

Impacto do Implante Percutâneo de Válvula Aórtica na Função Renal

Impact of Transcatheter Aortic Valve Implantation on Kidney Function

Rita Calça,¹ Rui C. Teles,² Patrícia Branco,¹ Augusta Gaspar,¹ João Brito,² Tiago Nolasco,³ Manuel D. Almeida,² José P. Neves,³ Miguel Mendes,² Domingos S. Machado,¹ André Weigert¹

Nephrology department, Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental,¹ Lisboa – Portugal

Cardiology department, Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental,² Lisboa – Portugal

Cardioracic Surgery department Hospital de Santa Cruz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental,³ Lisboa – Portugal

Resumo

Fundamento: Pacientes com doença valvar aórtica frequentemente apresentam doença renal crônica (DRC). Diminuição da perfusão renal como consequência da redução do débito cardíaco pode contribuir para a disfunção renal neste cenário.

Objetivo: Dado o potencial de reversibilidade da hipoperfusão renal após o reparo valvar, este estudo teve o objetivo de analisar o impacto do implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*) na função renal.

Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva de 233 pacientes consecutivos submetidos ao TAVI em um único centro, entre novembro de 2008 e maio de 2016. Três grupos foram avaliados de acordo com a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) basal (mL/min/1,73 m²): Grupo 1 com TFGe ≥ 60; Grupo 2 com 30 ≤ TFGe < 60; e Grupo 3 com TFGe < 30. O TFGe foi analisado nestes três grupos um mês e um ano após o TAVI e calculado usando a fórmula do *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).

Resultados: Os pacientes do Grupo 1 tiveram um declínio progressivo da TFGe um ano após o procedimento TAVI ($p < 0,001$ vs. pré-TAVI). Nos pacientes do Grupo 2, a média da TFGe aumentou um mês depois do TAVI e continuou crescendo depois de um ano ($p = 0,001$ vs. pré-TAVI). O mesmo ocorreu no Grupo 3, com a média da TFGe subindo de $24,4 \pm 5,1$ mL/min/1,73 m² antes do TAVI para $38,4 \pm 18,8$ mL/min/1,73 m² um ano após o TAVI ($p = 0,012$).

Conclusões: Em pacientes com DRC moderada a grave, a função renal melhorou um ano após o procedimento TAVI. Este resultado é provavelmente devido à melhora da perfusão renal pós-procedimento. Acredita-se que, ao avaliar pacientes que possam precisar de TAVI, este ‘efeito de reversibilidade da DRC’ deva ser considerado. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(6):1104-1111)

Palavras-chave: Estenose da Valva Aórtica/complicações; Insuficiência Renal Crônica; Substituição da Valva Aórtica Transcateter; Calcínose; Diálise Renal; Diabetes Mellitus; Cardiomiopatias; Hipertensão.

Abstract

Background: Chronic kidney disease (CKD) is frequently present in patients with aortic valve disease. Decreased kidney perfusion as a consequence of reduced cardiac output may contribute to renal dysfunction in this setting.

Objective: Given the potential reversibility of kidney hypoperfusion after valve repair, this study aimed to analyze the impact of percutaneous transcatheter aortic valve implantation (TAVI) on kidney function.

Methods: We performed a retrospective analysis of 233 consecutive patients who underwent TAVI in a single center between November 2008 and May 2016. We assessed three groups according to their baseline estimated glomerular filtration rate (eGFR) (mL/min/1.73 m²): Group 1 with eGFR ≥ 60; Group 2 with 30 ≤ eGFR < 60; and Group 3 with eGFR < 30. We analyzed the eGFR one month and one year after TAVI in these three groups, using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formula to calculate it.

Results: Patients from Group 1 had a progressive decline in eGFR one year after the TAVI procedure ($p < 0.001$ vs. pre-TAVI). In Group 2 patients, the mean eGFR increased one month after TAVI and continued to grow after one year ($p = 0.001$ vs. pre-TAVI). The same occurred in Group 3, with the mean eGFR increasing from 24.4 ± 5.1 mL/min/1.73 m² before TAVI to 38.4 ± 18.8 mL/min/1.73 m² one year after TAVI ($p = 0.012$).

Conclusions: For patients with moderate-to-severe CKD, kidney function improved one year after the TAVI procedure. This outcome is probably due to better kidney perfusion post-procedure. We believe that when evaluating patients that might need TAVI, this ‘reversibility of CKD effect’ should be considered. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(6):1104-1111)

Keywords: Aortic Valve Stenosis/complications; renal Insufficiency; Chronic; Calcinosi; Renal Dialysis; Diabetes Mellitus; Cardiomyopathies; Hypertension.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Rita Calça •

Hospital de Santa Cruz - Av. Prof. Dr. Reinaldo dos Santos, 27-29. CEP 2790-134 Carnaxide – Portugal

E-mail: arrcalca@gmail.com

Artigo recebido em 23/11/2018, revisado em 06/02/2019, aceito em 10/03/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180356>

Introdução

Desde que Bright¹ descreveu a associação entre doença renal crônica (DRC) e cardiopatia pela primeira vez em 1836, muitos estudos epidemiológicos têm confirmado e estendido este achado.

