

Implante Transcateter de Bioprótese Valvular Pulmonar: Revisão Sistemática da Literatura

Tobias Engel Ayer Botrel¹, Otávio Augusto C. Clark², Marcelo C. Queiroga³, Raul I. Rossi Filho⁴, Carlo B. Pilla⁵, Raul S. Arrieta⁶, Salvador Cristovão⁷, Célia C. Silva⁸, Cesar A. Esteves⁹, Edmundo Clarindo Oliveira¹⁰, Luiz Carlos Simões¹¹, Francisco Chamie¹², Juliana Neves¹³, Roberto Max¹⁴, Carlos A. C. Pedra¹⁵

RESUMO

A correção cirúrgica de algumas cardiopatias congênitas complexas envolve a reconstrução da via de saída do ventrículo direito com a interposição de homoenxertos, biopróteses, enxertos de jugular bovina ou outros condutos valvulados entre o ventrículo direito e o tronco da artéria pulmonar. Apesar de essas cirurgias poderem ser realizadas com baixa mortalidade, a vida útil das válvulas ou dos condutos implantados é normalmente pequena (< 10 anos), seja por degeneração e/ou calcificação. Graus variáveis de estenose pulmonar na maioria das vezes associada a insuficiência pulmonar são consequências da degeneração dos condutos. Em 2000, Bonhoeffer et al. foram os primeiros a relatar o implante transcateter de bioprótese valvular pulmonar (ITVP) com um dispositivo que posteriormente foi denominado de válvula Melody® (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos). A técnica foi inicialmente desenvolvida para limitar a necessidade de múltiplos procedimentos cirúrgicos, substituindo, em última análise, uma nova troca cirúrgica valvular. Estudos subsequentes na Europa e Estados Unidos atestaram para a segurança e eficácia dessa técnica em um número maior de pacientes. Como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) concedeu a aprovação para o uso clínico da válvula biológica pulmonar transcateter Melody®

ABSTRACT

Transcatheter Pulmonary Valve Implantation: Systematic Literature Review

Surgical repair of some complex congenital heart diseases involves reconstruction of the right ventricular outflow tract using homografts, bioprostheses, bovine jugular grafts or other valved conduits between the right ventricle and the main pulmonary artery. Although these surgical procedures may be performed with low mortality rates, the life span of these implanted valves or conduits is usually short (< 10 years) due to either degeneration and/or calcification. Variable degrees of pulmonary stenosis, often associated with pulmonary insufficiency, are consequences of conduit degeneration. In 2000, Bonhoeffer et al. were the first to report the transcatheter pulmonary valve implantation (TPVI) of a bioprosthetic pulmonary valve later named Melody® valve (Medtronic, Minneapolis, USA). The technique was initially developed to limit the need for multiple surgical procedures, and, ultimately, to work as a surrogate of a new surgical valve replacement. Subsequent clinical studies in Europe and the United States confirmed the safety and efficacy of this technique in a larger number of patients. Since the National Sanitary Surveillance Agency

¹ Médico oncologista. Pesquisador da Evidências - Credibilidade Científica. Campinas, SP, Brasil.

² Doutor. Médico oncologista. Diretor da Evidências - Credibilidade Científica. Campinas, SP, Brasil.

³ Médico cardiologista intervencionista do Hospital da Unimed João Pessoa. João Pessoa, PB, Brasil.

⁴ Mestre. Chefe do Setor de Cardiologia Intervencionista em Cardiopatias Congênitas do Instituto de Cardiologia da Fundação Universitária de Cardiologia. Porto Alegre, RS, Brasil.

⁵ Mestre. Médico do Serviço de Cardiologia Pediátrica e Cardiologia Intervencionista do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

⁶ Médico cardiologista intervencionista do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Médico cardiologista intervencionista responsável pelo Setor de Intervenções em Cardiopatias Congênitas do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁸ Doutora. Chefe do Setor de Cardiologia Pediátrica da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁹ Doutor. Chefe da Seção Médica de Intervenções em Valvopatias Adquiridas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

¹⁰ Doutor. Chefe do Departamento de Cardiopatias Congênitas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

¹¹ Mestre. Chefe do Serviço de Cardiologia da Criança e do Adolescente do Instituto Nacional de Cardiologia, Hospital Laranjeiras. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹² Mestre. Chefe do Setor de Cardiologia Intervencionista dos Defeitos Estruturais e Congênitos do Hospital Federal dos Servidores do Estado, RJ, Brasil.

¹³ Médica cardiologista intervencionista. Chefe do Setor de Hemodinâmica em Cardiopatias Congênitas do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, PE, Brasil.

¹⁴ Médico cardiologista intervencionista. Chefe do Departamento de Cardiologia Pediátrica Intervencionista do Hospital Biocor. Belo Horizonte, MG, Brasil.

¹⁵ Doutor. Chefe da Seção Médica de Intervenções em Cardiopatias Congênitas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Carlos A. C. Pedra. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – 14º andar – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04012-180
E-mail: cacpedra@uol.com.br

Recebido em: 2/4/2013 • Aceito em: 21/5/2013

em fevereiro de 2013, consideramos necessária e oportuna a avaliação judiciosa da utilização dessa nova tecnologia antes que ela fosse aplicada em larga escala em nosso país. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o ITVP em pacientes com disfunções de homoenxertos, condutos valvulados e biopróteses implantados cirurgicamente na via de saída do ventrículo direito.

DESCRITORES: Valva pulmonar. Cateterismo cardíaco. Próteses valvulares cardíacas. Próteses e implantes. Revisão.

A correção cirúrgica de algumas cardiopatias congênitas complexas e menos frequentes envolve a reconstrução da via de saída do ventrículo direito com a interposição de homoenxertos, biopróteses, enxertos de jugular bovina ou outros condutos valvulados entre o ventrículo direito e o tronco da artéria pulmonar. Exemplos de cardiopatias que podem necessitar de tal estratégia incluem a tetralogia de Fallot, a atresia pulmonar com comunicação interventricular, a dupla via de saída do ventrículo direito com estenose infundibular pulmonar, a transposição das grandes artérias com comunicação interventricular e estenose infundibular pulmonar, e o tronco arterioso comum. A cirurgia de Ross, utilizada para reconstrução da via de saída do ventrículo esquerdo em casos de dupla lesão aórtica, também envolve essa estratégia. Apesar de essas cirurgias reconstrutoras da via de saída do ventrículo direito poderem ser realizadas com baixa mortalidade¹, a vida útil das válvulas ou dos condutos implantados é normalmente pequena (< 10 anos), em decorrência de degeneração e/ou calcificação dos materiais utilizados para sua confecção. Graus variáveis de estenose pulmonar, na maioria das vezes associada a insuficiência pulmonar, são consequência da degeneração dos condutos. Quanto mais cedo for realizada a interposição, menor a durabilidade do conduto. Tal observação resulta na necessidade de realização de várias cirurgias cardíacas abertas¹, o que causa grande impacto na saúde e na qualidade de vida dos pacientes, especialmente tratando-se de crianças. Além disso, uma nova troca cirúrgica da válvula pulmonar exige a utilização de circulação extracorpórea, o que pode agravar ainda mais a função do ventrículo direito, normalmente já comprometida.^{2,3}

Até meados de 2000⁴, as alternativas terapêuticas a uma nova troca cirúrgica valvular eram limitadas. O implante de stents convencionais por via percutânea nesses condutos estenóticos ou biopróteses foi utilizado tanto no Brasil como no exterior,^{5,6} com o objetivo de aumentar a sobrevida e minimizar a necessidade de procedimentos invasivos repetidos. Apesar de possibilitar o adiamento de uma nova cirurgia, essa estratégia resulta em insuficiência pulmonar total com efeitos deletérios

(Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa) granted approval for clinical use of the Melody® transcatheter pulmonary biological valve in February 2103, we deemed that a judicious assessment of this new technology was timely and necessary before the widespread use in our country. The objective of this study was to perform a systematic literature review on the use of TPVI in patients with dysfunctional homografts, valved conduits and bioprostheses implanted surgically in the right ventricular outflow tract.

