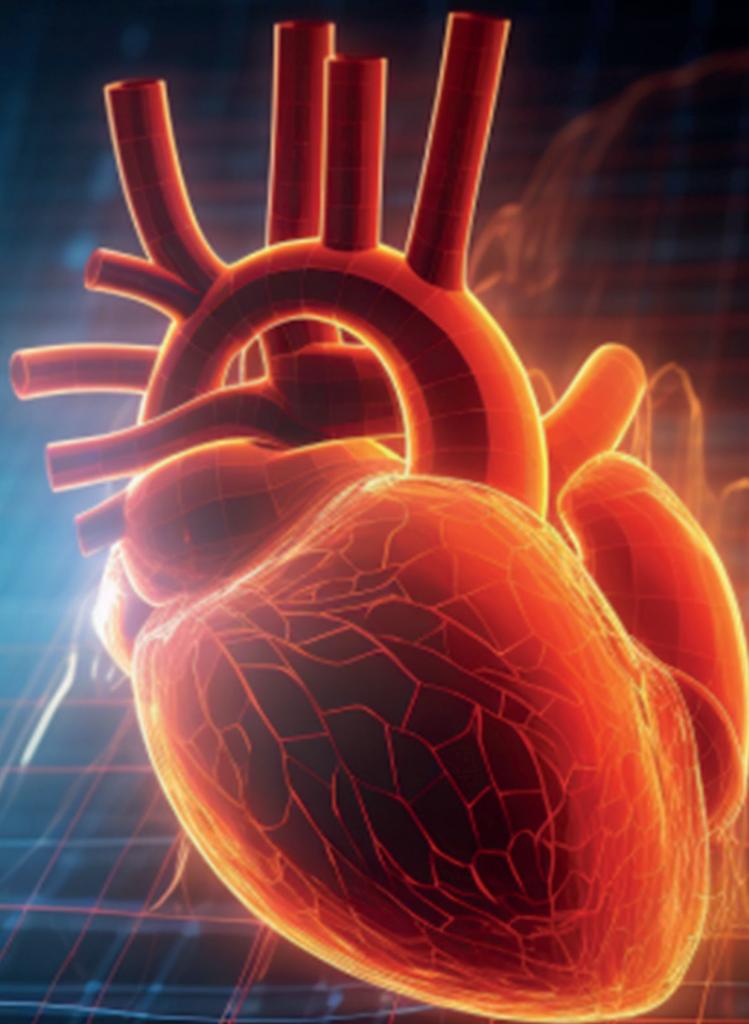




BOLETIM CIENTÍFICO

— SBCCV —



03/2024

SBCCV
03/2024

BOLETIM

MEMBROS DO COMITÊ

Dr. Paulo Roberto B. Evora
Coordenador

Dr. Álvaro Perazzo
Colaborador

Dra. Ana Lia Mesquita Nunes
Colaboradora

Dr. André Luppi
Colaborador

Dra. Leila Nogueira Ferreira de Barros
Colaboradora

Dr. Marcos Aurélio Barboza de Oliveira
Colaborador

Dra. Paola Keese Montanhesi
Colaboradora





PHYSIOLOGICAL
REVIEWS.

REVIEW ARTICLE

PHYSIOLOGICAL BASIS FOR XENOTRANSPLANTATION FROM GENETICALLY MODIFIED PIGS TO HUMANS

Physiological basis for xenotransplantation from genetically modified pigs to humans

Base fisiológica para xenotransplante de porcos geneticamente modificados para humanos

Comentários: André Luppi

Nota: André Luppi declara não possuir conflitos de interesse.

Importância do tema

A técnica de xenotransplante foi realizada pela primeira vez em 1964 por James Hardy no University of Mississippi Medical Center, marcando também o primeiro transplante cardíaco em humanos, realizado cerca de três anos antes do primeiro transplante com doador humano, feito por Christiaan Barnard. No transplante realizado por Hardy, o paciente recebeu o coração de um chimpanzé, mas faleceu uma hora após o procedimento. Em 1983, Leonard Bailey implantou o coração de um babuíno em uma criança conhecida como Baby Fae, que faleceu 20 dias depois em decorrência de rejeição aguda. O risco de infecções virais e questões éticas levaram ao abandono do uso de primatas como doadores de órgãos para humanos e à busca por outras espécies doadoras. Além disso, a compreensão dos mecanismos envolvidos na rejeição de órgãos de diferentes espécies, junto com o desenvolvimento de técnicas como a clonagem e a edição genética, preparou o terreno para o avanço do xenotransplante. Em 7 de janeiro de 2022, Dr. Bartley Griffith,

cirurgião cardiovascular da Universidade de Maryland, realizou o primeiro caso bem-sucedido de xenotransplante da história, utilizando um coração de porco geneticamente modificado. Em 20 de setembro de 2023, Dr. Griffith e sua equipe repetiram o feito realizando o segundo transplante do tipo. Embora os pacientes tenham falecido cerca de dois meses após o procedimento, a técnica tem mostrado avanços significativos e resultados promissores. Em 21 de março de 2024, a equipe liderada pelo nefrologista brasileiro Leonardo Riella, do Massachusetts General Hospital, realizou o primeiro xenotransplante renal utilizando um rim de porco, expandindo os horizontes da aplicação deste campo de pesquisa para outros órgãos. Em 22 de março de 2024, uma extensa revisão sobre a base fisiológica para o xenotransplante de porcos geneticamente modificados para humanos foi publicada na revista *Physiological Reviews*. Entre os coautores do artigo estão o Dr. Griffith e sua equipe, o cirurgião cardíaco egípcio-britânico Magdi Yacoub, e especialistas em imunologia, transplantes e clonagem. Complementando os comentários desse artigo, nesta edição o Boletim Científico da SBCCV traz uma entrevista com o Dr. Griffith.

Fontes de órgãos transplantáveis

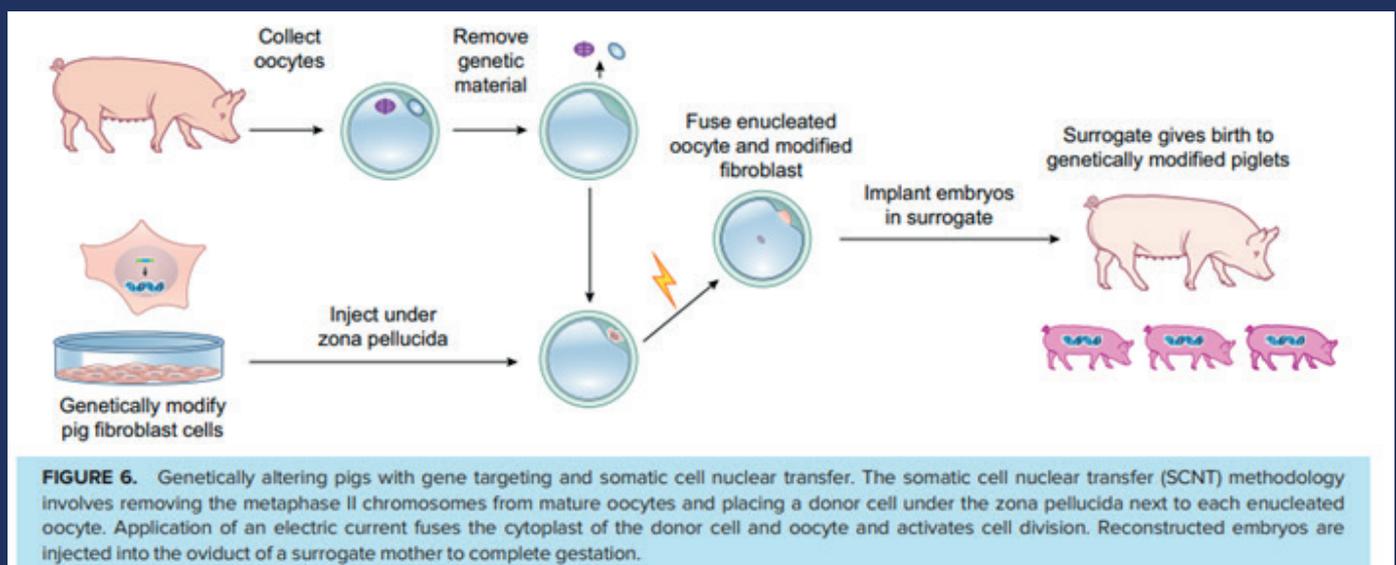
O artigo começa discutindo as possíveis fontes de órgãos para transplante. Apesar da grande homologia entre humanos e primatas não humanos, o uso de órgãos desses animais é

impraticável pela baixa acessibilidade, pelo longo período necessário para alcançar a maturidade e pela suscetibilidade a patógenos transmissíveis aos humanos. Além disso, há questões éticas, logísticas e científicas envolvidas. Por outro lado, os porcos são amplamente disponíveis, apresentam alta compatibilidade anatômica e fisiológica com humanos, têm reprodução de fácil manejo e crescimento rápido até a maturidade. O uso de porcos é também menos propenso a problemas éticos para transplante. No entanto, existem diferenças genéticas que levam a barreiras imunológicas, causando rejeições hiperagudas, mediadas principalmente por anticorpos pré-formados no sangue do receptor. Como solução, técnicas de engenharia genética e clonagem vêm sendo utilizadas para inativar genes porcinos e introduzir genes humanos.

Avanços tecnológicos e científicos que impulsionaram o xenotransplante

A recombinação homóloga permite a troca de nucleotídeos entre sequências de DNA

semelhantes e ocorre naturalmente para facilitar o reparo e a replicação do DNA, favorecendo a diversidade genética. Esse princípio é a base da edição do genoma mamífero utilizada no xenotransplante, possibilitando alteração de sequências de DNA, inativação de genes, inserção de fragmentos de genes exógenos e geração de mutações de ponto. A experiência adquirida com a reprogramação do genoma de células somáticas durante o desenvolvimento da clonagem com a ovelha Dolly possibilitou que o genoma de células somáticas reprogramadas adquirisse a propriedade de totipotência. Isso permitiu a criação de porcos clonados com alterações genéticas compatíveis com o sistema imunológico humano. As principais modificações realizadas nos porcos para melhorar a compatibilidade dos enxertos basearam-se na inativação do gene $\alpha 1,3GT$, reduzindo o antígeno αGal , e na adição de transgenes reguladores do complemento (CD55 ou CD46) e da coagulação humana (Fig. 6).



Evolução do porco 10 GE: redução das diferenças imunológicas e incompatibilidades moleculares para o xenotransplante

Ao longo de 25 anos, até a criação de um modelo viável para a realização do xenotransplante em humanos, várias modificações foram estudadas para reduzir as barreiras fisiológicas e imunológicas. Historicamente, os primeiros animais transgênicos foram modificados para expressar CD55 e CD46. Em seguida, esses animais tiveram removido o gene $\alpha 1,3GT$, que expressa o antígeno αGal . Esse antígeno é abundantemente pré-formado em primatas e sua remoção demonstrou melhoria na durabilidade dos enxertos, embora a rejeição ainda ocorresse dentro de semanas a meses após o transplante. Melhores resultados foram alcançados com a adição de proteínas reguladoras de complemento, proporcionando proteção dupla contra a ativação do complemento e a rejeição mediada por anticorpos. Para reduzir

ainda mais a imunidade contra antígenos, além do antígeno αGal , os antígenos Sda e Neu5Gc também foram inativados, melhorando ainda mais a compatibilidade dos enxertos. Subsequentemente, foram inseridos genes que codificam proteínas que controlam coagulação e inflamação, como a trombomodulina e o receptor da proteína C endotelial, trazendo resultados ainda melhores. O total de todas essas modificações resultou em um porco com 10 modificações genéticas (porco 10 GE), incluindo a inativação de quatro genes porcinos e a inserção de seis genes humanos (Fig. 19 e Tabela 1). Embora os estudos pré-clínicos demonstrem bom desempenho fisiológico dos enxertos, os resultados desses órgãos só poderão ser avaliados a longo prazo. Apesar de todas as modificações já realizadas para controlar o perfil imunológico dos órgãos, o controle da resposta imunológica residual ainda permanece um desafio, e os autores apontam que esse ponto demandará novos estudos de engenharia genética.

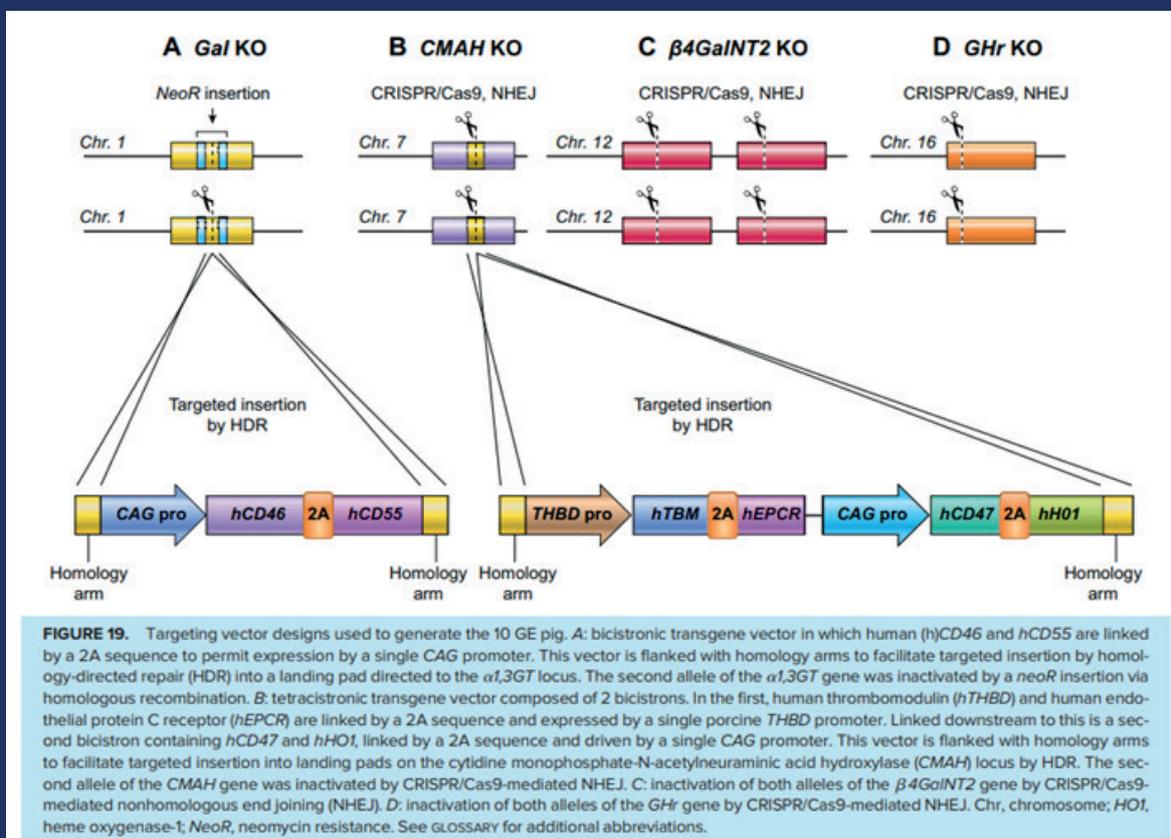


Table 1. Summary of targeted gene editing in the 10 GE pig

Gene	Description
<i>Gal</i> KO	Inactivation of the porcine $\alpha 1,3GT$ gene responsible for the synthesis of the antigen αGal
$\beta 4GalNT2$ KO	Inactivation of the porcine $\beta 4GalNT2$ gene responsible for the synthesis of the antigen SDa
<i>CMAH</i> KO	Inactivation of the porcine <i>CMAH</i> gene responsible for synthesis of the antigen Neu5Gc
<i>GHr</i> KO	Inactivation of the porcine <i>GHr</i> gene encoding the growth hormone receptor that regulates growth of the animal
<i>hCD46-hCD55</i> insertion	Insertion of the human <i>CD46</i> transgene encoding the complement pathway inhibitor protein CD46 (membrane cofactor protein)
<i>THBD-EPCR-CD47-HO1</i> insertion	Insertion of the human <i>CD55</i> transgene encoding the complement pathway inhibitor protein CD55 (decay accelerating factor)
	Insertion of the human <i>THBD</i> transgene encoding thrombomodulin, an inhibitor of coagulation, thrombosis, and platelet aggregation in vascular and microvascular endothelium
	Insertion of the human <i>EPCR</i> transgene encoding the EPC receptor, which has anticoagulant activity
	Insertion of the human <i>CD47</i> transgene encoding the CD47 protein, which inhibits macrophage responses
	Insertion of the human <i>HO1</i> transgene encoding heme oxygenase 1, which has anti-inflammatory properties.

