regurgitação paravalvar.

Fonte: adaptado de materiais institucionais dos fabricantes Medtronic<sup>36</sup>, Abbott<sup>37</sup> e Venus Medtech<sup>38</sup>.

Essas inovações resultaram em melhorias significativas nos desfechos do procedimento, incluindo redução da regurgitação paravalvar (RPV), menor incidência de distúrbios de condução e menor necessidade de implante de uma segunda prótese<sup>39,40</sup>. Ademais, o aprimoramento da força radial e da conformabilidade das SEVs modernas possibilitou, em muitos casos, o implante direto da prótese sem a necessidade de valvoplastia aórtica com balão prévia, simplificando o procedimento e reduzindo etapas potencialmente associadas a complicações<sup>41</sup>.

### 1.2.2 Estratégias de implante: pré-dilatação *versus* implante direto

Estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados demonstraram que a estratégia de implante direto, sem VAB, não é inferior à abordagem convencional de pré-dilatação sistemática quanto ao sucesso do dispositivo, à incidência de RPV e à necessidade de implante de marcapasso definitivo<sup>41-43</sup>. Além disso, essa estratégia tem sido associada à redução do tempo do procedimento, do volume de contraste utilizado e da exposição à radiação ionizante<sup>42</sup>. Esses achados sustentaram a adoção progressiva do implante direto como estratégia preferencial em anatomias consideradas favoráveis, particularmente no contexto das SEVs de nova geração.

Apesar desses resultados promissores, persistem nuances importantes na aplicação do implante direto em cenários anatômicos mais complexos. Pacientes com elevada carga calcificada, anatomias bicúspides, anéis elípticos ou desproporção entre o tamanho da prótese e o anel aórtico continuam a representar um desafio técnico relevante<sup>44</sup>. Nesse contexto, dados sugerem que o implante direto pode estar associado a um aumento na necessidade de pós-dilatação (*post-dilatation* - PD), especialmente em procedimentos realizados com próteses autoexpansíveis<sup>42</sup>.

### 1.2.3 Pós-dilatação: benefícios, riscos e relevância clínica

A PD com balão permanece uma ferramenta fundamental para otimizar a expansão da prótese, melhorar a aposição ao anel aórtico e reduzir a insuficiência paravalvar residual<sup>45</sup>. No entanto, trata-se de uma manobra adicional que não é isenta de riscos. A literatura descreve associações entre a PD e eventos adversos como trauma mecânico da raiz da aorta, incluindo ruptura anular<sup>46</sup>, aumento da incidência de distúrbios de condução e necessidade de marcapasso definitivo<sup>39,47</sup>, embolização cerebral com eventos neurológicos clínicos ou subclínicos<sup>48,49</sup>, insuficiência aórtica aguda<sup>50-52</sup>, obstrução coronariana<sup>53</sup> e, em casos raros, deslocamento ou embolização da prótese<sup>46</sup>. Além disso, levantam-se preocupações quanto ao impacto do estresse mecânico repetido na durabilidade estrutural das biopróteses a longo prazo<sup>54</sup>.

Nesse cenário, a minimização da necessidade de PD assume especial relevância, sobretudo à medida que a TAVI se expande para populações mais jovens e de menor risco cirúrgico, nas quais a preservação da durabilidade valvar e a redução de eventos adversos tardios tornam-se aspectos centrais da tomada de decisão terapêutica<sup>55,56</sup>.

### 1.3 JUSTIFICATIVA E LACUNAS NO CONHECIMENTO

Apesar de sua relevância clínica, os preditores da PD em procedimentos com próteses autoexpansíveis contemporâneas ainda não estão bem estabelecidos. Estudos prévios frequentemente incluem diferentes plataformas valvares, gerações mais antigas de dispositivos e estratégias heterogêneas de implante, o que limita a aplicabilidade dos resultados à prática atual<sup>57-59</sup>. Além disso, muitas dessas análises carecem de avaliação anatômica detalhada por TCMD, atualmente considerada o padrão-ouro para o planejamento do TAVI.

Avanços no desenho das próteses transcater e nas técnicas de implante têm aprimorado substancialmente o procedimento<sup>33,34</sup>. Dispositivos de nova geração incorporam sistemas de liberação de menor perfil, mecanismos de vedação anular aprimorados e, no caso das próteses autoexpansíveis, a possibilidade de recaptura e reposicionamento durante a liberação. Essas melhorias permitiram maior precisão no posicionamento protético, reduziram a RPV e viabilizaram o implante direto da prótese, sem valvoplastia aórtica prévia com balão<sup>35,40,60</sup>.

Estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados demonstraram que o implante direto apresenta resultados comparáveis à estratégia de pré-dilatação quanto ao sucesso do dispositivo, à insuficiência paravalvar e à necessidade de marcapasso definitivo<sup>33,34,41,42</sup>, além de reduzir o tempo do procedimento e a exposição à radiação<sup>42</sup>. Contudo, persistem incertezas quanto à sua aplicabilidade em anatomias mais complexas e à possível associação com maior necessidade de PD, particularmente em casos de próteses autoexpansíveis.

Embora a PD seja frequentemente utilizada para otimizar a expansão da prótese e reduzir a RPV<sup>61</sup>, o procedimento não é isento de riscos, incluindo trauma da raiz da aorta<sup>46</sup>, distúrbios de condução<sup>39,62</sup>, embolização cerebrovascular<sup>63,64</sup> e deslocamento protético<sup>46</sup>. Ademais, levanta-se a hipótese de que o estresse mecânico repetido possa impactar a durabilidade estrutural da prótese, aspecto particularmente relevante à medida que implante da válvula TAVI se expande para populações mais jovens<sup>65</sup>.

Evidências recentes também destacam a importância da interação entre prótese e anel aórtico, especialmente quanto ao grau de sobredimensionamento protético. Em estudo multicêntrico com válvulas Evolut de nova geração, maior *oversizing* associou-se, independentemente, à redução significativa da insuficiência paravalvar<sup>66</sup>.

Nesse contexto, torna-se necessária uma avaliação contemporânea dos determinantes da PD, incorporando fatores clínicos, anatômicos e procedimentais, bem como abordagens analíticas capazes de minimizar vieses de indicação e diferenças de prática institucional. A identificação desses preditores pode contribuir para o aprimoramento do planejamento do procedimento e para a redução de intervenções adjuntas, preservando resultados clínicos e hemodinâmicos favoráveis<sup>55,56,66,67</sup>.

## **2 OBJETIVOS**

## 2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo avaliar a incidência e identificar os determinantes independentes da necessidade de pós-dilatação em pacientes com estenose aórtica nativa submetidos ao TAVI com próteses transcater autoexpansíveis de nova geração Evolut PRO/PRO+ e FX.

## 2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- a) Comparar a incidência de pós-dilatação entre a estratégia de implante direto e a precedida por VAB.
- b) Avaliar o impacto escore de cálcio valvar (escore de Agatston) e a influência do grau de *oversizing* protético (*cover index*) na probabilidade de pós-dilatação.
- c) Analisar o impacto da pós-dilatação no desempenho hemodinâmico pós-procedimento.
- d) Comparar os desfechos clínicos principais (mortalidade, acidente vascular cerebral e sangramento maior) em 30 dias e 1 ano, de acordo com a realização de pós-dilatação.

## **3 MÉTODOS**

### 3.1 DESENHO DO ESTUDO E POPULAÇÃO

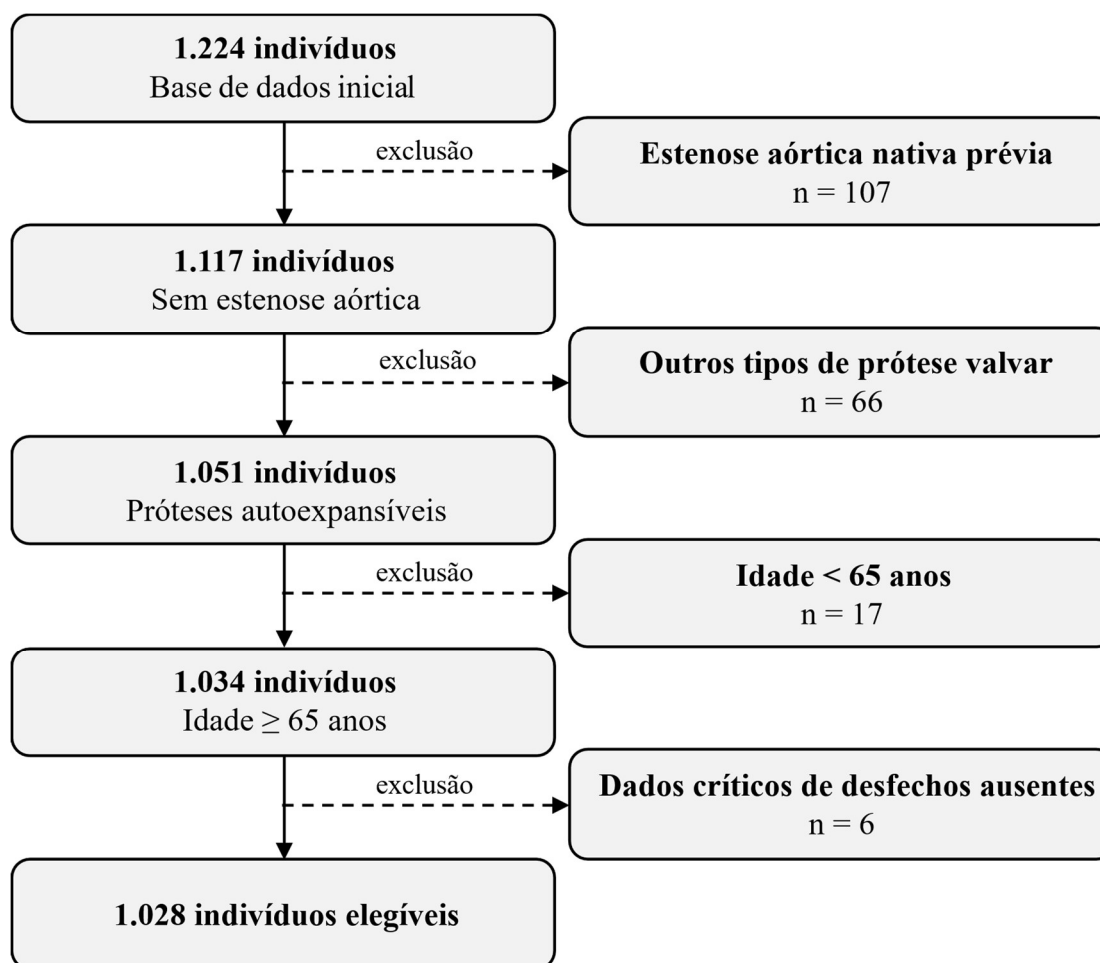
Estudo retrospectivo, multicêntrico, baseado em registros, que incluiu pacientes com EAo nativa grave e sintomática submetidos ao TAVI, conforme as definições do *Valve Academic Research Consortium-3* (VARC-3)<sup>68</sup>. O registro compreendeu 1.224 pacientes tratados consecutivamente em nove centros localizados na Alemanha, na América Latina, no Canadá e na Espanha, no período de junho de 2018 a maio de 2024, independentemente do perfil de risco cirúrgico.

### 3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os critérios de elegibilidade foram: (i) idade igual ou superior a 65 anos; (ii) diagnóstico de EAo nativa grave e sintomática, confirmado por critérios ecocardiográficos estabelecidos (área valvar aórtica  $\leq 1,0$  cm<sup>2</sup>, gradiente médio  $\geq 40$  mmHg ou velocidade máxima  $\geq 4,0$  m/s), em conformidade com o VARC-3<sup>68</sup>; e (iii) tratamento com próteses valvares autoexpansíveis e reposicionáveis da plataforma Evolut de nova geração (Evolut PRO, Evolut PRO+ ou Evolut FX; Medtronic, Minneapolis, Minnesota, EUA).

Foram excluídos pacientes com: (i) intervenção cirúrgica ou transcaterter prévia sobre a valva aórtica; (ii) utilização de próteses expansíveis por balão ou de expansão mecânica; (iii) insuficiência aórtica pura, a fim de assegurar a homogeneidade do fenótipo de EAo calcificada; e (iv) ausência de dados procedimentais ou de desfechos considerados essenciais segundo as definições do VARC-3<sup>68</sup>. A população final do estudo foi composta por 1.028 pacientes, conforme demonstrado na Figura 6.

Figura 6 - Fluxograma de seleção da população do estudo



Os pacientes foram inicialmente classificados de acordo com a estratégia de tratamento em dois grupos: grupo submetido à VAB, no qual a pré-dilatação foi realizada antes do implante da prótese valvar transcaterter, e grupo de TAVI por implante direto, no qual a prótese valvar foi implantada sem pré-dilatação. Em uma segunda etapa, os pacientes foram estratificados conforme a necessidade de pós-dilatação durante o procedimento índice, sendo alocados nos grupos sem pós-dilatação (no-PD) e com pós-dilatação (PD), conforme as definições do VARC-3<sup>68</sup>.

### 3.3 PROCEDIMENTOS DE TAVI E COLETA DE DADOS

A indicação do procedimento, a estratégia intraprocedimento e a seleção da prótese valvar transcaterter foram definidas pelo *Heart Team* multidisciplinar de cada centro, de acordo com a prática clínica vigente. A escolha do dispositivo, o dimensionamento da prótese e a decisão quanto à realização de VAB ou PD ficaram a critério do operador, com base na avaliação anatômica e nas condições do procedimento.

### 3.4 AVALIAÇÃO PRÉ-PROCEDIMENTO E MÉTODOS DE IMAGEM

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação pré-procedimento padronizada, de acordo com as recomendações clínicas contemporâneas. Essa avaliação incluiu exame físico completo, ecocardiografia transtorácica e TCMD.

A avaliação ecocardiográfica basal compreendeu a mensuração da área valvar aórtica, dos gradientes transvalvares médio e máximo, da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e do grau de regurgitação aórtica, seguindo as metodologias recomendadas pelas diretrizes vigentes. A TCMD foi utilizada de forma sistemática para a caracterização anatômica da raiz da aorta e do anel aórtico, incluindo a mensuração dos diâmetros mínimos e máximo do anel, da área e do perímetro anulares, bem como do diâmetro médio dos seios de Valsalva. A carga calcificada da valva aórtica foi quantificada pelo escore de Agatston. O grau de *oversizing* foi calculado por meio da seguinte fórmula:  $(\text{perímetro da válvula} - \text{perímetro do anel}) / \text{perímetro do anel} \times 100$ , conforme previamente descrito<sup>69</sup>.

A avaliação do desempenho da prótese foi realizada imediatamente após o implante, por meio de ecocardiografia transtorácica ou transesofágica, aortografia e/ou avaliação hemodinâmica invasiva dos gradientes transaórticos e das pressões do ventrículo esquerdo, conforme critério do operador e da prática institucional. As informações procedimentais foram confirmadas por meio da revisão sistemática dos estudos angiográficos e dos relatórios de procedimento.

Todas as mensurações de imagem e as avaliações procedimentais foram realizadas localmente, em cada centro participante, conforme os protocolos institucionais. Não foi realizada adjudicação por laboratório central independente.