Com o aumento da expectativa de vida, a prevalência de valvopatias, tais como a doença valvar aórtica, vem crescendo e os pacientes que necessitam de intervenção são mais velhos e apresentam várias comorbidades.² Apesar de a intervenção cirúrgica ser a opção terapêutica mais eficaz, o implante percutâneo de válvula aórtica (TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*) tem se tornado uma escolha de tratamento importante para pacientes inoperáveis ou de alto risco.²⁻⁴

Muitos estudos indicam resultados ruins de curto e longo prazo em pacientes com DRC submetidos ao TAVI.^{5,6} Outros estudos nesta área concentram-se na insuficiência renal aguda (IRA) depois do TAVI, mostrando que a IRA não é meramente uma preditora independente de resultado adverso, mas também predispõe ao desenvolvimento de DRC. Os casos de IRA que necessitam de diálise têm um prognóstico ruim (50% de mortalidade intra-hospitalar) e uma proporção significativa dos pacientes evoluem para o estágio final da doença renal.⁷⁻⁹

A doença valvar aórtica é frequentemente observada em pacientes com DRC,¹⁰ devido à calcificação progressiva e acelerada do folheto, uma complicação bastante conhecida da insuficiência renal. Os principais moduladores nesta área não foram completamente identificados, mas podem incluir inibidores de calcificação (como a fetuína-A e a proteína Gla da matriz), promotores de calcificação (por exemplo, hiperfosfatemia, produto de fosfato de cálcio, paratormônio) e leptina. Por outro lado, a estenose aórtica de longa duração pode contribuir para a DRC por interromper o fluxo de sangue direto a partir do coração, causando hipoperfusão crônica e resultando em danos ao órgão, e por aumentar a pressão venosa renal associada à insuficiência cardíaca direita.^{11,12} Hipoteticamente, esses mecanismos patológicos da DRC podem ser revertidos após a correção da estenose aórtica.

Pouco se sabe sobre a reversibilidade da DRC após a substituição da valva aórtica. As mudanças dinâmicas na função renal após o TAVI não foram descritas e não são completamente compreendidas.

Dado o potencial de reversibilidade do mecanismo patológico da DRC após a correção da doença valvar aórtica, o presente estudo teve como objetivo analisar as variações da função renal após o TAVI.

Métodos

Foi realizada uma análise retrospectiva de pacientes submetidos ao TAVI no Hospital de Santa Cruz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal, entre novembro de 2008 e maio de 2016. Os pacientes em diálise antes do procedimento e aqueles com menos de um mês de seguimento no centro deste estudo foram excluídos (Figura 1).

Os dados demográficos e clínicos foram coletados a partir da revisão de prontuários dos pacientes. Todos os pacientes atendiam às indicações padrão para a substituição da valva aórtica.

O TAVI foi realizado principalmente por meio de uma abordagem transfemoral. Os acessos transapical, subclávia e transaórtico foram usados quando a primeira abordagem não foi adequada devido à calcificação, tortuosidade ou paquímetro. Cateteres de entrega com tamanhos entre 14 e 20 F foram utilizados para entrega da válvula após a estenose aórtica ser previamente ultrapassada com um fio guia. A preparação por valvoplastia aórtica com um pequeno balão foi deixada ao critério dos operadores, assim como a valvoplastia pós-dilatação. Diversos tipos de válvulas foram selecionadas de acordo com características anatômicas, valvares e clínicas baseadas na angiografia por tomografia computadorizada e/ou ecocardiograma transesofágico (ETE): dispositivos auto-expansíveis, balões e mecanicamente expansíveis foram implantados (Corevalve®/Corevalve Evolut®/Portico®, Edwards® e Lotus®, respectivamente) no laboratório de cateterismo por uma equipe que incluía um cardiologista intervencionista experiente e cirurgiões cardíacos, sob orientação fluoroscópica e ETE intraprocedimento discricionário. O tipo (Iomeron® ou Visipaque®) e o volume (mL) do contraste iodado selecionado foram determinados pelo protocolo do centro.

As características basais dos pacientes incluíram dados demográficos e comorbidades, como diabetes, doença coronariana, doença vascular periférica, hipertensão, insuficiência cardíaca crônica e obesidade (índice de massa corporal ≥ 30 kg/m²). As comorbidades encontradas nos

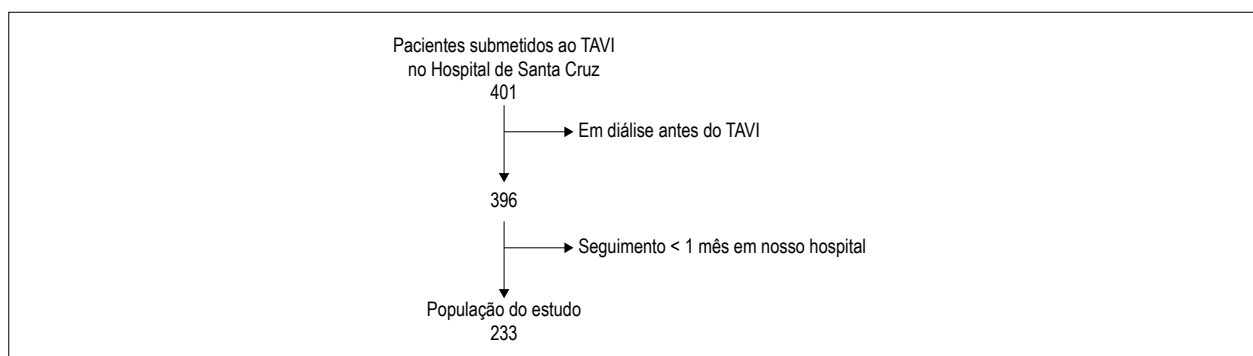


Figura 1 – Fluxograma da população de pacientes. TAVI: implante percutâneo de válvula aórtica (transcatheter aortic valve implantation).