See GLOSSARY for abbreviations.

Anatomia e fisiologia do coração e rim de porco

Coração

O coração do porco guarda muitas semelhanças anatômicas com o coração humano. Entretanto, algumas pequenas diferenças podem afetar o implante e o resultado a longo prazo. O coração de porco tem os átrios menores, os ventrículos mais espessos, diâmetros menores da aorta e artéria pulmonar, e a veia cava é mais curta. Além disso, nos porcos o ângulo de entrada das veias cavas no coração é quase reto. Os porcos também têm duas veias pulmonares entrando

no átrio esquerdo, e a veia hemiázigos desses animais entra diretamente no seio coronário. Poucas alterações são observadas quanto à anatomia coronariana, com repercussão apenas em caso de necessidade da realização de coronariografia. Mínimas diferenças são observadas em relação às válvulas cardíacas. Fisiologicamente, os porcos podem ser mais suscetíveis a danos isquêmicos, necessitando de estratégias cardioprotetoras eficazes durante o transplante.

Rins

Os rins de porcos são bastante semelhantes aos de humanos em relação à estrutura, à fisiologia e ao tamanho. Algumas diferenças são observadas nas camadas musculares do sistema geniturinário do porco, que podem levar à obstrução do fluxo urinário. Os autores acreditam que, apesar disso, os rins porcos podem funcionar adequadamente e manter os níveis de ureia, creatinina e eletrólitos séricos estáveis em humanos.

Zoonoses

Uma preocupação no desenvolvimento da técnica do xenotransplante é o risco de zoonoses, ou a transmissão de patógenos dos porcos para os humanos. Os animais são criados em instalações limpas e livres de patógenos e são avaliados para bactérias e vírus, incluindo herpesvírus-gama, influenza suína, citomegalovírus suíno, hepatite E e retrovírus endógeno suíno (PERV). PERV são integrados no genoma dos porcos e não podem ser eliminados. Como eles são expressos em órgãos xenotransplantados, existe o risco de transmissão zoonótica, embora nunca tenha sido observada sua transmissão para primatas não humanos ou para humanos.

Indução de tolerância

A indução de tolerância é essencial para reduzir a necessidade de imunossupressão vitalícia. Uma possibilidade é o quimerismo hematopoético misto, que consiste no

transplante de células-tronco hematopoéticas do doador para criar uma coexistência de células do doador e do receptor. Embora essa técnica tenha resultados experimentais promissores, os resultados em primatas foram limitados em razão da rápida destruição das células-tronco do doador por mecanismos imunológicos. Outra técnica possível é o cotransplante de timo, com o objetivo de induzir tolerância das células T, que tem se mostrado promissor na tolerância imunológica de enxertos renais e cardíacos em modelos experimentais de transplante de porco para primatas.

Extrapolção de resultados em primatas não humanos para humanos

Embora duas décadas de pesquisas de xenotransplante de enxertos porcinos em primatas não humanos tenham gerado muitas evidências para o uso da técnica em humanos, existem limitações no modelo de primatas não humanos que devem ser consideradas. Os resultados em primatas não humanos variam de acordo com diferenças genéticas dos porcos e a espécie de primatas utilizada, bem como sua resposta à imunossupressão. Babuínos, por exemplo, são mais similares fisiológica e imunologicamente aos humanos do que os macacos rhesus, tornando os estudos com babuínos mais representativos. Além disso, a manutenção prolongada de imunossupressão em primatas não humanos é mais desafiadora, com diferentes farmacodinâmica e toxicidade. Existem ainda grandes entraves no manejo dos animais a longo prazo, com recursos diagnósticos e terapêuticos limitados que são acessíveis a humanos, mas restritos para uso em animais. A realização de procedimentos diagnósticos frequentemente necessita de sedação, e a presença de múltiplos animais juntos pode predispor à contaminação por vírus e bactérias. Outro fator a ser considerado é a deficiência de receptores para a entrada dos PERV em primatas não humanos, o que pode

torná-los inadequados para demonstrar a ausência de transmissão do vírus entre espécies.

Desempenho fisiológico dos no xetransplantes de coração e rins de porcos geneticamente modificados em modelos humanos com morte cerebral

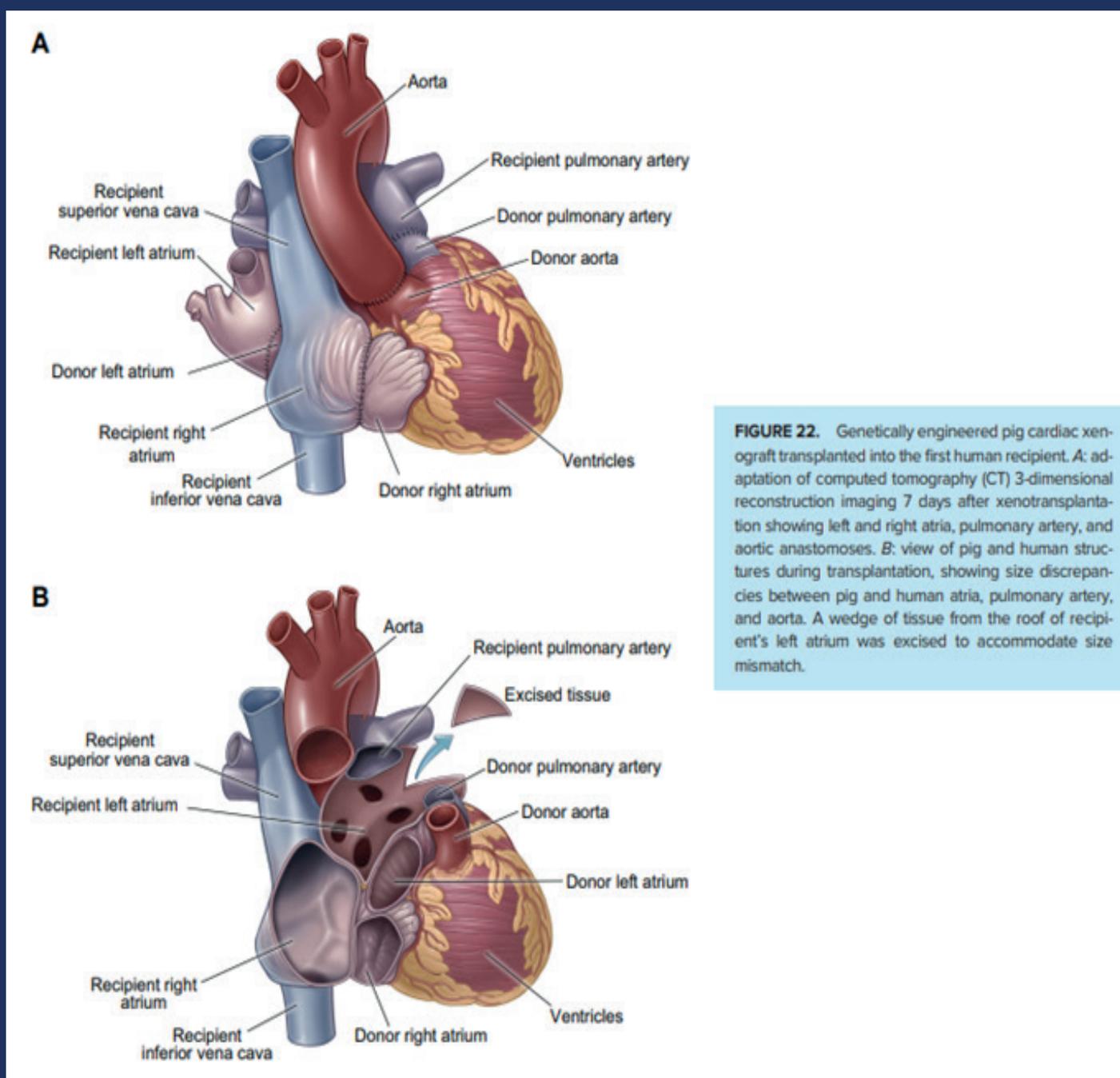
Estudos humanos pré-clínicos foram realizados em oito pacientes com morte cerebral declarada. Desses pacientes, três receberam xenotransplantes renais e dois receberam transplantes cardíacos de porcos 10 GE. Três transplantes renais receberam rins de porcos sem os genes α Gal associados ao cotransplante de timo, e um deles pode ser seguido por 61 dias. Os transplantes cardíacos, incluindo dois casos em pacientes terminais, revelaram desafios com disfunção diastólica e possível rejeição mediada por anticorpos, mas forneceram insights valiosos para aprimorar futuros procedimentos clínicos de xenotransplante. Em todos os casos, foi utilizada imunossupressão convencional, o que foi importante, pois estudos com primatas não humanos indicaram a necessidade de algum tipo de bloqueio do CD40. Nenhum dos casos apresentou infecção que pudesse ser adquirida dos porcos, nem evidências de PERV, reforçando a ausência de zoonoses em humanos.

Desempenho fisiológico dos porcos 10 GE transplantados em humanos vivos

Nessa parte do texto, os autores compartilham o relato dos dois primeiros casos de xenotransplante bem-sucedidos da história em pacientes vivos. O primeiro paciente era um homem de 57 anos com cardiomiopatia não isquêmica terminal, dependente de ECMO, não elegível para alotransplante. Ele foi submetido ao transplante em 7 de janeiro de 2022 e recebeu um coração de porco 10 GE, sob autorização da FDA. O paciente e seu enxerto sobreviveram por 60 dias após o

transplante (Fig. 22). O segundo caso envolveu um homem de 58 anos com insuficiência cardíaca terminal, também não elegível para alotransplante. Esse transplante foi realizado no dia 20 de setembro de 2023. Momentos antes da cirurgia, o paciente apresentou uma parada cardíaca e precisou ser ressuscitado. Este último paciente foi capaz de realizar sessões de fisioterapia e caminhar, mas

apresentou disfunção diastólica e faleceu seis semanas após o transplante. Ambos os transplantes apresentaram rejeição mediada por anticorpos, ainda em investigação, mas provavelmente decorrente da redução da imunossupressão. É possível que a transfusão sanguínea e de outros derivados tenha contribuído para a elevação dos níveis de anticorpos antiproteínas suínas.



Considerações futuras

Na última parte do texto, os autores abordam as perspectivas na pesquisa dos xenotransplantes. Eles discutem a necessidade de modificações genéticas adicionais para melhorar a compatibilidade dos órgãos. Dentre as modificações sugeridas, estão a expressão de genes humanos para regular a coagulação e a resposta imune, como o inibidor da proteína do fator tecidual humano (hTFPI) e o anticoagulante CD39. Além disso, outras modificações incluem a expressão do HLA-E humano, que tem mostrado resultados promissores em estudos com xenotransplante de pulmões, a humanização do fator de von Willebrand, e a inclusão de genes para aumentar a proteção contra células NK humanas.

O artigo também discute o uso de técnicas utilizadas no xenotransplante para a produção de alimentos e produtos com aplicação clínica em pacientes com a síndrome α Gal, uma alergia a carne vermelha e outros produtos contendo materiais derivados de mamíferos, como cosméticos e medicamentos. O porco com exclusão do gene α Gal foi aprovado pela FDA como fonte para esses propósitos em 2020.

Desde 1960, tecidos porcinos são utilizados para a fabricação de biopróteses valvares. As válvulas são tratadas com glutaraldeído e/ou descelularizadas para aumentar a estabilidade e reduzir a antigenicidade. No entanto, ainda assim elas induzem reações imunológicas, contribuindo para a calcificação e deterioração das biopróteses. Os anticorpos anti-Gal podem estar implicados nessa resposta, e biopróteses derivadas de porcos com exclusão do gene Gal podem apresentar redução da calcificação e aumento da sua durabilidade.

Link para o artigo original:

<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00041.2023>

Referência

Peterson L, Yacoub MH, Ayares D, Yamada K, Eisenson D, Griffith BP, et al. Physiological basis for xenotransplantation from genetically modified pigs to humans. *Physiol Rev.* 2024 Jul 1;104(3):1409-59. doi: 10.1152/physrev.00041.2023.

Sugestão de leitura

Cooper DKC. A brief history of cross-species organ transplantation. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2012 Jan;25(1):49-57. doi: 10.1080/08998280.2012.11928783.



A entrevista pode ser acompanhada ao assistir ao vídeo pelo link:

<https://youtu.be/72j-4xYDDqQ>

SURGICAL TECHNIQUE

Floating Bentall procedure for aortic root enlargement

Hugo Monteiro Neder Issa, MD, Yuan Qiu, MD, and Munir Boodhwani, MD, MMSc, FRCSC, Ottawa, Ontario, Canada

From the Division of Cardiac Surgery, University of Ottawa Heart Institute, Ottawa, Ontario, Canada. Institutional review board approval was not required.

The patient consented to intraoperative recording and disseminating de-identified data for research purposes. Drs Neder Issa and Qiu contributed equally to this article.

Received for publication April 14, 2024; revisions received May 16, 2024; accepted for publication May 21, 2024.

Address for reprints: Munir Boodhwani, MD, MMSc, FRCSC, Division of Cardiac Surgery, University of Ottawa Heart Institute, 40 Ruskin St, Ottawa, Ontario K1Y 4WY, Canada (E-mail: mboodhwani@ottawaheart.ca).

JTCVS Techniques 2024; ■:1-3

2666-2507

Copyright © 2024 The Author(s). Published by Elsevier Inc. on behalf of The American Association for Thoracic Surgery. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.xjtc.2024.05.016>

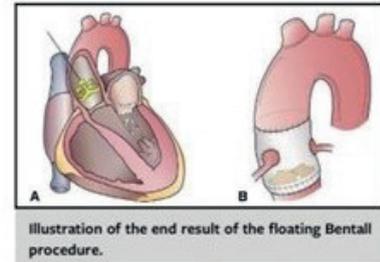


Illustration of the end result of the floating Bentall procedure.

CENTRAL MESSAGE

Floating Bentall procedure for aortic root enlargement

Procedimento Bentall flutuante para ampliação da raiz da aorta

Comentários: Ana Lia Mesquita Nunes

Nota: Ana Lia Mesquita Nunes declara não possuir conflitos de interesse.

Importância do tema

A mudança na estrutura etária da população aumentou a incidência das doenças da válvula aórtica, com ênfase na estenose aórtica. A longevidade dos pacientes exige que o tratamento dessas doenças inclua um manejo de médio e longo prazo, conforme suas expectativas de vida. Nesse sentido, ao planejar a intervenção em um paciente valvopata, é imprescindível considerar a progressão da doença e os futuros procedimentos que venham a ser necessários para seu tratamento.

O advento da troca valvar transcatereter e do *valve-in-valve* trouxe à luz o conceito – já conhecido – da desproporção prótese-paciente (*mismatch*), fazendo-nos atentar ainda mais para o tamanho das próteses implantadas. Evitar o *mismatch* é um desafio em cirurgias de troca valvar aórtica de pacientes com diâmetro de anel aórtico

pequeno. A fim de implantar uma prótese com área valvar adequada para a superfície corporal desses pacientes, algumas técnicas se consolidaram, como a ampliação do anel aórtico.

Uma vez que os holofotes estejam voltados para as doenças valvares e para o conceito de desproporção prótese-paciente, é de se esperar que novas técnicas cirúrgicas apareçam, sejam discutidas e avaliadas.

Introdução

O artigo aborda o desafio da cirurgia de troca valvar aórtica em pacientes com um diâmetro de anel aórtico estreito; ressalta-se o quanto o implante de próteses de tamanhos diminutos provoca a desproporção prótese-paciente, desfecho associado ao aumento de mortalidade do paciente e à degeneração prostética. A técnica de Bentall flutuante se diferencia das demais técnicas já consagradas para o implante de próteses maiores, ao não requerer uma incisão da região anular da aorta, um *patch* de pericárdio e ainda ser capaz de aumentar o diâmetro valvar em até três tamanhos.