### 3.5 ASPECTOS ÉTICOS E GOVERNANÇA DOS DADOS

Todos os pacientes forneceram consentimento informado por escrito para a realização do procedimento. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (CAAE 17358919.9.1001.0068; parecer nº 3.534.231) (Anexo A) e pelos comitês institucionais dos centros participantes, sendo conduzido em conformidade com a Declaração de Helsinque e com as normas nacionais e internacionais de proteção de dados.

Os dados foram coletados prospectivamente por meio de formulários padronizados, com monitoramento centralizado para garantir consistência e completude. O acesso às bases de dados foi restrito, e os primeiros e os últimos autores assumem a responsabilidade pela integridade e pela exatidão das análises.

### 3.6 DESFECHOS DO ESTUDO

O desfecho primário do estudo foi identificar os preditores independentes da necessidade de PD em pacientes submetidos ao TAVI com próteses autoexpansíveis, bem como avaliar a associação entre a VAB e a ocorrência de PD.

Os desfechos secundários incluíram a análise de fatores anatômicos, do procedimento e clínicos associados à necessidade de PD, além da avaliação das taxas de eventos e das características do procedimento de acordo com a geração da prótese valvar e a estratégia de implante adotada.

De forma exploratória, o estudo buscou examinar a coerência fisiopatológica entre determinantes anatômicos, hemodinâmicos e geométricos potencialmente envolvidos na necessidade de PD, incluindo a relação entre o grau de calcificação valvar, a geometria do anel valvar e a dinâmica de expansão da prótese.

Todos os desfechos clínicos foram definidos e adjudicados conforme os critérios do VARC-3<sup>68</sup>.

### 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As características basais e as comparações não ajustadas dos desfechos foram realizadas conforme a estratégia de BAVP e a necessidade de PD. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e percentuais, enquanto as variáveis contínuas foram descritas como média  $\pm$  desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil (IIQ), conforme apropriado. As comparações entre grupos foram realizadas por meio do teste do qui-quadrado para variáveis categóricas e do teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas.

Antes do processo de imputação, os dados foram submetidos a uma etapa de avaliação de robustez analítica, que incluiu a quantificação da proporção de dados ausentes, a identificação de valores extremos (*outliers*) e a avaliação da normalidade das distribuições por meio do teste de Shapiro-Wilk. A colinearidade entre as variáveis foi investigada por meio do coeficiente de correlação de Pearson para variáveis contínuas, do V de Cramér para variáveis categóricas, do fator de inflação da variância (*variance inflation factor* - VIF) e do índice de condição de Belsley.

As variáveis que apresentaram mais de 50% de dados ausentes foram tratadas por meio de imputação múltipla por equações encadeadas (*multiple imputation by chained equations* – MICE). Para variáveis contínuas, utilizou-se o método de pareamento por média preditiva

(*predictive mean matching*); para variáveis binárias, regressão logística; e para variáveis ordinais ou com múltiplas categorias, árvores de classificação e regressão. As variáveis de exposição e de desfecho não foram imputadas. Foram gerados 20 conjuntos de dados imputados, com 10 iterações por cadeia, incorporando o centro de realização do procedimento como preditor, a fim de capturar a variabilidade institucional. A convergência do processo de imputação foi confirmada por meio da inspeção de gráficos de trajetória (*trace plots*)<sup>69,70</sup>.

As características basais foram sumarizadas a partir dos conjuntos de dados imputados e comparadas entre pacientes com e sem valvoplastia aórtica com balão prévia. As comparações entre grupos foram realizadas por meio de regressão linear baseada em postos para variáveis contínuas e de regressão logística para variáveis categóricas, com os valores de  $p$  combinados segundo as regras de Rubin<sup>71,72</sup>.

As associações entre VAB e a necessidade de PD foram avaliadas por meio de modelos de regressão logística em etapas, com ajustes sequenciais para fatores anatômicos, institucionais e técnicos. As razões de chances (*odds ratios*), os intervalos de confiança de 95% e os valores de  $p$  foram combinados entre os conjuntos imputados. A seleção das covariáveis foi orientada por um grafo acíclico dirigido (*directed acyclic graph* [DAG]) e pelo modelo final de regressão logística multivariável integrou todas as variáveis identificadas por esse arcabouço causal.

A capacidade discriminativa dos modelos foi avaliada por meio da área sob a curva ROC (AUC) e do escore de Brier, enquanto a validação interna foi realizada por meio de amostragem por bootstrap. Análises exploratórias adicionais foram conduzidas para avaliar preditores anatômicos e hemodinâmicos da necessidade de pós-dilatação, incluindo análises de discriminação de variáveis contínuas.

Todos os testes estatísticos foram bicaudais, e valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises foram realizadas no ambiente do Jupyter Notebook, utilizando a linguagem de programação R (R Foundation for Statistical Computing).

## **4 RESULTADOS**

#### 4.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO E CARACTERÍSTICAS DO PROCEDIMENTO

Entre os 1.034 pacientes inicialmente elegíveis, 6 apresentavam ausência de dados críticos de desfecho e foram excluídos da análise, resultando em uma população final de 1.028 pacientes (Figura 6). A VAB foi realizada em 440 pacientes (42,8%), enquanto a PD foi necessária em 286 casos (27,8% do total), sendo significativamente mais frequente no grupo submetido à pré-dilatação em comparação ao grupo de implante direto (35,2% *versus* 18,0%, respectivamente;  $p < 0,001$ ).

As principais características clínicas, ecocardiográficas e tomográficas da população estão apresentadas na Tabela 1, de forma global e estratificada conforme a realização de pré-dilatação. A idade mediana foi de 82 anos (intervalo interquartil [IIQ] de 8 anos), e 597 pacientes (58,1%) eram do sexo feminino. No grupo de implante direto, observou-se maior proporção de mulheres, além de maior carga de comorbidades, incluindo hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, história prévia de revascularização miocárdica cirúrgica e cirurgia valvar, o que se refletiu em maior escore de risco cirúrgico (STS-PROM;  $p = 0,001$ ).

Do ponto de vista ecocardiográfico e tomográfico, os pacientes submetidos à pré-dilatação apresentavam EAo mais grave, caracterizada por gradientes transvalvares mais elevados e por maior escore de cálcio valvar (Agatston), com diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$  para todas as comparações). Além disso, esse grupo apresentou dimensões anulares significativamente maiores, incluindo a área e o perímetro do anel aórtico ( $p < 0,001$ ), bem como maior prevalência de anatomia bicúspide. Em contrapartida, o índice de cobertura (cover index), marcador de sobredimensionamento da prótese em relação ao anel, foi discretamente menor no grupo com pré-dilatação ( $p = 0,002$ ).

**Tabela 1 - Características clínicas basais, ecocardiográficas e da tomografia computadorizada da população do estudo**

Variáveis clínicas	Total (n = 1.028)	TAVI direto (n = 440; 42,8%)	Pré-dilatação (n = 588; 57,2%)	Valor de p
Idade (anos, mediana [IIQ])	82,00 [8,00]	82,00 [7,00]	83,00 [8,00]	0,137
Sexo Feminino	597 (58,1)	293 (66,6)	304 (51,7)	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> , mediana [IIQ])	26,45 [6,21]	26,84 [6,32]	26,17 [5,92]	0,060
Hipertensão arterial sistêmica	898 (87,4)	401 (91,1)	497 (84,5)	0,002
Diabetes mellitus	315 (30,6)	140 (31,8)	175 (29,7)	0,465
Dislipidemia	754 (73,3)	352 (80,0)	402 (68,4)	<0,001
DPOC	143 (13,9)	66 (15,0)	77 (13,1)	0,383
História de insuficiência cardíaca	239 (23,3)	96 (21,9)	143 (24,3)	0,357
<b>Classe funcional NYHA &gt; II</b>				
I	54 (5,3)	17 (3,9)	37 (6,3)	0,091
≥ II	974 (94,7)	423 (96,1)	551 (93,7)	
<b>Acidente vascular cerebral prévio</b>				
Nenhum	927 (90,2)	396 (90,0)	531 (90,3)	0,916
AIT/AVC	101 (9,8)	44 (10,0)	57 (9,7)	
Doença vascular periférica	133 (12,9)	66 (15,0)	67 (11,4)	0,090
Intervenção coronária percutânea prévia	227 (22,1)	109 (24,9)	117 (20,0)	0,188
CRM prévia	74 (7,2)	47 (10,7)	27 (4,6)	<0,001
Cirurgia valvar prévia	16 (1,6)	13 (3,0)	3 (0,5)	0,006
Marca-passo prévio	109 (10,6)	47 (10,7)	62 (10,5)	0,943
TFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	63,73 [33,58]	64,77 [32,27]	62,78 [34,09]	0,471
Hemoglobina (g/dL)	12,40 [2,40]	12,30 [2,40]	12,40 [2,51]	0,459
Escore STS-PROM (%)	3,37 [3,02]	3,65 [3,05]	3,11 [2,91]	0,001
<b>Variáveis ecocardiográficas</b>				
FEVE basal (%)	57,00 [5,00]	60,00 [5,00]	56,00 [7,15]	0,015
Gradiente médio basal (mmHg)	45,00 [18,00]	41,00 [14,00]	49,62 [19,25]	<0,001
Área valvar aórtica basal (cm <sup>2</sup> )	0,70 [0,25]	0,79 [0,30]	0,70 [0,20]	<0,001
PSAP (mmHg)	39,60 [18,00]	37,30 [17,70]	40,40 [17,45]	<0,001
Insuficiência mitral moderada/importante	171 (16,6)	50 (11,4)	121 (20,6)	<0,001
Insuficiência aórtica moderada/importante	95 (9,2)	26 (5,9)	69 (11,7)	0,002
Valva aórtica bicúspide	73 (7,1)	19 (4,3)	54 (9,1)	0,004
<b>Variáveis de TCMD</b>				
Área do anel aórtico (mm <sup>2</sup> )	418,70 [108,18]	396,80 [90,30]	439,00 [115,42]	<0,001
Perímetro do anel aórtico (mm)	74,00 [9,36]	71,97 [8,12]	75,66 [9,11]	<0,001
Índice de excentricidade	0,22 [0,08]	0,22 [0,08]	0,21 [0,08]	0,984
Índice de cobertura ( <i>cover index</i> )	16,50 [5,69]	16,58 [5,44]	16,22 [5,60]	0,002
Largura do SOV (mm)	29,95 [4,69]	29,00 [4,59]	30,96 [4,68]	<0,001
Escore de cálcio de Agatston (UA)	2369,9 [2007,8]	1715,7 [1204,5]	3083,3 [2115,5]	<0,001

Valores expressos em n (%) ou na mediana [intervalo interquartil – IIQ].

TAVI = implante transcaterter da valva aórtica; IMC = índice de massa corporal; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; NYHA = *New York Heart Association*; AIT = ataque isquêmico transitório; AVC = acidente vascular cerebral; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; STS-PROM = risco previsto de mortalidade pela *Society of Thoracic Surgeons*; TFG = taxa de filtração glomerular estimada; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP = pressão sistólica da artéria pulmonar; TCMD = tomografia computadorizada multidetectores; SOV = seio de Valsalva

As principais características do procedimento e os desfechos imediatos encontram-se descritos na Tabela 2. A maioria dos procedimentos foi realizada por via transfemoral (88,8%), sendo observada maior proporção de acessos não transfemorais no grupo de implante direto ( $p < 0,001$ ). O sistema Evolut PRO+ foi utilizado com maior frequência no grupo submetido à pré-dilatação, associado também a tamanhos valvares maiores, enquanto o sistema Evolut FX foi mais frequentemente empregado no grupo de implante direto ( $p < 0,001$ ).

Os desfechos primários do procedimento foram semelhantes entre os grupos, exceto pelo maior tempo total de internação hospitalar observado no grupo com pré-dilatação. Aos 30 dias, os pacientes submetidos à pré-dilatação apresentaram maior incidência de distúrbios do ritmo, incluindo fibrilação atrial de início recente e bloqueio de ramo esquerdo, além de maior necessidade de implante de marca-passo definitivo. Em contraste, observou-se menor taxa de sangramento no grupo de implante direto.

Tabela 2 - Características procedimentais e desfechos da população do estudo

Variáveis	Total (n = 1,028)	TAVI direto (n = 440, 42.8%)	Pré-dilatação (n = 588, 57.2%)	valor de p
<b>Características procedimentais</b>				
Urgência do procedimento:	116 (11,3)	70 (15,9)	46 (7,8)	<0,001
urgente/emergencial				
Anestesia geral	321 (31,2)	141 (32,0)	180 (30,6)	0,624
Acesso percutâneo	895 (87,1)	355 (80,7)	540 (91,8)	<0,001
<i>Via de acesso</i>				
Transfemoral	913 (88,8)	371 (84,3)	542 (92,2)	<0,001
Não transfemoral*	115 (11,2)	69 (15,7)	46 (7,8)	
<i>Marca da prótese</i>				
Evolut Pro	476 (46,3)	250 (56,8)	226 (38,4%)	<0,001
Evolut Pro+	353 (34,3)	77 (17,5)	276 (46,9%)	
Evolut FX	199 (19,4)	113 (25,7)	86 (14,6%)	
Tamanho da prótese (mm)	29,00 [3,00]	29,00 [3,00]	29,00 [3,00]	<0,001
Diâmetro do balão de pré-dilatação (mm)	-	-	20,00 [20,00]	-
Uso de estimulação rápida ( <i>rapid pacing</i> )	891 (86,7)	350 (79,5)	541 (92,0)	<0,001
Volume de contraste (mL)	148,20 [100,00]	119,50 [96,25]	160,00 [92,05]	0,001
Duração do procedimento (minutos)	69,61 [35,00]	60,00 [29,65]	75,00 [36,01]	<0,001
<b>Pós-dilatação</b>	<b>286 (27,8)</b>	<b>79 (18,0)</b>	<b>207 (35,2)</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>Desfechos procedimentais</b>				
Sucesso do dispositivo	966 (94,0)	418 (95,0)	548 (93,2)	0,232
Oclusão de artéria coronária	6 (0,5)	3 (0,7)	2 (0,3)	0,294
Ruptura do anel aórtico	5 (0,5)	0 (0,0)	5 (0,9)	0,994
Tamponamento cardíaco	9 (0,9)	3 (0,7)	6 (1,0)	0,567
Embolização da prótese	7 (0,7)	2 (0,5)	5 (0,9)	0,453
Necessidade de segunda prótese	13 (1,3)	5 (1,2)	8 (1,4)	0,755
Conversão para cirurgia aberta	9 (1,3)	4 (1,2)	5 (1,5)	0,772
Óbito do procedimento	15 (1,5)	7 (1,6)	8 (1,4)	0,761
Dias de permanência em UTI (mediana [IIQ])	0,71 [1,07]	0,75 [1,30]	0,81 [1,02]	0,131
Tempo total de internação hospitalar (dias)	6,00 [7,00]	4,00 [6,00]	7,00 [7,00]	<0,001
<b>Desfechos em 30 dias</b>				
Lesão renal aguda (estágio > 1)	70 (6,8%)	19 (4,3)	51 (8,7)	0,006
Fibrilação atrial de início recente	128 (12,5)	39 (8,9)	89 (15,1)	0,003
Bloqueio de ramo esquerdo de início recente	277 (26,9)	85 (19,3)	192 (32,7)	<0,001
Implante de novo marca-passo	219 (21,3)	77 (17,5)	142 (24,1)	0,010
Infarto do miocárdio periprocedimento	5 (0,5)	2 (0,5)	3 (0,5)	0,899
Qualquer AVC ou AIT	27 (2,6)	14 (3,2)	13 (2,2)	0,338
Sangramento maior	81 (7,9)	49 (11,1)	32 (5,4)	0,001
Sangramento com risco de vida	18 (1,8)	9 (2,0)	9 (1,5)	0,535
Complicações vasculares maiores	49 (4,8)	27 (6,1)	22 (3,7)	0,078
Gradiente máximo aórtico (mmHg)	15,13 [9,00]	15,20 [9,00]	15,00 [9,00]	0,792
Gradiente médio aórtico (mmHg)	8,00 [5,00]	8,00 [4,00]	8,00 [5,00]	0,478
Área valvar aórtica (cm <sup>2</sup> )	1,89 [0,60]	1,80 [0,60]	1,90 [0,60]	0,551
Insuficiência paravalvar moderada/importante	58 (6,0)	9 (2,2)	49 (8,9)	<0,001

Valores expressos em n (%) ou na mediana [intervalo interquartil – IIQ].