prontuários dos pacientes foram classificadas de acordo com a Nona Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-9). A função renal foi avaliada pela taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), que foi calculada por meio da fórmula¹³ da *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), usando a creatinina sérica (CrS) mais próxima da data do procedimento (até 5 dias antes do TAVI) e após 1 e 12 meses (1 ano). Com base na TFGe pré-TAVI, três grupos foram analisados segundo as categorias sugeridas pelas diretrizes *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) de 2012:¹³ Grupo 1 com TFGe ≥ 60 mL/min/1,73 m² (pacientes sem DRC ou com DRC G1-2); Grupo 2 com $30 \leq$ TFGe < 60 mL/min/1,73 m² (DRC G3a-b); e Grupo 3 com TFGe < 30 (DRC G4-5). O início da terapia renal substitutiva (TRS) e a mortalidade durante o seguimento também foram considerados.

As variáveis categóricas foram expressas como distribuições de frequências e percentuais e as variáveis contínuas como média \pm desvio padrão. As variáveis contínuas, como medianas, foram testadas com o teste *t* de Student pareado e as variáveis categóricas foram comparadas pelo teste qui-quadrado. As diferenças da TFGe entre os três grupos ao longo do tempo foram analisadas usando a ANOVA de medidas repetidas. A esfericidade foi identificada pelo teste de Mauchly, quando o valor $p > 0,05$. Nos casos em que o teste de Mauchly não identificou esfericidade, utilizou-se a ANOVA de medidas repetidas com correção de Greenhouse-Geisser. A regressão logística multivariada foi gerada para análises preditoras de melhora na TFGe.

Todos os testes estatísticos utilizaram o software SPSS, versão 22,0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Foram analisados dados de 233 pacientes consecutivos submetidos ao TAVI em um único centro em Lisboa, Portugal, entre novembro de 2008 e maio de 2016.

As características basais dos pacientes estão resumidas na Tabela 1. A média de idade dos pacientes foi $81,8 \pm 7,5$ anos (47 a 94 anos) e 56,7% eram mulheres. Entre todos os pacientes, 30,5% tinham diabetes; 40,3%, doença coronariana; 22,3%, doença vascular periférica; 69,5%, hipertensão; 35,2%, insuficiência cardíaca crônica; e 17,2% eram obesos. A média de CrS foi $1,2 \pm 0,49$ mg/dL e a média da TFGe foi $55,2 \pm 19,9$ mL/min/1,73 m². Durante o período de seguimento, 26,6% dos pacientes morreram.

Antes do procedimento TAVI, 100 pacientes estavam no Grupo 1, 101 no Grupo 2 e 32 no Grupo 3. Os três grupos não apresentaram diferenças quanto ao gênero, incidência de comorbidades e mortalidade (Tabela 1).

A média da TFGe no Grupo 1, Grupo 2 e Grupo 3 antes do TAVI foi $74,6 \pm 9,5$ mL/min/1,73 m², $45,3 \pm 8,4$ mL/min/1,73 m² e $25,0 \pm 4,5$ mL/min/1,73 m², respectivamente ($p < 0,001$).

A média de volume de contraste iodado foi $144,8 \pm 82,8$ mL, sem diferenças entre os três grupos (valor $p = 0,434$). De todos os pacientes, 54,5% receberam Iomeron® e 45,5% receberam Visipaque®. No Grupo 1, 65,0% dos pacientes receberam Iomeron® e 35,0% receberam Visipaque® ($p = 0,004$). Nos pacientes do Grupo 2 e Grupo 3, não houve diferença entre o contraste iodado utilizado ($p = 0,092$ e $p = 0,151$, respectivamente) (Tabela 2).

O procedimento TAVI teve um efeito significativo na função renal nos três grupos. A esfericidade foi identificada pelo teste de Mauchly no Grupo 1 e Grupo 3 [$\chi^2(2) = 4,34$, $p = 0,144$, $\chi^2(2) = 0,54$, $p = 0,763$]. A correção de Greenhouse-Geisser foi usada no Grupo 3 [$\chi^2(2) = 6,93$, $p = 0,031$].

Os pacientes do Grupo 1 apresentaram uma diminuição progressiva da TFGe após o TAVI [F (2-118) = 12,77; $p < 0,001$], atingindo um valor de $63,4 \pm 19,2$ mL/min/1,73 m² um ano após o procedimento (Tabela 3 e Tabela 4). O declínio da função renal foi mais significativo no primeiro mês após o procedimento TAVI (Tabela 4 e Figura 2-A).