Caso

O caso apresentado é o de uma mulher sexagenária com uma superfície corporal de 1,67m². O relato evidencia que, durante o

intraoperatório, após a ressecção da válvula nativa da paciente, não era possível realizar o implante de uma bioprótese de tamanho 19 em função do estreito diâmetro do anel aórtico. O uso da técnica de Bentall flutuante permitiu o implante de uma bioprótese Magna Ease n. 21 (Edwards Lifesciences) através de um enxerto de poliéster n. 24 (Terumo Aortic).

Técnica cirúrgica

Aortotomia e exposição

A instalação da circulação extracorpórea, o pinçamento aórtico e a infusão de cardioplegia foram abordadas de forma usual, conforme uma cirurgia de troca valvar aórtica. A aortotomia foi realizada 1 cm acima da junção sinotubular; além disso, suturas comissurais e uma retração da aorta distal cefalicamente foram implantadas para melhor exposição cirúrgica.



Após avaliação estrutural, optou-se pela técnica de Bentall flutuante.

Preparo do enxerto

Uma bioprótese aórtica n. 21 Magna Ease foi suturada internamente em um enxerto de Dacron n. 24, deixando uma borda livre do enxerto abaixo do anel de costura da válvula (3-4 anéis do enxerto de Dacron). A escolha

do enxerto de Dacron geralmente é 3 mm maior do que a válvula bioprotética e 5 mm maior que a prótese mecânica escolhida. A anastomose proximal do enxerto foi realizada no anel aórtico nativo com suturas simples e interrompidas de Ethibond 2-0. Na sequência, os botões coronarianos foram reimplantados com suturas contínuas de polipropileno 5-0. O reimplante coronariano agrega a possibilidade de mobilização das coronárias a uma altura mais adequada. Por fim, a anastomose distal pode ser realizada em qualquer região de aorta ascendente morfológicamente normal.

Discussão

A modificação da técnica de Bentall descrita no artigo permite o aumento da válvula protética em um paciente com uma aorta pequena. Pelo fato de a prótese valvar ficar flutuando de 1 a 2 mm acima do verdadeiro anel aórtico, ganha-se a possibilidade de um aumento de 2 a 3 tamanhos na prótese valvar, o que rendeu à técnica o nome de Bentall flutuante. As vantagens dessa técnica incluem evitar uma incisão no anel aórtico, evitar o implante de um patch pericárdico e, em caso de reoperação aberta, evitar a remoção de todo o enxerto composto, podendo-se realizar a substituição apenas da prótese valvar. Essa técnica cirúrgica também pode ser extrapolada para contextos em que é necessária a reconstrução subvalvar.

Pitfalls

Ao realizar a técnica descrita, alguns cuidados são necessários, como garantir que a linha de sutura proximal da aorta não esteja muito distante do anel de sutura da prótese valvar, para que não se criem dificuldades no momento do reimplante coronariano. Também é importante ressaltar que o implante de próteses valvares muito maiores em uma raiz aórtica pequena pode levar à torção da coronária direita. Qualquer patologia subvalvar que contribua para

para estenose precisa ser abordada quando se tem a intenção de realizar o procedimento de Bentall flutuante. A calcificação coronariana periosteal deve ser considerada uma contraindicação relativa a essa técnica.

Conclusões

A técnica de Bentall flutuante é uma possibilidade versátil e efetiva para o aumento do tamanho da prótese valvar aórtica em pacientes com diâmetro de anel aórtico pequeno. Além de reduzir a desproporção prótese-paciente, a técnica estabelece um cenário favorável ao futuro implante *valve-in-valve* via transcater, talvez melhor que o cenário apresentado pelas técnicas tradicionais de alargamento de anel aórtico. A capacidade de realização de tal procedimento deve ser avaliada conforme a expertise e as condições de cada serviço.

Link para o artigo original, com vídeo da técnica cirúrgica:

[https://www.jtcvs.org/article/S2666-2507\(24\)00237-2/fulltext](https://www.jtcvs.org/article/S2666-2507(24)00237-2/fulltext)

Referência

Neder Issa HM, Qiu Y, Boodhwani M. Floating Bentall procedure for aortic root enlargement. *JTCVS Tech*. 2024 May 29;26:1-3. doi: 10.1016/j.xjtc.2024.05.016.

Sugestão de leitura

- Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation*. 2003;108(8):983-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000085167.671 05.32.
- Herrmann HC, Daneshvar SA, Fonarow GC, Stebbins A, Vemulapalli S, Desai ND, et al. Prosthesis-patient mismatch in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: from the STS/ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2701-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.001>.
- Massias SA, Pittams A, Mohamed M, Ahmed S, Younas H, Harky A. Aortic root enlargement: when and how. *J Card Surg*. 2021;36(1):229-35. doi: 10.1111/jocs.15175.
- Yang B, Ghita C, Makkinejad A, Green C, Wu X. Early outcomes of the Y-incision technique to enlarge the aortic annulus 3 to 4 valve sizes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2024;167(4):1196-1205.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2022.07.006.



[Eur J Cardiothorac Surg.](#) 2024 Jul; 66(1): ezae245.
Published online 2024 Jun 27. doi: [10.1093/ejcts/ezae245](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezae245)

PMCID: PMC11223803
PMID: [38936344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38936344/)

Long-term outcomes of isolated mechanical versus bioprosthetic mitral valve replacement in different age groups of propensity-matched patients

[Soroush Rokui](#), [Byron Gottschalk](#), [Defen Peng](#), [Rosalind Groenewoud](#), and [Jian Ye](#)[✉]

▶ [Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶ [PMC Disclaimer](#)

Long-term outcomes of isolated mechanical versus bioprosthetic mitral valve replacement in different age groups of propensity-matched patients

Resultados pós-operatórios de longo prazo de pacientes submetidos a troca valvar mitral isolada utilizando o propensity score matching (escore de propensão): prótese mecânica versus biológica

Comentários: Leila Nogueira Barros

Nota: Leila Nogueira Barros declara não possuir conflitos de interesse.

Introdução

A escolha da prótese na troca valvar mitral baseia-se, fundamentalmente, na ideia de maior durabilidade para cada paciente submetido à cirurgia. O que se preconiza é que pacientes mais jovens recebam próteses mecânicas, enquanto pacientes mais velhos recebam próteses biológicas para evitar os efeitos adversos de uso de anticoagulação oral por muitos anos.

Segundo o Guideline de 2020 da American Heart Association (AHA) para tratamento de doenças valvares, há classe de recomendação II A para a escolha de prótese biológica em pacientes acima de 65 anos, e de prótese mecânica para pacientes abaixo de 65 anos que não tenham contra-indicação à anticoagulação. O que se tem observado em alguns cenários é o crescimento no número de

implantes de próteses biológicas em pacientes jovens em razão do desenvolvimento de técnicas transcaterter *valve-in-valve*.

Além disso, estudos prévios que comparam a durabilidade dos dois tipos de próteses não excluem pacientes submetidos a cirurgias múltiplas, o que pode influenciar na durabilidade da prótese a longo prazo.

Dessa forma, o objetivo da presente análise é comparar o resultado de longo prazo de pacientes submetidos à troca valvar mitral isolada, comparando-se próteses mecânica e biológica, utilizando o propensity score matching (escore de propensão).

O que é o escore de propensão e como ele é utilizado em estudos retrospectivos?

O escore de propensão é um modelo estatístico utilizado para estudos observacionais que visa diminuir o viés de múltiplas variáveis que possam confundir o resultado da intervenção, levando um fator preditor a ser confundido como fator determinante no resultado da intervenção.

Dessa maneira, o escore de propensão mostra a probabilidade de um paciente ser submetido a um tratamento, levando-se em consideração a existência de outras variáveis confundidoras. Seria errôneo inferir que ele mimetiza o efeito de randomização observado em estudos clínicos. Entretanto, estabelece uma distribuição semelhante de variáveis de confusão medidas e não medidas nos dois grupos avaliados, para que os resultados do estudo mostrem um efeito independente da intervenção no desfecho analisado.

No presente estudo, foi feita uma regressão logística levando em consideração 32 variáveis demográficas e fatores de risco a fim de gerar um escore de propensão para cada paciente, utilizando-se o *match* exato. Após isso, as variáveis foram analisadas estatisticamente conforme sua natureza: variáveis categóricas, variáveis de distribuição contínua normal e não normal.

Desenho do estudo e população avaliada

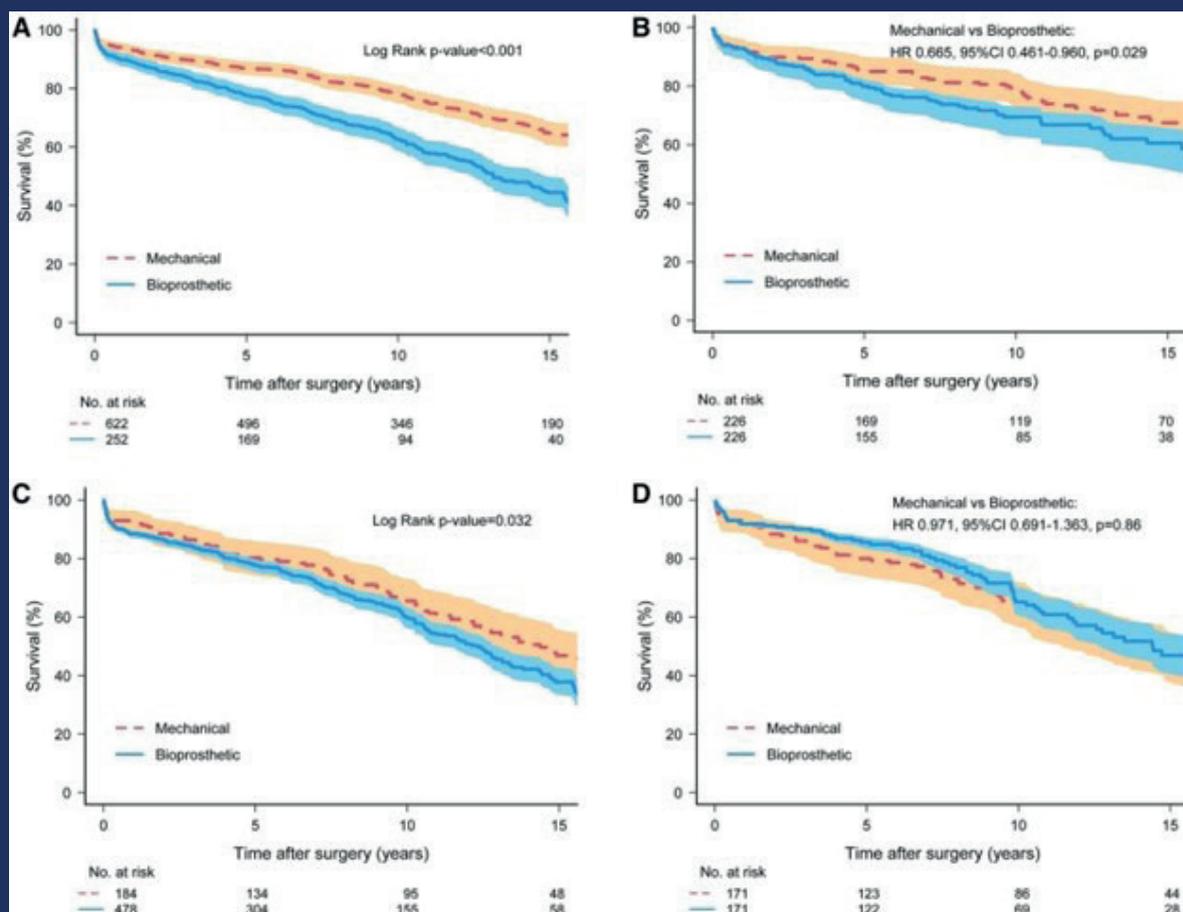
O estudo foi conduzido em pacientes submetidos à troca valvar mitral isolada, no Canadá, de janeiro de 2000 a janeiro de 2017, sendo avaliados efeitos de prótese mecânica versus biológica em mortalidade, reintervenção e complicações peri e pós-

operatórias. O registro contém dados prospectivos de cada paciente, incluindo variáveis socioeconômicas e demográficas, dentre outros dados.

Foram excluídos pacientes menores de 18 anos e maiores de 75 anos ou que foram submetidos a outros procedimentos concomitantes, com exceção de oclusão do apêndice atrial esquerdo, ablação cirúrgica das veias pulmonares e cirurgia de Maze.

Foram identificados 1.536 pacientes submetidos à troca valvar mitral isolada; 806 pacientes receberam prótese mecânica e 730, prótese biológica.

Os participantes foram categorizados em dois grupos distintos, divididos por idade no momento da cirurgia: pacientes de 18 a 64 anos e pacientes de 65 a 75 anos.



Legenda: Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier após troca valvar mitral. A: pacientes < 65 anos, não pareados; B: pacientes < 65 anos, pareados; C: pacientes de 65 a 75 anos, não pareados; D: pacientes de 65 a 75 anos, pareados. Os intervalos de confiança de 95% são exibidos na área sombreada. HR: razão de risco.

Objetivos

Os objetivos primários do estudo foram mortalidade e taxa de reintervenção. Os objetivos secundários incluem complicações intra-hospitalares, como acidente vascular encefálico, insuficiência renal, sangramento gastrointestinal e arritmia com necessidade de implante de marca-passo permanente.

Resultados

Dos 1.536 pacientes analisados, 806 receberam prótese mecânica e 730 receberam prótese biológica. O tempo médio de acompanhamento desses pacientes foi de 13 anos, sendo de 14,4 anos para pacientes com prótese mecânica e 11,3 anos para prótese biológica.

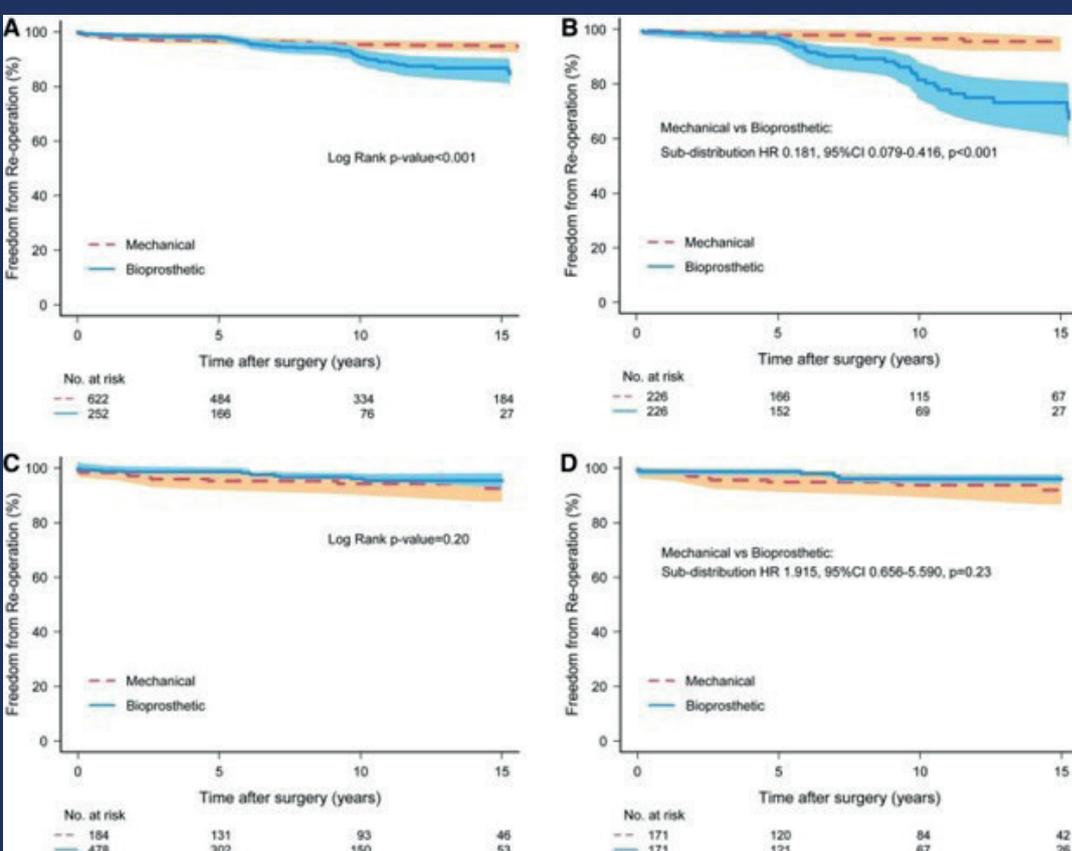
As principais etiologias encontradas foram reumática (35%) e degenerativa (28%). As principais próteses biológicas utilizadas foram Medtronic porcina (18%), Edwards bovina (14,3%) e St. Jude Medical porcina (7,2%). Dentre as mecânicas, as principais

foram St. Jude Medical (29,1%), On-X (10,3%) e Carmomedics (10,3%).