DESCRIPTORS: Pulmonary valve. Cardiac catheterization. Heart valve prosthesis. Prosthesis and implants. Review.

hoje bem conhecidos, incluindo arritmias, disfunção ventricular e redução da capacidade aeróbica. Em 2000, Bonhoeffer et al.⁷ foram os primeiros a relatar o implante transcateter da válvula biológica pulmonar, posteriormente denominada de válvula Melody® (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos). Essa válvula é confeccionada com tecido de veia jugular bovina e montada em um stent.^{7,8} A técnica foi inicialmente desenvolvida para limitar a necessidade de múltiplos procedimentos cirúrgicos, substituindo, em última análise, uma nova troca cirúrgica valvular.¹ Estudos subsequentes atestaram a segurança e a eficácia dessa técnica,^{4,8} que, hoje em dia, já foi aplicada a mais de mil pacientes pelo mundo, especialmente na Europa.⁹

Como ocorre com as doenças menos prevalentes, até o momento são inexistentes os trabalhos prospectivos, randomizados e com grande número de pacientes para guiar de forma definitiva o tratamento da disfunção desses condutos na via de saída do ventrículo direito. Isso se deve à dificuldade em se realizar ensaios clínicos controlados e randomizados para uma população pequena de pacientes com doenças raras. Além disso, existem questões éticas que impossibilitam a comparação de um procedimento menos invasivo a outros tratamentos cirúrgicos mais invasivos. O Food and Drug Administration (FDA) tem se adaptado a essas particularidades nas pesquisas de tratamentos para doenças incomuns. Uma análise das aprovações recentes demonstra que alguns medicamentos foram aprovados com base em estudos fase II e até mesmo em uma série histórica de casos. No caso da válvula pulmonar transcateter Melody®, o FDA concedeu aprovação humanitária ao dispositivo entre o final de 2009 e o início de 2010, baseado em um estudo de uma série grande de casos realizados em 5 centros de excelência americanos. O status de uso HDE (*Humanitarian Device Exemption*) nos Estados Unidos significa Utilização Humanitária de Exceção do Dispositivo. O programa HDE foi estabelecido em 1990, buscando criar um caminho alternativo para acelerar a introdução no mercado de tecnologias orientadas para o tratamento de populações de pacientes com doenças ou condições raras. Segundo as regras do FDA, quando um dispositivo se destina

a beneficiar pacientes portadores de uma doença ou uma condição que afeta menos de 4 mil indivíduos por ano, há um incentivo do governo americano, que, por meio de uma lei federal, oferece ao fabricante a isenção dos requisitos de eficácia e efetividade. Entretanto, é preciso demonstrar ao FDA que o dispositivo é seguro aos pacientes e que os benefícios superam os riscos. Além disso, o requerente necessita demonstrar que não há dispositivos comparáveis disponíveis para tratar ou diagnosticar a mesma doença ou condição. O objetivo da aprovação humanitária é beneficiar uma população que não seria atendida caso as exigências para a aprovação desses dispositivos destinados a doenças e condições raras fossem as mesmas dos outros equipamentos. Além disso, tal iniciativa estimula as companhias manufaturadoras de dispositivos médicos a desenvolver tecnologias que atendam essa população.

A medicina baseada em evidências utiliza técnicas e ferramentas que auxiliam na busca e na síntese das melhores informações disponíveis na literatura. Atualmente essas técnicas são cada vez mais utilizadas para formação de protocolos e diretrizes em todo o mundo, inclusive no Brasil. Como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) concedeu a aprovação para o uso clínico da válvula biológica pulmonar transcaterter Melody® em fevereiro de 2013, consideramos pertinente, necessária e atual a avaliação judiciosa da utilização dessa nova tecnologia antes que seja aplicada em larga escala em nosso País (Anexo).

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o uso do implante transcaterter de bioprótese valvular pulmonar (ITVP) em pacientes com disfunções de homoenxertos, condutos valvulados e biopróteses implantados cirurgicamente na via de saída do ventrículo direito.

MÉTODOS

Foram realizadas revisão da literatura e busca ampla em bases de dados computadorizadas EMBASE (*Excerpta Medica Database*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e MEDLINE (*MEDlars on LINE*), utilizando as palavras “*transcatheter pulmonary valve*” e “*treatment*”.

A combinação desses termos forneceu o conjunto de referências consideradas para análise. A busca foi restrita para artigos em humanos e com os seguintes tipos: estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou narrativas, metanálises, diretrizes, estudos clínicos e séries de casos. A busca não teve restrição de data ou idioma.

Foram revisados os artigos resultantes da análise, bem como as referências das diretrizes atuais. Não foi feita metanálise dos dados obtidos.

Na Biblioteca Cochrane, utilizou-se o termo “*transcatheter pulmonary valve*” para busca de revisões sistemáticas.

Também foi realizada uma busca nos anais dos congressos de sociedades de especialidades, como Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

A revisão da literatura e a confecção inicial do artigo foram realizadas pelos dois primeiros autores deste manuscrito, ambos da empresa Evidências. Posteriormente o artigo foi revisado criticamente por intervencionistas especialistas em cardiopatias congênitas, que estão familiarizados com o tema e que, em breve, estarão envolvidos nesse tipo de procedimento no Brasil. Todos estão vinculados de alguma forma à SBHCI, que apoiou essa iniciativa.

Intervenção estudada

A intervenção estudada neste estudo é o ITVP.

Descrição do dispositivo estudado para implante transcaterter de bioprótese valvular pulmonar

Existem dois tipos de prótese utilizados para ITVP. A mais antiga é denominada válvula Melody®, a única aprovada no Brasil para uso na posição pulmonar. Como a quase totalidade das evidências encontradas na literatura advém do uso desse dispositivo, esta revisão abordará principalmente esse tipo de prótese. A segunda prótese é a válvula SAPIEN® (Edwards, Irvine, Estados Unidos), disponível no Brasil com aprovação para uso apenas na posição aórtica, apesar de a válvula propriamente dita ser praticamente igual.

Existem dois componentes no sistema da válvula Melody®: a válvula pulmonar transcaterter Melody® propriamente dita, modelo PB10 (válvula jugular bovina com stent) (Figura 1) e o sistema de colocação da

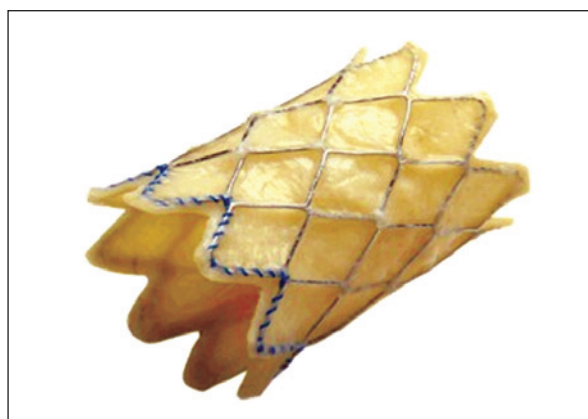


Figura 1 - Aspecto externo da válvula Melody®. A jugular bovina é montada por dentro do stent CP (Cheatham-Platinum). (Fotos cedidas pela empresa Medtronic.)

válvula transcateter Ensemble® (Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos), modelo NU10 (Figuras 2 e 3).

A válvula pulmonar transcateter Melody® é constituída por uma válvula jugular heteróloga (bovina) suturada dentro de um stent de platina-irídio soldada a laser, com solda de ouro revestindo as juntas. O conjunto é submetido a um procedimento final de esterilização com um esterilizante próprio que contém glutaraldeído a 1% e álcool isopropílico a 20%, no qual a válvula com stent é preservada e embalada até sua utilização.

O sistema de colocação da válvula transcateter Ensemble® consiste em um cateter balão-em-balão com bainha retrátil de politetrafluoroetileno e um suporte distal suficientemente grande para carregar frontalmente a válvula depois de a válvula com stent ter sido comprimida e adaptada ao balão. O sistema de colocação encontra-se disponível nos tamanhos de 18 mm, 20 mm e 22 mm. A bainha do cateter possui uma porta lateral usada para lavar o sistema e uma manga hemostática sobre a bainha para minimizar a hemorragia no local de inserção. O cateter apresenta um obturador distal de poliéster-b-amida (Pebax® – Arkema, Colombes, França) de forma cônica. O sistema de colocação é compatível com um fio-guia de 0,889 mm.

Pacientes envolvidos

Pacientes crianças ou adultos portadores de disfunções objetivas (estenoses graves e/ou insuficiências

graves) de homoenxertos, condutos valvulados e biopróteses implantados cirurgicamente na via de saída do ventrículo direito.

Análise das referências obtidas na busca de estudos

Todas as referências recuperadas pelas estratégias de busca tiveram seu título e resumos lidos por dois pesquisadores, os primeiros autores deste artigo. Em caso de qualquer indicativo de que uma referência pudesse preencher os critérios de inclusão deste estudo, esta era incluída numa lista de estudos selecionados. Todas as referências selecionadas tiveram o correspondente artigo original obtido. Cada um desses artigos foi lido pelos pesquisadores, que avaliaram se este preenchia ou não os critérios de inclusão.

Todos os artigos que preencheram os critérios de inclusão foram separados para que seus dados fossem extraídos.

Extração de dados

Para cada artigo incluído foram realizadas uma análise cuidadosa e uma leitura atenta, com vistas à extração de dados.

Um formulário específico para extração de dados foi elaborado. Os dados de cada estudo incluído foram extraídos independentemente por dois revisores. O nome do primeiro autor e o ano da publicação foram usados

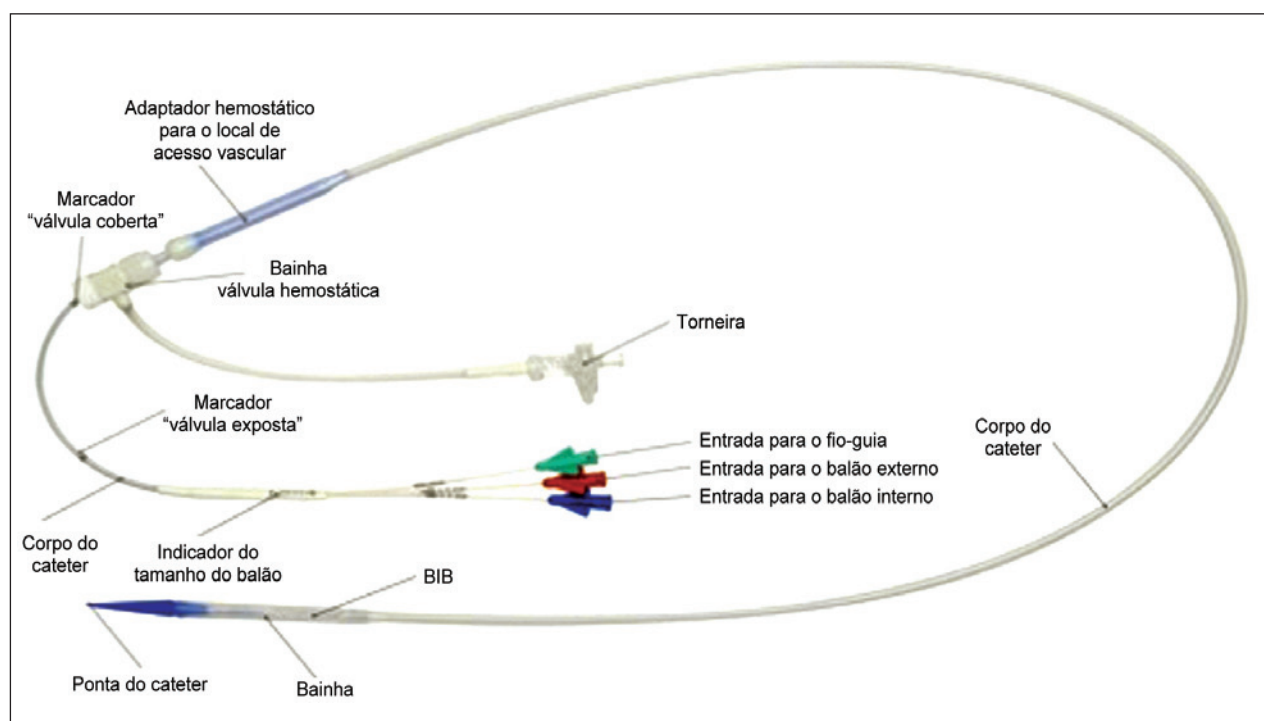


Figura 2. - Sistema de entrega (Ensemble®) desenvolvido especificamente para implante da válvula Melody®. (Fotos cedidas pela empresa Medtronic.) BIB = balão-em-balão (*balloon-in-balloon*).

como identificadores do estudo. Todos os dados foram extraídos diretamente dos artigos publicados.

Variáveis estudadas

As seguintes variáveis foram estudadas:

- características dos pacientes;
- características do procedimento realizado;
- resultados hemodinâmicos pós-ITVP;
- dados de segurança.

RESULTADOS

O diagrama da Figura 4 representa o fluxo para identificação dos estudos incluídos, como recomendado por *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)¹⁰. Na primeira busca foram obtidos 132 estudos, dos quais não foram utilizados para elaboração desta revisão sistemática os artigos sobre as demais valvas cardíacas (não-pulmonares). Também foram excluídos estudos em animais, sem desfechos

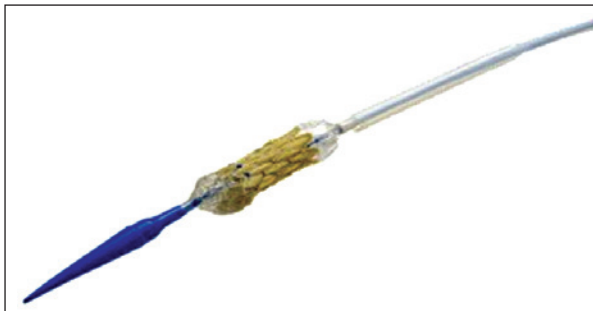


Figura 3 - Válvula Melody® montada sobre o balão (parcialmente insuflado) no sistema Ensemble®.

clínicos ou laboratoriais descritos. Desse total, 15 preencheram os critérios de inclusão para esta análise.

Características dos pacientes e dos estudos encontrados

A maioria dos estudos incluiu pacientes com distúrbios na via de saída do ventrículo direito (estenose pulmonar, insuficiência pulmonar ou distúrbios mistos), após uma reparação ou mais por cardiopatia congênita com classe funcional da New York Heart Association (NYHA) \geq II.

Não foram evidenciados estudos randomizados e revisões sistemáticas sobre o tema. Os estudos publicados são, em sua maioria, séries de casos ou estudos retrospectivos.

Em todos os estudos, o procedimento foi realizado sob anestesia geral, sendo o paciente heparinizado previamente e submetido a antibioticoterapia profilática. A via de acesso foi reportada em seis estudos^{4,8,11-14}, sendo preferencialmente a veia femoral a escolhida, seguida da jugular.

A idade variou entre os estudos, mas a maioria realizou o implante em adultos jovens (Tabela 1). A válvula Melody® foi predominantemente implantada nos estudos publicados (94%), com taxa de sucesso $>$ 90%. Apenas um estudo utilizou a válvula SAPIEN®.¹⁵

O tempo médio para a realização do procedimento foi de 140 minutos (Tabela 1). Os pacientes tiveram alta hospitalar aproximadamente dois dias após o procedimento.^{11,16}

As principais indicações para o procedimento foram:

- insuficiência pulmonar e/ou estenose pulmonar significantes;

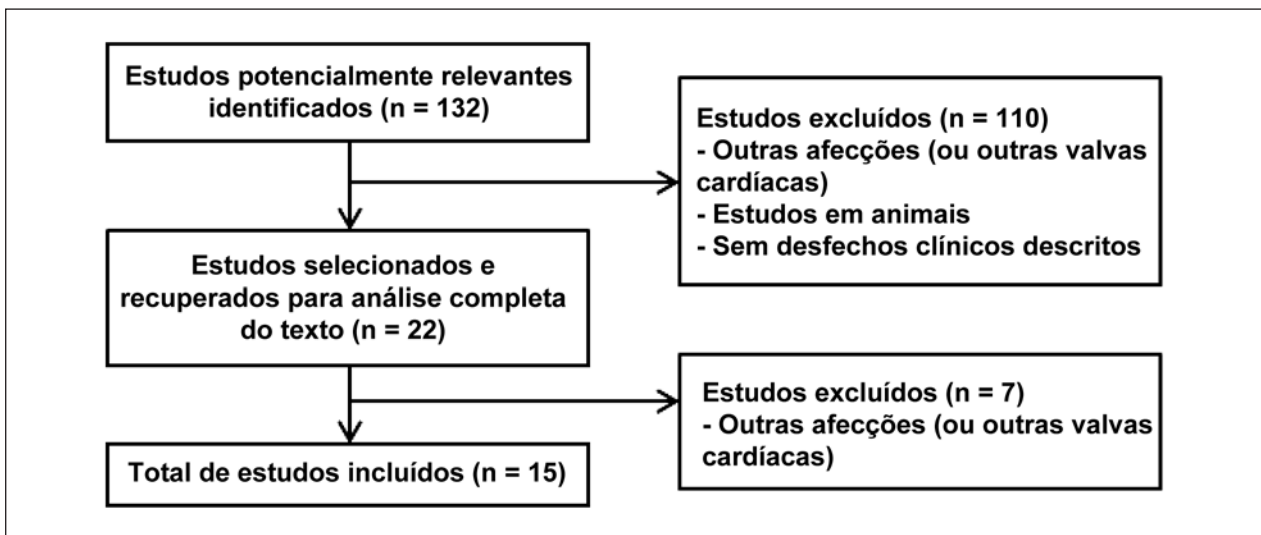


Figura 4 - Fluxo para identificação dos estudos.

TABELA 1
Características dos estudos incluídos

Estudo	Idade, em anos (média)	Válvula implantada	Via de acesso	Tempo do procedimento	Seguimento mediano	Nível de evidência (grau de recomendação)
Khambadkone et al. (2005) ⁹	16 (9-43)	Medtronic Melody®	Femoral (57) Jugular (2)	102 minutos	9,8 meses	4C
Coats et al. (2006) ¹⁷	20 (9-51)	Medtronic Melody®	NR	77,6 minutos	NR	4C
Coats et al. (2007) ¹⁸	21,2 (± 8,7)	Medtronic Melody®	NR	NR	NR	4C
Lurz et al. (2008) ⁴	21,2 (7-71)	Medtronic Melody®	Femoral (148) Jugular (7)	NR	28,4 meses	4C
Momenah et al. (2009) ¹²	14,3 (10-23)	Medtronic Melody®	Femoral (13)	102 minutos	4 meses	4C
Zahn et al. (2009) ¹⁹	19,4 (± 7,7)	Medtronic Melody®	NR	182 minutos	6 meses	3B
Nordmeyer et al. (2009) ²⁰	28 (± 5)	Medtronic Melody®	NR	99 minutos	12 meses	4C
Martins et al. (2010) ⁹	19 (9-35)	Medtronic Melody®	NR	180 minutos	7,8 meses	4C
Asoh et al. (2010) ¹¹	15,4 (13-19)	Medtronic Melody®	Femoral (11) Jugular (3)	NR	12,9 meses	4C
Vežmar et al. (2010) ¹³	14,9 (10,9-19)	Medtronic Melody®	Femoral (23) Jugular (5)	150 minutos	27,6 meses	4C
Kenny et al. (2011) ¹⁵	30,3 (± 15,1)	Edwards SAPIEN®	NR	144 minutos	6 meses	4C
Eicken et al. (2011) ¹⁶	21,5 (16,2-30)	Medtronic Melody®	NR	NR	12 meses	4C
Biernacka et al. (2011) ²¹	23,4 (± 5,6)	Medtronic Melody®	NR	NR	12 meses	4C
Butera et al. (2013) ¹⁴	24 (11-65)	Medtronic Melody®	Femoral (59) Jugular (4)	170 minutos	30 meses	3B
Gillespie et al. (2013) ²²	NR	Medtronic Melody®	NR	NR	12 meses	4C

NR = não reportado ou não encontrado.

- dilatação do ventrículo direito;
- disfunção do ventrículo direito;
- redução da tolerância aos exercícios;
- diâmetro do conduto original na saída do ventrículo direito > 16 mm e/ou < 22 mm.

Foram excluídos do procedimento pacientes com as seguintes características:

- alergias conhecidas à heparina e à aspirina;
- gravidez;
- endocardite ativa;
- sinais clínicos ou biológicos de infecção;
- obstrução das veias centrais.

Descrição dos estudos

Khambadkone 2005 (nível de evidência 4C)

O primeiro estudo encontrado foi publicado em 2005, por Khambadkone et al.⁹. Esse estudo reportou os dados de 59 pacientes previamente submetidos a

cirurgia na via de saída do ventrículo direito por uma doença cardíaca congênita, que apresentavam sinais de disfunção da via de saída do ventrículo direito com indicações de intervenção como hipertensão de ventrículo direito (mais de dois terços da pressão arterial sistêmica) com estenose pulmonar ou insuficiência pulmonar, dilatação ou insuficiência do ventrículo direito. A maioria dos pacientes (58/59 pacientes) foi submetida a ITVP com sucesso por via femoral (Tabela 2). A ecocardiografia realizada 24 horas após o ITVP confirmou os achados hemodinâmicos imediatos, evidenciando diminuição do gradiente na via de saída do ventrículo direito ($63,4 \pm 23,4$ mmHg para $40,5 \pm 18,2$ mmHg; $P < 0,001$). O número de pacientes com insuficiência pulmonar > grau II também diminuiu significativamente após o procedimento ($P < 0,001$).⁵ Houve melhora da classe funcional da NYHA de II para I ($P < 0,001$). A ressonância nuclear magnética (RNM), aplicada em 28 casos, mostrou redução significativa da fração de regurgitação pulmonar de $21 \pm 13\%$ para $3 \pm 4\%$ ($P < 0,001$) e do volume diastólico final do ventrículo direito de 94 ± 28 ml para 82 ± 24 ml \times batimento⁻¹ \times m⁻² ($P < 0,001$). A taxa de complicações foi pequena (Tabela 3).

TABELA 2
Resultados hemodinâmicos imediatos pós-implante transcateter de bioprótese valvular pulmonar

Estudo	n	Pressão sistólica do ventrículo direito (mmHg)			Gradiente na via de saída do ventrículo direito (mmHg)			Pressão sistólica na artéria pulmonar (mmHg)			Pressão diastólica na artéria pulmonar (mmHg)		
		Pré	Pós	P	Pré	Pós	P	Pré	Pós	P	Pré	Pós	P
Khambadkone et al. (2005) ⁸	59	64,4 ± 17	50,4 ± 14	< 0,001	33 ± 24,6	19,5 ± 15	< 0,001	NR	NR	NR	9,9 ± 3,7	13,5 ± 5,3	< 0,001
Coats et al. (2006) ¹⁷	18	72,8 ± 18	47,3 ± 9,6	< 0,001	51,4 ± 21	21,7 ± 8,9	< 0,001	21,4 ± 6,2	25,7 ± 8,5	0,004	10,8 ± 3,6	11,9 ± 8,6	0,16
Coats et al. (2007) ¹⁸	17	51,3 ± 13	42 ± 9,7	0,003	20 ± 14	14 ± 8,5	0,042	31,3 ± 8,9	28 ± 8,1	0,253	8,9 ± 4,5	12,5 ± 5,2	0,041
Lurz et al. (2008) ⁴	155	63 ± 18	45 ± 13	< 0,001	37 ± 20	17 ± 10	< 0,001	27 ± 11	29 ± 12	0,056	10 ± 4	14 ± 9	< 0,001
Momenah et al. (2009) ¹²	13	61,2 ± 14	37,6 ± 6,7	< 0,05	39,6 ± 15	12,1 ± 9	< 0,05	NR	NR	NR	8,1 ± 2,6	11,5 ± 2,8	< 0,05
Zahn et al. (2009) ¹⁹	30	67,7 ± 16	48,9 ± 13,7	< 0,001	37,2 ± 16	17,3 ± 7,3	< 0,001	NR	NR	NR	11 ± 5,2	14,7 ± 5,1	< 0,001
Nordmeyer et al. (2009) ²⁰	12	NR	NR	NR	34 ± 6	14 ± 3	< 0,01	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Martins et al. (2010) ⁹	7	94 ± 27	44 ± 7	NR	65 ± 28	11 ± 4	NR	NR	NR	NR	10 ± 1	14 ± 2	NR
Asoh et al. (2010) ¹¹	14	62,2 ± 21	42,4 ± 11	< 0,005	36,7 ± 19	12,9 ± 7,3	< 0,05	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Vežmar et al. (2010) ¹³	28	61 ± 16	41 ± 11	< 0,001	36 ± 15	12 ± 7	< 0,001	26 ± 8	30 ± 9	0,02	11 ± 4	15 ± 5	0,003
Kenny et al. (2011) ¹⁵	34	55,3 ± 18	42 ± 13	< 0,001	26,8 ± 18	11,7 ± 8	< 0,001	NR	NR	NR	9,3 ± 3,1	12,4 ± 5,5	< 0,001
Eicken et al. (2011) ¹⁶	102	NR	NR	NR	37 (29-46)	14 (9-17)	< 0,001	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Biernacka et al. (2011) ²¹	22	NR	NR	NR	85 ± 39	35,6 ± 13	< 0,001	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Butera et al. (2013) ¹⁴	63	80	20 ± 10	< 0,001	45	10	< 0,001	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Gillespie et al. (2013) ²²	104	71,6 ± 21	46,7 ± 15	< 0,001	38,7 ± 16	10,9 ± 6,7	< 0,001	NR	NR	NR	NR	NR	NR

NR = não reportado ou não encontrado.

Coats 2007 (nível de evidência 4C)

Em 2006, Coats et al.¹⁷ reportaram os resultados de 18 pacientes com estenose pulmonar pura dentre 93 pacientes submetidos a ITVP. Os resultados também foram favoráveis ao procedimento. Houve significativa melhora da classe funcional da NYHA de II para I (P < 0,001), um mês após o procedimento. À ecocardiografia, evidenciou-se queda significativa da pressão sistólica do ventrículo direito (de 84,9 ± 17,5 mmHg para 50,7 ± 14,4 mmHg; P < 0,001) e no gradiente na via de saída do ventrículo direito (de 85,2 ± 19 mmHg para 41,1 ± 12,3 mmHg; P < 0,001). No ano seguinte, esses mesmos autores publicaram os dados de 17 pacientes com insuficiência pulmonar pura submetidos a ITVP.¹⁸ Os resultados também foram favoráveis ao procedimento, com significativa melhora da classe funcional da NYHA de II para I (P < 0,001). A melhora hemodinâmica foi mais significativa nos pacientes com insuficiência pulmonar pura, comparativamente àqueles com insuficiência pulmonar, e está descrita na Tabela 2.

Lurz 2008 (nível de evidência 4C)

A maior série de casos foi publicada em 2008, por Lurz et al.⁴, com 155 pacientes, e engloba pacientes submetidos ao procedimento na fase inicial da curva de aprendizado. A maioria apresentava classe funcional da NYHA ≥ II. Entre os pacientes avaliados, 61 tinham predominantemente estenose pulmonar, 46 eram portadores de insuficiência pulmonar e 44 tinham lesões combinadas. Os benefícios hemodinâmicos estão descritos na Tabela 2. A ausência de reintervenção em 70 meses foi de 70%. Nesse grupo, a maioria das reintervenções foi realizada em decorrência de fraturas do stent valvulado, motivo pelo qual a técnica passou a incluir o preparo do conduto com implante prévio de um stent convencional (não-valvulado) no conduto (*pré-stenting*). Outro fator de risco para reintervenção foi o encontro de gradientes residuais imediatos de mais de 25 mmHg, denotando a necessidade de eliminar gradientes com a técnica de preparo do conduto com stents convencionais. A curva de aprendizado também teve papel importante na redução da necessidade de

TABELA 3
Taxa de complicações relacionadas ao procedimento durante o seguimento

Estudo	n	Fratura do stent	Arritmias	Endocardite	Mortalidade
Khambadkone et al. (2005) ⁸	59	12	NR	1	0
Coats et al. (2006) ¹⁷	18	NR	NR	NR	NR
Coats et al. (2007) ¹⁸	17	NR	NR	NR	NR
Lurz et al. (2008) ⁴	155	32	2	5	4
Momenah et al. (2009) ¹²	13	0	0	0	0
Zahn et al. (2009) ¹⁹	30	1	1	NR	0
Nordmeyer et al. (2009) ²⁰	12	2	NR	1	0
Martins et al. (2010) ⁹	7	NR	NR	NR	0
Asoh et al. (2010) ¹¹	14	0	NR	NR	0
Vežmar et al. (2010) ¹³	28	3	NR	NR	0
Kenny et al. (2011) ¹⁵	34	0	2	NR	NR
Eicken et al. (2011) ¹⁶	102	2	1	1	1
Biernacka et al. (2011) ²¹	22	0	NR	NR	0
Butera et al. (2013) ¹⁴	63	2	1	2	3
Gillespie et al. (2013) ²²	104	2	NR	3	0

NR = não reportado ou não encontrado.

novos procedimentos, com melhora significativa nos dois terços mais recentes da coorte tratada.

Em 2009, mais três estudos^{12,19,20} foram publicados, com resultados hemodinâmicos positivos para o ITVP.

Zahn 2009 (nível de evidência 3B)

Zahn et al.¹⁹ reportaram os dados de 30 pacientes com taxa de sucesso do procedimento em 29 implantes da válvula Melody®. Durante todo o seguimento 100% dos pacientes ficaram livres de novos procedimentos, e 79% dos 24 pacientes com classe funcional da NYHA ≥ II melhoraram de classe. Esse estudo foi continuado e culminou com outro que resultou na aprovação da prótese Melody® pelo FDA dentro do uso HDE, já comentado.

Nordmeyer 2009 (nível de evidência 4C)

Nordmeyer et al.²⁰ publicaram os resultados de 12 pacientes submetidos a ITVP, dos quais 50% apresentavam predominantemente estenose pulmonar, 33% eram portadores de insuficiência pulmonar e 17% apresentavam disfunção mista. A taxa de sucesso do procedimento foi de 100% e sem complicações agudas relacionadas ao procedimento.

Momenah 2009 (nível de evidência 4C)

No estudo de Momenah et al.¹², o procedimento foi realizado em 13 pacientes e não houve complicações agudas ou tardias relacionadas ao procedimento. Esse estudo teve seguimento de apenas quatro meses. A ecocardiografia realizada 24 horas após o ITVP mostrou

redução da pressão sistólica do ventrículo direito e do gradiente na via de saída do ventrículo direito.

Três outros estudos foram publicados em 2010.^{9,11,13}

Martins 2010 (nível de evidência 4C)

Martins et al.⁹ reportaram os dados de 13 pacientes submetidos a ITVP. A disfunção predominante na via de saída do ventrículo direito foi a lesão mista, e em todos os doentes foi efetuado pré-stenting do conduto. Os resultados angiográficos demonstraram resolução da estenose e/ou insuficiência em todos os doentes. Não foi reportada complicação relacionada ao procedimento.

Vežmar 2010 (nível de evidência 4C)

No estudo de Vežmar et al.¹³, 17 pacientes (61%) tinham lesões mistas, 9 (32%) apresentavam estenose pulmonar pura e 2 (7%), insuficiência pulmonar isolada. Os parâmetros da ecocardiografia realizada dentro das primeiras 24 horas demonstraram diminuição da pressão do ventrículo direito e do gradiente na via de saída do ventrículo direito. Um mês após o ITVP, 80% dos pacientes não apresentavam insuficiência pulmonar detectável, 68% dos quais, antes do procedimento, tinham insuficiência pulmonar ≥ grau 3 (P < 0,001). O tempo livre de reintervenção foi de 83% em 36 meses de seguimento.

Asoh 2010 (nível de evidência 4C)

Asoh et al.¹¹ publicaram um estudo retrospectivo com 14 pacientes com disfunções de condutos na

via de saída do ventrículo direito, dos quais 10 apresentavam lesão mista, 2 eram portadores de estenose pulmonar e 2, de insuficiência pulmonar. Os parâmetros da ecocardiografia realizada dentro das primeiras 24 horas também demonstraram diminuição da pressão do ventrículo direito ($82,2 \pm 15,6$ mmHg para 61 ± 10 mmHg; $P < 0,01$) e do gradiente na via de saída do ventrículo direito ($59,6 \pm 26,8$ mmHg para $41 \pm 19,1$ mmHg; $P < 0,05$). A melhora hemodinâmica desses três estudos está descrita na Tabela 2.

Foram identificados três estudos publicados em 2011.^{15,16,21}

Biernacka 2011 (nível de evidência 4C)

Biernacka et al.²¹ apresentaram no congresso europeu os dados de 22 pacientes submetidos a ITVP. Havia 9 pacientes com estenose pulmonar pura, 11 com distúrbio misto e 2 com insuficiência pulmonar pura. A taxa de sucesso do procedimento foi de 96%. Observou-se melhora da classe funcional da NYHA em seis meses após o procedimento, ficando estável em 12 meses e 24 meses ($P < 0,005$). Houve melhora significativa da fração média de insuficiência pulmonar um mês após o ITVP ($15,7 \pm 11,1\%$ para $2,6 \pm 2,9\%$; $P = 0,0005$).

Eicken 2011 (nível de evidência 4C)

Eicken et al.¹⁶ reportaram os dados de 102 pacientes, dos quais 36 eram portadores de estenose pulmonar, 18 apresentavam insuficiência pulmonar e 48, lesão mista. A insuficiência pulmonar, avaliada por RNM, foi reduzida de forma significativa ($P < 0,001$). O volume diastólico final do ventrículo direito, também avaliado por RNM, diminuiu de 106 ml/m^2 ($93\text{-}133 \text{ ml/m}^2$) para 90 ml/m^2 ($71\text{-}108 \text{ ml/m}^2$; $P < 0,001$).

Kenny 2011 (nível de evidência 4C)

Kenny et al.¹⁵ publicaram o único estudo utilizando uma válvula diferente da Melody®, denominada SAPIEN® Pulmonic THV (Edwards, Irvine, Estados Unidos), que incluiu 34 pacientes. A taxa de sucesso do implante foi de 97,1%. Houve melhora dos padrões hemodinâmicos, como observado com a válvula Melody® (Tabela 2). Após o procedimento, a insuficiência pulmonar foi classificada como mínima em 31 de 33 implantes.

Em 2013, dois estudos foram apresentados.^{14,22}

Gillespie 2013 (nível de evidência 4C)

Gillespie et al.²² apresentaram uma série de 104 casos de 8 centros nos Estados Unidos submetidos a ITVP com a válvula Melody®. Houve benefícios hemodinâmicos, descritos na Tabela 2, sem morbidades ou mortes relacionadas ao procedimento. Após 12 meses de seguimento nenhum paciente apresentava insuficiência pulmonar leve e apenas 4 pacientes tinham gradiente > 30 mmHg na via de saída do ventrículo direito.

Butera 2013 (nível de evidência 3B)

Um estudo prospectivo e multicêntrico publicado por Butera et al.¹⁴ reportou a experiência de ITVP em 63 pacientes. A taxa de sucesso do procedimento foi de 97%. Em 51 pacientes com estenose pulmonar (21 com estenose pulmonar pura e 30 com insuficiência pulmonar associada) a pressão de ventrículo direito e o gradiente na via de saída do ventrículo direito diminuíram significativamente (Tabela 2). Nos 42 pacientes com insuficiência pulmonar grave (12 com insuficiência pulmonar pura e 30 com estenose pulmonar associada) o grau da insuficiência pulmonar também diminuiu (pré-ITVP: 42 pacientes com grau ≥ 2 ; pós-ITVP: 4 pacientes).

Resultados hemodinâmicos imediatos

De acordo com os critérios da NYHA, houve melhora estatisticamente significativa da classe funcional na maioria dos estudos (classe II para I). O mesmo ocorreu com os padrões hemodinâmicos. Diminuição significativa da pressão sistólica do ventrículo direito e diminuição do gradiente na via de saída do ventrículo direito foram observadas em 100% dos estudos analisados (Tabela 2).

Poucos estudos^{4,13,17,18} reportaram os dados de pressão sistólica na artéria pulmonar. Nesse parâmetro, apenas dois estudos^{13,17} evidenciaram aumento significativo de 26 mmHg para 30 mmHg.

Com relação à pressão diastólica na artéria pulmonar, 7 estudos^{4,8,12,13,19} reportaram esse desfecho e houve aumento da pressão de forma significativa em todos (Tabela 2).

Segurança

As principais complicações observadas estão descritas na Tabela 3. De maneira geral, a taxa de mortalidade imediata relacionada ao ITVP foi $< 1\%$. A taxa de endocardite foi pequena e frequentemente associada a procedimento dentário sem profilaxia, durante o seguimento tardio.^{4,8,16} Em muitos estudos^{4,20}, quando ocorreu fratura do stent durante o seguimento, o ITVP foi novamente realizado sem complicações.

Recomendações das especialidades e entidades regulatórias

A Anvisa aprova o uso da válvula pulmonar transcateter (Melody®) para o tratamento de pacientes com as seguintes condições clínicas:

- doentes com condutos protéticos na via de saída do ventrículo direito que apresentem insuficiência pulmonar e com indicação clínica para intervenção invasiva ou cirúrgica;
- doentes com condutos protéticos na via de saída do ventrículo direito que apresentem estenose pulmonar e nos quais o risco de agravar a regurgitação constitui

uma contraindicação relativa para a dilatação com balão ou a colocação de stents;

- existência de um conduto completo (circunferencial) na via de saída do ventrículo direito, cujo diâmetro original era ≥ 16 mm e < 22 mm quando implantado.

O FDA e as sociedades de especialidade em cardiologia da Europa (European Society of Cardiology – ESC, European Association for Cardio-Thoracic Surgery – EACTS e National Institute for Clinical Excellence – NICE) também aprovam o ITVP para pacientes com insuficiência pulmonar e estenose pulmonar.²³⁻²⁶ É importante lembrar que o estudo que culminou com a aprovação da válvula Melody® pelo FDA, na condição de HDE, foi uma continuação do estudo inicialmente publicado por Zahn et al.¹⁹. Nesse segundo estudo com mais de 150 pacientes, publicado recentemente por McElhinney et al.²⁷, os riscos dos procedimentos necessitando de intervenção cirúrgica imediata foram muito baixos ($< 1\%$) e incluíram compressão da artéria coronária pela válvula, rotura do conduto ou migração do stent. Os benefícios hemodinâmicos observados inicialmente foram mantidos durante o seguimento, com a maioria dos pacientes encontrando-se em classe funcional I ou II, com gradientes não-significativos na via de saída do ventrículo direito e com funcionamento adequado da válvula em um período de 3 anos. Fraturas do stent foram observadas em 25% dos casos em um seguimento médio de 12 meses, e em 38% desses pacientes foi necessário o implante de um segundo dispositivo.

A American Heart Association (AHA) publicou recentemente um documento para definir diretrizes de procedimentos percutâneos de cardiopatias congênitas, no qual recomenda o ITVP como classe II A com nível de evidência B.²⁸

Recomendações para o implante percutâneo da válvula pulmonar, adaptado das recomendações da American Heart Association

Classe IIa

O implante percutâneo da válvula pulmonar está indicado em pacientes com peso > 20 - 30 kg no pós-operatório de cirurgias nas quais foram utilizados condutos para restabelecer a continuidade do ventrículo direito à artéria pulmonar e que apresentam evidências objetivas de disfunção do conduto (estenose e/ou insuficiência significativas) e que se enquadrem nos critérios de inclusão e exclusão preestabelecidos (nível de evidência B).

A SBHCI está em fase final de elaboração de suas diretrizes para tratamento percutâneo das cardiopatias congênitas e concorda com a postura adotada pela AHA (Carlos A. C. Pedra, comunicação pessoal).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As disfunções na via de saída do ventrículo direito, especialmente a insuficiência pulmonar quando asso-

ciada a estenose pulmonar, estão associadas a efeitos hemodinâmicos indesejáveis a longo prazo, como dilatação e disfunção ventricular direita, insuficiência da valva tricúspide, arritmias e morte.¹⁻³ Os condutos utilizados nas correções cirúrgicas das disfunções na via de saída do ventrículo direito desenvolvem com frequência insuficiência e/ou estenose progressivas, necessitando de múltiplas intervenções, o que resulta em mobilidade e mortalidade significativas nesses doentes.¹⁻³ A prótese valvular Melody®, desenvolvida por Bonhoeffer et al.⁷ para ser implantada percutaneamente, trouxe benefício considerável para os doentes com disfunções na via de saída do ventrículo direito por resolver a insuficiência pulmonar e a estenose pulmonar simultaneamente. Observa-se, com o emprego desse dispositivo valvulado, redução significativa da pressão sistólica ventricular direita, proporcionada pelo alívio da estenose em sua via de saída, determinando, também, diminuição ou abolição do refluxo pulmonar naqueles casos com predomínio de regurgitação. A melhora hemodinâmica verificada logo após o ITVP e durante o seguimento tardio desses pacientes também foi comprovada por meio das avaliações com ecocardiografia e RNM, diretamente relacionadas à redução da pressão intracavitária do ventrículo direito e do gradiente sistólico em seu trato de saída e na fração de regurgitação pulmonar.

Do ponto de vista clínico, o ITVP está associado também à melhora da capacidade funcional dos pacientes. Os estudos analisados apontam que, após o implante, a maior parte dos pacientes apresentou sintomas leves ou mesmo ausência de sintomas, pouca ou nenhuma limitação das atividades rotineiras e conforto ao repouso. Isso se reflete em significativa melhora da qualidade de vida dessa população. O ITVP também apresentou mortalidade imediata $< 1\%$, morbidade significativa periprocedimento $< 4\%$ e sobrevida a médio prazo de 96,6%. Dessa forma, o procedimento se mostrou seguro, proporcionando aumento dos anos de vida aos pacientes.

É importante lembrar que o ITVP é um procedimento de alta complexidade e que deve ser realizado por operadores familiarizados com o tratamento percutâneo de cardiopatias congênitas, em especial o implante de stents em condutos e artérias pulmonares. Necessita de uma variedade de materiais para sua realização e para tratamento de possíveis complicações (por exemplo, implante de stent coberto no conduto no caso de ruptura do conduto). Treinamento específico para habilitar o operador nesse tipo de procedimento é necessário antes de sua aplicação em larga escala. Nesse sentido, a SBHCI tem liderado essa iniciativa, como as diretrizes de treinamento já estabelecidas e consolidadas para o implante percutâneo da válvula aórtica no idoso.

Finalmente, apesar de este artigo abordar mais especificamente o uso da válvula Melody® de acordo com sua bula (*on-label use*) em condutos entre o ven-

trículo direito e o tronco da artéria pulmonar, existem inúmeros casos de uso fora da bula (*off-label*) em tratamentos de saída nativos, onde há claro ponto de ancoragem para o dispositivo (John Cheatham, comunicação pessoal). Nesse sentido, a válvula Melody® já foi usada nas posições tricúspide, mitral e aórtica com ótimos resultados iniciais publicados.^{29,30} Tais usos pontuais devem ser considerados em pacientes e instituições de forma individual e personalizada.

CONCLUSÕES

O ITVP é um procedimento seguro e eficaz no tratamento de disfunções (estenose pulmonar, insuficiência pulmonar ou ambas) de homoenxertos, biopróteses e outros condutos valvulados implantados cirurgicamente na via de saída do ventrículo direito. Tal restabelecimento funcional é obtido sem a necessidade de circulação extracorpórea e está associado a ótimos desfechos imediatos e a médio prazo. Apesar de não existirem estudos comparando a técnica percutânea com a cirúrgica, as evidências atuais da literatura sugerem que o ITVP seja o procedimento de primeira escolha ou, no mínimo, uma ótima alternativa terapêutica para pacientes com disfunções em condutos na via de saída do ventrículo direito.

CONFLITO DE INTERESSES

A empresa Evidências foi contratada e prestou serviços à companhia Medtronic para realização desta revisão sistemática. Carlos A. C. Pedra é palestrante da companhia Medtronic. Os demais autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Hoffman JIE. Valves and conduits. In: Hoffman JIE, editor. The natural and unnatural history of congenital heart disease. New York: Blackwell; 2009. p. 37-56.

2. d'Udekem Y, Rubay J, Ovaert C. Failure of right ventricular recovery of fallot patients after pulmonary valve replacement: delay of reoperation or surgical technique? J Am Coll Cardiol. 2001;37(7):2008-9.

3. Therrien J, Siu SC, McLaughlin PR, Liu PP, Williams WG, Webb GD. Pulmonary valve replacement in adults late after repair of tetralogy of fallot: are we operating too late? J Am Coll Cardiol. 2000;36(5):1670-5.

4. Lurz P, Coats L, Khambadkone S, Nordmeyer J, Boudjemline Y, Schievano S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. Circulation. 2008;117(15):1964-72.

5. Pedra CA, Justino H, Nykanen DG, Van Arsdell G, Coles JG, Williams WG, et al. Percutaneous stent implantation to stenotic bioprosthetic valves in the pulmonary position. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124(1):82-7.

6. Rossi Filho RI, Manica JLL, Borges MS, Machado PRM. Implante de stent não-valvado na via de saída do ventrículo direito: forma simples e efetiva de retardar nova intervenção cirúrgica. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2009;17(1):102-9.

7. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Hausse AO, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. Circulation. 2000;102(7):813-6.

8. Khambadkone S, Coats L, Taylor A, Boudjemline Y, Derrick G, Tsang V, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. Circulation. 2005;112(8):1189-97.

9. Martins JD, Ewert P, Sousa L, Freitas I, Trigo C, Jalles N, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: initial experience. Rev Port Cardiol. 2010;29(12):1839-46.

10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Ann Intern Med. 2009;151(4):W65-94.

11. Asoh K, Walsh M, Hickey E, Nagiub M, Chaturvedi R, Lee KJ, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation within bioprosthetic valves. Eur Heart J. 2010;31(11):1404-9.

12. Momenah TS, El Oakley R, Al Najashi K, Khoshhal S, Al Qethamy H, Bonhoeffer P. Extended application of percutaneous pulmonary valve implantation. J Am Coll Cardiol. 2009;53(20):1859-63.

ANEXO

Níveis de evidência científica segundo a classificação do Oxford Center for Evidence-Based Medicine

Grau de recomendação	Nível de evidência	Estudos de tratamento
A	1A	Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados
	1B	Ensaio clínico controlado randomizado com intervalo de confiança estreito
	1C	Resultados terapêuticos do tipo "tudo ou nada"
B	2A	Revisão sistemática de estudos de coorte
	2B	Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade)
	2C	Observação de resultados terapêuticos (<i>outcomes research</i>); estudo ecológico
	3A	Revisão sistemática de estudos de caso-controle
C	3B	Estudo de caso-controle
	4	Relato de caso (incluindo coorte ou caso-controle de menor qualidade)
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)

13. Vezmar M, Chaturvedi R, Lee KJ, Almeida C, Manlihot C, McCrindle BW, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in the young 2-year follow-up. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(4):439-48.
14. Butera G, Milanesi O, Spadoni I, Piazza L, Donti A, Ricci C, et al. Melody transcatheter pulmonary valve implantation. Results from the registry of the Italian society of pediatric cardiology. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;81(2):310-6.
15. Kenny D, Hijazi ZM, Kar S, Rhodes J, Mullen M, Makkar R, et al. Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position: early phase 1 results from an international multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2248-56.
16. Eicken A, Ewert P, Hager A, Peters B, Fratz S, Kuehne T, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: two-centre experience with more than 100 patients. *Eur Heart J.* 2011;32(10):1260-5.
17. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Sridharan S, Schievano S, Mist B, et al. Physiological and clinical consequences of relief of right ventricular outflow tract obstruction late after repair of congenital heart defects. *Circulation.* 2006;113(17):2037-44.
18. Coats L, Khambadkone S, Derrick G, Hughes M, Jones R, Mist B, et al. Physiological consequences of percutaneous pulmonary valve implantation: the different behaviour of volume-and pressure-overloaded ventricles. *Eur Heart J.* 2007;28(15):1886-93.
19. Zahn EM, Hellenbrand WE, Lock JE, McElhinney DB. Implantation of the melody transcatheter pulmonary valve in patients with a dysfunctional right ventricular outflow tract conduit early results from the U.S. Clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(18):1722-9.
20. Nordmeyer J, Lurz P, Tsang VT, Coats L, Walker F, Taylor AM, et al. Effective transcatheter valve implantation after pulmonary homograft failure: a new perspective on the Ross operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(1):84-8.
21. Biernacka EK, Demkow M, Spiewak M, Kowalski M, Misko J, Hoffman P, et al. Transcatheter pulmonary valve implantation - results in 22 patients [Internet]. Warsaw: Institute of Cardiology; 2011 [cited 2013 May 15]. Available from: <http://spo.escardio.org/eslides/view.aspx?eevtid=48&fp=P5755>
22. Gillespie MJ, Rome JJ, Levi DS, Williams RJ, Rhodes JF, Cheatham JP, et al. Melody valve implant within failed bioprosthetic valves in the pulmonary position: a multicenter experience. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(6):862-70.
23. U.S. Food and Drug Administration. Medtronic Melody® Transcatheter Pulmonary Valve (TPV) and Ensemble® Transcatheter Valve Delivery System H080002 [Internet]. Silver Spring; 2012 [cited 2012 Dec 13]. Available from: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/RecentlyApprovedDevices/ucm199258.htm>
24. European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [Internet]. Windsor; 2012 [cited 2012cDec13]. Available from: <http://www.eacts.org>
25. European Society of Cardiology (ESC) [Internet]. 2012 [cited 2012 Dec 13]. Available from: www.escardio.org
26. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Internet]. London; 2012 [cited 2012 Dec 13]. Available from: www.nice.org.uk/
27. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, Jones TK, Cheatham JP, Lock JE, et al. Short-and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US Melody valve trial. *Circulation.* 2010;122(5):507-16.
28. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH 3rd, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(22):2307-52.
29. Roberts PA, Boudjemline Y, Cheatham JP, Eicken A, Ewert P, McElhinney DB, et al. Percutaneous tricuspid valve replacement in congenital and acquired heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(2):117-22.
30. Hasan BS, McElhinney DB, Brown DW, Cheatham JP, Vincent JA, Hellenbrand WE, et al. Short-term performance of the transcatheter Melody valve in high-pressure hemodynamic environments in the pulmonary and systemic circulations. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4(6):615-20.