Os pacientes do Grupo 2 apresentaram aumento na TFGe [F (2-94) = 6,25, $p = 0,003$] um mês e um ano após

Tabela 1 – Características basais

	Todos os pacientes (n = 233)	Grupo 1 (n = 100)	Grupo 2 (n = 101)	Grupo 3 (n = 32)	Valor de p
Mulheres, n (%)	132 (56,7)	49 (49)	66 (64,7)	17 (54,8)	0,078
Idade (anos, média \pm DP)	81,8 \pm 7,5	80,0 \pm 9,2	83,5 \pm 5,6	81,7 \pm 4,9	0,003
Diabetes, n (%)	71 (30,5)	27 (27)	31 (30,4)	13 (41,9)	0,30
Doença coronariana, n (%)	94 (40,3)	36 (36)	45 (44,1)	13 (41,9)	0,46
Doença vascular periférica, n (%)	52 (22,3)	18 (18)	28 (27,5)	6 (19,4)	0,23
Hipertensão, n (%)	162 (69,5)	73 (73)	70 (68,6)	19 (61,3)	0,46
Cardiopatia crônica, n (%)	82 (35,2)	30 (30)	37 (36,7)	15 (48,4)	0,16
Obesidade, n (%)	29 (17,2)	14 (14)	14 (13,7)	1 (5,9)	0,43
CrS	1,2 \pm 0,49	0,85 \pm 0,16	1,26 \pm 0,26	2,13 \pm 0,45	< 0,001
TFGe	55,2 \pm 19,9	74,6 \pm 9,5	45,3 \pm 8,4	25,0 \pm 4,5	< 0,001
Volume de contraste iodado (mL)	144,8 \pm 82,8	152,7 \pm 101,2	139,9 \pm 65,1	134,5 \pm 64,7	0,434
Óbitos n (%)	62 (26,6)	29 (29)	21 (20,6)	12 (38,7)	0,11

CrS: creatinina sérica; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada.

Tabela 2 – Contraste iodado administrado para os três grupos

	Iomeron® (n; %)	Visipaque® (n; %)	Valor de p
Grupo 1	65; 65,0%	35; 35,0%	0,004
Grupo 2	42; 41,2%	62; 58,8%	0,092
Grupo 3	20; 64,5%	11; 35,5%	0,151

Tabela 3 – Evolução da função renal após o TAVI

	N pacientes	TFGe pré-TAVI (mL/min/1,73 m ²)	TFGe 1 mês após o TAVI (mL/min/1,73 m ²)	TFGe 1 ano após o TAVI (mL/min/1,73 m ²)	Valor de p
Grupo 1	60	74,9 ± 9,0	65,6 ± 20,0	63,4 ± 19,2	< 0,001
Grupo 2	48	45,4 ± 8,5	50,1 ± 15,1	52,6 ± 16,4	0,001
Grupo 3	17	24,4 ± 5,1	34,9 ± 18,1	38,4 ± 18,8	0,012
Todos os pacientes	125	56,7 ± 20,5	55,5 ± 20,9	55,8 ± 19,9	0,51

TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; TAVI: implante percutâneo de válvula aórtica (transcatheter aortic valve implantation). *valor p entre a TFGe pré-TAVI e a TFGe 1 ano após o TAVI.

Tabela 4 – ANOVA de medidas repetidas: comparações pareadas (Grupo 1)

(I) TFGe	(J) TFGe	Diferença Média (I-J)	Erro Padrão	Sig. [†]	Intervalo de Confiança de 95% para a Diferença [†]	
					Limite inferior	Limite superior
TFGe pré-TAVI	TFGe 1 mês após o TAVI	9,276*	2,533	0,002	3,034	15,518
	TFGe 1 ano após o TAVI	11,521*	2,612	< 0,001	5,084	17,958
TFGe 1 mês após o TAVI	TFGe pré-TAVI	-9,276*	2,533	0,002	-15,518	-3,034
	TFGe 1 ano após o TAVI	2,245	2,072	0,849	-2,861	7,351
TFGe 1 ano após o TAVI	TFGe pré-TAVI	-11,521*	2,612	< 0,001	-17,95	-5,084
	TFGe 1 mês após o TAVI	-2,245	2,072	0,849	-7,351	2,861

*A diferença média é significativa ao nível 0,05. † Ajustado para comparações múltiplas: Bonferroni. TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; TAVI: implante percutâneo de válvula aórtica (transcatheter aortic valve implantation).

o TAVI (Tabela 5). A diferença entre as médias da TFGe foi maior um mês após o procedimento (Figura 2-B). O Grupo 3 apresentou os mesmos resultados, isto é, a média da TFGe aumentou ao longo do tempo após o procedimento [F (2-32) = 5,91, p = 0,014] e a melhora na função renal foi maior no primeiro mês (Tabela 6 e Figura 2-C).

Uma análise multivariada ajustada por gênero, idade e comorbidades não alterou as variações da TFGe nos três grupos.

Em um modelo de regressão logística para pacientes cuja função renal se agravou após um mês e um ano, o contraste administrado foi um preditor de piora da função renal após um ano (HR 4,397; IC95% 1,584–7,286; p = 0,002). Por outro lado, o volume administrado não foi preditor de piora da TFGe após um mês (HR 0,997; IC95% 0,994–1,001; p = 0,125) e um ano (HR 0,999; IC95% 0,995–1,002; p = 0,476).

A incidência de pacientes que precisaram iniciar diálise doze meses após o procedimento TAVI foi 2,4% (cinco pacientes). Antes do TAVI, um desses pacientes pertencia ao Grupo 1; dois ao Grupo 2; e dois ao Grupo 3. Não foi observada diferença estatisticamente significativa na mortalidade entre os três grupos (p = 0,11). Todos esses pacientes tinham insuficiência cardíaca crônica e quatro morreram.