Os pacientes que receberam as biopróteses eram, em média, mais velhos, com mais comorbidades e mais sintomáticos. No total, o escore de propensão selecionou 397 pares de pacientes, sendo 226 no grupo menor de 65 anos e 171 pacientes no grupo de 65 a 75 anos.

Tanto no grupo abaixo de 65 anos quanto no grupo de 65 a 75 anos não houve diferença estatística nos resultados de complicações intra-hospitalares e mortalidade de 30 dias, comparando-se os pacientes que receberam prótese mecânica *versus* biológica ($p = 0,029$). Esse resultado não foi observado nos pacientes do grupo de 65 a 75 anos. Em contrapartida, as próteses biológicas mostraram uma tendência de melhor sobrevida em pacientes acima de 75 anos.

Ademais, no grupo abaixo de 65 anos, foi mostrado um tempo livre de reintervenção em 10 anos significativamente menor nos pacientes que receberam prótese mecânica ($p < 0,01$).



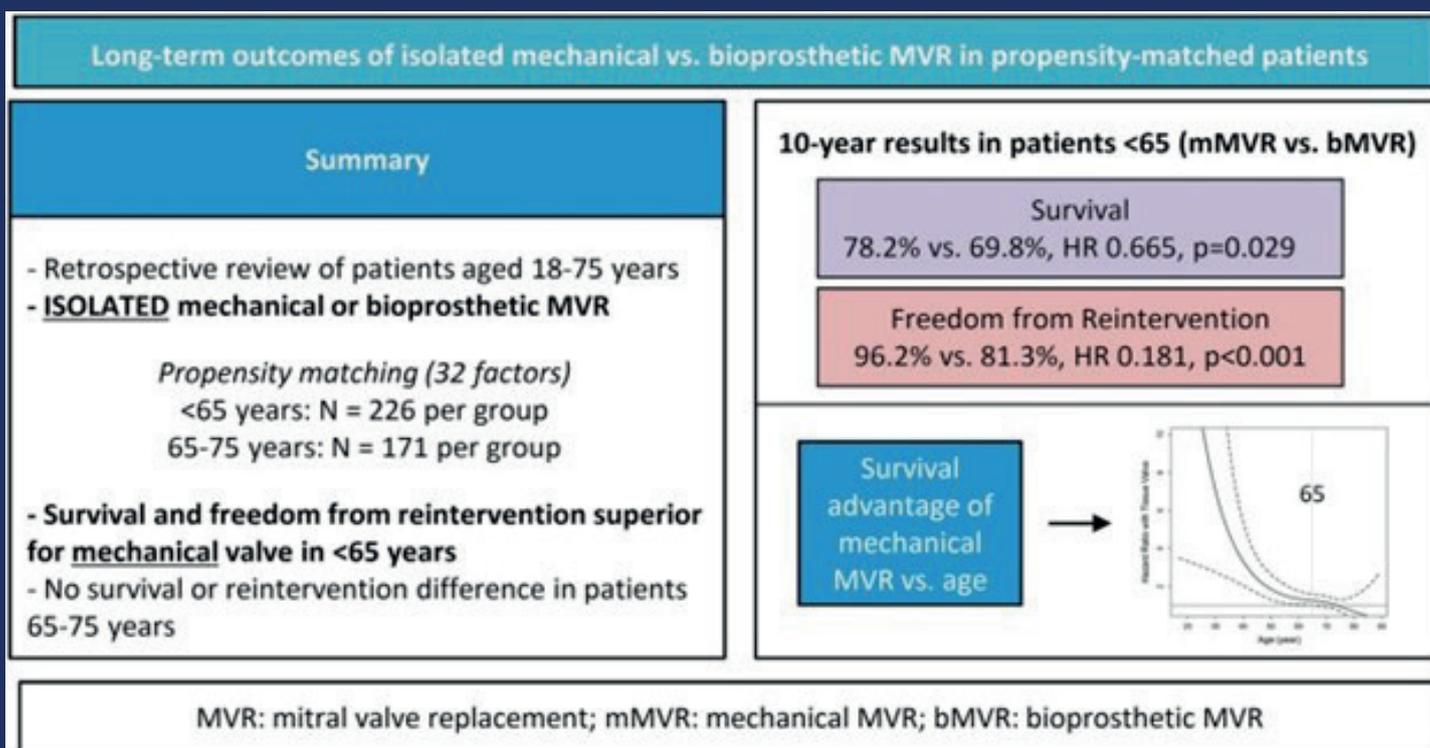
Legenda: Curvas de sobrevida livre de reintervenção de Kaplan-Meier após troca valvar mitral. A: pacientes < 65 anos, não pareados; B: pacientes < 65 anos, pareados; C: pacientes de 65 a 75 anos, não pareados; D: pacientes de 65 a 75 anos, pareados. Os intervalos de confiança de 95% são exibidos na área sombreada. HR: razão de risco.

Discussão

Os resultados pós-operatórios a longo prazo no grupo de pacientes abaixo de 65 anos demonstram uma taxa de sobrevida significativamente superior nos pacientes que receberam prótese metálica. Esse resultado corrobora dados encontrados na literatura que analisam pacientes de 65 a 69 anos. Podemos citar duas metanálises recentes, publicadas por Yanagawa et al. e Yu et al., que demonstraram o mesmo benefício em pacientes abaixo de 70 anos.

Além disso, as taxas de complicações intra hospitalares, como acidente vascular

encefálico (2%), sangramento gastrointestinal (1%) e insuficiência renal (4%), foram similares comparando-se pacientes que receberam próteses biológicas e mecânicas. Essa taxa também foi a mesma observada na literatura. O presente estudo não avaliou as taxas de sangramento ou acidente vascular encefálico em pacientes em uso de anticoagulante oral a longo prazo. Mas o malefício desse uso também já foi avaliado em estudos progressos, como a metanálise publicada por Yanagawa et al. (Mitral valve prosthesis choice in patients <70 years: A systematic review and meta-analysis of 20 219 patients. *J Card Surg.* 2020;35(4):818-25. doi: 10.1111/jocs.14478).



Conclusão

O presente estudo demonstra a importância do uso do escore de propensão em estudos observacionais, visto que diminui as chances de viés de seleção e confundimento. Em relação aos resultados observados, pacientes submetidos à troca valvar isolada mitral que receberam prótese mecânica e tinham menos de 65 anos tiveram maior taxa de sobrevivência e menor taxa de reintervenção em 10 anos.

Link para o artigo original:

<https://academic.oup.com/ejcts/article/66/1/ezae245/7700666>

Referência

Rokui S, Gottschalk B, Peng D, Groenewoud R, Ye J. Long-term outcomes of isolated mechanical versus bioprosthetic mitral valve replacement in different age groups of propensity-matched patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2024 Jul 1;66(1):ezae245. doi: 10.1093/ejcts/ezae245.

Sugestão de leitura

- Austin PC, Stuart EA. Moving towards best practice when using inverse probability of treatment weighting (IPTW) using the propensity score to estimate causal treatment effects in observational studies. *Stat Med.* 2015;34(28):3661-79. doi: 10.1002/sim.6607.

- Kim KM, Arghami A, Habib R, Daneshmand MA, Parsons N, Elhalabi Z, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2022 update on outcomes

and research. *Ann Thorac Surg.* 2023;115(3):566-74. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.12.033.

- O'Brien SM, Feng L, He X, Xian Y, Jacobs JP, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: Part 2—Statistical methods and results. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(5):1419-28. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.003.

- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 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;143(5):E72-E227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000923.

- Ruel M, Masters RG, Rubens FD, Bédard PJ, Pipe AL, Goldstein WG, et al. Late incidence and determinants of stroke after aortic and mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(1):77-83. doi: 10.1016/j.athoracsur.2003.12.058.

- Yanagawa B, Lee J, Ouzounian M, Bagai A, Cheema A, Verma S, et al. Mitral valve prosthesis choice in patients <70 years: A systematic review and meta-analysis of 20 219 patients. *J Card Surg.* 2020;35(4):818-25. doi: 10.1111/jocs.14478.

- Yang D, Dalton JE. A unified approach to measuring the effect size between two groups using SAS®. *SAS Global Forum 2012.* Published online 2012:335-2012.

- Yu J, Qiao E, Wang W. Mechanical or biologic prostheses for mitral valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2022;45(7):701-16. doi: 10.1002/clc.23854.



ORIGINAL CLINICAL SCIENCE

The Journal of
Heart and Lung
Transplantation
<http://www.jhltonline.org>



Post-transplant survival after normothermic regional perfusion versus direct procurement and perfusion in donation after circulatory determination of death in heart transplantation

Gege Ran, BA,^a Anji E. Wall, MD, PhD,^b Nikhil Narang, MD,^{c,d}
Kiran K. Khush, MD, MAS,^e Jordan R.H. Hoffman, MD, MPH,^f
Kevin C. Zhang, MS,^g and William F. Parker, MD, PhD^{g,h,i,1}

From the ^aPritzker School of Medicine, University of Chicago, Chicago, Illinois; ^bDepartment of Transplant Surgery, Annette C. and Harrold C. Simmons Transplant Institute, Baylor University Medical Center, Dallas, Texas; ^cDepartment of Cardiology, Advocate Christ Medical Center, Chicago, Illinois; ^dDepartment of Medicine, University of Illinois-Chicago, Chicago, Illinois; ^eDivision of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, Stanford University, Stanford, California; ^fDivision of Cardiothoracic Surgery, University of Colorado, Aurora, Colorado; ^gDepartment of Medicine, University of Chicago, Chicago, Illinois; ^hDepartment of Public Health Sciences, University of Chicago, Chicago, Illinois; and the ⁱMacLean Center for Clinical Medical Ethics, University of Chicago, Chicago, Illinois.

Post-transplant survival after normothermic regional perfusion versus direct procurement and perfusion in donation after circulatory determination of death in heart transplantation

Sobrevivência pós-transplante após perfusão regional normotérmica versus obtenção direta e perfusão em doações após determinação de morte circulatória no transplante cardíaco

Comentários: Álvaro Perazzo

Nota: Álvaro Perazzo declara não possuir conflitos de interesse.

Importância do tema

A pesquisa sobre métodos de preservação de enxertos para transplante cardíaco é de extrema importância e atualidade, considerando o aumento na demanda por órgãos e a escassez de doadores adequados. O estudo comparativo entre perfusão regional normotérmica (NRP, do inglês *normothermic regional perfusion*) e obtenção direta e perfusão (DPP, do inglês *direct procurement and perfusion*) é particularmente relevante, pois oferece insights valiosos sobre técnicas que podem melhorar a utilização e os resultados dos transplantes de corações doados após a determinação de morte circulatória (DCD, do inglês *donation after circulatory death*).

A importância deste tema reside no potencial de ampliar significativamente o pool de doadores viáveis, ao mesmo tempo que se busca otimizar a qualidade dos órgãos transplantados e os resultados para os receptores. Métodos eficazes de preservação de enxertos são cruciais para garantir a viabilidade dos órgãos durante o transporte e até o momento do transplante, reduzindo riscos de complicações e melhorando a sobrevivência pós-transplante. Este estudo contribui para o entendimento das melhores práticas na obtenção e preservação de corações DCD, um campo em constante evolução e de grande impacto para a transplantologia.

Introdução

O artigo aborda a comparação entre dois métodos de obtenção de corações doados após a determinação de morte circulatória (DCD) para transplante: perfusão regional normotérmica (NRP) e obtenção direta e perfusão (DPP). Com o aumento significativo de transplantes de corações DCD nos Estados Unidos desde 2019, a eficácia relativa desses métodos em termos de sobrevida pós-transplante torna-se uma questão de extrema importância.

Metodologia

Este estudo observacional utilizou dados do Registro Científico de Receptores de Transplante (SRTR, do inglês Scientific Registry of Transplant Recipients) de janeiro de 2019 a dezembro de 2021. Foram comparados casos de transplantes DCD usando pontuação de propensão para igualar características dos doadores e receptores entre os métodos NRP e DPP. A análise de sobrevivência foi realizada utilizando os métodos de Kaplan-Meier e modelos de riscos proporcionais de Cox.

Resultados

Entre 318 transplantes de coração DCD, 216 (68%) usaram DPP e 102 (32%) usaram NRP. Não houve diferença significativa na sobrevivência de um ano pós-transplante entre os métodos (93,1% para NRP vs. 91,1% para DPP, $p = 0,79$). A análise revelou que, embora os métodos tenham diferenças operacionais e logísticas, ambos apresentaram resultados de sobrevivência semelhantes.

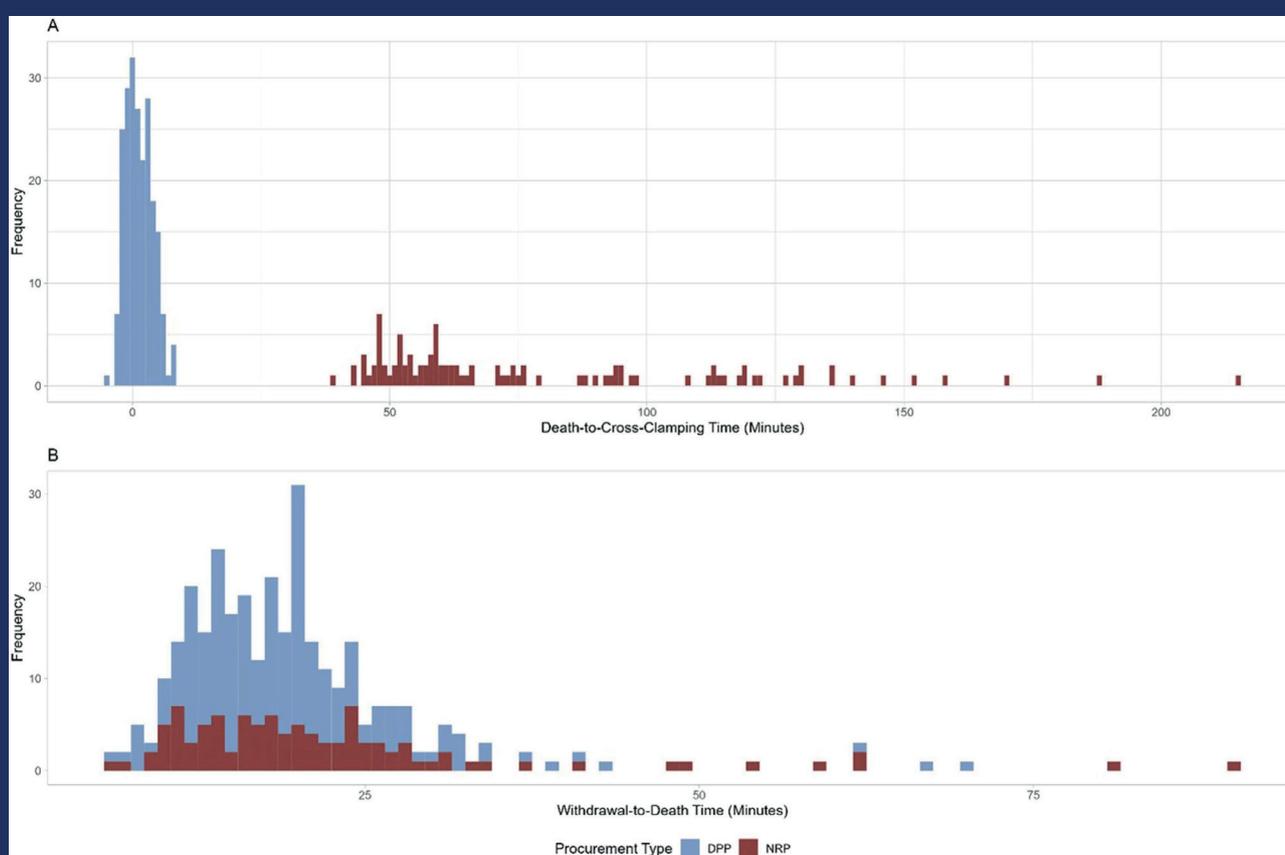


Figura 1. Distribuição do tempo entre a morte e o clampeamento da aorta, bem como o tempo entre a retirada do suporte vital e a morte, comparando as técnicas de obtenção DPP e NRP.

Discussão

Os resultados indicam que tanto a NRP quanto a DPP são viáveis em termos de sobrevivência em um ano após o transplante. A NRP, contudo, pode oferecer vantagens na utilização e avaliação de órgãos doadores, além de reduzir o tempo de isquemia quente

para outros órgãos abdominais. A ética do uso de NRP, que envolve a reanimação temporária de funções cardíacas, continua sendo um tema de debate. Contudo, se considerado eticamente permissível, a NRP poderia ser preferida por seus potenciais benefícios adicionais.

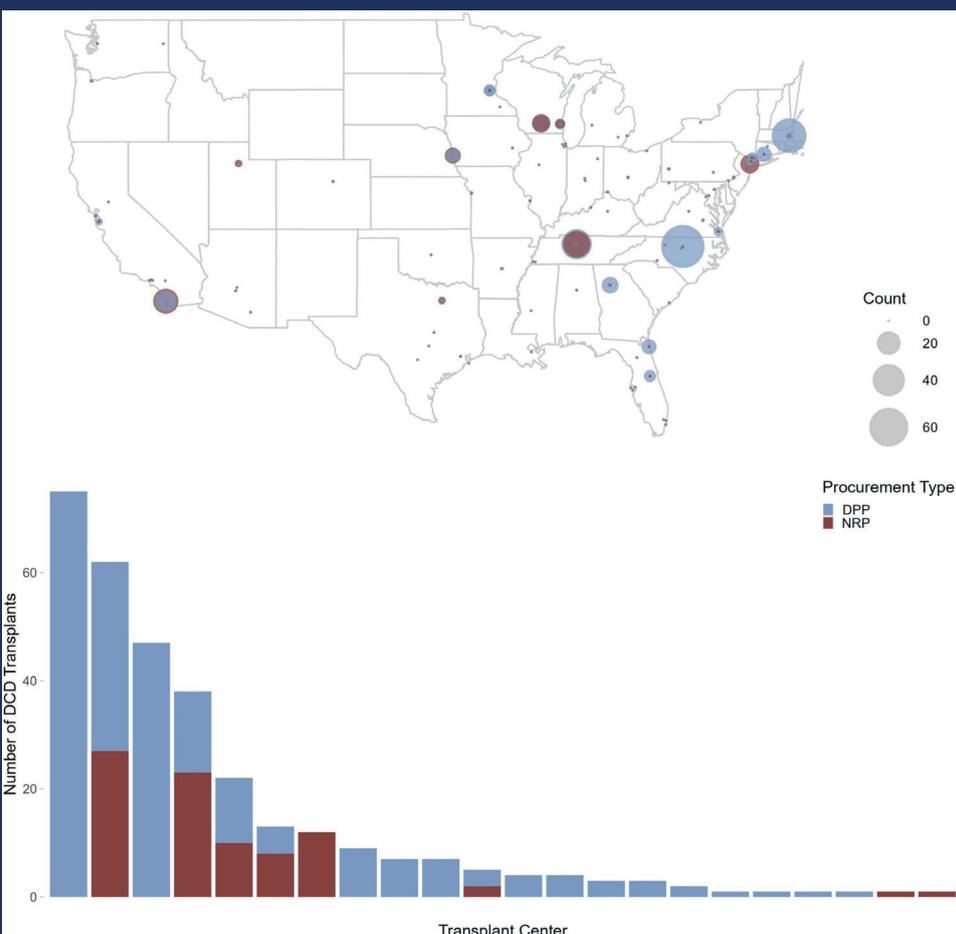


Figura 2. Variação significativa na adoção das técnicas NRP e DPP entre os centros de transplante nos Estados Unidos.

Dificuldades

Embora tanto a NRP quanto a DPP tenham mostrado resultados de sobrevivência semelhantes, ainda existem desafios significativos a serem superados em ambos os métodos. Primeiro, a NRP enfrenta questões éticas complexas, pois envolve a reanimação temporária das funções cardíacas após a declaração de morte, o que pode ser visto como uma reversão da morte circulatória. A adoção da NRP também varia amplamente entre os centros de transplante, o que pode dificultar a padronização dos procedimentos. Além disso, os custos associados à NRP podem ser substancialmente mais altos em razão da necessidade de equipamentos especializados e pessoal treinado para realizar a perfusão normotérmica. Esses custos adicionais podem limitar a acessibilidade e a implementação ampla desse método em diversos centros de transplante.

Perspectivas

A equivalência de sobrevida entre NRP e DPP sugere que a NRP pode ser adotada mais amplamente, especialmente se melhorar os resultados para outros órgãos além do coração. Pesquisas futuras devem focar em estudos de longo prazo e em contextos variados para confirmar esses achados e explorar completamente as implicações éticas e clínicas da NRP. Além disso, o desenvolvimento de protocolos padronizados para NRP pode facilitar sua adoção em centros de transplante ao redor do mundo, potencialmente aumentando a disponibilidade de órgãos para transplante e melhorando os resultados para os pacientes. Para o futuro, é essencial realizar estudos de longo prazo que avaliem não apenas a sobrevivência pós-transplante, mas também a qualidade de vida dos receptores e o

desempenho a longo prazo dos órgãos transplantados. Pesquisas adicionais sobre as implicações éticas da NRP são necessárias para alcançar um consenso sobre sua permissibilidade e para desenvolver diretrizes claras que possam ser adotadas internacionalmente. Outro aspecto a ser

explorado é a otimização dos protocolos de transporte e armazenamento de órgãos, especialmente para aqueles obtidos por DPP, que geralmente são transportados por distâncias maiores. Melhorias nessas áreas podem reduzir o tempo de isquemia e melhorar os resultados dos transplantes.

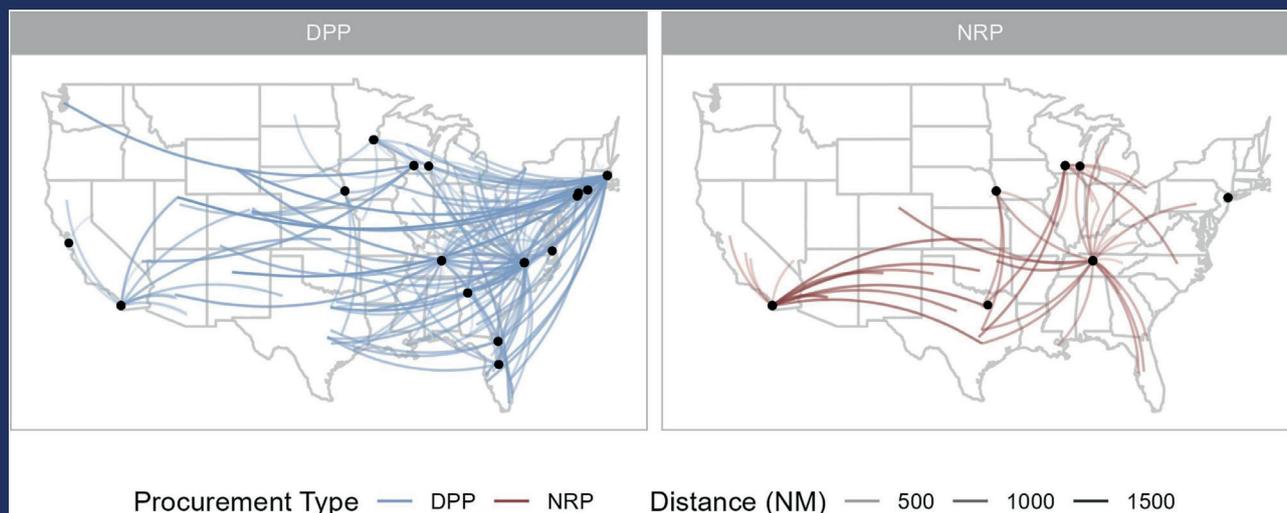
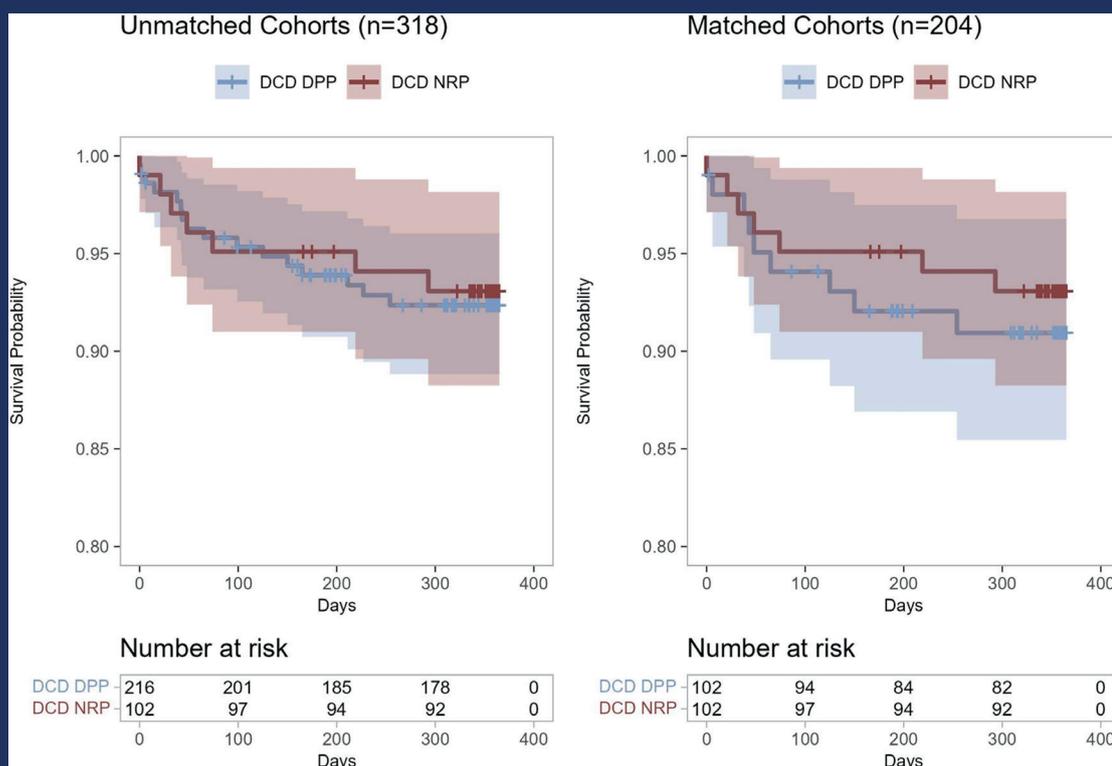


Figura 3. Distância de transporte dos corações DCD, destacando que os corações obtidos por DPP são transportados por distâncias maiores em comparação àqueles obtidos por NRP.

Este estudo fornece uma base importante para a discussão contínua sobre as melhores práticas na obtenção de órgãos DCD e destaca

a necessidade de balanço entre inovação técnica e considerações éticas na medicina de transplantes.

Figura 4. Curvas de Kaplan-Meier mostrando a sobrevivência em um ano dos receptores de corações DCD, comparando as técnicas DPP e NRP.



Limitações

O estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas ao interpretar os resultados. Primeiro, enquanto as variáveis foram cuidadosamente selecionadas para o modelo de pontuação de propensão a fim de eliminar grandes vieses na escolha de uma técnica de obtenção de órgão sobre a outra, nem todas as variáveis relevantes de doadores e receptores estavam disponíveis. Em particular, não há uma medida precisa para o grau de lesão isquêmica quente sofrida por cada órgão no momento da obtenção. Além disso, como o método de obtenção foi classificado com base no tempo entre a morte e o clampeamento da aorta, alguns casos podem ter sido classificados incorretamente, afetando a precisão do resultado do modelo. Outro fator é que apenas alguns centros praticam ambos os métodos, dificultando o controle de efeitos fixos de centro com um modelo de Cox estratificado, podendo haver viés de confusão por diferenças não medidas nos níveis dos centros.

Conclusão

A comparação entre NRP e DPP para obtenção de corações DCD é crucial para melhorar as práticas de transplante e maximizar os benefícios para os receptores. Embora ambos os métodos tenham mostrado eficácia similar em termos de sobrevivência em um ano, ainda há desafios a serem abordados, especialmente em termos de ética, custos e padronização dos procedimentos. A pesquisa contínua e a colaboração internacional serão fundamentais para superar essas dificuldades e avançar na medicina de transplantes.

Link para o artigo original:

[https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498\(24\)01500-6/abstract#:~:text=One%20year%20post%20transplant%20survival,sample%20%20test%20for%20proportions](https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(24)01500-6/abstract#:~:text=One%20year%20post%20transplant%20survival,sample%20%20test%20for%20proportions)

Referência

Ran G, Wall AE, Narang N, Khush KK, Hoffman JRH, Zhang KC, Parker WF. Post-transplant survival after normothermic regional perfusion versus direct procurement and perfusion in donation after circulatory determination of death in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2024 Jun;43(6):954-62. doi: 10.1016/j.healun.2024.02.1456.

RESEARCH LETTER

Incidence and Outcomes of Emergency Intraprocedural Surgical Conversion During Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Multicentric Analysis

Mateo Marin-Cuartas , MD*; Suzanne de Waha, MD*; Manuela de la Cuesta , MD; Salil V. Deo , MD, PhD; Alexander Kaminski , MD; Andreas Fach, MD; Anna L. Meyer , MD; Aron-Frederik Popov , MD; Christian Hagl, MD; Dominik Joskowiak , MD; Elmar W. Kuhn , MD; Fabio Ius, MD; Florian Leuschner , MD; George Awad , MD; Holger Thiele , MD; Ali Abdalla , MD; Jens Garbade, MD; Joerg Ender , MD; Katharina Wehrmann , MD; Kaveh Eghbalzadeh , MD; Keti Vitanova , MD; Lenard Conradi , MD; Mahmoud Diab, MD; Marcus Franz , MD; Martin Geyer , MD; Massimiliano Meineri , MD; Martin Misfeld , MD, PhD; Mohamed Abdel-Wahab , MD; Oliver D. Bhadra, MD; Rico Osteresch, MD; Rodrigo Sandoval Boburg , MD; Rüdiger Lange, MD; Sergey Leontyev , MD; Shekhar Saha, MD; Steffen Desch , MD; Sven Lehmann , MD; Thilo Noack , MD; Torsten Doenst , MD; Michael A. Borger , MD, PhD†; Philipp Kiefer, MD†

Incidence and outcomes of emergency intraprocedural surgical conversion during transcatheter aortic valve implantation: a multicentric analysis

Incidência e resultados da conversão cirúrgica de emergência durante implante de valva aórtica transcater: uma análise multicêntrica

Comentários: Paola Keese Montanhesi

Nota: Paola Keese Montanhesi declara não possuir conflitos de interesse.

Introdução

A contribuição do cirurgião cardíaco em procedimentos transcater tem sido um tema frequentemente debatido. Embora haja consenso entre os cirurgiões sobre a relevância de sua participação em todas as fases de um implante valvar percutâneo – indicação, planejamento, execução e pós-operatório –, a controvérsia parece persistir na prática clínica.

As diretrizes atuais recomendam que implantes valvares aórticos transcater (TAVI, do inglês *transcatheter aortic valve implantation*) sejam realizados em centros especializados no tratamento de patologias

valvares e por equipes que incluam cardiologia intervencionista e cirurgia cardíaca no local. Entretanto, vemos a recomendação ser flexibilizada com a justificativa de reduzir listas de espera e custos hospitalares, gerando preocupações e incertezas em relação aos riscos associados a essa prática.

Com o aumento expressivo do número de pacientes submetidos a TAVI nos últimos anos e, em especial, com a tendência à inclusão dos grupos de risco cirúrgico intermediário e baixo, fica mais evidente a necessidade de realizar os procedimentos em um ambiente dedicado e seguro, com participação ativa da equipe cirúrgica.

Embora as complicações durante o TAVI tenham diminuído, ainda há um risco baixo, mas significativo, de conversão para cirurgia cardíaca aberta de emergência. O presente estudo, multicêntrico e retrospectivo, visa compreender os desfechos clínicos e o prognóstico de pacientes submetidos à conversão por complicações potencialmente letais.