\* Abordagens não transfemorais incluíram as vias transaórtica, subclávia e transcarotídea.

TAVI = implante transcater de válvula aórtica; LRA = lesão renal aguda; AVC = acidente vascular cerebral; AIT = ataque isquêmico transitório; UTI = unidade de terapia intensiva; IMC = índice de massa corporal; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; NYHA = *New York Heart Association*; TFG = taxa de filtração glomerular estimada; ICP = intervenção coronária percutânea; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP = pressão sistólica da artéria pulmonar; TC = tomografia computadorizada; STS = *Society of Thoracic Surgeons*; VARC-2 = *Valve Academic Research Consortium-2*; FA = fibrilação atrial; FA de início recente = fibrilação atrial de início recente; BRE = bloqueio de ramo esquerdo; UTI = unidade de terapia intensiva.

## 4.2 PREDITORES INDEPENDENTES DE PÓS-DILATAÇÃO

Na análise não ajustada, a pré-dilatação esteve associada a maior probabilidade de necessidade de pós-dilatação durante o procedimento de TAVI. Entretanto, essa associação foi substancialmente atenuada após ajuste rigoroso por fatores anatômicos e do procedimento, selecionados com base em um modelo causal (DAG). Após o controle por variáveis representativas da gravidade da estenose valvar, da interação prótese–anel (índice de cobertura), da variabilidade institucional e da geração do dispositivo, a pré-dilatação deixou de ser um preditor independente da necessidade de pós-dilatação (Tabela 3; OR ajustado 1,18;  $p = 0,534$ ).

**Tabela 3 - Modelos de regressão logística avaliando a associação entre a pré-dilatação (exposição) e a necessidade de pós-dilatação (desfecho)**

Variável	Modelo	OR	IC 95%	valor de p
Pré-dilatação com balão	Não ajustado	2,483	1,845 – 3,341	<b>&lt;0,001</b>
Pré-dilatação com balão		1,182	0,697 – 2,006	0,534
Escore de cálcio de Agatston (transformado em logaritmo)		2,682	1,693 – 4,248	<b>&lt;0,001</b>
Índice de cobertura ( <i>cover index</i> , winsorizado)		0,941	0,891 – 0,994	<b>0,028</b>
Gradiente médio basal (mmHg, transformado em logaritmo)		1,594	0,713 – 3,564	0,256
Marca da prótese (FX <i>versus</i> Evolut Pro/Pro+)		1,256	0,727 – 2,168	0,414
Centro do procedimento (centro 3 <i>versus</i> demais*)		1,278	0,713 – 2,292	0,409
Via de acesso (transfemorais <i>versus</i> outras**)		0,971	0,522 – 1,807	0,926
Urgência do procedimento (urgente/emergencial <i>versus</i> eletivo)		0,845	0,401 – 1,778	0,656
Idade (anos, centralizada)		1,001	0,966 – 1,038	0,940
Sexo (feminino <i>versus</i> masculino)	Ajustado	1,279	0,775 – 2,110	0,334
Diabetes mellitus		0,780	0,489 – 1,245	0,297
Hipertensão arterial sistêmica		1,608	0,808 – 3,202	0,176
Classe funcional NYHA III–IV <i>versus</i> I–II		0,855	0,556 – 1,315	0,475
FEVE basal (% , winsorizada)		1,007	0,985 – 1,030	0,520
Área valvar aórtica (z-score, cm <sup>2</sup> )		0,985	0,773 – 1,255	0,902
Insuficiência aórtica basal (moderada/importante <i>versus</i> ausente/traço/leve)		1,031	0,494 – 2,152	0,934
Índice de excentricidade (z-score)		0,990	0,804 – 1,218	0,921
Creatinina basal (transformada em logaritmo)		1,407	0,648 – 3,052	0,387

OR = razão de chances; IC = intervalo de confiança.

O escore de cálcio da valva aórtica foi o preditor mais robusto da necessidade de PD. Cada aumento unitário no escore de Agatston transformado em logaritmo esteve associado a mais do que o dobro da chance de necessidade de PD (OR ajustado 2,68;  $p < 0,001$ ). De forma consistente, o índice de cobertura apresentou associação inversa com o desfecho: a cada incremento de 1% nesse índice, observou-se redução de 13% na chance de pós-dilatação (OR 0,87; IC 95% 0,78–0,97;  $p = 0,011$ ).

O gradiente transvalvar médio basal demonstrou tendência não significativa de associação com maior risco de PD (OR 2,20; IC 95% 0,65–7,47;  $p = 0,206$ ), sugerindo que, embora a maior obstrução hemodinâmica possa predispor à expansão incompleta da prótese, sua contribuição independente não foi confirmada após ajuste causal completo. Contudo, conforme apresentado na Tabela 4, na ausência do escore de cálcio, o gradiente médio basal mostrou-se um marcador substituto relevante para estimar a necessidade de PD (OR 2,78; IC 95% 1,28–6,04;  $p = 0,010$ ). Nem a via de acesso nem a urgência do procedimento foram determinantes significativos no modelo ajustado.

**Tabela 4 - Análises de sensibilidade (modelos com escore de cálcio de Agatston versus gradiente médio basal)**

Variável	Modelos de sensibilidade - Escore de cálcio de Agatston			Modelos de sensibilidade - Gradiente médio		
	OR	IC 95%	valor de p	OR	IC 95%	valor de p
Escore de cálcio de Agatston (transformado em logaritmo)	2,96	1,91 – 4,57	<0,001	–	–	–
Índice de cobertura ( <i>cover index</i> , winsorizado)	0,94	0,89 – 0,99	<b>0,030</b>	0,93	0,88 – 0,98	<b>0,006</b>
Gradiente médio basal (mmHg, transformado em logaritmo)	–	–	–	2,78	1,28 – 6,04	<b>0,010</b>
Marca da prótese (FX versus Evolut Pro/Pro+)	1,27	0,73 – 2,19	0,394	1,06	0,63 – 1,80	0,827
Centro do procedimento (centro 3 versus demais*)	1,30	0,73 – 2,32	0,369	2,15	1,28 – 3,60	<b>0,004</b>
Via de acesso (transfemoral versus outras**)	0,96	0,52 – 1,79	0,907	1,01	0,55 – 1,86	0,969
Urgência do procedimento (urgente/emergencial versus eletivo)	0,80	0,38 – 1,68	0,558	0,91	0,45 – 1,83	0,783
Idade (anos, centralizada)	1,00	0,96 – 1,04	0,931	1,01	0,97 – 1,05	0,644
Sexo (feminino versus masculino)	1,27	0,77 – 2,09	0,349	0,90	0,57 – 1,44	0,664
Diabetes mellitus	0,78	0,49 – 1,25	0,303	0,81	0,52 – 1,28	0,370
Hipertensão arterial sistêmica	1,59	0,80 – 3,18	0,185	1,69	0,87 – 3,29	0,124
Classe funcional NYHA III–IV versus I–II	0,84	0,55 – 1,30	0,437	0,94	0,62 – 1,43	0,787
FEVE basal (% , winsorizada)	1,01	0,99 – 1,03	0,287	1,00	0,98 – 1,03	0,771
Área valvar aórtica (z-score, cm <sup>2</sup> )	0,91	0,73 – 1,14	0,420	0,95	0,74 – 1,21	0,679
Insuficiência aórtica basal (moderada/importante versus ausente/traço/leve)	1,07	0,51 – 2,21	0,863	1,25	0,63 – 2,52	0,522
Índice de excentricidade (z-score)	0,99	0,81 – 1,22	0,962	0,96	0,79 – 1,18	0,719
Creatinina basal (transformada em logaritmo)	1,35	0,62 – 2,95	0,446	1,29	0,62 – 2,68	0,491

A curva ROC do modelo final ajustado pelo DAG é apresentada no Gráfico 1, demonstrando desempenho discriminativo adequado (AUC 0,74) e calibração satisfatória, o que sustenta sua confiabilidade para estimativa de risco clínico, inclusive quando restrito a valores de índice de cobertura inferiores a 25%. Análises exploratórias baseadas em ROC identificaram limiares biologicamente plausíveis associados a maior risco de pós-dilatação: escore de cálcio valvar em torno de 2.350 unidades Agatston, gradiente médio basal de aproximadamente 45 mmHg e índice de cobertura inferior a 16,5% (Figura 7, Gráficos 2 a 4).

Gráfico 1 - Curvas ROC para predição da necessidade de pós-dilatação (índice de cobertura truncado:  $\leq 25\%$ )

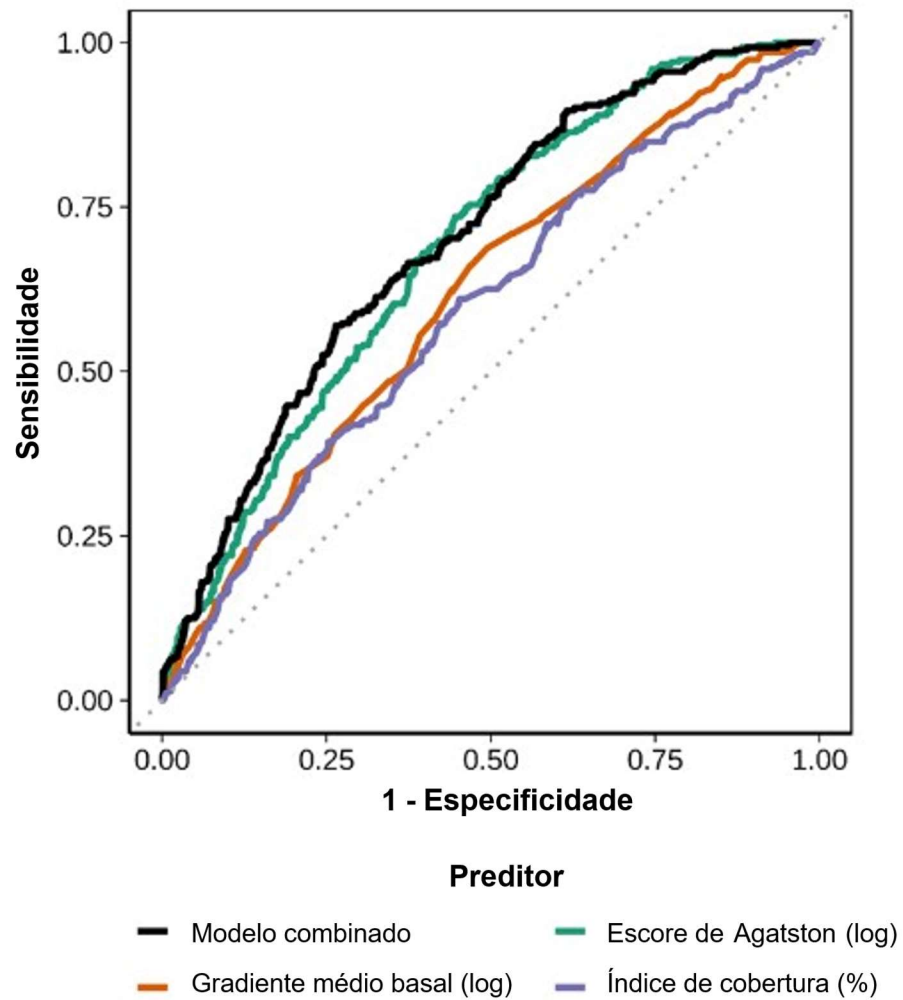
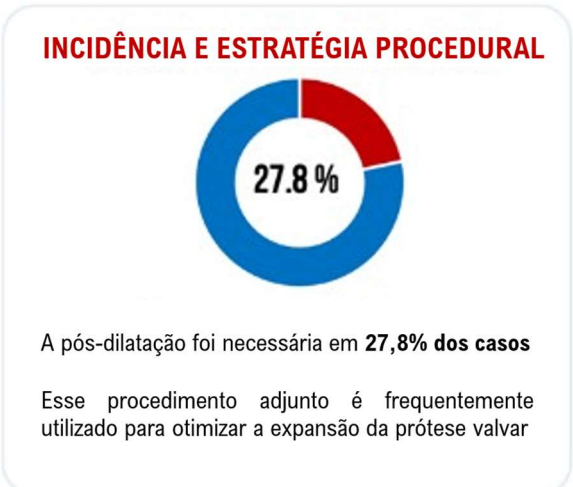
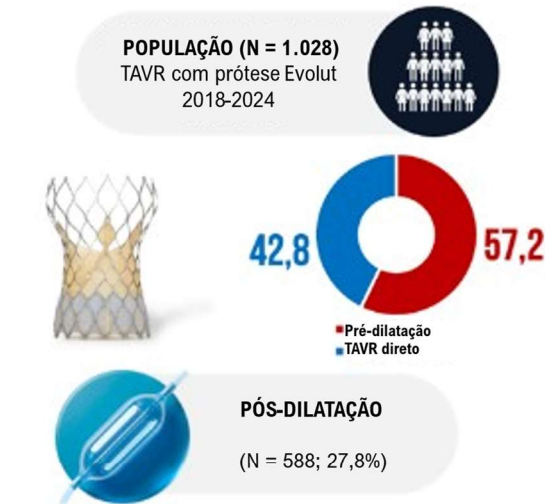


Figura 7 - Ilustração central

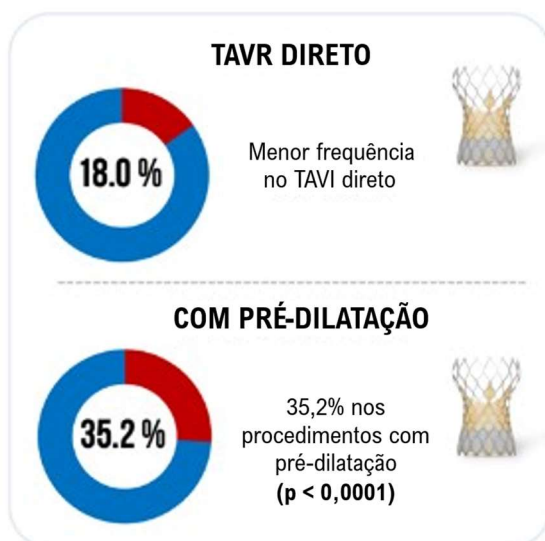
**FIGURA CENTRAL. INCIDÊNCIA, PREDITORES E DESFECHOS CLÍNICOS DE PÓS-DILATAÇÃO APÓS TAVR COM PRÓTESES EVOLUT PRO/PRO+ E EVOLUT FX**



**PRINCIPAIS PREDITORES DE PÓS-DILATAÇÃO**

**Calcificação da valva aórtica foi o preditor mais forte**

Cada aumento unitário no escore de Agatston transformando em log que dobrou a chance de pós dilatação (**OR 2,68**)



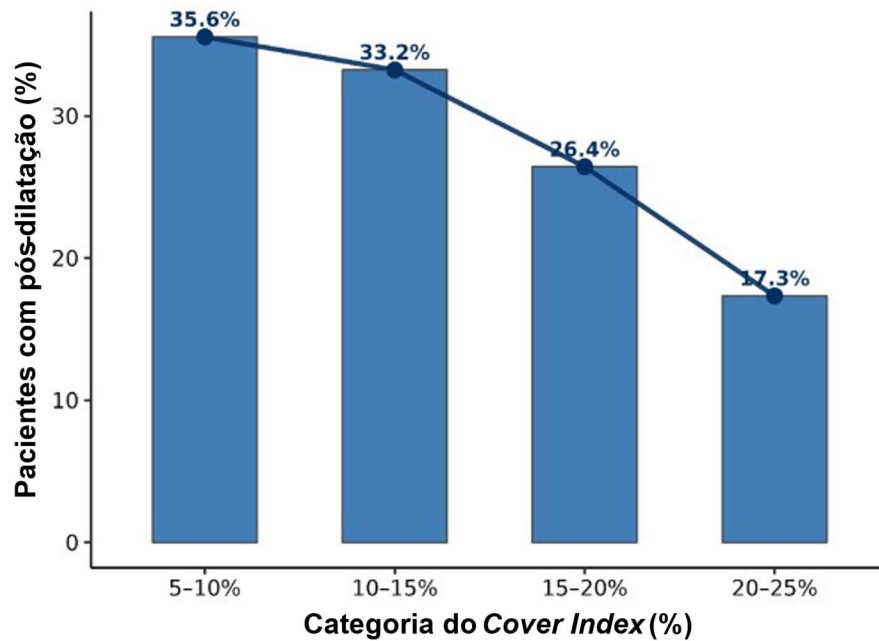
**IMPACTO CLÍNICO DA PÓS-DILATAÇÃO**

NENHUM IMPACTO ADVERSO SIGNIFICATIVO NOS PRINCIPAIS DESFECHOS CLÍNICOS

<b>AVC</b>	taxas semelhantes em 30 dias e 1 ano
<b>MORTALIDADE</b>	taxas semelhantes em 30 dias e 1 ano
<b>SANGRAMENTO MAIOR</b>	taxas semelhantes em 30 dias e 1 ano

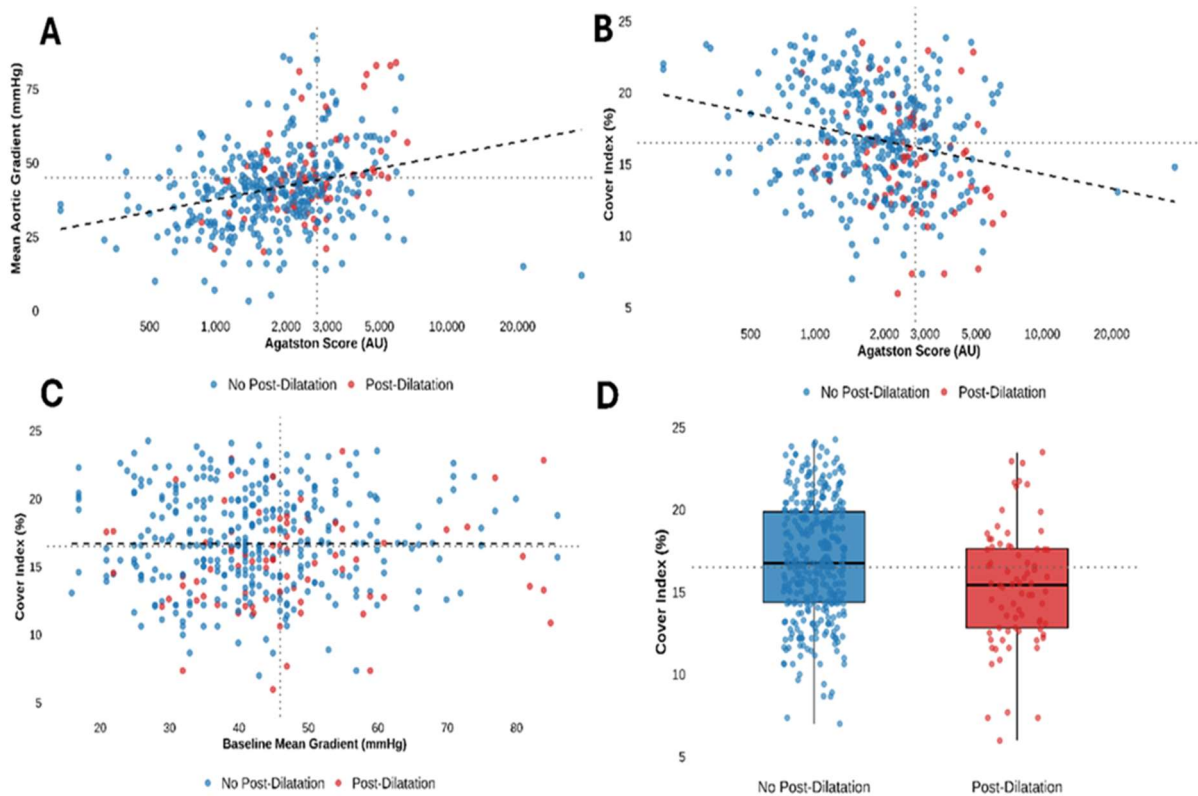


Gráfico 2 - Frequência de pós-dilatação de acordo com categorias crescentes do índice de cobertura



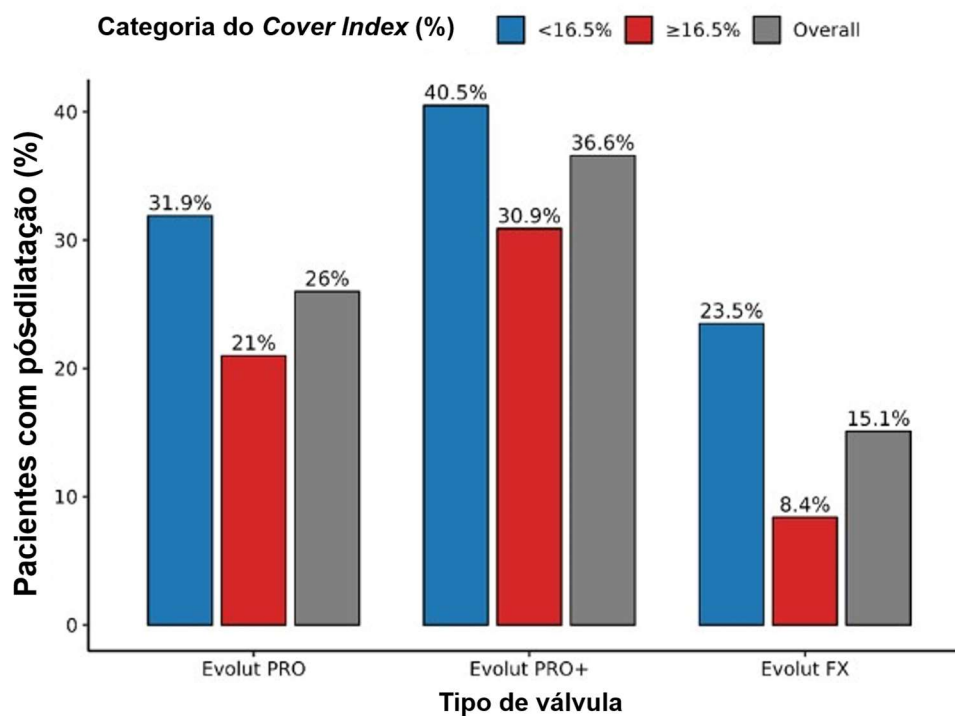
Notas: Categorias com tamanho amostral limitado (25%–30%, n = 10; ≥ 30%, n = 1) e valores ausentes do índice de cobertura (n = 40) foram excluídas da representação gráfica devido à instabilidade estatística.

Gráfico 3 - Estrutura integrada das interações anatômicas, hemodinâmicas e geométricas



A) Relação entre o escore de cálcio de Agatston e o gradiente médio aórtico basal; B) Associação entre o escore de cálcio de Agatston e o índice de cobertura; C) Relação entre o gradiente médio basal e o índice de cobertura; e D) Distribuição dos valores do índice de cobertura de acordo com a ocorrência de PD.

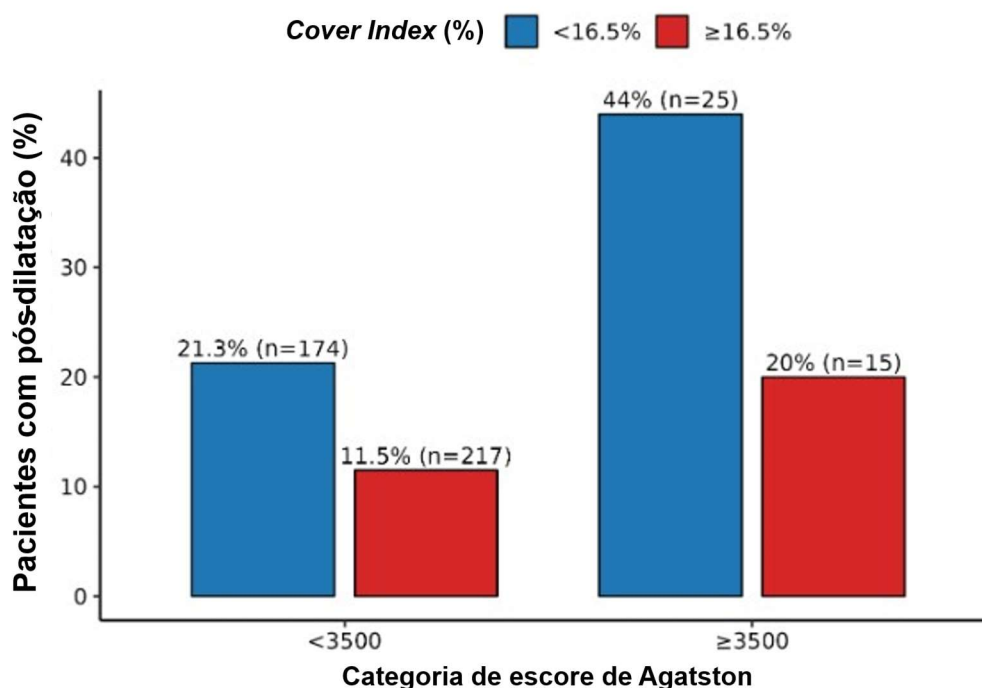
Gráfico 4 - Taxas de pós-dilatação de acordo com o tipo de prótese valvar, estratificadas pelo limiar do índice de cobertura de 16,5%



**Notas:** As taxas de PD reduziram-se acima do limiar de 16,5% do índice de cobertura em todas as gerações de próteses valvares. As taxas brutas globais são apresentadas para cada tipo de prótese com o objetivo de fornecer contexto adicional. Esses achados baseiam-se em comparações não ajustadas e devem ser interpretados considerando a complexidade anatômica dos pacientes.

Notavelmente, em cenários de escore de cálcio muito elevado ( $>3.500$  UA) associado ao baixo índice de cobertura ( $< 16,5\%$ ), a taxa de pós-dilatação aproximou-se de 50% dos pacientes (Gráfico 5).

**Gráfico 5 - Taxas de PD de acordo com categorias extremas do escore de cálcio de Agatston e o limiar de 16,5% do índice de cobertura em pacientes submetidos a TAVI direto**



**Notas:** As taxas de PD são apresentadas de acordo com a categoria do escore de cálcio de Agatston (<3.500 *versus* ≥3.500) e do índice de cobertura (<16,5% *versus* ≥16,5%) entre pacientes submetidos a TAVI direto. As porcentagens representam taxas brutas, não ajustadas; os números acima das barras indicam o número de pacientes em cada subgrupo. A figura ilustra a distribuição das taxas de PD em função de diferentes combinações de carga calcífica e de sobredimensionamento da prótese-anel.

#### 4.3 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE NO SUBGRUPO DE IMPLANTE DIRETO

Entre os 440 pacientes submetidos a implante direto, 56 (12,7%) necessitaram de pós-dilatação. A probabilidade basal, não ajustada, de PD nesse subgrupo foi de 18,0%, indicando que aproximadamente um em cada cinco pacientes requereu otimização com balão após o implante direto.

Os principais preditores anatômicos identificados na coorte global mantiveram-se relevantes quando o modelo ajustado pelo DAG foi aplicado a esse subgrupo (Tabela 5).

**Tabela 5 - Regressão logística ajustada por DAG para identificação de preditores de pós-dilatação no subgrupo de pacientes submetidos a implante direto**

Variável	OR	IC 95%	valor de p
Escore de cálcio de Agatston (transformado em logaritmo)	2.382	1.175 – 4.827	<b>0.016</b>
Índice de cobertura ( <i>cover index</i> , winsorizado)	0.869	0.779 – 0.968	<b>0.011</b>
Gradiente médio basal (mmHg, transformado em logaritmo)	2.199	0.647 – 7.474	0.206
Marca da prótese (FX <i>versus</i> Evolut Pro/Pro+)	1.839	0.737 – 4.588	0.190
Centro do procedimento (centro 3 <i>versus</i> demais*)	0.930	0.334 – 2.587	0.888
Via de acesso (transfemoral <i>versus</i> outras**)	1.419	0.568 – 3.547	0.453
Urgência do procedimento (urgente/emergencial <i>versus</i> eletivo)	0.929	0.314 – 2.747	0.894
Idade (anos, centralizada)	0.974	0.912 – 1.040	0.427
Sexo (feminino <i>versus</i> masculino)	1.436	0.609 – 3.385	0.407
Diabetes mellitus	0.812	0.348 – 1.893	0.628
Hipertensão arterial sistêmica	0.799	0.257 – 2.485	0.697
Classe funcional NYHA III–IV <i>versus</i> I–II	0.762	0.357 – 1.625	0.480
FEVE basal (% , winsorizada)	0.994	0.953 – 1.037	0.784
Área valvar aórtica (z-score, cm <sup>2</sup> )	1.058	0.690 – 1.623	0.794
Insuficiência aórtica basal (moderada/importante <i>versus</i> ausente/traço/leve)	0.974	0.168 – 5.636	0.977
Índice de excentricidade (z-score)	1.229	0.845 – 1.789	0.280
Creatinina basal (transformada em logaritmo)	0.416	0.068 – 2.539	0.341

OR = razão de chances; IC = intervalo de confiança.

A regressão logística ajustada confirmou que a gravidade anatômica permaneceu como principal determinante da pós-dilatação. Especificamente, o escore de cálcio log-transformado associou-se de forma independente ao aumento da chance de pós-dilatação (OR 2,38; IC 95% 1,18–4,83;  $p = 0,016$ ), enquanto o índice de cobertura manteve efeito protetor significativo (OR 0,87; IC 95% 0,78–0,97;  $p = 0,011$ ).

Após o ajuste completo, a probabilidade média predita de pós-dilatação foi de 11,6%, inferior à taxa observada na análise bruta. Essa redução sugere que o risco aparente identificado inicialmente reflete predominantemente perfis anatômicos desfavoráveis, e não um risco intrínseco associado à estratégia de implante direto, conforme ilustrado no Gráfico 4.

O desempenho do modelo foi preservado nesse subgrupo, com boa discriminação (AUC de  $0,735 \pm 0,006$ ) e calibração confiável. Sensibilidade ( $0,732 \pm 0,18$ ) e especificidade ( $0,632 \pm 0,183$ ) apresentaram equilíbrio razoável no ponto de corte ótimo, enquanto os escores de Brier ( $0,093 \pm 0,0004$ ; corrigido  $0,094 \pm 0,001$ ) confirmaram a acurácia global da predição de risco. Em conjunto, esses achados reforçam que, mesmo na ausência de pré-dilatação, a carga calcífica e o desajuste prótese–anel constituem os principais determinantes biomecânicos da necessidade de PD.

#### 4.4 ANÁLISES DE SENSIBILIDADE POR TIPO DE PRÓTESE

As análises estratificadas por geração de prótese demonstraram associações consistentes entre os diferentes sistemas valvares. A carga de cálcio manteve-se como preditor significativo em ambos os subgrupos. Para as válvulas Evolut PRO/PRO+, o OR ajustado foi de 2,51 (IC 95% 1,08–5,85;  $p = 0,033$ ), enquanto para o sistema Evolut FX, foi de 2,18 (IC 95% 0,71–6,72;  $p = 0,175$ ). De forma semelhante, o índice de cobertura preservou associação protetora consistente (OR 0,85; IC 95% 0,74–0,97;  $p = 0,018$  para Evolut PRO/PRO+ e OR 0,90; IC 95% 0,76–1,07;  $p = 0,225$  para Evolut FX).

Embora a significância estatística não tenha sido atingida no grupo Evolut FX, esse achado provavelmente se deve ao menor tamanho amostral ( $n = 338$ , em comparação com  $n = 690$ ). Conforme ilustrado no Gráfico 4, o sistema Evolut FX, associado ao maior índice de cobertura, apresentou a menor necessidade de PD.

#### 4.4 DESFECHOS CLÍNICOS SECUNDÁRIOS RELACIONADOS À PÓS-DILATAÇÃO

Os desfechos clínicos em 30 dias e em 1 ano, conforme definidos pelos critérios VARC-3<sup>68</sup>, foram semelhantes entre pacientes com e sem pós-dilatação (Tabela 6). As taxas de mortalidade em 30 dias foram de 1,9% *versus* 1,5% ( $p = 0,631$ ), enquanto as taxas de eventos maiores, incluindo acidente vascular cerebral, sangramento maior e complicações vasculares maiores, não diferiram significativamente entre os grupos.

Ambos os grupos apresentaram melhora expressiva dos parâmetros hemodinâmicos pós-procedimento. O gradiente médio transvalvar pós-TAVI foi discretamente menor nos pacientes submetidos à pós-dilatação (8,0 mmHg [IIQ 4,0]) em comparação com os que não necessitaram dessa intervenção (8,0 mmHg [IIQ 5,0];  $p = 0,018$ ), o que representa uma diferença modesta, porém estatisticamente significativa. A área valvar aórtica pós-procedimento foi semelhante entre os grupos (2,00 cm<sup>2</sup> *versus* 1,81 cm<sup>2</sup>;  $p = 0,215$ ).

Por outro lado, a insuficiência paravalvar moderada a importante foi mais frequentemente observada no grupo que necessitou de pós-dilatação (9,1% *versus* 4,9%;  $p = 0,022$ ), sugerindo que, apesar da otimização hemodinâmica, esses pacientes apresentam um perfil anatômico intrinsecamente mais complexo.

**Tabela 6 - Desfechos clínicos basais de acordo com a ocorrência de pós-dilatação**

<b>Desfechos em 30 dias</b>	<b>Total (n = 1,028)</b>	<b>Sem pós- dilatação (n = 742, 72.2%)</b>	<b>Com pós- dilatação (n = 286, 27.8%)</b>	<b>valor de p</b>
Lesão renal aguda (estágio > 1)	70 (6,8%)	42 (5,7)	28 (9,8)	<b>0,026</b>
Fibrilação atrial de início recente	128 (12,5)	78 (10,5)	50 (17,5)	<b>0,003</b>
Bloqueio de ramo esquerdo de início recente	277 (26,9)	178 (24,0)	99 (34,5)	<b>0,014</b>
Implante de novo marca-passo	219 (21,3)	142 (19,1)	77 (26,9)	<b>0,008</b>
Infarto do miocárdio periprocedimento	5 (0,5)	3 (0,4)	2 (0,7)	0,622
Qualquer AVC ou AIT	27 (2,6)	17 (2,3)	10 (3,5)	0,281
Sangramento maior	81 (7,9)	55 (7,4)	26 (9,1)	0,368
Sangramento com risco de vida	18 (1,8)	13 (1,8)	5 (1,7)	>0,9
Complicações vasculares maiores	49 (4,8)	40 (5,4)	9 (3,1)	0,144
Gradiente máximo aórtico (mmHg)	15,13 [9,00]	16,00 [10,00]	15,00 [8,00]	0,108
Gradiente médio aórtico (mmHg)	8,00 [5,00]	8,00 [5,00]	8,00 [4,00]	<b>0,018</b>
Área valvar aórtica (cm <sup>2</sup> )	1,89 [0,60]	1,81 [0,60]	2,00 [0,57]	0,215
Insuficiência paravalvar moderada/importante	58 (6,0)	34 (4,9)	24 (9,1)	<b>0,022</b>

AIT = ataque isquêmico transitório; AVC = acidente vascular cerebral

## **5 DISCUSSÃO**

Este registro multicêntrico de mundo real, envolvendo pacientes submetidos à substituição valvar aórtica transcater com próteses autoexpansíveis da plataforma Evolut, fornece evidências relevantes sobre os determinantes da necessidade de PD. Os principais achados deste estudo demonstram que a ocorrência de PD é predominantemente determinada por fatores anatômicos subjacentes, especialmente pela carga calcificada valvar e pelo grau de *oversizing*, e não pela decisão inicial de realizar VAB. Embora as análises não ajustadas tenham indicado uma incidência de PD aproximadamente duas vezes maior em pacientes submetidos à VAB, em comparação com aqueles tratados com implantação direta, essa associação deixou de ser significativa após ajuste rigoroso para os principais fatores anatômicos, do procedimento e institucionais, orientado por um DAG. Essa distinção é fundamental, pois evidencia que a VAB atua principalmente como marcador de maior complexidade anatômica, e não como fator causal independente da necessidade da PD. Além disso, a realização de PD não se associou a um aumento de desfechos clínicos adversos mais graves, tendo sido observada, inclusive, uma discreta melhora hemodinâmica.

A TAVI evoluiu substancialmente nas últimas décadas, com o desenvolvimento de próteses valvares transcater de nova geração, caracterizadas por sistemas de liberação de menor perfil, mecanismos de vedação aprimorados e, no caso das próteses autoexpansíveis, pela possibilidade de reposicionamento ou de recaptura completa<sup>73</sup>. Nesse contexto, a estratégia de implantação direta, sem pré-dilatação, tem sido progressivamente adotada, demonstrando desfechos clínicos comparáveis aos observados com a TAVI precedida por VAB, além de vantagens, como menor tempo de procedimento e menor exposição à radiação<sup>74-76</sup>. Estudos prévios da TAVI relataram ampla variabilidade nas taxas de VAB e PD entre diferentes gerações de próteses autoexpansíveis<sup>42,77,78</sup>, com valores, em dispositivos contemporâneos, semelhantes aos observados na presente coorte (42,8% para VAB e 27,8% para PD). Cabe destacar que persiste a controvérsia na literatura quanto ao papel da pré-dilatação na redução da necessidade subsequente de PD e quanto aos fatores que melhor predizem sua utilização<sup>79-81</sup>.

No presente estudo, o escore de cálcio da valva aórtica pelo método de Agatston e o índice de cobertura (*cover index*) emergiram como os dois preditores independentes mais robustos da necessidade de PD. A calcificação anular, quantificada pelo escore de Agatston, mostrou-se o determinante mais influente, com cada aumento unitário no escore de Agatston log-transformado associado a um incremento de duas a três vezes na chance de PD<sup>82,83</sup>. Esse achado reforça o papel central da calcificação extensa em limitar a expansão completa da prótese, frequentemente exigindo intervenções secundárias para otimizar a geometria e o

desempenho valvar. Sob o ponto de vista mecânico, depósitos de calcificação nodular e assimétricos na zona de ancoragem dificultam a expansão uniforme do frame e a posição adequada da saia protética, criando lacunas que resultam em regurgitação paravalvar. Birolì et al.<sup>58</sup> demonstraram que a elevada carga de calcificação na zona de ancoragem, incluindo os folhetos da válvula aórtica e o trato de saída do ventrículo esquerdo (LVOT), é um preditor-chave de RPV pós-TAVI. Esses autores esclarecem que a PD aprimora a vedação ao expandir o frame do *stent* contra o anel aórtico calcificado irregularmente, otimizando a interface entre a prótese e os tecidos nativos<sup>58</sup>.

Em contrapartida, o índice de cobertura, que reflete o grau de sobredimensionamento protético em relação ao anel, apresentou efeito protetor significativo: cada aumento de 1% no índice associou-se a uma redução de aproximadamente 13% na probabilidade de PD<sup>80,81</sup>. Esses resultados estão em consonância com dados recentes de Mas-Peiro et al.<sup>66</sup>, que demonstraram que maior sobredimensionamento das próteses Evolut PRO/PRO+/FX (>15–20%) associa-se à redução significativa da insuficiência paravalvar, corroborando a estratégia de dimensionamento adotada neste estudo. Essa evidência reforça que o sobredimensionamento adequado promove melhor posição entre a prótese e o anel aórtico, reduzindo a subexpansão da prótese e a probabilidade de insuficiência paravalvar residual que, de outra forma, exigiria correção por PD<sup>58,82</sup>. O efeito protetor do *oversizing* adequado é consistente com o entendimento mecânico de que maior sobredimensionamento promove melhor posição entre a prótese e o anel aórtico. Em anatomias dominadas por calcificação, o *oversizing* apropriado pode compensar parcialmente as irregularidades da zona de ancoragem, embora em casos de calcificação severa, a PD ainda possa ser necessária para otimizar a vedação<sup>58</sup>. Em conjunto, esses determinantes biomecânicos ressaltam a importância fundamental de uma avaliação anatômica pré-procedimento metódica e de um dimensionamento adequado da prótese para prevenir e, potencialmente, mitigar a necessidade de PD<sup>27</sup>.

A análise de sensibilidade restrita ao subgrupo submetido à implantação direta da TAVI, no qual a complexidade do procedimento é intrinsecamente menor, reforçou consistentemente esses achados. Os mesmos preditores anatômicos - a carga calcificada e o índice de cobertura - permaneceram independentemente associados à PD. De forma relevante, a probabilidade média ajustada de PD nesse subgrupo foi de 11,6%, substancialmente inferior à taxa bruta observada (18,0%), sugerindo que a maior incidência aparente de PD em determinadas análises reflete predominantemente perfis anatômicos desfavoráveis, e não um risco intrínseco da estratégia de TAVI direta<sup>75,76</sup>. Além disso, as análises estratificadas por geração de prótese (Evolut FX *versus* Evolut PRO/PRO+) revelaram padrões consistentes de associação entre os diferentes

dispositivos. Embora a menor taxa de PD tenha sido observada com a Evolut FX em casos com índice de cobertura superior a 16,5%, a ausência de significância estatística nesse subgrupo provavelmente se deve ao menor tamanho amostral<sup>83</sup>. Estudos futuros, com um maior número de pacientes tratados com a Evolut FX, serão necessários para esclarecer se essa menor necessidade de PD reflete um efeito intrínseco do dispositivo ou diferenças anatômicas residuais.

Um achado particularmente relevante deste estudo é que a necessidade de PD não se traduziu em aumento do risco do procedimento precoce. Não foi observado incremento estatisticamente significativo da mortalidade em 30 dias, da incidência de acidente vascular cerebral, de sangramento maior ou de complicações vasculares maiores entre os pacientes submetidos à PD corretiva. Além disso, a PD associou-se a um melhor desempenho hemodinâmico, evidenciado por gradientes residuais mais baixos e por tendência a maior área valvar aórtica<sup>84</sup>.

Esses achados são consistentes com evidências recentes de Krishnamoorthy et al.<sup>57</sup>, que demonstraram a segurança da PD rotineira em válvulas balão-expansíveis de última geração (SAPIEN 3 Ultra RESILIA). Naquele estudo prospectivo envolvendo 200 pacientes consecutivos, a PD rotineira resultou em mortalidade de 1,5%, acidente vascular cerebral de 3,0% aos 30 dias e zero eventos adversos intra-hospitalares diretamente atribuídos à PD<sup>57</sup>. Embora aquele estudo tenha utilizado estratégia de PD rotineira (100% dos casos), enquanto o presente registro adotou abordagem seletiva (27,8%), ambos demonstram que a PD, quando realizada com técnica adequada e em dispositivos de nova geração, é segura e efetiva para otimizar a expansão valvar.

Adicionalmente, a observação de benefício hemodinâmico da PD no presente estudo (menores gradientes residuais) está em consonância com os achados de Krishnamoorthy et al.<sup>57</sup>, que demonstraram melhora da expansão valvar de 96,5% para 101% após PD, resultando em desempenho hemodinâmico favorável (gradiente médio de 9,0 mmHg na alta e 10,7 mmHg aos 30 dias). Esses dados convergentes reforçam que a PD, seja seletiva ou rotineira, é uma manobra segura e benéfica para otimizar os resultados da TAVI contemporânea.

A insuficiência paravalvar moderada a importante permaneceu mais frequente nesse subgrupo, o que provavelmente reflete a maior carga de calcificação subjacente. Esses achados confirmam o benefício hemodinâmico substancial e a efetividade do procedimento de realização seletiva da PD quando a expansão inicial da prótese transcaterter é subótima. Assim, em vez de representar um evento adverso, a PD configura-se como uma intervenção adjunta segura e essencial para a otimização dos resultados da TAVI em anatomias desafiadoras. Essa interpretação é reforçada por evidências recentes que demonstram maior durabilidade e menor taxa de falência da

bioprótese em pacientes submetidos à TAVI com PD e com seguimento de até 10 anos<sup>85</sup>.

Embora o presente estudo não tenha avaliado desfechos de longo prazo, a melhora hemodinâmica observada após PD (menores gradientes residuais e tendência a uma maior área valvar) sugere potencial benefício em termos de durabilidade valvar. Krishnamoorthy et al.<sup>57</sup> demonstraram que a PD melhora significativamente a expansão do frame valvar, corrigindo a subexpansão que, se não tratada, poderia acelerar a deterioração estrutural. No entanto, conforme ressaltado por Waksman e Phichaphop<sup>86</sup> em editorial recente, dados de seguimento a longo prazo são necessários para confirmar se a melhora na expansão valvar proporcionada pela PD efetivamente se traduz em maior durabilidade clínica e menor taxa de falência estrutural da bioprótese.

A observação de que a VAB foi realizada preferencialmente em indivíduos com anatomias valvares mais complexas, caracterizadas por áreas valvares aórticas menores, gradientes transvalvares mais elevados e carga calcífica anular substancialmente maior, reforça seu papel como marcador de dificuldade anatômica<sup>82,83</sup>. Esses pacientes também receberam próteses de maior diâmetro, frequentemente com ajuste mais estreito entre a prótese e o anel aórtico, o que se reflete em menor índice de cobertura.

A análise conduzida neste estudo, em especial o modelo ajustado por DAG, esclarece que, embora a VAB seja habitualmente selecionada em casos de maior complexidade anatômica, são esses desafios anatômicos subjacentes, e não a VAB em si, que determinam a necessidade subsequente de PD. Essa interpretação resolve a aparente contradição observada nas análises não ajustadas e reforça a ideia de que, nesta coorte, a VAB atuou predominantemente como indicador de seleção de pacientes com anatomias desafiadoras<sup>74,76</sup>.

Esses achados têm implicações práticas importantes para a prática contemporânea da TAVI. Primeiramente, uma avaliação tomográfica pré-procedimento abrangente, incluindo quantificação objetiva da carga calcífica e mensurações precisas do anel aórtico, é fundamental para a predição acurada do risco de PD e para a seleção otimizada da prótese<sup>27,82,87</sup>. Pacientes identificados com elevada carga de cálcio (por exemplo, escore de Agatston > 2.350 UA, ou, particularmente, > 3.500 UA como limiar exploratório) e/ou com dimensionamento limítrofe (por exemplo, índice de cobertura < 16,5%, ou, especialmente, < 5%) podem demandar maior vigilância.

Nesses cenários, podem ser consideradas estratégias alternativas, tais como a seleção de uma prótese autoexpansível de maior tamanho, a adoção de uma estratégia planejada de PD ou, eventualmente, a opção por uma válvula expansível por balão<sup>80,81</sup>. A experiência recente com PD de rotina em válvulas balão-expansíveis, demonstrando segurança e benefício hemodinâmico<sup>57</sup>, sugere que, em anatomias altamente calcificadas, uma abordagem proativa

com PD planejada pode ser preferível a uma estratégia puramente reativa. No entanto, conforme destacado por Waksman e Phichaphop<sup>86</sup>, a decisão de adotar PD rotineira deve considerar múltiplos fatores, incluindo anatomia, calcificação, *oversizing* valvar, expectativa de vida e risco procedural. Esses autores ressaltam que, embora a melhora fluoroscópica na expansão valvar seja objetivamente demonstrável, o benefício relativo da pós-dilatação rotineira, comparado à pré-dilatação, permanece controverso, e mudanças na prática rotineira não são justificadas até que haja dados de seguimento a longo prazo e estudos com grupo controle adequado<sup>86</sup>.

Estes resultados sustentam que a seleção criteriosa de pacientes e o planejamento preciso do procedimento, guiados por avaliação anatômica detalhada, são centrais para abordagens individualizadas. Waksman e Phichaphop<sup>86</sup> enfatizam ainda que esforços devem ser dedicados à implementação de tecnologias de imagem intra-anular para a detecção de subexpansão valvar significativa, como o ultrassom intravascular, que pode fornecer uma avaliação 360° mais precisa da expansão valvar, para guiar decisões em tempo real durante o procedimento. Por fim, a ausência de efeito deletério da PD observada neste estudo, aliada a evidências recentes de melhora hemodinâmica, maior expansão valvar (redução da subexpansão) e potencial benefício em termos de durabilidade, sugere que pesquisas futuras devem avaliar se a PD sistemática deve ser recomendada para pacientes submetidos à TAVI<sup>85</sup>.

## 5.1 LIMITAÇÕES

Apesar do desenho robusto, este estudo apresenta algumas limitações. Sua natureza multicêntrica, retrospectiva e não randomizada implica risco inerente de viés de confusão por indicação e de fatores não mensurados, mesmo diante do uso de estratégias analíticas sofisticadas orientadas por grafos acíclicos direcionados. Um ensaio clínico randomizado, adequadamente delineado, comparando implante direto *versus* estratégias rotineiras de VAB, estratificado por risco anatômico, seria necessário para fornecer evidência definitiva sobre as abordagens ideais.

Em segundo lugar, a ausência de adjudicação independente por laboratório central para todas as mensurações de TCMD pode introduzir variabilidade, embora todos os centros participantes tenham seguido uniformemente as recomendações para avaliação pré-procedimento. Além disso, a natureza discricionária da realização de VAB e PD pelos operadores, potencialmente influenciada pela experiência individual e por práticas institucionais, pode introduzir viés de indicação, o qual se procurou mitigar por meio de ajustes

abrangentes para múltiplas covariáveis relevantes.

Adicionalmente, o presente estudo avaliou exclusivamente próteses autoexpansíveis da plataforma Evolut; assim, os achados não podem ser generalizados para válvulas expansíveis por balão ou para outros sistemas autoexpansíveis. Os padrões de distribuição do cálcio (por exemplo, calcificação comissural *versus* calcificação das cúspides) não foram avaliados de forma sistemática, o que poderia proporcionar maior refinamento à predição do risco de PD.

Por fim, embora tenham sido demonstrados desfechos favoráveis em 30 dias, os desfechos clínicos de longo prazo não constituíram o foco principal desta análise, sendo necessário seguimento adicional para avaliar o impacto da PD sobre a durabilidade e o desempenho valvar. Os limiares quantitativos específicos propostos para aumento do risco de PD (por exemplo, escore de Agatston  $> 3.500$  ou índice de cobertura  $< 5\%$ ) devem ser considerados exploratórios e carecem de validação externa adicional.

## **6 CONCLUSÃO**

Em conclusão, a necessidade de PD após o implante transcater da valva aórtica com próteses autoexpansíveis reflete predominantemente a complexidade anatômica subjacente, em especial a carga calcífica valvar e o grau de *oversizing* da prótese em relação ao anel aórtico, e não a estratégia do procedimento inicial de realizar a VAB pré-TAVI. A avaliação criteriosa por TCMD desses fatores anatômicos permite a realização de procedimentos TAVI mais seguros e orienta o uso criterioso da PD corretiva, que, quando indicada, melhora os desfechos hemodinâmicos sem aumento do risco clínico precoce. Este estudo reforça, portanto, a importância de um planejamento pré-procedimento minucioso para otimizar os resultados em um cenário de contínua evolução da TAVI. Em conjunto, esses achados reforçam que a necessidade de PD durante a TAVI deve ser compreendida principalmente como consequência da interação entre a prótese e a anatomia valvar subjacente, particularmente em cenários de calcificação extensa e de dimensionamento protético limítrofe, e não como resultado da estratégia procedimental inicial. Assim, a PD não deve ser interpretada como uma complicação do procedimento, mas sim como uma estratégia adjunta de otimização da expansão protética e do desempenho hemodinâmico, particularmente em anatomias desafiadoras.

## **REFERÊNCIAS\***

---

\* De acordo com Estilo Vancouver.

1. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, Pibarot P. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Mar 3;2:16006.
2. Ferrer-Sistach E, Teis A, Bayés-Genís A, Delgado V. Multimodality imaging in aortic stenosis: new diagnostic and therapeutic frontiers. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2023 Jan;76(1):40-6.
3. Courtney WA, Budgeon C, Giudicatti L, Strange G, Playford D, Ihdahid A, Schultz C, Hillis GS. The association of resting heart rate with the development and progression of aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023 Oct 27;24(11):1566-7.
4. Jenkins WS, Simard L, Clavel MA, Foley TA, Araoz PA, Miller JD, Thaden J, Messika-Zeitoun D, Enriquez-Sarano M. Pathophysiology of Aortic Valve Calcification and Stenosis: Novel Insights From Reconstructed Multiplanar Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Oct;13(10):2255-8.
5. Stehli J, Zaman S, Stähli BE. Sex discrepancies in pathophysiology, presentation, treatment, and outcomes of severe aortic stenosis. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Aug 15;10:1256970.
6. Veulemans V, Piayda K, Maier O, Bosbach G, Polzin A, Hellhammer K, Afzal S, Klein K, Dannenberg L, Zako S, Jung C, Westenfeld R, Kelm M, Zeus T. Aortic valve calcification is subject to aortic stenosis severity and the underlying flow pattern. *Heart Vessels*. 2021 Feb;36(2):242-51.
7. Banovic M, Iung B, Putnik S, Mahendiran T, Vanderheyden M, Barbato E, Bartunek J. Asymptomatic Aortic Stenosis: From Risk Stratification to Treatment. *Am J Cardiol*. 2024 May 1;218:51-62.
8. Okumus N, Abraham S, Puri R, Tang WHW. Aortic Valve Disease, Transcatheter Aortic Valve Replacement, and the Heart Failure Patient: A State-of-the-Art Review. *JACC Heart Fail*. 2023 Aug;11(8 Pt 2):1070-83.
9. Hungerford SL, Adji AI, Hayward CS, Muller DWM. Ageing, Hypertension and Aortic Valve Stenosis: A Conscious Uncoupling. *Heart Lung Circ*. 2021 Nov;30(11):1627-36.
10. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e72-e227.
11. Galatas C, Afilalo J. Transcatheter aortic valve replacement over age 90: Risks vs benefits. *Clin Cardiol*. 2020 Feb;43(2):156-62.
12. Rosa VE, Lopes AS, Accorsi TA, Lemos Neto PA, Pomerantzeff PM, Tarasoutchi F. Is heart team fundamental to aortic stenosis transcatheter treatment? *Arq Bras Cardiol*. 2014 May;102(5):e55-6.

13. Shah SM, Shah J, Lakey SM, Garg P, Ripley DP. Pathophysiology, emerging techniques for the assessment and novel treatment of aortic stenosis. *Open Heart*. 2023 Mar;10(1):e002244.
14. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, Santis A, Fernandes JRC, Pires LJT, Spina GS, Vieira MLC, Lavitola PL, Ávila WS, Paixão MR, Bignoto T, Togna DJD, Mesquita ET, Esteves WAM, Atik F, Colafranceschi AS, Moises VA, Kiyose AT, Pomerantzeff PMA, Lemos PA, Brito Junior FS, Weksler C, Brandão CMA, Poffo R, Simões R, Rassi S, Leães PE, Mourilhe-Rocha R, Pena JLB, Jatene FB, Barbosa MM, Abizaid A, Ribeiro HB, Bacal F, Rochitte CE, Fonseca JHAPD, Ghorayeb SKN, Lopes MACQ, Spina SV, Pignatelli RH, Saraiva JFK. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020 Oct;115(4):720-75.
15. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, Araoz PA, Michelena HI, Cueff C, Larose E, Miller JD, Vahanian A, Enriquez-Sarano M. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Sep 23;64(12):1202-13.
16. Cowell SJ, Newby DE, Burton J, White A, Northridge DB, Boon NA, Reid J. Aortic valve calcification on computed tomography predicts the severity of aortic stenosis. *Clin Radiol*. 2003 Sep;58(9):712-6.
17. Pawade T, Sheth T, Guzzetti E, Dweck MR, Clavel MA. Why and How to Measure Aortic Valve Calcification in Patients With Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Sep;12(9):1835-48.
18. Dumesnil JG, Pibarot P, Carabello B. Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: implications for diagnosis and treatment. *Eur Heart J*. 2010 Feb;31(3):281-9.
19. Barasch E, Fan D, Chukwu EO, Han J, Passick M, Petillo F, Norales A, Reichek N. Severe isolated aortic stenosis with normal left ventricular systolic function and low transvalvular gradients: pathophysiologic and prognostic insights. *J Heart Valve Dis*. 2008 Jan;17(1):81-8.
20. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesäniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebø A, Pedersen TR, Skjærpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann FJ, Gohlke-Bärwolf C. Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011 Mar 1;123(8):887-95.
21. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistent grading of aortic valve stenosis by current guidelines: haemodynamic studies in patients with apparently normal left ventricular function. *Heart*. 2010 Sep;96(18):1463-8.
22. Clavel MA, Magne J, Pibarot P. Low-gradient aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2016 Sep 7;37(34):2645-57.

23. Dumesnil JG, Pibarot P. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis in patients with normal ejection fraction. *Curr Opin Cardiol*. 2013 Sep;28(5):524-30.
24. Rosa VE, Accorsi TA, Fernandes JR, Lopes AS, Sampaio RO, Tarasoutchi F. Low-Flow Aortic Stenosis and Reduced Ejection Fraction: New Insights. *Arq Bras Cardiol*. 2015 Jul;105(1):82-5.
25. deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PA. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol*. 1995 Jan 15;75(2):191-4.
26. Santangelo G, Rossi A, Toriello F, Badano LP, Messika Zeitoun D, Faggiano P. Diagnosis and Management of Aortic Valve Stenosis: The Role of Non-Invasive Imaging. *J Clin Med*. 2021 Aug 23;10(16):3745.
27. Hammerer M, Hasenbichler P, Schörghofer N, Knapitsch C, Clodi N, Hoppe UC, Hergan K, Boxhammer E, Scharinger B. Importance of Imaging Assessment Criteria in Predicting the Need for Post-Dilatation in Transcatheter Aortic Valve Implantation with a Self-Expanding Bioprosthesis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2025 Aug 1;12(8):296.
28. Bax JJ, Delgado V, Bapat V, Baumgartner H, Collet JP, Erbel R, Hamm C, Kappetein AP, Leipsic J, Leon MB, MacCarthy P, Piazza N, Pibarot P, Roberts WC, Rodés-Cabau J, Serruys PW, Thomas M, Vahanian A, Webb J, Zamorano JL, Windecker S. Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 2: procedural issues and outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2014 Oct 7;35(38):2639-54.
29. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR; PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1695-705.
30. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL 3rd, Forrest JK, Tchétché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS, Reardon MJ; 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):1706-15.
31. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG; PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1609-20.

32. Sawaya F, Liff D, Stewart J, Lerakis S, Babaliaros V. Aortic stenosis: a contemporary review. *Am J Med Sci.* 2012 Jun;343(6):490-6.
33. Manoharan G, Walton AS, Brecker SJ, Pasupati S, Blackman DJ, Qiao H, Meredith IT. Treatment of Symptomatic Severe Aortic Stenosis With a Novel Resheathable Supra-Annular Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve System. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 Aug 24;8(10):1359-67.
34. Grube E, Naber C, Abizaid A, Sousa E, Mendiz O, Lemos P, Kalil Filho R, Mangione J, Buellesfeld L. Feasibility of transcatheter aortic valve implantation without balloon pre-dilation: a pilot study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011 Jul;4(7):751-7.
35. Forrest JK, Mangi AA, Popma JJ, Khabbaz K, Reardon MJ, Kleiman NS, Yakubov SJ, Watson D, Kodali S, George I, Tadros P, Zorn GL 3rd, Brown J, Kipperman R, Saul S, Qiao H, Oh JK, Williams MR. Early Outcomes With the Evolut PRO Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve With Pericardial Wrap. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 Jan 22;11(2):160-8.
36. Medtronic. Evolut FX and Evolut PRO+ transcatheter aortic valve system: product information. Minneapolis: Medtronic; 2023.
37. Heart AS. Navitor transcatheter aortic valve implantation system: product information. Abbott; 2023.
38. Medtech V. Venus-A transcatheter aortic valve system. Hangzhou: Venus Medtech; 2022.
39. Auffret V, Puri R, Urena M, Chamandi C, Rodriguez-Gabella T, Philippon F, Rodés-Cabau J. Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Current Status and Future Perspectives. *Circulation.* 2017 Sep 12;136(11):1049-69.
40. Barbanti M, Buccheri S, Rodés-Cabau J, Gulino S, Génèreux P, Pilato G, Dvir D, Picci A, Costa G, Tamburino C, Leon MB, Webb JG. Transcatheter aortic valve replacement with new-generation devices: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017 Oct 15;245:83-9.
41. Fiorina C, Maffeo D, Curello S, Lipartiti F, Chizzola G, D'Aloia A, Adamo M, Mastropierro R, Gavazzi E, Ciccarese C, Chiari E, Etori F. Direct transcatheter aortic valve implantation with self-expandable bioprosthesis: feasibility and safety. *Cardiovasc Revasc Med.* 2014 Jun;15(4):200-3.
42. Toutouzas K, Benetos G, Voudris V, Drakopoulou M, Stathogiannis K, Latsios G, Synetos A, Antonopoulos A, Kosmas E, Iakovou I, Katsimagklis G, Mastrokostopoulos A, Moraitis S, Zeniou V, Danenberg H, Vavuranakis M, Tousoulis D. Pre-Dilatation Versus No Pre-Dilatation for Implantation of a Self-Expanding Valve in All Comers Undergoing TAVR: The DIRECT Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019 Apr 22;12(8):767-77.

43. Bagur R, Rodés-Cabau J, Gurvitch R, Dumont É, Velianou JL, Manazzoni J, Toggweiler S, Cheung A, Ye J, Natarajan MK, Bainey KR, DeLarochellière R, Doyle D, Pibarot P, Voisine P, Côté M, Philippon F, Webb JG. Need for permanent pacemaker as a complication of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in elderly patients with severe aortic stenosis and similar baseline electrocardiographic findings. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 May;5(5):540-51.
44. Vincent F, Ternacle J, Denimal T, Shen M, Redfors B, Delhaye C, Simonato M, Debry N, Verdier B, Shahim B, Pamart T, Spillemaecker H, Schurtz G, Pontana F, Thourani VH, Pibarot P, Van Belle E. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *Circulation.* 2021 Mar 9;143(10):1043-61.
45. Barbanti M, Leipsic J, Binder R, Dvir D, Tan J, Freeman M, Norgaard B, Hansson N, Cheung A, Ye J, Yang TH, Maryniak K, Raju R, Thompson A, Blanke P, Lauck S, Wood D, Webb J. Underexpansion and ad hoc post-dilation in selected patients undergoing balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Mar 18;63(10):976-81.
46. Barbanti M, Yang TH, Rodés Cabau J, Tamburino C, Wood DA, Jilaihawi H, Blanke P, Makkar RR, Latib A, Colombo A, Tarantini G, Raju R, Binder RK, Nguyen G, Freeman M, Ribeiro HB, Kapadia S, Min J, Feuchtner G, Gurtvich R, Alqoofi F, Pelletier M, Ussia GP, Napodano M, de Brito FS Jr, Kodali S, Norgaard BL, Hansson NC, Pache G, Canovas SJ, Zhang H, Leon MB, Webb JG, Leipsic J. Anatomical and procedural features associated with aortic root rupture during balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *Circulation.* 2013 Jul 16;128(3):244-53.
47. Urena M, Webb JG, Tamburino C, Muñoz-García AJ, Cheema A, Dager AE, Serra V, Amat-Santos IJ, Barbanti M, Immè S, Briales JH, Benitez LM, Al Lawati H, Cucalon AM, García Del Blanco B, López J, Dumont E, Delarochellière R, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Philippon F, Rodés-Cabau J. Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation.* 2014 Mar 18;129(11):1233-43.
48. Rodés-Cabau J, Kahlert P, Neumann FJ, Schymik G, Webb JG, Amarencu P, Brott T, Garami Z, Gerosa G, Lefèvre T, Plicht B, Pocock SJ, Schlamann M, Thomas M, Diamond B, Merioua I, Beyersdorf F, Vahanian A. Feasibility and exploratory efficacy evaluation of the Embrella Embolic Deflector system for the prevention of cerebral emboli in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the PROTAVI-C pilot study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Oct;7(10):1146-55.
49. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, Thielmann M, Al-Rashid F, Weber M, Johansson U, Wendt D, Jakob HG, Forsting M, Sack S, Erbel R, Eggebrecht H. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation.* 2010 Feb 23;121(7):870-8.
50. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C, Tarantini G, Sinning JM, Nickenig G, Capodanno D, Tamburino C, Latib A, Colombo A, Kapadia SR. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr 16;61(15):1585-95.

51. Génèreux P, Head SJ, Hahn R, Daneault B, Kodali S, Williams MR, van Mieghem NM, Alu MC, Serruys PW, Kappetein AP, Leon MB. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: the new Achilles' heel? A comprehensive review of the literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Mar 19;61(11):1125-36.
52. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB; PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012 May 3;366(18):1686-95.
53. Ribeiro HB, Webb JG, Makkar RR, Cohen MG, Kapadia SR, Kodali S, Tamburino C, Barbanti M, Chakravarty T, Jilaihawi H, Paradis JM, de Brito FS Jr, Cánovas SJ, Cheema AN, de Jaegere PP, del Valle R, Chiam PT, Moreno R, Pradas G, Ruel M, Salgado-Fernández J, Sarmiento-Leite R, Toeg HD, Velianou JL, Zajarias A, Babaliaros V, Cura F, Dager AE, Manoharan G, Lerakis S, Pichard AD, Radhakrishnan S, Perin MA, Dumont E, Larose E, Pasian SG, Nombela-Franco L, Urena M, Tuzcu EM, Leon MB, Amat-Santos IJ, Leipsic J, Rodés-Cabau J. Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: insights from a large multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 22;62(17):1552-62.
54. Barbanti M, Costa G, Zappulla P, Todaro D, Picci A, Rapisarda G, Di Simone E, Sicuso R, Buccheri S, Gulino S, Pilato G, La Spina K, D'Arrigo P, Valvo R, Indelicato A, Giannazzo D, Immè S, Tamburino C, Patanè M, Sgroi C, Giuffrida A, Trovato D, Monte IP, Deste W, Capranzano P, Capodanno D, Tamburino C. Incidence of Long-Term Structural Valve Dysfunction and Bioprosthetic Valve Failure After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc*. 2018 Aug 7;7(15):e008440.
55. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrøm T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Olsen PS, Søndergaard L. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 26;65(20):2184-94.
56. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, Kleiman NS, Coselli JS, Gleason TG, Lee JS, Hermiller JB Jr, Heiser J, Merhi W, Zorn GL 3rd, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Maini B, Mumtaz M, Conte J, Resar J, Aharonian V, Pfeffer T, Oh JK, Qiao H, Adams DH, Popma JJ; CoreValve US Clinical Investigators. 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.
57. Krishnamoorthy P, Onishi T, Singh S, Zaid S, Khera S, Hooda A, Goel S, Safi LM, Lerakis S, Dangas GD, Sharma SK, Kini AS, Tang GHL. Double Inflation ("Double Tap") on Valve Expansion and Short-Term Outcomes After the Latest-Generation Balloon-Expandable TAVR. *JACC Cardiovasc Interv*. 2026 Feb 23;19(4):488-501.

58. Biroli M, Tang GHL, Taramasso M, De Marco F, Pontone G, Biancari F, Fusini L, Muratori M, Maisano F, Gennari M. Paravalvular Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Incidence, Mechanism, and Interventional Management. *JACC Cardiovasc Interv.* 2026 Feb 23;19(4):401-21.
59. Nombela-Franco L, Ruel M, Radhakrishnan S, Webb JG, Hansen M, Labinaz M, Thompson C, Fremes S, Dumont E, DeLarochelière R, Doyle D, Urena M, Mok M, Ribeiro HB, Roifman I, Watkins S, Dumesnil JG, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Comparison of hemodynamic performance of self-expandable CoreValve versus balloon-expandable Edwards SAPIEN aortic valves inserted by catheter for aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2013 Apr 1;111(7):1026-33.
60. Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, Myat A, Anderson SG, Malkin CJ, Cunnington MS, Somers K, Brennan P, Manoharan G, Parker J, Aldalati O, Brecker SJ, Dowling C, Hoole SP, Dorman S, Mullen M, Kennon S, Jerrum M, Chandrala P, Roberts DH, Tay J, Doshi SN, Ludman PF, Fairbairn TA, Crowe J, Levy RD, Banning AP, Ruparelia N, Spence MS, Hildick-Smith D. Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Feb 12;73(5):537-45.
61. Peng X, Chen N, Li P, Zhu FH, Li M, Zhao XH, Zhang HP. Perioperative Risk Factors for Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2025 Oct 23;26(10):39299.
62. Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, Delgado V, Arai T, Ziegelmueller J, Barbanti M, Sharma R, Perlman GY, Khaliq OK, Holy EW, Saraf S, Deuschl F, Fujita B, Ruile P, Neumann FJ, Pache G, Takahashi M, Kaneko H, Schmidt T, Ohno Y, Schofer N, Kong WKF, Tay E, Sugiyama D, Kawamori H, Maeno Y, Abramowitz Y, Chakravarty T, Nakamura M, Kuwata S, Yong G, Kao HL, Lee M, Kim HS, Modine T, Wong SC, Bedgoni F, Testa L, Teiger E, Butter C, Ensminger SM, Schaefer U, Dvir D, Blanke P, Leipsic J, Nietlispach F, Abdel-Wahab M, Chevalier B, Tamburino C, Hildick-Smith D, Whisenant BK, Park SJ, Colombo A, Latib A, Kodali SK, Bax JJ, Søndergaard L, Webb JG, Lefèvre T, Leon MB, Makkar R. Outcomes in Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2017 May 30;69(21):2579-89.
63. Nombela-Franco L, Rodés-Cabau J, DeLarochelière R, Larose E, Doyle D, Villeneuve J, Bergeron S, Bernier M, Amat-Santos IJ, Mok M, Urena M, Rheault M, Dumesnil J, Côté M, Pibarot P, Dumont E. Predictive factors, efficacy, and safety of balloon post-dilation after transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 May;5(5):499-512.
64. Rodés-Cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, Latib A, Mack M, Mittal S, Muntané-Carol G, Nazif TM, Søndergaard L, Urena M, Windecker S, Philippon F. Management of Conduction Disturbances Associated With Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Aug 27;74(8):1086-106.
65. Koos R, Mahnken AH, Dohmen G, Brehmer K, Günther RW, Autschbach R, Marx N, Hoffmann R. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* 2011 Jul 15;150(2):142-5.

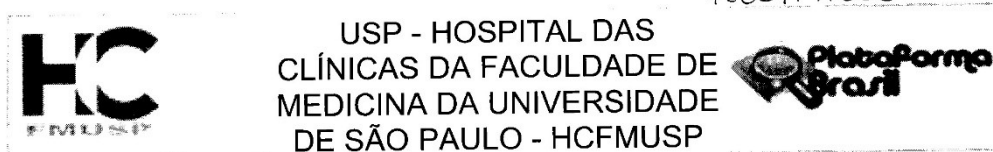
66. Mas-Peiro S, Alperi A, Regueiro A, Cruz-Gonzalez I, Angellotti D, Campelo-Parada F, Urena M, Avanzas P, Vidal-Cales P, Barreira de Sousa GJ, Esposito G, Tamir M, Suc G, Poulin A, Mohammadi S, Avvedimento M, Rodés-Cabau J. Optimal Oversizing With the New-Generation Evolut (PRO/PRO+/FX) Self-Expanding Valves: A Multicenter Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2025 Jun;18(6):e014916.
67. Binder RK, Rodés-Cabau J, Wood DA, Mok M, Leipsic J, De Larochelière R, Toggweiler S, Dumont E, Freeman M, Willson AB, Webb JG. Transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3: a new balloon-expandable transcatheter heart valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013 Mar;6(3):293-300.
68. VARC-3 WRITING COMMITTEE.; Gèneveux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P, Bax JJ, Leipsic JA, Blanke P, Blackstone EH, Finn MT, Kapadia S, Linke A, Mack MJ, Makkar R, Mehran R, Popma JJ, Reardon M, Rodes-Cabau J, Van Mieghem NM, Webb JG, Cohen DJ, Leon MB. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jun 1;77(21):2717-2746.
69. Dong Y, Peng CY. Principled missing data methods for researchers. Springerplus. 2013 May 14;2(1):222.
70. Van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. mice: Multivariate imputation by chained equations in R. *J Atatistical Software.* 2011;45(3):1-67.
71. Audigier V, White IR, Jolani S, Debray TP, Quartagno M, Carpenter J, et al. Multiple imputation for multilevel data with continuous and binary variables. 2018;33(2):160-83.
72. Van Buuren S, Van Buuren S. Flexible imputation of missing data. Boca Raton: CRC Press; 2012.
73. Khokhar AA, Savontaus M, Al-Ani A, Terkselsen CJ, Bieliauskas G, van der Heijden A, Amin AAA, James S, Russell K, De Backer O. Nordic consensus document on Evolut FX+ transcatheter aortic valve implantation: optimizing index implantation and longer-term outcomes. *Front Cardiovasc Med.* 2025 Nov 10;12:1682714.
74. Ternacle J, Al-Azizi K, Szerlip M, Potluri S, Hamandi M, Blanke P, Leipsic J, Dahou A, Salaun E, Vincent F, Rogers E, Alu MC, Lu M, Yu X, Thourani VH, Hahn RT, Leon MB, Pibarot P, Mack MJ. Impact of Predilation During Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the PARTNER 3 Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021 Jul;14(7):e010336.
75. Deharo P, Jaussaud N, Grisoli D, Camus O, Resseguier N, Le Breton H, Auffret V, Verhoye JP, Koning R, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Gilard M, Leprince P, Iung B, Lambert M, Collart F, Cuisset T. Impact of Direct Transcatheter Aortic Valve Replacement Without Balloon Aortic Valvuloplasty on Procedural and Clinical Outcomes: Insights From the FRANCE TAVI Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 Oct 8;11(19):1956-65.

76. Leclercq F, Robert P, Akodad M, Macia JC, Gandet T, Delseny D, Chettouh M, Schmutz L, Robert G, Levy G, Targosz F, Maupas E, Roubille F, Marin G, Nagot N, Albat B, Lattuca B, Cayla G. Prior Balloon Valvuloplasty Versus Direct Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the DIRECTAVI Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020 Mar 9;13(5):594-602.
77. Van Mieghem NM, Windecker S, Manoharan G, Lancellotti P, Tamburino C, Kornowski R, Thiele H, Danenberg H, Fiorina C, Scholtz W, Brecker S, Ruge H, Opdahl A, Amoroso G, Bedogni F, Petronio AS, Nickenig G, Harnath A, Kempfert J, Oh JK, Eisenberg RE, Grube E. Three-Year Outcomes With a Supra-Annular, Self-Expanding Bioprosthesis and a Pericardial Wrap-The FORWARD PRO Study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2025 Feb;105(3):577-87.
78. Deutsch O, Vitanova K, Ruge H, Erlebach M, Krane M, Lange R. Results of new-generation balloon vs. self-expandable transcatheter heart valves for bicuspid aortic valve stenosis. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Sep 1;10:1252163.
79. McInerney A, Vera-Urquiza R, Tirado-Conte G, Marroquin L, Jimenez-Quevedo P, Nuñez-Gil I, Pozo E, Gonzalo N, de Agustín JA, Escaned J, Fernández-Ortiz A, Macaya C, Nombela-Franco L. Pre-dilation and Post-dilation in Transcatheter Aortic Valve Replacement: Indications, Benefits and Risks. *Interv Cardiol.* 2021 Oct 12;16:e28.
80. Talmor-Barkan Y, Kornowski R, Bar N, Ben-Shoshan J, Vaknin-Assa H, Hamdan A, Kruchin B, Barbash IM, Danenberg H, Perlman GY, Konigstein M, Finkelstein A, Steinvil A, Merdler I, Segev A, Barsheshet A, Codner P. Impact of Valve Size on Paravalvular Leak and Valve Hemodynamics in Patients With Borderline Size Aortic Valve Annulus. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Mar 9;9:847259.
81. Takahashi N, Doi S, Nishio R, Iwata H, Okazaki S, Higuchi R, Takamisawa I, Saji M, Sato K, Tamura H, Yokoyama H, Tobaru T, Takanashi S, Tabata M, Minamino T. Comparison of the effects of pre-dilatation with conventional versus larger balloon sizes on clinical outcomes in transcatheter aortic valve implantation with self-expandable valves. *Eur Heart J.* 2024;45(Supplement\_1):ehae666.2446.
82. Butter C, Okamoto M, Schymik G, Jacobshagen C, Rothe J, Treede H, Kerber S, Frank D, Bramlage P, Sykorova L, Thoenes M, Rudolph TK. Degree of valve calcification in patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation with and without balloon aortic valvuloplasty: Findings from the multicenter EASE-IT TF registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019 Sep 1;94(3):469-78.
83. Clerfond G, Combaret N, Salazard JP, Innorta A, Pereira B, Eschalier R, Motreff P, Chabrot P, Souteyrand G. How to use the aortic valve calcium score to improve the results of transcatheter aortic valve implantation with a self-expanding prosthesis. *Arch Cardiovasc Dis.* 2022 May;115(5):305-14.
84. Okuno T, Tomii D, Lanz J, Heg D, Praz F, Stortecky S, Reineke D, Windecker S, Pilgrim T. 5-Year Outcomes With Self-Expanding vs Balloon-Expandable Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Small Annuli. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023 Feb 27;16(4):429-40.

85. Trimaille A, Cepas-Guillén P, Del Portillo JH, Giuliani C, Paradis JM, Dumont E, Poulin A, Kalavrouziotis D, Beaupré F, Porterie J, Mohammadi S, Rodés-Cabau J. Impact of Balloon Postdilation on Long-Term Bioprosthesis Durability After TAVR. *Circ Cardiovasc Interv.* 2025 Dec;18(12):e015577.
86. Waksman R, Phichaphop A. Routine Double-TAP After Balloon-Expandable TAVR: Refinement or Redundancy? *JACC Cardiovasc Interv.* 2026 Feb 23;19(4):502-4.
87. Okada A, Fukui M, Zaid S, Thao KR, Walser-Kuntz E, Stanberry LI, Burns MR, Koike H, Wang C, Phichaphop A, Lesser JR, Cavalcante JL, Sorajja P, Bapat VN. In Vivo Computed Tomography Sizing for Redo-Transcatheter Aortic Valve Replacement in Evolut Valves: Impact on Sizing, Feasibility, and Prosthesis-Patient Mismatch. *Circ Cardiovasc Interv.* 2024 Aug;17(8):e013903.

**ANEXO**

## Anexo A - Termo de aprovação no CEP

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Impacto do Implante Transcateter de Válvula Aórtica (TAVI) com e sem a Pré-dilatação nos Desfechos Hemodinâmicos e Clínicos de Curto e Longo Prazos

**Pesquisador:** EXPEDITO EUSTAQUIO RIBEIRO DA SILVA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 17358919.9.1001.0068

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

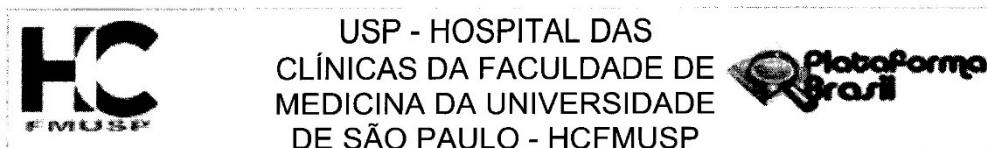
**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.534.231

**Apresentação do Projeto:**

Em pacientes com estenose valvar aórtica importante e sintomáticos a troca valvar aórtica (TVAo) é o tratamento padrão-ouro. Contudo, devido à presença de comorbidades importantes, em especial na população mais idosa, o implante transcater da válvula aórtica (TAVI) surgiu como alternativa à TVAo. Frente aos dados recentes de estudos randomizados e registros mundiais, o TAVI foi estabelecido como tratamento padrão para os pacientes considerados inoperáveis, e como alternativa à cirurgia convencional nos pacientes considerados de alto e moderado riscos operatórios. O procedimento de TAVI envolve diversos passos em sua realização, sendo que com o avançar da tecnologia, a utilização de próteses mais modernas e o aumento das experiências dos centros, há uma tendência mundial de simplificação do procedimento com uso de sedação, anestesia local e acesso vascular totalmente percutâneo. Além disso, desde a introdução do TAVI na prática clínica, a valvoplastia aórtica por balão (VAPB), antes do posicionamento da prótese transcater, tem sido parte integrante do procedimento. A pré-dilatação tem como objetivo facilitar a passagem e expansão completa da prótese transcater, em analogia ao implante do stent coronário. No entanto, os riscos inerentes a essa etapa adicional do procedimento incluem eventos tromboembólicos por detritos valvares ou trombos, distúrbios de condução atrioventriculares ou até mesmo ruptura do anel valvar. Com isso, a omissão da pré-dilatação poderia ser benéfica na redução de complicações. Contudo,

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.534.231

faltam dados na literatura com respeito à omissão da pré-dilatação, especialmente com as válvulas transcatheter de nova geração, além do seu potencial impacto na hemodinâmica valvar em longo prazo. O objetivo deste estudo será avaliar a incidência, impacto clínico e os resultados hemodinâmicos de curto e longo prazos da realização do TAVI com a pré-dilatação em relação a seu implante direto utilizando as válvulas de nova geração. Serão coletados os dados clínicos basais, periprocedimento, ecocardiográficos e de seguimento, retrospectivamente de total de pelo menos 1000 participantes consecutivos, de 4 centros mundiais, com estenose de válvula aórtica nativa importante e sintomática (área valvar aórtica 1 cm<sup>2</sup>), considerados

inoperáveis ou de alto ou moderado risco operatórios para o procedimento cirúrgico convencional de TVAo, como determinado pelo Heart Team local. Serão excluídos os participantes tratados por valve-in-valve (bioprótese aórtica disfuncionante tratados com válvula transcatheter).

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Avaliar a incidência, impacto clínico e os desfechos de curto e longo prazos da pré-dilatação em relação ao implante direto de TAVI em participantes com estenose valvar aórtica nativa sintomática.

Objetivo Secundário:

1. Analisar em uma coorte ampla de cerca de 1.000 participantes de 4 centros mundiais, se há diferenças entre a TAVI com e sem pré-dilatação nos desfechos clínicos e hemodinâmicos de curto e longo prazos, com a utilização das válvulas transcatheter de nova geração, incluindo Sapien 3/Ultra, Evolut R/Pro, Lotus, Portico e Acurate. 2. Avaliar o impacto da utilização de válvulas transcatheter reposicionáveis nesse contexto – Evolut R/Pro, Portico, Lotus e Centera.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Não há risco associado ao desenvolvimento deste protocolo.

Benefícios:

O benefício associado ao estudo é clínico em que a demonstração do implante direto da TAVI está associado à simplificação e viabilidade processual.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa interessante, com metodologia adequada para os objetivos propostos

**Endereço:** Rua Ovidio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 3.534.231

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Pesquisadores solicitam dispensa de TCLE por ser pesquisa com base em dados retrospectivos. Apresentam carta com compromisso de manter a confidencialidade dos dados.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Pesquisa pronta para início, dispensado o TCLE

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1231829.pdf	12/07/2019 17:36:58		Aceito
Outros	DECLARACOES_GERAIS.pdf	12/07/2019 17:36:43	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Tese_Cladia_Junho_2019_com_alteracoes.docx	12/07/2019 17:36:11	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	SEM_CUSTO.pdf	12/07/2019 17:35:19	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	DECLARACAO_TCLE.pdf	12/07/2019 17:35:07	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	CRONOGRAMA.pdf	12/07/2019 17:34:48	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	CARTA_POS.pdf	12/07/2019 17:34:37	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	FR_SGP_ASSINADA.pdf	12/07/2019 17:33:41	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Folha de Rosto	fr_pb_assinada.pdf	12/07/2019 17:33:25	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

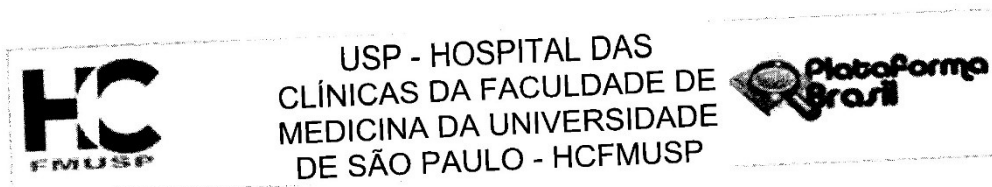
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.534.231

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 27 de Agosto de 2019

Assinado por:  
ALFREDO JOSE MANSUR  
(Coordenador(a))

CERTIFICA  
25 / 09 / 19

*Fabiana*

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010  
UF: SP Município: SAO PAULO  
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

## **GLOSSÁRIO**

**Agatston (escore de):** método quantitativo para mensuração da carga calcificada da valva aórtica por tomografia computadorizada, expresso em unidades de Agatston.

**Area Under the Curve (AUC):** área sob a curva ROC, utilizada para avaliar a capacidade discriminativa de um modelo preditivo.

**Brier Score:** medida de desempenho global de modelos preditivos que avalia simultaneamente a discriminação e a calibração.

**Calibração (modelo estatístico):** grau de concordância entre as probabilidades previstas por um modelo estatístico e os eventos observados.

**Cover Index:** índice que expressa o grau de sobredimensionamento da prótese em relação ao anel aórtico, calculado com base nas dimensões obtidas por tomografia computadorizada.

**Directed Acyclic Graph (DAG):** representação gráfica de relações causais entre variáveis, utilizada para orientar a seleção de covariáveis e evitar vieses de confusão e colisor nas análises multivariadas.

**Discriminação (modelo estatístico):** capacidade de um modelo estatístico de diferenciar indivíduos que apresentam determinado desfecho dos que não o apresentam.

**Especificidade:** capacidade de um teste ou de um modelo para identificar corretamente indivíduos sem o desfecho de interesse.

**Estenose Aórtica Grave:** doença valvar caracterizada por área valvar aórtica  $\leq 1,0$  cm<sup>2</sup>, gradiente médio  $\geq 40$  mmHg ou velocidade máxima  $\geq 4,0$  m/s.

**Gradiente Transvalvar Médio:** diferença média de pressão entre o ventrículo esquerdo e a aorta durante a ejeção sistólica, avaliada por ecocardiografia Doppler.

**Heart Team:** equipe multidisciplinar responsável pela indicação, planejamento e condução do procedimento de TAVI.

**Imputação Múltipla por Cadeias de Equações (MICE):** método estatístico utilizado para tratamento de dados ausentes por meio da criação de múltiplos conjuntos imputados.

**Intervalo Interquartil (IIQ):** medida de dispersão estatística correspondente ao intervalo entre o 25º e o 75º percentis.

**Multidetector Computed Tomography (MDCT):** tomografia computadorizada multidetectores utilizada para avaliação anatômica pré-procedimento em TAVI.

**Odds Ratio (OR):** é uma medida de associação que expressa a razão entre as chances de ocorrência de um evento em dois grupos comparados.

***Paravalvular Leak (PVL)***: insuficiência paravalvar ao redor da prótese valvar transcater após o implante.

***Post-Dilatation (PD)***: pós-dilatação da prótese valvar transcater realizada após o implante inicial, com o objetivo de otimizar a expansão da prótese.

***Predição de Risco***: estimativa probabilística da ocorrência de um desfecho com base em variáveis clínicas, anatômicas ou procedimentais.

***Receiver Operating Characteristic (ROC)***: curva que representa a relação entre a sensibilidade e a especificidade de um modelo preditivo para diferentes pontos de corte.

***Self-Expanding Valve (SEV)***: prótese valvar transcater autoexpansível.

***Sensibilidade***: Capacidade de um teste ou de um modelo para identificar corretamente indivíduos com o desfecho de interesse.

***Society of Thoracic Surgeons – Predicted Risk of Mortality (STS-PROM)***: escore utilizado para estimar o risco de mortalidade cirúrgica.

***Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)***: procedimento percutâneo para substituição da valva aórtica em pacientes com estenose aórtica.

***Transcatheter Heart Valve (THV)***: prótese valvar cardíaca implantada por via transcater.

***VAB***: valvuloplastia aórtica com balão realizada antes do implante da prótese valvar transcater.

***Valve Academic Research Consortium (VARC-2/VARC-3)***: consórcios internacionais responsáveis pela padronização das definições de desfechos clínicos e procedimentais em estudos de TAVI.

***Viés por Indicação***: tipo de viés observacional decorrente da seleção de intervenções com base em características clínicas ou anatômicas dos pacientes.