Discussão

Esta análise contém dados de pacientes submetidos ao TAVI em um único centro, entre novembro de 2008 e maio de 2016. Os resultados do presente estudo sugerem que a função renal de pacientes com DRC G3-5 pode melhorar após a correção da estenose aórtica. No entanto, em pacientes sem DRC ou com DRC G1-2 (TFGe ≥ 60 mL/min/1,73 m²), a TFGe diminuiu durante o seguimento. Este estudo também mostra uma baixa incidência de pacientes que iniciaram diálise – 2,4% (cinco pacientes).

Vários estudos abordam o prognóstico e os fatores que influenciam a mortalidade e outros desfechos negativos em pacientes com DRC submetidos à substituição da valva aórtica, mas pouco se sabe sobre o efeito do tratamento da doença valvar aórtica na função renal.

O presente estudo revela que os pacientes com DRC G3-5 (TFGe < 60 mL/min/1,73 m²) tiveram melhora na função renal um mês após a substituição da valva aórtica, mantendo a melhora após um ano de seguimento. Outros estudos também indicam essa reversibilidade potencial da DRC, tanto precocemente quanto após um ano de seguimento.^{2,14-16}

Um estudo com 69 pacientes de um único centro no Brasil¹⁴ mostrou uma recuperação renal acentuada após o procedimento TAVI. Após um ano de seguimento, todos os pacientes que

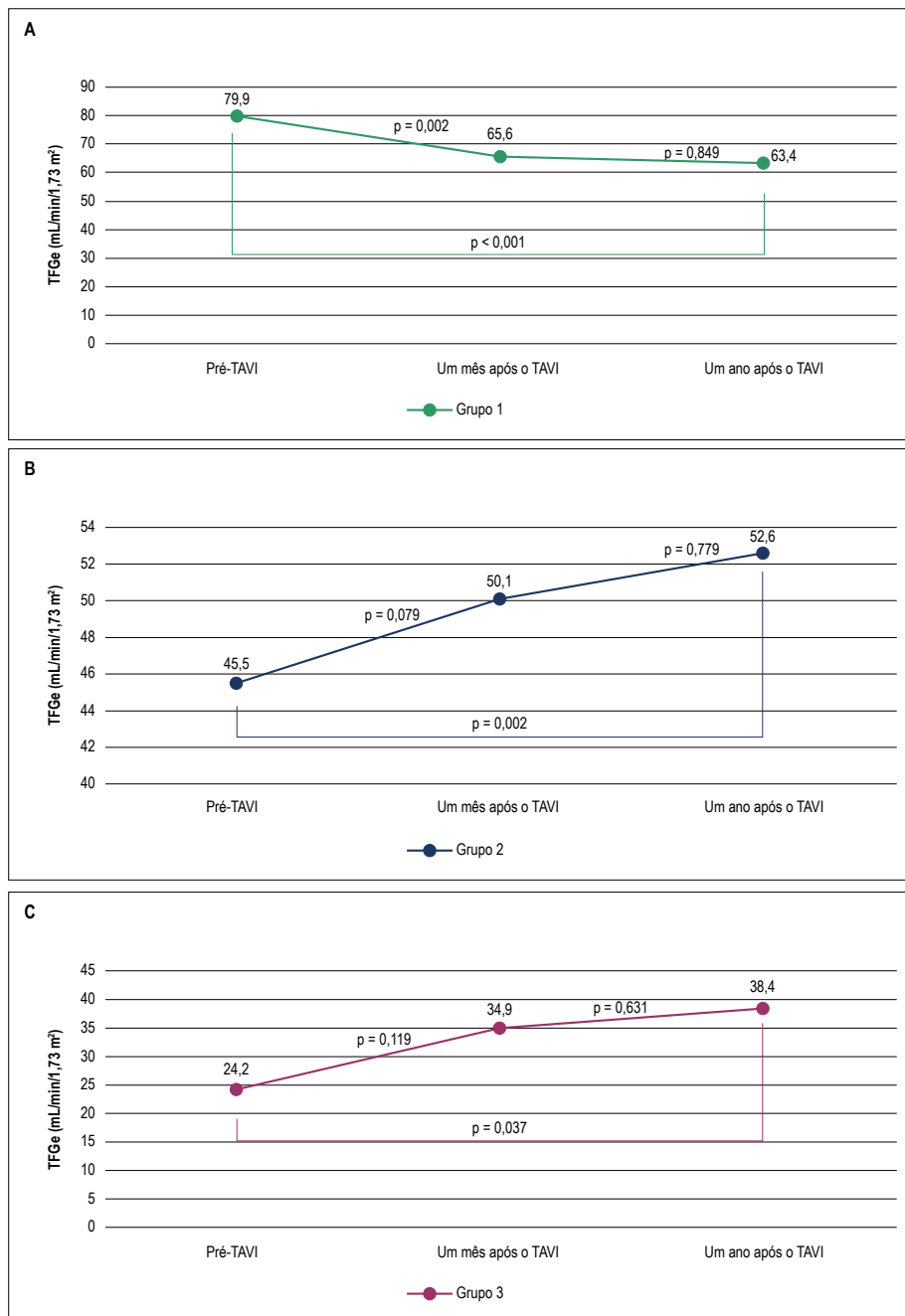


Figura 2 – Comparação da TFGe entre os grupos após o procedimento TAVI. A: Grupo 1; B: Grupo 2; C: Grupo 3. TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; TAVI: implante percutâneo de válvula aórtica (transcatheter aortic valve implantation).