Métodos

Foram incluídos pacientes submetidos ao TAVI transfemoral eletivo para estenose aórtica nativa em 14 centros alemães,

excluindo acessos alternativos, estado clínico crítico pré-TAVI (choque cardiogênico, ventilação mecânica), procedimentos menores sem conversão (implante de marca-passo, pericardiocentese, inserção de dreno torácico) e cirurgias cardíacas abertas pós-TAVI. O desfecho primário foi morte por todas as causas em um ano e desfechos secundários incluíram morte intraoperatória, morte hospitalar e complicações pós-operatórias.

Resultados

Entre janeiro de 2009 e junho de 2021, um total de 40.557 pacientes foram submetidos ao TAVI transfemoral nos 14 centros participantes. Desse total, 216 (0,5%) foram submetidos à conversão para cirurgia cardíaca aberta de emergência a apenas 152 pacientes atenderam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo. A mediana de idade foi de 81 anos, variando de 78 a 84 anos, e 63,2% eram mulheres. O EuroSCORE II variou de 3,5 a 13,8, com mediana de 7,0. Baseando-se nessa classificação, a proporção de pacientes de baixo risco foi de 30,3% (n = 46), risco intermediário 24,3% (n = 37) e alto risco 45,4% (n = 69).

As indicações para conversão foram falha de

implante ou deslocamento da prótese (31,6% [n = 48]), perfuração ventricular esquerda (29,6% [n = 45]), ruptura do anel aórtico (23,0% [n = 35]), dissecação aórtica (13,2% [n = 20]) e obstrução ou dissecação coronariana (7,9% [n = 12]). É interessante destacar que todos os procedimentos foram realizados em salas híbridas por uma equipe de cardiologistas intervencionistas, cirurgiões cardíacos e anestesistas cardíacos. Além disso, uma máquina de circulação extracorpórea (CEC) e um perfusionista estavam prontamente disponíveis em todos os casos.

A mortalidade intraoperatória foi de 12,5% (n = 19), não diferindo entre os grupos de risco cirúrgico. A mortalidade hospitalar foi de 49,3% (n = 75), proporcional ao aumento do risco (EuroSCORE II < 4%, 34,8%; EuroSCORE II 4-8%, 48,6%; EuroSCORE II > 8%, 59,4%; P = 0,04), conforme mostrado na Figura A. As complicações pós-operatórias mais comuns foram insuficiência renal aguda com necessidade de diálise (24,3% [n = 37]), sangramento grave (24,3% [n = 37]), choque cardiogênico (18,4% [n = 28]) e acidente vascular cerebral (13,2% [n = 20]). Suporte ventricular mecânico foi usado em 11 (7,2%) pacientes, com uma mortalidade hospitalar de 100%.

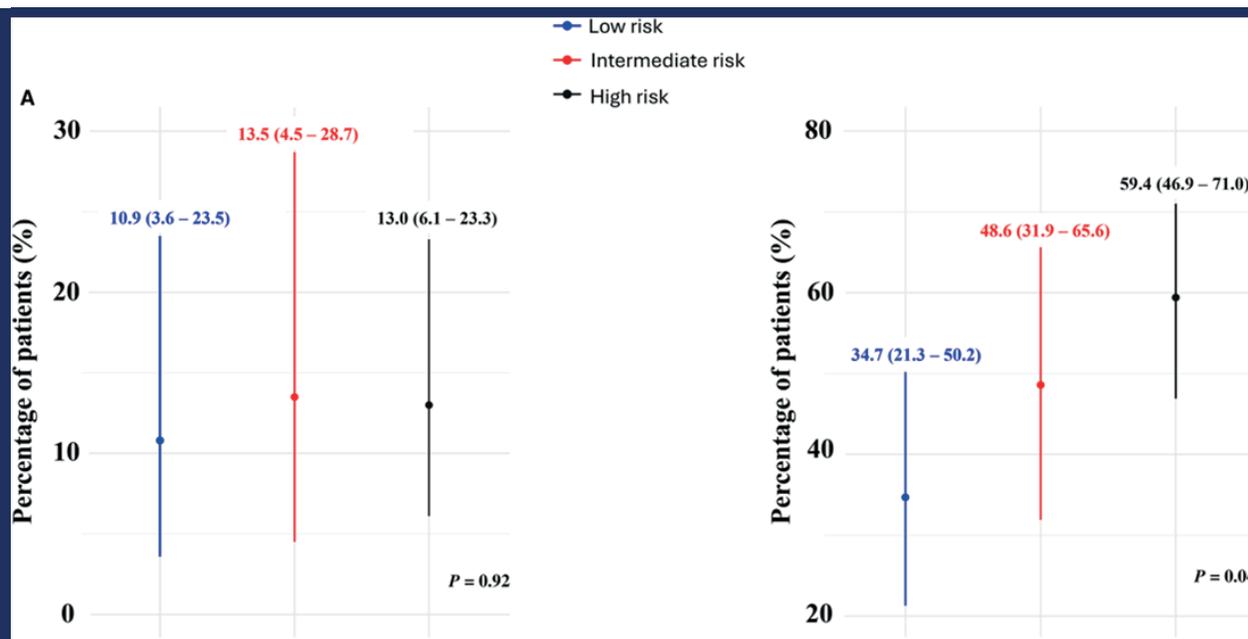


Figura A

No seguimento de um ano, a mortalidade estimada foi de 57,2%, sendo o EuroSCORE II preditor de mortalidade (EuroSCORE II < 4%, 44,4%, EuroSCORE II 4-8%: 55,5%, EuroSCORE II > 8%, 67,5%; razão de risco [HR], 1,03 [95% CI, 1,01-1,06]; P = 0,002). Outro preditor de mortalidade foi a obstrução coronariana (HR, 1,99 [95% CI, 1,05-3,77]; P = 0,03). Já a complexidade da cirurgia aberta não demonstrou diferença na mortalidade em 1 ano (69,9% para cirurgia complexa [substituição da aorta ascendente, hemiarco, troca aórtica mais revascularização do miocárdio] versus 53,8% para cirurgia não complexa [troca aórtica isolada, revascularização do miocárdio isolada,

plastia de *patch* aórtico, suturas ventriculares esquerdas]; log-rank P = 0,14).

Da mesma forma, a análise de sensibilidade não demonstrou diferença na mortalidade em um ano de acordo com a complexidade ou com o volume institucional (baixo volume, n < 10 [61,4%]; volume intermediário, n = 10–20 [51,4%]; alto volume, n > 20 [57,2%]; log-rank P=0,86). Em pacientes que sobreviveram à hospitalização inicial, a mortalidade em um ano foi de 15,3%. Já considerando apenas pacientes vivos aos 30 dias de seguimento, a mortalidade em um ano foi de 12,6% no grupo de baixo risco, 13,3% no risco intermediário e 23,2% em pacientes de alto risco (Figura B, log-rank P = 0,62).

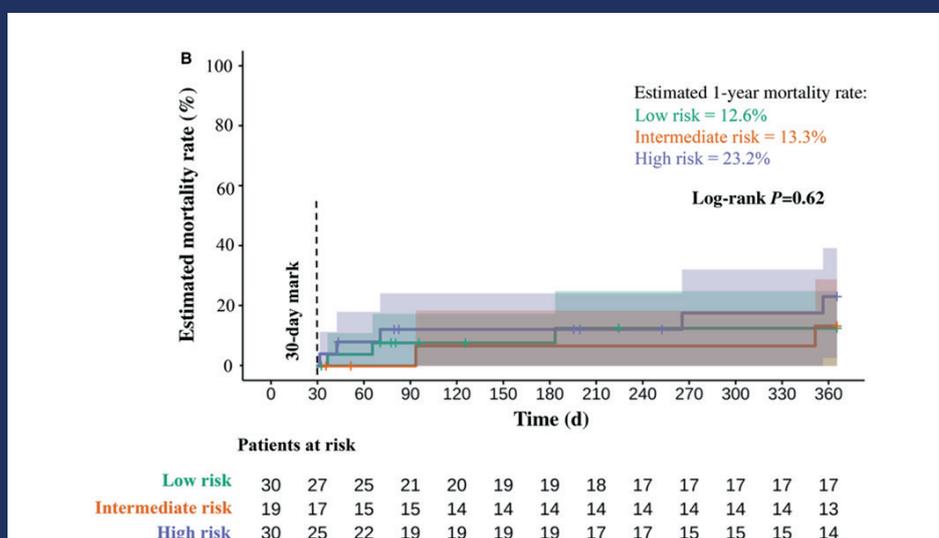


Figura B

Conclusão e comentários

Em resumo, a experiência alemã demonstra que metade dos pacientes submetidos à conversão cirúrgica durante TAVI sobrevivem ao período pós-operatório precoce. Pacientes com risco cirúrgico baixo/intermediário tiveram desfechos clínicos melhores do que aqueles com alto risco cirúrgico. Além disso, em pacientes que sobreviveram ao procedimento e pós-operatório inicial, as taxas de eventos após alta hospitalar são baixas.

Em conclusão, a possibilidade de conversão cirúrgica emergencial de TAVI decorrente de complicações potencialmente fatais não pode ser subestimada. A necessidade de intervenção imediata pela cirurgia cardíaca

está associada a desfechos aceitáveis a curto e longo prazos, beneficiando em especial pacientes de menor risco cirúrgico.

Assim, como cirurgiões dedicados à inovação tecnológica e ao bem-estar do paciente, precisamos enfatizar a importância do nosso envolvimento pleno em procedimentos transcater. Trabalhar de forma colaborativa é essencial para garantir a excelência no cuidado, o que ressoa o conceito (já consolidado nos Guidelines) de Heart Team. Avaliar cuidadosamente o risco-benefício de cada intervenção priorizando sua segurança e eficácia, com atenção meticulosa aos detalhes e compromisso com a melhoria dos resultados, fortalece nossa capacidade de enfrentar desafios e entregar valor para nossos pacientes.



Em uma curta entrevista, o primeiro autor, Dr. Mateo Marin-Cuartas, enfatiza a mensagem principal deste importante estudo.

“Durante um TAVI, não ter um cirurgião cardíaco no local é como dizer que removemos os desfibriladores automáticos dos estádios de futebol porque a probabilidade de uma parada cardíaca é muito baixa. É inaceitável.” (Dr. Mateo Marin-Cuartas)

Paola: Qual é a principal mensagem do estudo?

Dr. Marin-Cuartas: O principal ponto do artigo é que complicações letais graves durante TAVI não são comuns, mas ocorrem. Mesmo em centros muito experientes e com um grande volume de pacientes, a taxa de complicações graves é de 1 a 2%. O problema é que há um número crescente de pacientes de baixo risco e muito jovens. Portanto, não é aceitável simplesmente deixá-los morrer por uma complicação cirúrgica que pode ser prontamente tratada por uma equipe de cirurgia cardíaca. Por exemplo, tamponamento cardíaco, dissecção aórtica, deslocamento da prótese ou obstrução coronariana são facilmente gerenciáveis com um cirurgião no local, que pode converter o paciente para cirurgia aberta em minutos ou segundos.

Então, a principal mensagem é que, embora complicações graves sejam raras, um programa de cirurgia cardíaca e um cirurgião cardíaco no local são uma rede de segurança para salvar pacientes com complicações letais

que, de outra forma, morreriam em 100% dos casos. Em Leipzig, por exemplo, fazemos cerca de 1.000 a 1.100 TAVIs por ano. Se você considerar esse volume, seriam dez pacientes morrendo na mesa por uma complicação de TAVI não tratada pelo cirurgião. Isso seria uma catástrofe. E é especialmente importante em pacientes jovens e de baixo risco porque estamos vendendo a eles a ideia de que TAVI é um procedimento minimamente invasivo e quase isento de riscos, o que não é completamente verdade. Então não seria aceitável simplesmente deixá-los morrer.

Paola: A análise inclui as conversões de emergência, mas exclui pacientes submetidos a cirurgia após TAVI por *leak* paravalvar e endocardite. Por quê?

Dr. Marin-Cuartas: Há muitos cardiologistas argumentando que a presença da cirurgia cardíaca pode ser abolida em centros que realizam TAVI. Eles argumentam que é um procedimento seguro e que isso aumentaria o acesso ao TAVI pela redução de listas de espera. No nosso estudo queríamos demonstrar que TAVI pode ter complicações letais que só podem ser tratadas com conversão cirúrgica imediata. Para isso, decidimos incluir apenas as complicações que exigem cirurgia imediata no local. Qualquer condição que não exija cirurgia imediata (ou seja, que não leve a óbito em minutos) pode, em teoria, ser encaminhada de um centro de TAVI sem cirurgia para um centro cirúrgico para tratamento. Um *leak* paravalvar ou uma endocardite não exigem cirurgia imediata e podem ser encaminhados sem urgência para tratamento cirúrgico. Mas em uma ruptura aórtica ou dissecção coronariana não há tempo; você precisa abrir o paciente e colocá-lo em CEC em minutos. E isso seria impossível sem cirurgia no local.

Paola: Uma complicação grave que exige conversão imediata pode ser óbvia ou ter sinais e sintomas mais sutis. Como os cirurgiões podem ser assertivos ao indicar a conversão de emergência? E considerando a alta mortalidade após a conversão, o que

poderia ser otimizado para melhorar os resultados?

Dr. Marin-Cuartas: A pergunta é muito boa, mas também difícil de responder. Não temos um protocolo específico para decidir se o paciente deve ser convertido ou não. O que sempre fazemos é ter a chamada “rede de segurança”: colocamos fio-guia na veia e artéria femoral, assim podemos converter para cirurgia imediatamente. Inserimos as cânulas em questão de segundos e há sempre um perfusionista com uma máquina de CEC pronta para ser usada na sala híbrida. Dessa forma, podemos realizar uma toracotomia ou uma esternotomia e iniciar a CEC em menos de três minutos.

A decisão de realizar a conversão é muito individualizada, porque precisamos considerar risco cirúrgico, idade, fragilidade, a probabilidade de o paciente sobreviver a uma cirurgia cardíaca e o tipo de complicação. Um tamponamento pericárdico devido a uma perfuração ventricular, que pode ser facilmente tratado, é diferente de uma dissecação aórtica ou ruptura de anel, nas quais o paciente precisará de uma cirurgia maior e mais complexa. Em Leipzig somos muito agressivos e quase sempre tentamos. Basicamente, convertemos todos os que têm indicação cirúrgica porque de qualquer forma o paciente vai morrer se não fizermos nada, então preferimos tentar ajudá-lo. Esse processo de tomada de decisão é muito rápido, feito em minutos, de acordo com a condição hemodinâmica do paciente. E é uma decisão multidisciplinar porque sempre temos na sala híbrida um cardiologista intervencionista, um cirurgião e um anestesiológico especializado em ecocardiografia transesofágica. Portanto, temos três médicos capazes de tomar essa decisão. Discutimos rapidamente o caso, a indicação, as imagens de ecocardiograma transesofágico/cateterismo e as condições gerais do paciente e decidimos juntos se devemos converter ou não.

Paola: O que deve ser monitorado no acompanhamento clínico a longo prazo para garantir a recuperação e sobrevivência dos pacientes após TAVI?

Dr. Marin-Cuartas: Esta pergunta é realmente muito boa, especialmente no caso de pacientes de baixo risco e jovens, pela sua expectativa de vida mais longa. Um paciente de 70 anos com baixo risco, por exemplo, deve sobreviver mais do que um paciente de 85 anos com alto risco. Portanto, acho que o acompanhamento a longo prazo não é tão importante para pacientes idosos de alto risco, para os quais é crucial a sobrevivência precoce, a recuperação, a qualidade de vida e a independência para realizar suas atividades diárias em casa. No entanto, para pacientes jovens e de baixo risco, é importante avaliar a sobrevida a longo prazo e a incidência de acidente vascular cerebral. Também acho que a sobrevida livre de reoperação ou reintervenção seria uma boa medida. Além dessas métricas, avaliaria tempo de recuperação, retorno às atividades diárias e ao trabalho e, é claro, qualidade de vida. Queríamos fazer esse tipo de acompanhamento, mas infelizmente não temos isso na Alemanha porque o sistema alemão não é centralizado, então perdemos o seguimento de muitos pacientes ao longo do tempo. Portanto, não conseguimos fazer esse acompanhamento além de um ano nesse estudo. Mas outro estudo poderia, claro, avaliar essas questões a longo prazo. Acho que resultados de cinco e dez anos seriam interessantes.

Link para o artigo original:

https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.123.033964?rft_dat=cr_pub+Opubmed&rft_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org

Referência

Marin-Cuartas M, de Waha S, de la Cuesta M, Deo SV, Kaminski A, Fach A, et al. Incidence and outcomes of emergency intraprocedural surgical conversion during transcatheter aortic valve implantation: a multicentric analysis. *J Am Heart Assoc.* 2024 Jul 16;13(14):e033964. doi: 10.1161/JAHA.123.033964. Epub 2024 Jul 3. PMID: 38958140.

20-Year Experience With Repair of Pulmonary Atresia or Stenosis and Major Aortopulmonary Collateral Arteries



Doff B. McElhinney, MD,^{a,b} Ritu Asija, MD,^b Yulin Zhang, PhD,^a Ayush Jaggi, MPH,^a Jennifer Shek, NP,^b Lynn F. Peng, MD,^b M. Gail Boltz, MD,^c Michael Ma, MD,^a Elisabeth Martin, MD, MPH,^a Frank L. Hanley, MD^a

20-Year Experience with Repair of Pulmonary Atresia or Stenosis and Major Aortopulmonary Collateral Arteries

Experiência de 20 anos no reparo de atresia ou estenose pulmonar e colaterais aortopulmonares

Comentários: Marcos Aurélio Barboza de Oliveira

Nota: Marcos Aurélio Barboza de Oliveira declara não possuir conflitos de interesse.

Importância do tema

O artigo é uma experiência de serviço de 20 anos do Lucile Packard Children's Hospital Stanford (LPCH), demonstrando o crescimento e a evolução desse programa, contribuindo para entender os resultados dessa estratégia e identificar oportunidades para a melhora do serviço. Em seus materiais complementares, os autores apresentam diagramas que demonstram a condução de um caso típico, tornando a leitura mais interessante.

Introdução

A atresia de valva pulmonar ou estenose grave com colaterais aortopulmonares (MAPCA) é uma condição complexa e heterogênea, com anatomia vascular pulmonar variável. Ela é mais comumente encontrada em associação com a tetralogia de Fallot, mas pode ocorrer com outras patologias, como transposição de grandes artérias e outros.

Métodos

Estudo retrospectivo de todas os pacientes submetidos a cirurgia para correção de MAPCA de novembro de 2001 até dezembro de 2021 no LPCH, mesmo que a primeira cirurgia tenha sido realizada em outro serviço. Para o propósito do estudo, como muitos pacientes realizaram parte de seu tratamento em outros hospitais, as características anatômicas foram limitadas ao número de colaterais, presença de artéria pulmonar confluyente, suprimento de um pulmão pelo ducto arterial ou artéria pulmonar aberrante que vem da artéria aorta e presença de ramos principais, lobares ou segmentares ocluídos (ghost vessels).

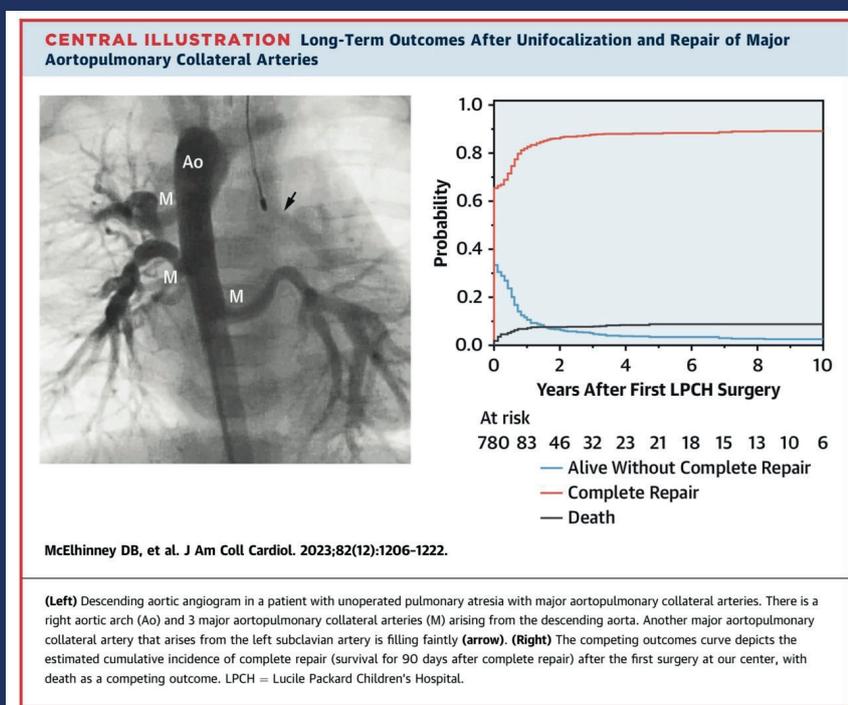
A estratégia cirúrgica foi unifocalização completa precoce e reparo intracardiaco, incorporando todos os segmentos pulmonares com ampliação dos vasos pulmonares (se artérias pulmonares ou MAPCAs) até os níveis segmentares e subsegmentares quando necessário e recrutamento dos ghost vessels. Os dados foram apresentados com ferramentas de estatística descritiva e inferencial com descrição correta e bem explícita, trazendo ainda mais confiabilidade ao estudo.

Resultados

Durante os primeiros 15 anos, o número de cirurgias novas permaneceu estável, época na qual aumentou substancialmente. Quarenta por cento de todos os pacientes realizaram a primeira cirurgia em outro serviço, mais comumente nos últimos anos.

A correção total foi realizada em 90%, 67% delas já na primeira cirurgia, com uma razão entre o ventrículo direito e a aorta de 0,34. A incidência cumulativa de mortalidade foi de 15% ao fim de 10 anos, sem diferença de acordo com a época da cirurgia. Os fatores

de risco independentes para mortalidade foram síndrome de Alagille [HR 2,8 (1,4-5,7) P = 0,0004], suporte ventilatório pré-operatório [HR 2 (1,2-3,3) P = 0,008] e cirurgia paliativa no LPCH [HR 3,5 (2,3-5,4) P < 0,001].



A correção total foi realizada em 90%, 67% delas já na primeira cirurgia, com uma razão entre o ventrículo direito e a aorta de 0,34. A incidência cumulativa de mortalidade foi de 15% ao fim de 10 anos, sem diferença de acordo com a época da cirurgia. Os fatores de risco independentes para mortalidade foram síndrome de Alagille [HR 2,8 (1,4-5,7) P = 0,0004], suporte ventilatório pré-operatório [HR 2 (1,2-3,3) P = 0,008] e cirurgia paliativa no LPCH [HR 3,5 (2,3-5,4) P < 0,001].

Conclusões

O artigo apresenta os resultados de um programa em expansão para a cirurgia de reconstituição de artérias pulmonares com movimento de primeira cirurgia e subsequentes crescentes. Os resultados da cirurgia de estenose ou atresia pulmonar com MAPCAs têm melhorado continuamente.

Materiais complementares

Definição da cirurgia de correção total

Não se trata somente de “unifocalizar” as artérias pulmonares, mas de reconstruir todas as áreas de estenoses e ramos hipoplásicos tanto das artérias pulmonares quanto dos ramos colaterais e fechamento da comunicação interventricular (CIV) e comunicação interatrial (CIA) sem fenestração e conduto valvado ventrículo direito-tronco pulmonar (VD-TP).

Acompanhamento pós-operatório

A partir da cirurgia, são feitos ecocardiograma e cintilografia de perfusão pulmonar antes da alta e a cada três meses até o primeiro ano para garantir a patência das artérias pulmonares. Na experiência do serviço, a reestenose ocorre mais comumente nos

primeiros 6 a 12 meses de cirurgia. Por essa conclusão, recomendam cateterismo cardíaco de todas as crianças após um ano da cirurgia. Até mesmo pequenas estenoses são tratadas com balão, mas a colocação de stent é desaconselhada. Se o paciente apresenta estenose extensa e/ou grave, o caso é reencaminhado para cirurgia.

O JACC não é uma revista de acesso aberto. Assim, infelizmente não podemos disponibilizar o texto completo.

Referência

McElhinney DB, Asija R, Zhang Y, Jaggi A, Shek J, Peng LF, et al. 20-Year experience with repair of pulmonary atresia or stenosis and major aortopulmonary collateral arteries. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(12):1206-22.

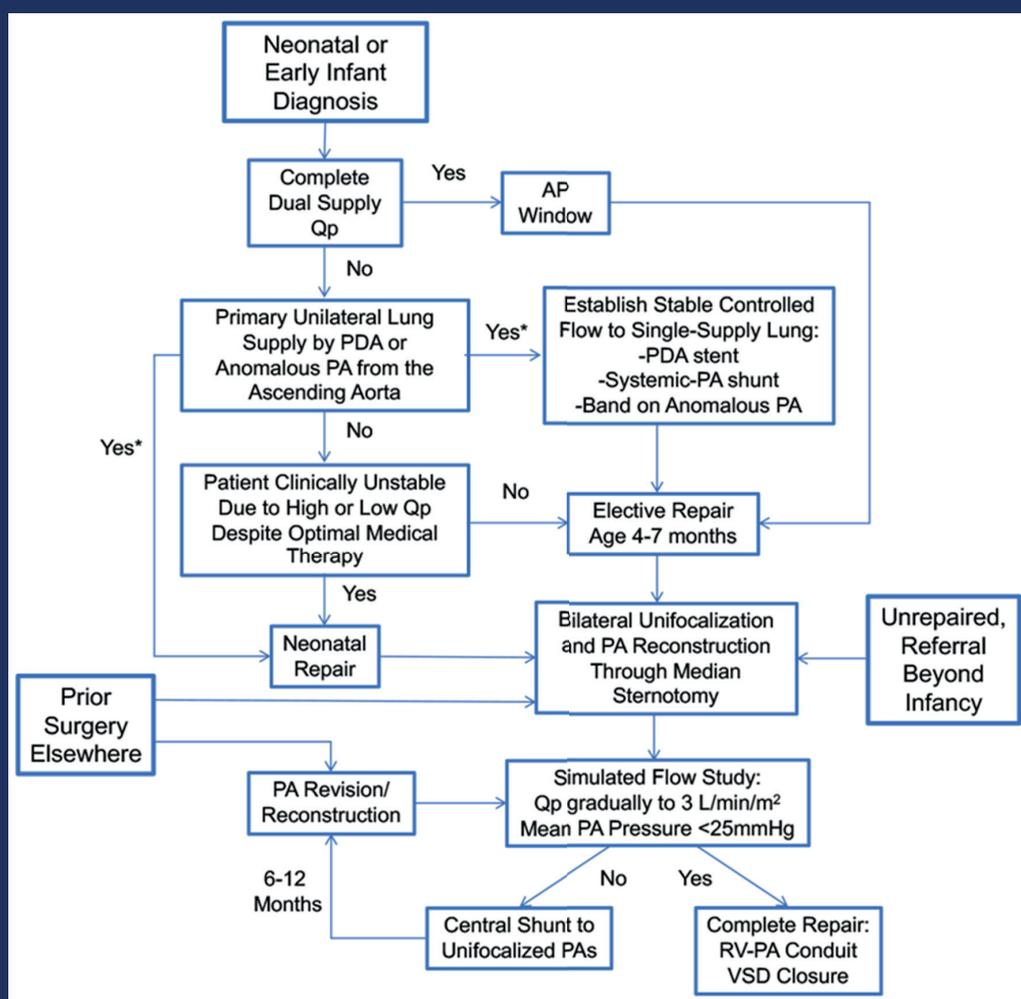


Figura Suplementar 1. Este diagrama de fluxo resume o algoritmo de tratamento típico para pacientes com atresia/estenose pulmonar e MAPCAs, dependendo do status de admissão: pacientes diagnosticados e encaminhados no período neonatal/início da infância, pacientes não operados encaminhados após a infância e pacientes encaminhados após cirurgia em outro local. *Pacientes com ducto arterioso patente (PDA) ou artéria pulmonar (PA) anômala a partir da aorta ascendente que têm um pequeno número de MAPCAs de bom tamanho geralmente são submetidos à reparação neonatal, enquanto aqueles com MAPCAs menores ou múltiplas tipicamente são submetidos à palição para estabelecer uma fonte estável e controlada de fluxo sanguíneo pulmonar (Qp). AP: aortopulmonar; RV: ventrículo direito; VSD: defeito do septo ventricular.

Cirurgia cardíaca robótica: do conceito ao futuro

Comentários: Álvaro Perazzo

Nota: Álvaro Perazzo declara não possuir conflitos de interesse.

A cirurgia cardíaca robótica, que utiliza sistemas avançados como o Da Vinci, é uma técnica minimamente invasiva que permite a realização de procedimentos cardíacos complexos com maior precisão e menor trauma cirúrgico. Essa abordagem possibilita aos cirurgiões operar através de pequenas incisões, utilizando braços robóticos controlados remotamente a partir de uma estação de trabalho, proporcionando maior controle e precisão^[1]. Segundo Hemli et al., a aplicação da robótica na cirurgia cardíaca inclui intervenções extra e intracardíacas. Nas intervenções extracardíacas, como a revascularização coronariana, os procedimentos podem ser realizados com o coração batendo, enquanto nas intracardíacas, como reparação de válvulas e correções de defeitos septais, é necessário o uso de circulação extracorpórea por meio de uma minitoracotomia^[2].

Vantagens e desvantagens da cirurgia robótica

Entre as vantagens da cirurgia cardíaca robótica em comparação às técnicas tradicionais, destacam-se incisões menores, menor risco de infecção, menos dor pós-operatória, redução da necessidade de transfusões sanguíneas, internações hospitalares mais curtas e tempos de recuperação mais rápidos, de acordo com Bonatti et al.^[3]. Além disso, a precisão cirúrgica é amplamente aumentada pela capacidade de realizar movimentos controlados e finos, especialmente em procedimentos complexos, como a reparação da válvula mitral^[4]. No entanto, existem desafios a serem considerados, como a necessidade de ventilação unipulmonar e insuflação de CO₂, o que pode afetar a hemodinâmica e a oxigenação do paciente^[1]. A técnica robótica também apresenta algumas

desvantagens importantes, entre elas a curva de aprendizado acentuada, como demonstrado por Toolan et al. A equipe cirúrgica requer treinamento intensivo para se familiarizar com o sistema, o que pode prolongar o tempo cirúrgico nas fases iniciais de adoção^[5,6]. Além disso, os altos custos de aquisição e manutenção dos sistemas robóticos, bem como o aumento do custo operacional durante o aprendizado, são obstáculos consideráveis para a adoção mais ampla^[4]. Outro ponto importante que deve ser considerado e que soa como possível defasagem é que nem todo paciente é elegível para cirurgia robótica, aqueles com comorbidades significativas ou anatomias complexas podem não se beneficiar tanto quanto aqueles submetidos a técnicas tradicionais^[7].

Resultados

Os resultados clínicos da cirurgia cardíaca robótica têm sido promissores em várias subespecialidades. Na revascularização coronariana totalmente endoscópica (TECAB), Balkhy et al. demonstram uma taxa de patência precoce dos enxertos de 97%, com uma mortalidade hospitalar de 0,9% e uma baixa incidência de eventos cardíacos adversos maiores a médio prazo^[8]. Da mesma maneira, na análise de longo prazo de Nisivaco et al., com 874 pacientes, a patência dos enxertos permaneceu em 97%, com uma mortalidade hospitalar de 0,8% e uma baixa taxa de complicações cerebrovasculares^[9].

Para a reparação da válvula mitral, o reparo robótico demonstrou resultados excepcionais. Em uma análise de 843 pacientes ao longo de 11 anos, a mortalidade precoce foi de apenas 0,4% e a taxa de reoperação precoce foi de 2,8%. A sobrevivência e a liberdade de reoperação em 10 anos foram de 93% e 92,6%, respectivamente, segundo Arghami et al.^[10]. O estudo de Gillinov et al., com 1.000 pacientes submetidos à reparação mitral robótica, relatou uma taxa de mortalidade hospitalar de 0,1% e uma taxa de acidente vascular cerebral de 1,4%^[11].

A cirurgia cardíaca congênita assistida por

robótica também produziu resultados positivos. Em uma análise com 242 pacientes, predominantemente com defeitos septais atriais, não houve mortalidade, e as complicações pós-operatórias, como acidente vascular cerebral e eventos cardíacos adversos, foram mínimas^[12].

Comparando a cirurgia cardíaca robótica com a não robótica, Yanagawa et al. verificaram que a cirurgia assistida por robótica teve menor tempo de internação (5 vs. 6 dias), menor mortalidade (1,0% vs. 1,9%) e menos complicações (27,2% vs. 30,3%), embora com custos medianos mais altos^[13].

Perspectivas

O futuro da cirurgia cardíaca robótica parece promissor, com contínuos avanços tecnológicos que prometem melhorar a precisão e ampliar o leque de procedimentos realizados de forma minimamente invasiva. O desenvolvimento de instrumentos menores e mais precisos, feedback tátil e imagens intracardíacas em tempo real, como a ecocardiografia tridimensional, deve permitir procedimentos intracardíacos mais complexos, especialmente em pacientes pediátricos^[8,14,15]. A integração da robótica com outras tecnologias, como cateteres de ablação guiados por robôs para o tratamento de fibrilação atrial, também está em fase de desenvolvimento^[9].

Entretanto, os altos custos associados à cirurgia robótica continuam sendo um obstáculo. Para que a adoção seja mais ampla, será necessário demonstrar os benefícios econômicos a longo prazo e justificar o investimento inicial elevado, como muito bem observado por Lehr et al. já em 2011^[16]. Além disso, a segurança e a eficácia a longo prazo ainda precisam ser definidas com estudos robustos que confirmem a superioridade da robótica sobre as abordagens tradicionais^[3,14,16].

Em relação à cirurgia robótica no Brasil, destacamos, na entrevista com os Drs. Fábio Gaiotto, Samuel Steffen e Lucas Cardoso, aspectos importantes sobre cirurgia

cardíaca robótica no país, seu estado atual, as dificuldades inerentes ao processo, as conquistas que vêm sendo comemoradas e, sobretudo, o posicionamento presente e as direções que essa especialidade fascinante e altamente complexa estão trilhando na sua concretização em nosso país.

Conclusão

A cirurgia cardíaca robótica é uma inovação importante no campo da cirurgia minimamente invasiva, oferecendo uma série de vantagens em termos de precisão cirúrgica, recuperação mais rápida e menor risco de complicações. No entanto, desafios como os altos custos e a curva de aprendizado devem ser superados para que a robótica se torne amplamente adotada. As perspectivas são otimistas, com novos avanços tecnológicos prometendo expandir ainda mais o uso dessa técnica, tornando-a uma parte integral da prática cirúrgica cardiovascular.

Referência

1. Wang G, Gao C. Robotic cardiac surgery: an anaesthetic challenge. *Postgrad Med J*. 2014;90(1066):467-74. doi: 10.1136/postgradmedj-2013-132326.
2. Hemli JM, Patel NC. Robotic cardiac surgery. *Surg Clin North Am*. 2020;100(2):219-36. doi: 10.1016/j.suc.2019.12.005.
3. Bonatti J, Vetrovec G, Riga C, Wazni O, Stadler P. Robotic technology in cardiovascular medicine. *Nature Rev Cardiol*. 2014;11(5):266-75. doi: 10.1038/nrcardio.2014.23.
4. Bonatti J, Wallner S, Winkler B, Grabenwöger M. Robotic totally endoscopic coronary artery bypass grafting: current status and future prospects. *Expert Rev Med Devices*. 2020;17(1):33-40. doi: 10.1080/17434440.2020.1704252.
5. Toolan C, Palmer K, Al-Rawi O, Ridgway T, Modi P. Robotic mitral valve surgery: a review and tips for safely negotiating the learning curve. *J Thorac Dis*. 2021;13(3):1971-81. doi: 10.21037/jtd-20-1790.
6. Liu Z, Zhang C, Ge S. Efficacy and safety of robotic-assisted versus median sternotomy for cardiac surgery: results from a university affiliated hospital. *J Thorac Dis*. 2023;15(4):1861-71. doi: 10.21037/jtd-23-197.

7. Cavallaro P, Rhee AJ, Chiang Y, Itagaki S, Seigerman M, Chikwe J. In-hospital mortality and morbidity after robotic coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(1):27-31. doi: 10.1053/j.jvca.2014.03.009.
8. Balkhy HH, Nisivaco S, Kitahara H, Torregrossa G, Patel B, Grady K, Coleman C. Robotic off-pump totally endoscopic coronary artery bypass in the current era: report of 544 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2022;61(2):439-46. doi: 10.1093/ejcts/ezab378.
9. Nisivaco S, Kitahara H, Bhasin R, Patel B, Coleman C, Balkhy HH. A decade of robotic beating-heart totally endoscopic coronary bypass (TECAB) at a single institution: outcomes with 10-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024;S0022-5223(24)00682-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2024.07.060.
10. Arghami A, Jahanian S, Daly RC, Hemmati P, Lahr BD, Rowse PG, et al. Robotic mitral valve repair: a decade of experience with echocardiographic follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2022;114(5):1587-95. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.08.083.
11. Gillinov AM, Mihaljevic T, Javadikasgari H, Suri RM, Mick SL, Navia JL, et al. Early results of robotically assisted mitral valve surgery: analysis of the first 1000 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(1):82-91.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.07.037.
12. Onan B, Onan IS. Early results of robotically assisted congenital cardiac surgery: analysis of 242 patients. *Ann Thorac Surg.* 2021;112(6):2020-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.10.028.
13. Yanagawa F, Perez M, Bell T, Grim R, Martin J, Ahuja V. Critical outcomes in nonrobotic vs robotic-assisted cardiac surgery. *JAMA Surg.* 2015;150(8):771-7. doi: 10.1001/jamasurg.2015.1098.
14. Kypson AP, Nifong LW, Chitwood WR. Robotic mitral valve surgery. *Surg Clin North Am.* 2003;83(6):1387-403. doi: 10.1016/S0039-6109(03)00162-2.
15. Suematsu Y, del Nido PJ. Robotic pediatric cardiac surgery: present and future perspectives. *Am J Surg.* 2004;188(4A Suppl):98S-103S. doi: 10.1016/j.amjsurg.2004.08.003.
16. Lehr EJ, Rodriguez E, Chitwood WR. Robotic cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24(1):77-85. doi: 10.1097/ACO.0b013e328342052d.



A entrevista pode ser acompanhada ao assistir ao vídeo pelo link:

<https://youtu.be/CdRv7CEAvW4>.

REVIEW



Robotic mitral surgery: recent advances and outcomes

Makoto Hibino^a, Douglas A. Murphy^b and Michael E. Halkos^b

Purpose of review

This review explores recent advancements in robotic cardiac surgery, specifically focusing on its application in diverse mitral valve surgeries. The aim is to provide an overview of current clinical practices and supporting evidence in this evolving field.

Recent findings

A literature review indicates a 30% surge in robotic mitral valve repair from 2015 to 2021, paralleled by a decline in sternotomy-based repair per the STS database. Robotic mitral valve repair consistently shows effective and safe outcomes, with comparable mortality but lower morbidity risks than sternotomy and thoracotomy. The robotic approach exhibits lower conversion to valve replacement, shorter ICU stays, and reduced 30-day readmissions. For experienced programs, robotic techniques prove versatile in various pathologies, including rheumatic heart valve disease, infective endocarditis, ischemic cardiomyopathy, and mitral annular calcification necessitating valve replacement. Literature supports their selective use in high-risk scenarios, including redo surgeries and elderly patients.

Summary

Recent evidence supports the growing use of robotic approaches in mitral valve surgery, highlighting their efficacy with comparable mortality rates but lower morbidity risks. Robotic techniques consistently yield positive outcomes across various pathologies and patient profiles, signaling a potential paradigm shift in mitral valve interventions.

Keywords

mitral valve repair, mitral valve replacement, robotic mitral surgery

Robotic mitral valve surgery: recent advances and outcomes

Cirurgia mitral robótica: avanços recentes e resultados

Comentários: Álvaro Perazzo

Nota: Álvaro Perazzo declara não possuir conflitos de interesse.

O artigo *Robotic Mitral Surgery: Recent Advances and Outcomes*, de Hibino et al., publicado em 2024 no *Current Opinion in Cardiology*, oferece uma visão abrangente sobre os avanços recentes e os resultados da cirurgia mitral robótica, destacando várias áreas importantes que refletem o estado atual e as perspectivas dessa técnica.

Primeiro, o artigo observa um aumento significativo de 30% nas reparações mitrais robóticas de 2015 a 2021, conforme os dados do banco de dados da Society of Thoracic Surgeons (STS). Esse aumento é acompanhado por uma diminuição nas reparações baseadas em esternotomia, embora as abordagens robóticas ainda representem cerca de 15% do total das reparações mitrais, indicando uma mudança gradual de paradigma em direção a abordagens menos invasivas.

Os resultados clínicos da cirurgia mitral

robótica são consistentemente positivos. A técnica robótica mostra taxas de mortalidade comparáveis às da esternotomia, mas com menor morbidade. Especificamente, a abordagem robótica está associada a menores taxas de conversão para substituição valvar, estadias mais curtas na unidade de terapia intensiva (UTI) e menores taxas de readmissão em 30 dias, com mortalidade e morbidade comparáveis às da esternotomia. Esses achados são corroborados por outros estudos que também relatam baixa mortalidade e alta eficácia na reparação valvar.

Além disso, a cirurgia mitral robótica tem se mostrado versátil em várias patologias, incluindo doenças reumáticas, endocardite infecciosa, cardiomiopatia isquêmica e calcificação do anel mitral que necessita de substituição valvar. A literatura apoia o uso seletivo dessas técnicas em cenários de alto risco, como cirurgias de reoperação e em pacientes idosos. Casos tradicionalmente desafiadores, como calcificação do anel mitral e endocardite infecciosa, têm sido abordados com sucesso pela técnica robótica, evidenciando sua robustez e aplicabilidade. O artigo também discute os avanços tecnológicos que têm melhorado a eficácia e a segurança dos procedimentos robóticos.

A introdução de instrumentos mais precisos, *feedback* tátil e imagens em tempo real tem permitido a realização de procedimentos mais complexos com maior precisão, ao mesmo tempo que aumenta a segurança, minimizando complicações como embolia de ar e lesões pulmonares. Esses avanços são essenciais para a expansão das indicações e para a melhoria dos resultados clínicos.

Em termos de treinamento e educação, a cirurgia robótica oferece uma plataforma robusta para o desenvolvimento de habilidades cirúrgicas. Programas de treinamento eficazes e o uso de simulações cirúrgicas têm sido fundamentais para a adoção bem-sucedida

dessa tecnologia, permitindo que as equipes cirúrgicas adquiram experiência e adaptem-se rapidamente às novas ferramentas e técnicas.

Em resumo, o artigo de Hibino et al. fornece uma análise detalhada e otimista sobre a cirurgia mitral robótica, destacando sua eficácia, segurança e potencial para se tornar uma abordagem padrão em intervenções valvares mitrais. A combinação de avanços tecnológicos, resultados clínicos positivos e programas de treinamento robustos sugere que a cirurgia mitral robótica continuará a crescer e evoluir, oferecendo benefícios significativos para os pacientes.

Special commentary

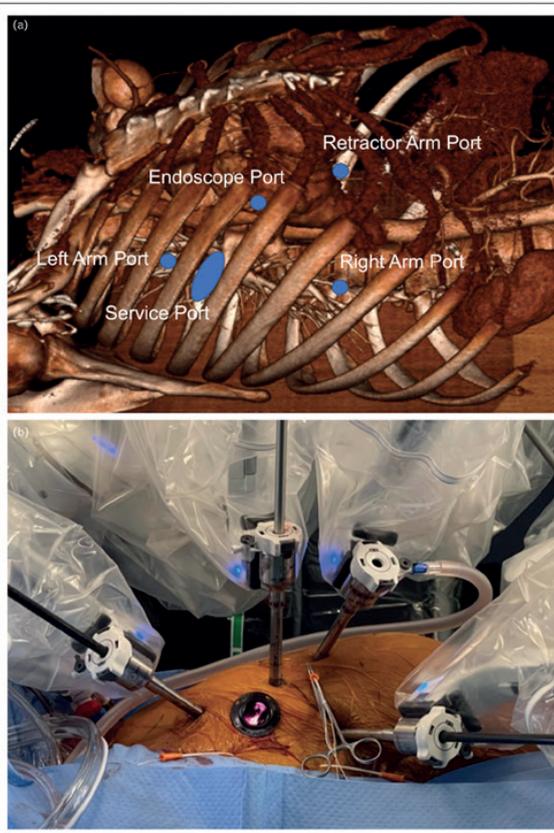


FIGURE 2. (a) Demonstration of port placement in endoscopic robotic mitral valve surgery in a CT image. (b) Port placement in endoscopic robotic mitral valve surgery.

Robotic mitral surgery: recent advances and outcomes Hibino et al.

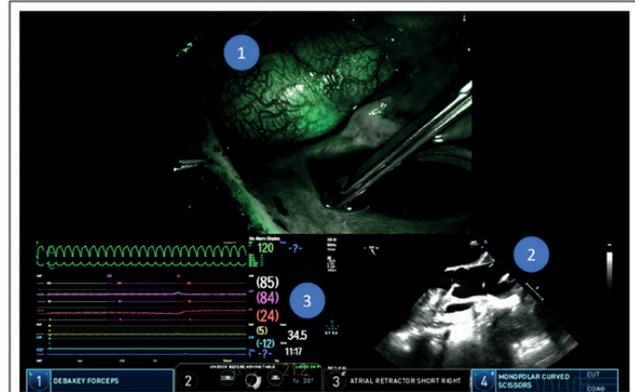


FIGURE 3. Multipoint display function equipped in Da Vinci Surgical System allows a real-time integrated view of near-infrared surgical view, vital sign display, and transesophageal echocardiographic view. [1] The position of aortic occlusion device can be identified with the shape of the aorta and fluorescence image emitted by indocyanine green within an aortic occlusion balloon. [2] Transesophageal echocardiographic view shows the position of aortic occlusion balloon in the ascending aorta. [3] Bilateral arterial pressure (values in white and pink color) was closely monitored during balloon occlusion. Aortic root pressure (a value in red color) was monitored and controlled to remain lower than systemic blood pressure to prevent balloon migration.

10/3/24, 8:14 PM

KFSHRC Conducts World's First Fully Robotic Heart Transplant, Strengthening Saudi Arabia's Leadership in Medicine

KFSHRC Conducts World's First Fully Robotic Heart Transplant, Strengthening Saudi Arabia's Leadership in Medicine



O King Faisal Specialist Hospital & Research Centre (KFSHRC) fez história ao realizar o primeiro transplante cardíaco totalmente robótico do mundo. Esse feito, realizado em setembro de 2024, é um marco não apenas para a instituição, mas também para o avanço global da cirurgia cardíaca robótica.

O transplante cardíaco robótico, realizado em um paciente de 16 anos com insuficiência cardíaca terminal, destaca como a tecnologia pode transformar procedimentos complexos em operações menos invasivas, com tempos de recuperação significativamente reduzidos. O procedimento durou duas horas e meia e foi realizado por uma equipe liderada pelo cirurgião cardíaco Dr. Feras Khaliel, após semanas de preparação cuidadosa e repetidas simulações virtuais. O processo foi meticulosamente planejado para evitar a abertura do tórax, sendo uma mudança radical em relação à abordagem tradicional. Essa inovação minimiza complicações, a dor e o tempo de recuperação, que, em procedimentos tradicionais, pode durar semanas ou até meses. A utilização da tecnologia robótica nesse tipo de operação não só melhora a experiência do paciente, mas também coloca a Arábia Saudita na vanguarda da medicina especializada, alinhada aos objetivos da Visão 2030 do país.

Essa realização abre novas possibilidades para o futuro dos transplantes cardíacos, reforçando a importância da robótica como ferramenta central na medicina do futuro.

A notícia completa pode ser acessada através do seguinte QR-code:



Para ver todo o procedimento e ouvir o *podcast* do cirurgião, acesse:

<https://www.ctsnet.org/article/beat-joel-dunning-ep-73-worlds-first-fully-robotic-heart-transplant>

DESIGN GRÁFICO E LAYOUT
• Mirélla G' Lima