tiveram uma recuperação significativa mantiveram a melhora nos níveis de CrS. Este trabalho também sugere que a recuperação renal é mais frequente em pacientes com disfunção renal mais grave antes da substituição da valva aórtica. Azarbal et al.¹⁵ encontraram resultados semelhantes. Em seu trabalho, a recuperação renal acentuada (definida como uma mudança positiva na TFGe de $\geq 25\%$ 48 horas após o TAVI) foi fortemente associada com níveis basais de DRC: 8,9% em pacientes com TFGe > 60 mL/min/1,73 m² em comparação com 26,6% em

pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73 m². Além disso, em um modelo de regressão logística multivariada, a linha basal inferior da TFGe foi altamente preditiva de recuperação renal acentuada (OR 3,27; IC95% 1,84–5,82; $p < 0,001$).¹⁵

Najjar et al.,¹⁶ demonstraram que pacientes com DRC moderada e grave ($30 \geq$ TFGe > 60 e TFGe < 30 , respectivamente) apresentaram melhora inicial na TFGe, atingindo um pico uma semana após a substituição da valva aórtica. A melhora foi mantida após um ano em pacientes

Tabela 5 – ANOVA de medidas repetidas: comparações pareadas (Grupo 2)

(I) TFGe	(J) TFGe	Diferença Média (I-J)	Erro Padrão	Sig.†	Intervalo de Confiança de 95% para a Diferença‡	
					Limite inferior	Limite superior
TFGe pré-TAVI	TFGe 1 mês após o TAVI	-4,716	2,019	0,079	-9,728	0,295
	TFGe 1 ano após o TAVI	-7,201*	2,007	0,002	-12,184	-2,219
TFGe 1 mês após o TAVI	TFGe pré-TAVI	4,716	2,019	0,071	-0,295	9,728
	TFGe 1 ano após o TAVI	-2,485	2,178	0,779	-7,893	2,923
TFGe 1 ano após o TAVI	TFGe pré-TAVI	7,201*	2,007	0,002	2,219	12,184
	TFGe 1 mês após o TAVI	2,485	2,178	0,779	-2,923	7,893

*A diferença média é significativa ao nível 0,05. † Ajustado para comparações múltiplas: Bonferroni. TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; TAVI: implante percutâneo de válvula aórtica (transcatheter aortic valve implantation).

Tabela 6 – ANOVA de medidas repetidas: comparações pareadas (Grupo 3)

(I) TFGe	(J) TFGe	Diferença Média (I-J)	Erro Padrão	Sig.†	Intervalo de Confiança de 95% para a Diferença‡	
					Limite inferior	Limite superior
TFGe pré-TAVI	TFGe 1 mês após o TAVI	-10,453	4,670	0,119	-22,938	2,031
	TFGe 1 ano após o TAVI	-13,923*	4,944	0,037	-27,138	-0,708
TFGe 1 mês após o TAVI	TFGe pré-TAVI	10,453	4,670	0,119	-2,031	22,938
	TFGe 1 ano após o TAVI	-3,470	2,658	0,631	-10,576	3,636
TFGe 1 ano após o TAVI	TFGe pré-TAVI	13,923*	4,944	0,037	0,708	27,138
	TFGe 1 mês após o TAVI	3,470	2,658	0,631	-3,636	10,576

*A diferença média é significativa ao nível 0,05. † Ajustado para comparações múltiplas: Bonferroni. TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; TAVI: implante percutâneo de válvula aórtica (transcatheter aortic valve implantation).

com DRC moderada e depois de seis meses em pacientes com DRC grave em comparação com o valor da TFGe pré-TAVI. O grupo com DRC grave também apresentou melhora na sobrevida a curto e a longo prazo neste estudo.

Acredita-se que esses resultados foram causados por uma recuperação do débito cardíaco e uma redução da congestão venosa após a substituição da valva aórtica, levando a uma melhor perfusão e, consequentemente, função renal. Estes dados sugerem que uma melhora na função renal de pacientes com DRC G3-5 é esperada, o que pode ter implicações importantes na seleção de indivíduos para o tratamento de doenças da valva aórtica.

O prognóstico da substituição da valva aórtica a curto e a longo prazo em pacientes com DRC antes do procedimento, muitas vezes, põe em dúvida o benefício do reparo valvar nestes pacientes. Recentemente, alguns estudos têm mostrado que o mau prognóstico associado com a DRC é influenciado pelo estágio da doença.^{5,6,15-18} Gibson e seu grupo de trabalho¹⁹ revelaram que a TFGe < 60 mL/min/1,73 m² é uma importante preditora de mortalidade pós-TAVI (HR 5,0; IC95% 1,87–13,4; p = 0,001), bem como no seguimento de curto prazo (HR 2,98; IC95% 1,85–4,80; p < 0,001). Outro estudo recente²⁰ mostra que, para pacientes com TFGe < 60 mL/min/1,73 m², uma variação de apenas 5 mL/min/1,73 m² na TFGe já faria uma diferença mensurável no risco de morte, de TRS, ou ambos em 30 dias e em 1 ano de seguimento. Nguyen et al.,²¹ mostraram que a piora na função renal foi associada ao aumento da mortalidade intra-hospitalar, tempo de internação e tempo de

permanência na unidade de terapia intensiva em pacientes submetidos à cirurgia de substituição da valva aórtica, mas não nos que passaram pelo TAVI. O presente estudo contradiz esses dados. Não houve diferença na mortalidade entre os pacientes com DRC G3-5 quando comparados com os sem DRC ou com DRC G1-2 antes do TAVI.

Sobre a administração de contraste, os três grupos não apresentaram diferenças quanto ao volume recebido; assim, o volume não foi um preditor de piora da TFGe após um mês e um ano. O valor preditivo do volume de contraste para a disfunção renal após o TAVI é controverso:^{15,22,23} em uma meta-análise com mais de 3.800 pacientes pós-TAVI, o uso maior de contraste não foi claramente associado a um aumento no risco de IRA.²⁴

Contudo, foi encontrada uma diferença no tipo de contraste administrado no Grupo 1: a maioria dos pacientes com DRC G1-2 basal recebeu Iomeron® e este meio de contraste iodado foi preditor de piora da TFGe. O contraste iodado é dividido em três grupos de acordo com sua osmolaridade. Iomeron® é um meio de contraste de baixa osmolaridade caracterizado por valores entre 300-900 mOsm/kg H₂O.²⁵ O Visipaque® é isosmolar, tendo um nível de osmolaridade semelhante ao do sangue (290 mOsm/kg H₂O) e estrutura dimérica, diferente dos meios de contraste monoméricos de baixa osmolaridade.²⁵ Apesar dos muitos anos de experiência na utilização de contraste iodado, a exata patogênese da nefropatia induzida por contraste (NIC) permanece desconhecida. As causas podem incluir o efeito osmótico dos meios de contraste sobre os rins, os níveis

mais altos de fatores vasoconstritores, tais como a adenosina ou a endotelina, os níveis reduzidos de vasodilatadores, como o óxido nítrico e prostaciclina, e o efeito tóxico das moléculas de contraste nos túbulos renais.²⁵ De acordo com as diretrizes do *American College of Radiology*, o iodixanol isomolar não apresenta evidência de superioridade ao contraste de baixa osmolaridade com relação à incidência de NIC.²⁶ De qualquer forma, a diferença no contraste administrado pode ser um dos fatores que contribuíram para os piores resultados dos pacientes do Grupo 1, embora não haja dados suficientes para comprovar essa suposição, especificamente, se esses pacientes tiveram IRA depois do procedimento. Outra hipótese que poderia explicar a variação da função renal em pacientes com DRC G1-2 é que, antes do reparo da válvula aórtica, eles não toleravam o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou de antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA-II) e, dessa forma, o tratamento pôde ser otimizado após o procedimento, explicando, assim, a variação da TFG.

Foi encontrada uma incidência de novas diálises de 2,4% (cinco pacientes) após um ano de seguimento em todas as categorias da DRC, sem diferença estatística entre elas. Um estudo recente nesta área mostrou uma diferença entre os pacientes que iniciaram diálise de acordo com o estágio de DRC, com uma incidência de 1,2%, 3,74%, 14,6% e 60,1% de DRC 1-2, DRC 3, DRC4 e DRC 5, respectivamente.¹⁸ Dada a baixa incidência de pacientes que iniciaram diálise no período de seguimento após o TAVI, não há como tirar conclusões estatisticamente relevantes; no entanto, acredita-se que alguns desses resultados merecem destaque: (i) a média de idade destes pacientes foi $80 \pm 5,96$ anos, semelhante à média de idade de toda a população analisada ($81,8 \pm 7,5$ anos); (ii) quase todos os pacientes morreram (4 de 5); (iii) todos os pacientes tinham insuficiência cardíaca crônica, o que provavelmente contribuiu para este desfecho.

As principais limitações deste estudo dizem respeito à sua natureza observacional e retrospectiva. A utilização de prontuários de pacientes para a coleta de dados também é uma limitação, pois possibilita que alguns dados estejam ausentes ou mal codificados. Além disso, um número significativo de pacientes foi excluído, o que pode introduzir um viés sistemático relacionado aos pacientes incluídos no estudo. Adicionalmente, a CrS varia dia-a-dia com frequência por sofrer influência de inúmeros fatores, tais como o estado de hidratação, medicação ou comorbidades. Estas variações na CrS afetam significativamente a função renal estimada. O presente estudo também apresenta algumas limitações quanto ao seguimento dos pacientes: curto período de seguimento (um ano); o declínio da função renal com a idade pode ser um fator de confusão no verdadeiro benefício da substituição da válvula aórtica nestes pacientes; e outras covariáveis importantes não incluídas neste estudo (tais como

a gravidade da estenose aórtica, eventos intraprocedimento, incluindo a hipotensão, e IRA após o procedimento).

Em suma, a associação entre resultados piores em pacientes com DRC submetidos ao TAVI está bem estabelecida, enquanto o potencial de reversibilidade da função renal após a substituição da válvula aórtica ainda não foi bem investigado. Apesar das limitações, este estudo fornece algumas evidências significativas de reversibilidade da DRC após a substituição da válvula aórtica, provavelmente devido à melhora na perfusão renal pós-procedimento. São necessários novos estudos randomizados e controlados envolvendo mais pacientes e com maior tempo de seguimento para avaliar a reversibilidade da DRC após a substituição da válvula aórtica.

Conclusões

O presente estudo sugere que a correção da estenose aórtica está associada à melhora da função renal em pacientes com DRC moderada a grave, revelando algumas evidências significativas de reversibilidade da DRC após a substituição da válvula aórtica. A confirmação deste efeito de 'reversibilidade da DRC' é clinicamente importante, na medida em que pode contribuir para aprimorar o processo de tomada de decisão, refinando a estratificação de risco nestes grupos mais delicados de pacientes e, talvez, tornar-se uma das indicações para o TAVI.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Calça R; Obtenção de dados: Calça R, Teles RC, Brito J, Nolasco T, Almeida MD; Análise e interpretação dos dados e Análise estatística: Calça R, Teles RC, Branco P, Weigert A; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Teles RC, Branco P, Gaspar A, Neves JP, Mendes M, Weigert A, Machado DS.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Bright R. Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urina. *Guy's Hosp Trans.* 1986;1:338–79.
2. Keleş T, Ayhan H, Durmaz T, Sarş C, Aslan AN, Erdoğan KE, et al. Improvement in renal functions with transcatheter aortic valve implantation. *J Geriatr Cardiol.* 2013;10(4):317–22.
3. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2011;364(23):2187–98.
4. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med.* 2010;363(17):1597–607.
5. Florath I, Albert A, Hassanein W, Arnrich B, Rosendahl U, Ennker IC, et al. Current determinants of 30-day and 3-month mortality in over 2000 aortic valve replacements: impact of routine laboratory parameters. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2006;30(5):716–21.
6. Anderson RJ, O'Brien M, MaWhinney S, VillaNueva CB, Moritz TE, Sethi GK, et al. Mild renal failure is associated with adverse outcome after cardiac valve surgery. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(6):1127–34.
7. Brown JR, Hisey WM, Marshall EJ, Likosky DS, Nichols EL, Everett AD, et al. Acute Kidney Injury Severity and Long-term Readmission and Mortality Following Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2016;102(5):1482–9.
8. Elhmidi Y, Bleiziffer S, Deutsch MA, Krane M, Mazzitelli D, Lange R, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: Incidence, predictors and impact on mortality. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107(2):133–9.
9. Sinning JM, Ghanem A, Steinhuser H, Adenauer V, Hammerstingl C, Nickenig G, et al. Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(11):1141–9.
10. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension.* 2003;42(5):1050–65.
11. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet.* 2013;382(9889):339–52.
12. Ketteler M, Schlieper G, Floege J. Calcification and cardiovascular health: New insights into an old phenomenon. *Hypertension.* 2006;47(6):1027–34.
13. National Kidney Foundation. *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.* *Am J Kidney Dis.* 2012;60(5):850–86.
14. Faillace BLR, Ribeiro HB, Campos CM, Truffa AAM, Bernardi FL, Oliveira MDP, et al. Potential of transcatheter aortic valve replacement to improve post-procedure renal function. *Cardiovasc Revascularization Med.* 2017;18(7):507–11.
15. Azarbal A, Malenka DJ, Huang Y-L, Ross CS, Solomon RJ, DeVries JT, et al. Recovery of Kidney Dysfunction After Transcatheter Aortic Valve Implantation (from the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group). *Am J Cardiol.* 2018;123(1):426–33.
16. Najjar M, Yerebakan H, Sorabella RA, Guglielmetti L, Vandenberghe J, Kurlansky P, et al. Reversibility of chronic kidney disease and outcomes following aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;21(4):499–505.
17. Levi A, Codner P, Masalha A, Gargiulo G, Praz F, Hayashida K, et al. Predictors of 1-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With and Without Advanced Chronic Kidney Disease. *Am J Cardiol.* 2017;120(11):2025–30.
18. Thourani VH, Keeling WB, Sarin EL, Guyton RA, Kilgo PD, Dara AB, et al. Impact of preoperative renal dysfunction on long-term survival for patients undergoing aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg [Internet].* 2011;91(6):1798–806.
19. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, Chiwara M, Scott AE, Buchan KC, et al. The relationship between renal function and outcome from heart valve surgery. *Am Heart J.* 2008;156(5):893–9.
20. Hansen JW, Foy A, Yadav P, Gilchrist IC, Kozak M, Stebbins A, et al. Death and Dialysis After Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Analysis of the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(20):2064–75.
21. Nguyen TC, Babaliaros VC, Razavi SA, Kilgo PD, Guyton RA, Devireddy CM, et al. Impact of varying degrees of renal dysfunction on transcatheter and surgical aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(6):1399–406.
22. Van Linden A, Kempfert J, Rastan AJ, Holzhey D, Blumenstein J, Schuler G, et al. Risk of acute kidney injury after minimally invasive transapical aortic valve implantation in 270 patients. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2011;39(6):835–43.
23. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont É, De Laroche R, Doyle D, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: Predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2010;31(7):865–74.
24. Gargiulo G, Sannino A, Capodanno D, Trimarco C, Tamburino C, Esposito G. Impact of Postoperative Acute Kidney Injury on Clinical Outcomes after TAVI: a Meta-analysis of 5,971 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86(3):518–27.
25. Mruk B. Renal Safety of Iodinated Contrast Media Depending on Their Osmolarity – Current Outlooks. *Polish J Radiol [Internet].* 2016;81:157–65.
26. American College Radiology.(ACR).Committee on Drugs and Contrast Media. *ACR Manual on Contrast Media.* Version 10.3. Philadelphia;2018.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons