

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA TORÁCICA E CARDIOVASCULAR

FELIPE REALE CIVIDANES

Avaliação da segurança e eficácia de uma prótese valvar aórtica
transcateter de fabricação nacional, implantada por via transfemoral em
pacientes com estenose aórtica

SÃO PAULO
2025

FELIPE REALE CIVIDANES

Avaliação da segurança e eficácia de uma prótese valvar aórtica
transcateter de fabricação nacional, implantada por via transfemoral em
pacientes com estenose aórtica

Versão Original

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

Programa de Cirurgia Torácica e
Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Fábio Biscegli Jatene

SÃO PAULO

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Cividanes, Felipe Reale

Avaliação da segurança e eficácia de uma prótese valvar aórtica transcâter de fabricação nacional, implantada por via transfemoral em pacientes com estenose aórtica / Felipe Reale Cividanes; Fábio Biscegli Jatene, orientador. -- São Paulo, 2025.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2025.

1.Substituição da válvula aórtica transcâter 2.Válvula expansível por balão 3.Resultado de tratamento 4.Desempenho protético
I.Jatene, Fábio Biscegli, orient. II.Título

USP/FM/DBD-491/25

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

CIVIDANES, F.R. Avaliação da segurança e eficácia de uma prótese valvar aórtica transcater de fabricação nacional, implantada por via transfemoral em pacientes com estenose aórtica [doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Departamento de Cirurgia Torácica e Cardiovascular; 2025.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão aos meus pais, Gil Vicente e Maria Ofélia, pelo apoio incondicional, incentivo constante e paciência em todos os momentos. À minha irmã Giovanna, pela forma única e silenciosa de demonstrar seu orgulho por mim.

A toda a minha família, em especial aos meus avôs, exemplos de médicos e seres humanos. Ao Dr. José Reale, que não está mais entre nós — recordo com carinho nossa última conversa, quando falamos sobre a vida acadêmica —, e ao Dr. José Paulo Cividanes, cuja dedicação e trajetória sempre foram uma grande inspiração.

Ao Professor José Honório Palma, grande responsável pelo cirurgião que me tornei, por tudo que me ensinou ao longo desses anos, por todo incentivo e pela paciência em cada etapa do meu aprendizado.

Ao Professor Fábio Jatene, pela orientação incansável, que tanto contribuiu para o meu crescimento científico e pessoal.

À Braille Biomédica, pela parceria durante o desenvolvimento deste estudo, em especial a Rafael Braille, Guilherme Custódio, Vinícius Ladeira e Glaucia Basso, pelo apoio e colaboração constante.

Ao Instituto do Coração (InCor) e a todos que possibilitaram a realização deste protocolo de pesquisa.

Prof. Flávio Tarasoutchi, Dr. Roney Sampaio e toda a equipe da Unidade Clínica de Valvopatias;

Prof. Alexandre Abizaid, Prof. Fábio Sandoli e toda a equipe da Hemodinâmica, em especial o Prof. Henrique Ribeiro, pela parceria e amizade;

Dr. Marcelo Vieira, Dr. Davi Le Bihan, Dr. Rodrigo Barreto e toda a equipe da Ecocardiografia.

Ao Centro de Pesquisa Clínica Fúlvio Pileggi, e em especial à amiga Priscila João, por toda a ajuda, dedicação e companheirismo ao longo deste período.

Por fim, agradeço aos centros parceiros — Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Escola Paulista de Medicina e Hospital de Base de São José do Rio Preto — pelo trabalho conjunto e pela colaboração essencial para a concretização deste projeto.

**“When you decide to innovate in medicine,
you have a number of people against you.”**

Cribier, 2022

RESUMO

Cividanes FR. Avaliação da segurança e eficácia de uma prótese valvar aórtica transcater de fabricação nacional, implantada por via transfemoral em pacientes com estenose aórtica [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

Introdução: O implante transcater de válvula aórtica (TAVI) tornou-se a terapia padrão para o tratamento da estenose aórtica grave em diferentes perfis de risco cirúrgico. Diversos dispositivos expansíveis por balão estão disponíveis mundialmente, e o INOVARE SafeSync, desenvolvido no Brasil, representa uma nova geração de próteses concebida para combinar inovação tecnológica com desempenho clínico competitivo. **Objetivo:** Avaliar a segurança do dispositivo INOVARE SafeSync, com base nos critérios de sucesso do implante, e a eficácia clínica do procedimento até 12 meses de seguimento. **Métodos:** Este estudo prospectivo, de braço único e multicêntrico, incluiu 60 pacientes (idade média de $79,8 \pm 4,5$ anos; escore STS médio de $3,0 \pm 1,9\%$) submetidos ao TAVI por via transfemoral com a prótese INOVARE SafeSync em quatro centros brasileiros. Os desfechos compostos de sucesso do dispositivo e eficácia clínica foram definidos de acordo com os critérios VARC-2. **Resultados:** O sucesso do dispositivo foi alcançado em 91,7% dos casos. A sobrevida em um ano foi de 81,7%, com mortalidade total de 18,3% (sendo 6,6% relacionada ao dispositivo). Ocorreram 3,5% de AVCs. Nenhum caso de disfunção protética ou necessidade de reintervenção foi registrado. O desempenho hemodinâmico manteve-se estável, com redução do gradiente médio de $49,0 \pm 4,4$ mmHg para aproximadamente $10 \pm 4,7$ mmHg, e aumento da área valvar de $0,7 \text{ cm}^2$ para cerca de $1,9 \pm 0,3 \text{ cm}^2$ aos 12 meses. No seguimento, 95% dos pacientes encontravam-se nas classes I/II da NYHA. Não foram observados casos de leak perivalvar moderado/importante. **Conclusão:** O estudo demonstrou que o implante transfemoral da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System apresenta segurança e eficácia clínica satisfatórias em pacientes com estenose aórtica grave, com desempenho consistente avaliado ao longo de 12 meses.

Palavras-chave: Substituição da válvula aórtica transcater. Válvula expansível por balão. Resultado de tratamento. Desempenho protético.

ABSTRACT

Cividanes FR. Evaluation of the Safety and Efficacy of a Domestically Manufactured Transcatheter Aortic Valve Prosthesis Implanted via Transfemoral Approach in Patients with Aortic Stenosis [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2025.

Introduction: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has become the standard therapy for the treatment of severe aortic stenosis across different surgical risk profiles. Several balloon-expandable devices are available worldwide, and the INOVARE SafeSync, developed in Brazil, represents a new generation of prostheses designed to combine technological innovation with competitive clinical performance. **Objective:** To evaluate the safety of the INOVARE SafeSync device, based on implant success criteria, and the clinical efficacy of the procedure up to 12 months of follow-up. **Methods:** This prospective, single-arm, multicenter study included 60 patients (mean age 79.8 ± 4.5 years; mean STS score $3.0 \pm 1.9\%$) who underwent transfemoral TAVI with the INOVARE SafeSync prosthesis across four Brazilian centers. The composite endpoints of device success and clinical efficacy were defined according to VARC-2 criteria. **Results:** Device success was achieved in 91.7% of cases. One-year survival was 81.7%, with an overall mortality rate of 18.3% (6.6% device-related). Stroke occurred in 3.5% of patients. No cases of prosthetic dysfunction or need for reintervention were reported. Hemodynamic performance remained stable, with a reduction in mean gradient from 49.0 ± 4.4 mmHg to approximately 10 ± 4.7 mmHg and an increase in valve area from 0.7 cm^2 to about $1.9 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ at 12 months. At follow-up, 95% of patients were in NYHA functional class I/II. No cases of moderate or severe paravalvular leak were observed. **Conclusion:** The study demonstrated that transfemoral implantation of the INOVARE SafeSync – B-Delivery System bioprosthesis is safe and clinically effective in patients with severe aortic stenosis, with consistent performance over a 12-month period.

Keywords: Transcatheter aortic valve replacement. Balloon-expandable valve. Treatment outcome. Prosthetic performance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Evolução anual do número de procedimentos de TAVI versus SAVR nos Estados Unidos entre 2015 e 2023.....	21
Figura 2 – Critérios clínicos e anatômicos para tomada de decisão da intervenção.....	22
Figura 3 – Porcentagem de procedimentos de TAVI utilizando diferentes vias de acesso	24
Figura 4 – Dispersão geográfica da TAVI	25
Figura 5 – Prótese Valvular Biológica INOVARE da Braile	28
Figura 6 – Avaliação das dimensões do anel aórtico.....	38
Figura 7 – Caracterizando a morfologia da valva aórtica.....	38
Figura 8 – Imagem caracterizando a avaliação do sistema ilíaco-femoral.....	39
Figura 9 – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync.....	40
Figura 10 – Sistema de Entrega B-Delivery System.....	41
Figura 11 – Introdutor Expansível Transfemoral Aureus.....	42
Figura 12 – Crimpador	43
Figura 13 – Avanço do B-Delivery System com a Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync crimpada através do arco aórtico.....	45
Figura 14 – Alinhamento entre a marca radiopaca proximal da prótese valvular e o seio valvar.....	46
Figura 15 – Imagens sequenciais da insuflação controlada do balão.....	46
Figura 16 – Posicionamento ideal da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync	47
Figura 17 – Linha do tempo de análise dos desfechos	48
Figura 18 – Fluxograma de seleção e acompanhamento dos pacientes do estudo	52
Figura 19 – Curva de sobrevida (pós-procedimento até 12 meses)	59
Figura 20 – Evolução da classe funcional NYHA (baseline até 12 meses)	61
Figura 21 – Performance valvar (baseline até 12 meses)	62
Figura 22 – Leak perivalvar ao longo do tempo (baseline e 12 meses)	63

Figura 23 – Gradiente médio (mmHg), por diâmetro valvar até 12 meses	63
Figura 24 – Desfecho composto de eficácia clínica aos 30 dias	65
Figura 25 – Desfecho composto de eficácia clínica aos 6 meses	66
Figura 26 – Desfecho composto de eficácia clínica aos 12 meses	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Cronograma de visitas e atividades	34
Tabela 2 – Recomendações de diâmetro da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync	40
Tabela 3 – Indicações de calibre femoral para cada tamanho de válvula SafeSync	42
Tabela 4 – Compatibilidade dos tamanhos da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync com seu respectivo sistema de entrega B-Delivery System	44
Tabela 5 – Características demográficas, clínicas e laboratoriais basais dos pacientes incluídos no estudo	53
Tabela 6 – Características eletrocardiográficas, ecocardiográficas e tomográficas basais dos pacientes incluídos no estudo	54
Tabela 7 – Distribuição dos tamanhos das próteses implantadas	56
Tabela 8 – Taxa de sucesso do implante do dispositivo e causas de insucesso segundo os critérios do VARC-2	57
Tabela 9 – Área de orifício efetiva (cm ²), por diâmetro valvar, ao longo do tempo	64
Tabela 10 – Taxas cumulativas de eficácia clínica e de eventos adversos associados à não eficácia clínica até 12 meses, incluindo as respectivas taxas de liberdade de eventos	67

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ANS	Agência Nacional de Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Angio TC	Angiotomografia computadorizada
AVC	Acidente vascular cerebral
BAV	Bloqueio atrioventricular
BRD	Bloqueio de ramo direito
BRE	Bloqueio de ramo esquerdo
CE mark	Conformité Européenne
CEP/CONEP	Comitê de Ética em Pesquisa / Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
Co-Cr	Cromo-cobalto
DCV	Doenças cardiovasculares
EAO	Estenose aórtica
ECG	Eletrocardiograma
EOA	Área efetiva do orifício valvar
EMA	European Medicines Agency
ETT	Ecocardiograma transtorácico
ETE	Ecocardiograma transesofágico
EUA	Estados Unidos da América
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
FDA	Food and Drug Administration
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
Fr	French (unidade de medida de cateteres)
HALT	Hypo-attenuated leaflet thickening
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NYHA	New York Heart Association

PARTNER	The Placement of Aortic Transcatheter Valves
RIBAC-NT	Registro Brasileiro de Implante por Cateter de Bioprótese Valvar Aórtica
SAVR	Surgical Aortic Valve Replacement
STS	Society of Thoracic Surgeons
SUS	Sistema Único de Saúde
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCA	Tempo de coagulação ativado
TVT	Transcatheter Valve Therapy
UCO	Unidade de Cuidados Intermediários
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VACB	Valvoplastia Aórtica Cateter-Balão
VARC	Valve Academic Research Consortium
VOT	Left ventricular outflow tract (trato de saída do ventrículo esquerdo)

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	16
1.1 TRATAMENTO DA ESTENOSE AÓRTICA POR CATETER.....	18
1.1 Valvoplastia Aórtica Cateter-Balão	18
1.1.2 Implante Transcateter de Prótese Valvar Aórtica	18
1.1.2.1 Histórico da TAVI	18
1.1.2.2 Indicações da TAVI	21
1.1.2.3 Principais Vias de Acesso para TAVI.....	23
1.1.2.4 Avanços e Tendências Atuais da TAVI.....	24
1.1.2.5 Evolução da TAVI no Brasil	26
1.1.2.6 Desenvolvimento da TAVI Nacional	27
1.1.2.6.1 A Evolução da TAVI Transfemoral Nacional	29
1.2 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA	29
1.2.1 Avaliação de Segurança	30
1.2.2 Avaliação de Eficácia Clínica	31
2 OBJETIVOS	33
3 METODOLOGIA	34
3.1 DESENHO DO ESTUDO	34
3.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	35
3.2.1 Critérios de Inclusão	35
3.2.2 Critérios de exclusão	35
3.2.2.1 Clínicos	35
3.2.2.2 Anatômicos e Morfológicos.....	36
3.3 CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO INICIAL DOS PACIENTES....	37
3.4 O DISPOSITIVO	39
3.4.1 Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync.....	39
3.4.2 Sistema de Entrega B-Delivery System.....	41
3.4.3 Introdutor Expansível Transfemoral Aureus.....	42
3.4.4 Cateter Balão para Pré-Dilatação.....	43
3.4.5 Crimpador	43
3.4.6 Compatibilidade dos Componentes do Sistema	44
3.5 PROCEDIMENTO TAVI	44

3.6 CUIDADO INTRA-HOSPITALAR PÓS-INTERVENÇÃO.....	47
3.7 SEGUIMENTO CLÍNICO	48
3.8 DESFECHOS DO ESTUDO	48
3.8.1 Análise de Segurança do Dispositivo	49
3.8.2 Análise da Eficácia do Procedimento	49
3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA	50
4. RESULTADOS	52
4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	52
4.2 DADOS DO PROCEDIMENTO.....	55
4.3 SEGURANÇA DO DISPOSITIVO	56
4.3.1 Causas de Insucesso do Implante do Dispositivo.....	56
4.3.1.1 Óbitos Intraoperatório.....	56
4.3.1.2 Implante de uma Segunda Prótese.....	57
4.3.1.3 Gradiente Transvalvar Médio > 20 mmHg Imediatamente Após o Implante	57
4.4 EFICÁCIA CLÍNICA	57
4.4.1 Mortalidade por Todas as Causas	58
4.4.1.1 Aos 30 dias	58
4.4.1.2 Aos 6 meses	58
4.4.1.3 Aos 12 meses	59
4.4.2 Acidente Vascular Cerebral.....	60
4.4.2.1 Aos 30 dias	60
4.4.2.2 Aos 6 meses	60
4.4.3 Reinternação por Sintomas Valvulares ou Insuficiência Cardíaca.....	60
4.4.4 Classe Funcional NYHA III ou IV	61
4.4.5 Disfunção da Prótese.....	62
4.4.6 Desfecho Composto de Eficácia Clínica	64
5 DISCUSSÕES	69
5.1 SEGURANÇA DO DISPOSITIVO	69
5.2 CURVA DE APRENDIZADO DA INDÚSTRIA E APERFEIÇOAMENTO TECNOLÓGICO	70
5.3 EFICÁCIA CLÍNICA E DESEMPENHO HEMODINÂMICO	70

5.4 CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS E TECNOLÓGICAS	71
5.5 LIMITAÇÕES DO TRABALHO	71
6 CONCLUSÃO.....	73
7 REFERÊNCIAS.....	74
8 ANEXOS.....	83

1 INTRODUÇÃO

Devido ao envelhecimento populacional, tem-se observado um aumento das doenças crônicas, entre elas as doenças cardiovasculares (DCV)^(1,2). Conforme demonstrado no estudo *Global Burden of Disease*, a prevalência mundial de DCV aumentou significativamente entre 1990 e 2019, de 271 milhões para 523 milhões, respectivamente. A mortalidade também aumentou em mais de 50% no mesmo período⁽¹⁾. No Brasil, a taxa de incidência de DCV é de 471/100 mil habitantes, sendo a principal causa de morte desde a década de 1990⁽²⁾. A prevalência de DCV aumenta significativamente com a idade, destacando-se as valvopatias, que são a terceira DCV mais comum, após a hipertensão arterial e a doença coronariana⁽¹⁾. Dentre as valvopatias, a insuficiência mitral é a mais prevalente, porém a estenose aórtica (EAo) é a que mais necessita de tratamento e leva a morbimortalidade^(1,3).

A EAo é um distúrbio valvar caracterizado pelo espessamento e redução da mobilidade dos folhetos da válvula aórtica, resultando na diminuição do orifício valvar^(4,5). Como consequência, ocorre um aumento da pós-carga ventricular, levando à hipertrofia do ventrículo esquerdo, que pode evoluir para disfunção ventricular e insuficiência cardíaca^(6,7). Os principais sintomas incluem dispneia, angina e síncope, e sua manifestação está associada a um prognóstico ruim, com aumento significativo do risco de óbito se a intervenção não for realizada oportunamente. Além disso, evidências recentes indicam que mesmo a EAo moderada pode impactar negativamente a sobrevida, reforçando a importância de um diagnóstico e acompanhamento precoces⁽⁸⁾.

O aumento da prevalência da EAo acompanha as mudanças demográficas relacionadas ao envelhecimento populacional, especialmente em países desenvolvidos^(1,9,10). Entretanto, dados recentes apontam crescimento expressivo também no Brasil, conforme descrito por Lopes et al.⁽¹¹⁾.

A EAo pode ocorrer tanto em valvas bicúspides quanto em tricúspides, sendo mais frequentemente causada por calcificação ou doença cardíaca reumática^(3,8). A EAo calcificada, anteriormente chamada de doença senil ou degenerativa, acomete de 3 a 5% dos indivíduos com mais de 75 anos^(3,5,12,13). Já as etiologias reumáticas e a EAo em valvas bicúspides são mais prevalentes em pacientes mais jovens⁽¹⁴⁾.

Indivíduos com valva aórtica bicúspide apresentam maior risco de desenvolver EAo devido ao formato oval do anel e ao tamanho irregular dos folhetos⁽¹⁵⁾.

O curso clínico da EAo apresenta uma fase de latência, denominada esclerose aórtica, caracterizada pela calcificação dos folhetos sem repercussão significativa sobre o gradiente transvalvar ou a mobilidade valvar, estando associada a baixa mortalidade^(4,12). Com a progressão, ocorre elevação do gradiente entre o ventrículo esquerdo e a aorta, bem como da velocidade do fluxo transvalvar, culminando no surgimento dos sintomas e em risco elevado de eventos adversos^(6,7).

A EAo pode ser classificada em leve, moderada ou grave, de acordo com o ecocardiograma. A forma grave é definida por uma área valvar aórtica (AVA) menor que 1,0 cm², gradiente médio transvalvar aórtico maior ou igual a 40 mmHg e/ou velocidade de jato transvalvar aórtico no pico da sístole maior que 4 m/s^(3,16). Segundo Osnabrugge et al., a prevalência de EAo grave em idosos com mais de 75 anos é de 3,4%, e 75,6% desses pacientes são sintomáticos⁽⁹⁾. Um estudo de coorte francesa com 2.703 pacientes diagnosticados com EAo revelou que 42,7% apresentavam EAo leve, 41,5% moderada e 15,8% grave, sendo que pacientes com EAo grave tinham 3,66 vezes mais chances de óbito em 2 anos⁽¹⁶⁾. Malouf et al. destacam que uma AVA menor que 1,0 cm² é um preditor independente de mortalidade, mesmo na ausência de sintomas⁽¹⁷⁾.

Até o início do século XXI, o tratamento padrão para EAo era a cirurgia cardíaca de substituição valvar aórtica (SAVR – *Surgical Aortic Valve Replacement*)⁽¹⁸⁾. Entretanto, pacientes idosos ou com comorbidades como doença pulmonar crônica, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência renal e fragilidade apresentam maior risco cirúrgico^(3,19). Estima-se que mais de um terço dos octogenários com EAo sintomática são recusados para SAVR devido ao alto risco de morbimortalidade, segundo escores pré-cirúrgicos⁽³⁾. Os escores da *Society of Thoracic Surgeons* (STS)⁽²⁰⁾ e o *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II* (EuroSCORE II)⁽²¹⁾ são utilizados para estratificação de risco, considerando alto risco cirúrgico EuroSCORE II $\geq 6\%$ e STS $> 8\%$. No entanto, esses escores apresentam limitações, pois não incluem avaliação de fragilidade, fator que pode impactar os desfechos cirúrgicos⁽²²⁾.

Em 2002, surgiu uma alternativa menos invasiva para pacientes com EAo grave inviáveis para SAVR: o implante transcater de prótese valvar aórtica (TAVI –

Transcatheter Aortic Valve Implantation)⁽²³⁾. Desde então, evidências apontam a TAVI como tratamento padrão para esses pacientes^(3,6). Estudos recentes indicam que a TAVI está associada à redução da mortalidade por todas as causas e AVC até 2 anos, quando comparada à SAVR^(24,25).

1.3 TRATAMENTO DA ESTENOSE AÓRTICA POR CATETER

1.3.1 Valvoplastia Aórtica Cateter-Balão

A Valvoplastia Aórtica Cateter-Balão (VACB) foi descrita por Cribier et al⁽²⁶⁾ em 1986 e amplamente adotada por ser um tratamento simples e de baixo custo para EAo grave em pacientes de alto risco cirúrgico. No entanto, os resultados não foram satisfatórios, pois os sintomas frequentemente recorriam em 6 meses e as taxas de mortalidade em 1 ano eram semelhantes ao tratamento conservador⁽²³⁾. Atualmente, a VACB é recomendada apenas como medida paliativa ou como ponte terapêutica para TAVI ou SAVR^(3,18). Apesar dessas limitações, o procedimento pode proporcionar melhora temporária na qualidade de vida dos pacientes⁽²⁶⁾.

1.3.2 Implante Transcateter de Prótese Valvar Aórtica

1.3.2.1 Histórico da TAVI

A primeira TAVI em humanos foi realizada em 2002 por Alain Cribier, na França, em um paciente com EAo grave e contraindicação para SAVR devido a múltiplas comorbidades. A prótese utilizada, chamada Cribier-Edwards, era composta de três folhetos de pericárdio bovino montados em um *stent* expansível por balão⁽²⁷⁾.

Entre 2002 e 2005, estudos de viabilidade foram conduzidos com 38 pacientes de alto risco, atingindo uma taxa de sucesso de 80%, apesar da alta incidência de regurgitação perivalvar. Nos anos seguintes, a Edwards Lifesciences desenvolveu a válvula Edwards-SAPIEN, disponível nos tamanhos 23 e 26 mm⁽²³⁾. Em 2004, novas abordagens foram introduzidas, incluindo os acessos transfemoral e transapical, reduzindo a complexidade do procedimento⁽²⁸⁾. Nesse período, a Medtronic lançou a

prótese CoreValve, autoexpansível de pericárdio porcino montada em um *stent* de nitinol, demonstrando uma taxa de sucesso de 84%⁽²⁹⁾.

Em 2007, as válvulas SAPIEN e CoreValve receberam aprovação da *Conformité Européenne* (CE mark). No mesmo ano, iniciou-se o estudo multicêntrico PARTNER (*The Placement of Aortic Transcatheter Valves*) com a bioprótese SAPIEN, que incluiu 1.056 pacientes considerados inoperáveis ou de alto risco cirúrgico em 26 centros dos EUA^(30,31). Os resultados demonstraram a superioridade da TAVI sobre o tratamento conservador, que incluía a VACB, e sua não inferioridade em relação à SAVR⁽³¹⁾. Estudos similares foram realizados com a CoreValve alguns anos depois^(32,33). Com base nesses achados, o FDA (*Food and Drug Administration*, agência regulatória americana) aprovou a TAVI para pacientes inoperáveis ou de alto risco em 2012.

No Brasil, a TAVI foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2008⁽³⁴⁾, com os primeiros casos realizados na região Sul, utilizando a CoreValve, com sucesso de 100%⁽³⁵⁾. Estudos subsequentes demonstraram sua eficácia e segurança em pacientes de alto e médio risco operatório^(30–33,36), consolidando a TAVI como uma recomendação Classe I nas diretrizes clínicas^(3,18).

Novos estudos em pacientes com menor risco operatório foram realizados^(32,36–40). O estudo PARTNER 2A, que avaliou pacientes de risco intermediário (STS entre 4 e 8%), demonstrou a não inferioridade da TAVI com a bioprótese SAPIEN XT em comparação à SAVR para o desfecho composto de morte e AVC em 2 anos. Os autores destacaram que os melhores resultados foram observados na abordagem transfemoral, enquanto as coortes de acesso transapical e transaórtico apresentaram desfechos menos favoráveis⁽⁴¹⁾.

O estudo SURTAVI, que utilizou uma válvula autoexpansível, incluiu pacientes do mesmo perfil e também demonstrou não inferioridade da TAVI em relação à SAVR em 2 anos de seguimento. No entanto, foi observado que a SAVR se associou a menor incidência de regurgitação valvar e necessidade de implante de marcapasso. Por outro lado, a TAVI esteve associada a menor risco de AVC, menor tempo de internação, menor incidência de sangramento, fibrilação atrial e necessidade de transfusão sanguínea⁽³⁸⁾.

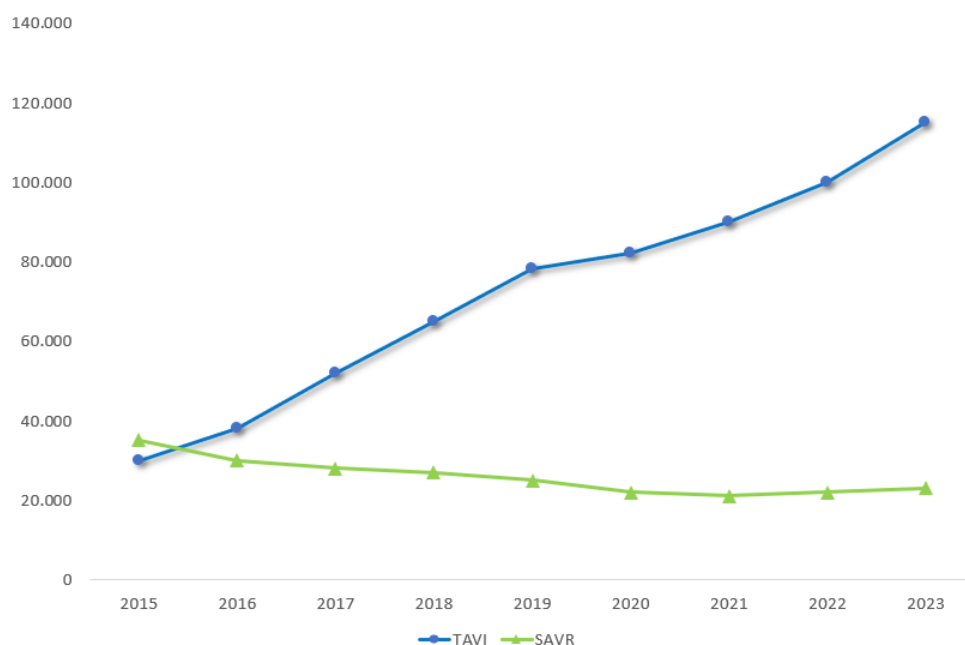
Em pacientes de baixo risco cirúrgico, os estudos PARTNER 3, Evolut TAVR Low Risk e NOTION demonstraram a não inferioridade da TAVI em relação à SAVR,

com menor risco de eventos adversos^(39,40,42). Ueshima et al. (2019), em uma meta-análise, compararam a TAVI e a SAVR em pacientes de baixo e intermediário risco, não encontrando diferenças significativas entre os grupos para mortalidade geral, mortalidade cardíaca e eventos neurológicos até 2 anos de seguimento. Entretanto, a TAVI por via transfemoral demonstrou tendência a uma maior sobrevida no curto prazo. Além disso, a TAVI foi associada a menor incidência de infarto do miocárdio e lesão renal aguda, embora apresentasse taxas mais elevadas de complicações vasculares, regurgitação perivalvar e necessidade de implante de marcapasso⁽⁴³⁾. Os autores ressaltam que a média de idade dos pacientes nesta meta-análise foi de aproximadamente 80 anos, destacando que baixo risco cirúrgico não equivale necessariamente a pacientes mais jovens.

Corroborando esses achados, estudos recentes demonstram que a TAVI está associada à redução da mortalidade por todas as causas e do risco de acidente vascular cerebral (AVC) ao longo de 2 anos, independentemente do risco cirúrgico e do tipo de sistema de válvula transcater utilizado^(24,25). Diante desse corpo de evidências, a TAVI consolidou-se como uma alternativa à troca valvar cirúrgica para pacientes idosos (média de idade ao redor de 70 anos nos estudos analisados) em diferentes estratos de risco^(3,6,18).

De acordo com dados extraídos do Banco de Dados de Cirurgia Cardíaca da STS, observou-se um crescimento exponencial no número de procedimentos de TAVI realizados nos Estados Unidos, ultrapassando a marca de 100.000 procedimentos em 2023 (Figura 1)⁽⁴⁴⁾. Esse marco representa uma mudança significativa na prática clínica, refletindo a crescente preferência por abordagens minimamente invasivas, impulsionada pelos avanços tecnológicos e pelos resultados clínicos favoráveis da TAVI em diferentes perfis de risco cirúrgico.

Figura 1 – Evolução anual do número de procedimentos de TAVI versus SAVR nos Estados Unidos entre 2015 e 2023



Fonte: Adaptado de Iribarne et al., 2025⁽⁴⁴⁾.

1.3.2.2 Indicações da TAVI

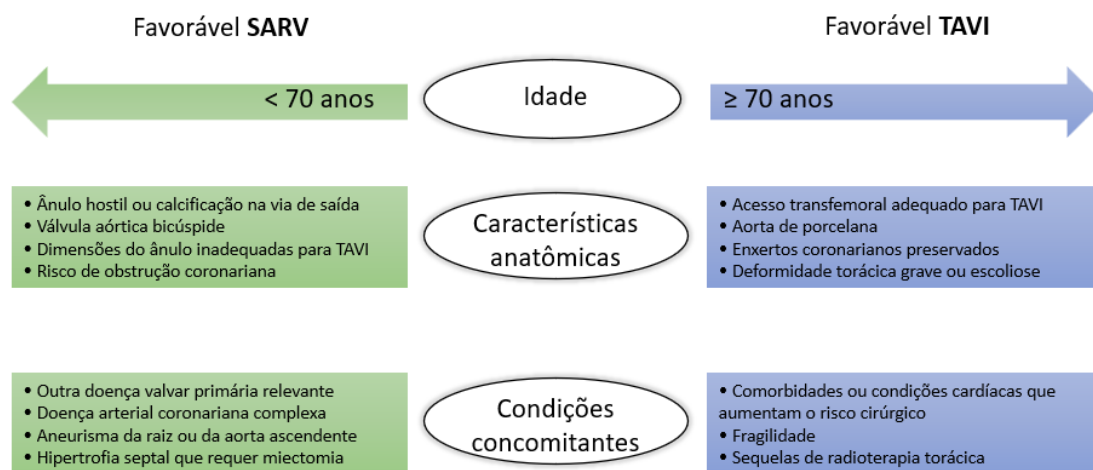
As indicações da TAVI evoluíram rapidamente desde seu uso inicial em caráter compassivo como opção para pacientes sem alternativas terapêuticas viáveis⁽²⁷⁾, até se tornar o tratamento padrão para aqueles considerados de alto risco cirúrgico. Mais recentemente, a TAVI passou a ser uma alternativa viável para pacientes idosos com EAo sintomática e risco intermediário ou baixo risco cirúrgico, conforme as diretrizes atuais^(3,6). A definição de "idosos" varia entre as diretrizes: acima de 65 anos na americana, 74 anos na europeia e 70 anos na brasileira.

As diretrizes enfatizam que a escolha entre SAVR e TAVI deve ser baseada em uma avaliação individualizada, conduzida por uma equipe multidisciplinar – o *Heart Team* – composta por cirurgião cardiovascular, cardiologista intervencionista, ecocardiografista, cardiologista clínico e anestesiista^(3,6,22). Esse time possui a expertise necessária para avaliar não apenas o risco cirúrgico, mas também

comorbidades, fragilidade e aspectos anatômicos que podem influenciar o sucesso do procedimento (Figura 2)⁽²²⁾.

Os critérios anatômicos, como a dimensão do anel aórtico, a presença de cálcio na via de saída do ventrículo esquerdo, a altura dos seios de Valsalva, o grau de calcificação da valva aórtica e a qualidade do acesso vascular, desempenham um papel fundamental no sucesso do procedimento. Esses fatores devem ser cuidadosamente considerados na seleção dos pacientes para garantir a melhor estratégia terapêutica^(3,6,45).

Figura 2 – Critérios clínicos e anatômicos para tomada de decisão da intervenção



Legenda: SAVR - substituição cirúrgica da valva aórtica; TAVI - implante de válvula aórtica transcater.

Fonte: Adaptado de Praz et al., 2025⁽⁴⁶⁾.

Embora as válvulas transcater compartilhem semelhanças estruturais com as válvulas cirúrgicas, estudos atuais com seguimento de 7 a 8 anos sugerem que a durabilidade da TAVI pode ser comparável ou até superior em alguns casos. No entanto, fatores como anel pequeno (< 23 mm), expansão incompleta da prótese e a calcificação da valva nativa podem impactar negativamente sua durabilidade^(47,48).

No estudo NOTION, os resultados obtidos apontaram uma durabilidade favorável para a válvula transcater. Esse estudo comparou a TAVI (com a prótese autoexpansível CoreValve) e a SAVR em pacientes com mais de 70 anos e baixo risco

cirúrgico, com seguimento de até 6 anos. Os resultados mostraram uma maior taxa de deterioração estrutural da válvula cirúrgica (definida por gradiente ventrículo-aorta > 20 mmHg ou aumento \geq 10 mmHg em três meses) em comparação com a TAVI (24,0% vs. 4,8%; $p < 0,001$). No entanto, as taxas de falência da prótese (definida por morte por disfunção protética, reintervenção ou deterioração estrutural severa) foram semelhantes entre os grupos ao longo dos 6 anos (6,7% vs. 7,5%; $p = 0,89$)⁽⁴⁹⁾. Corroborando esses achados, uma meta-análise com 8.914 pacientes demonstrou uma baixa incidência geral de deterioração da válvula transcater, estimada em 7% em 5 anos⁽⁵⁰⁾. Dessa forma, a expectativa de vida do paciente deve ser um fator fundamental na decisão do *Heart Team* para a escolha do tratamento mais adequado⁽⁵¹⁾.

Portanto, o *Heart Team* desempenha um papel essencial na escolha da melhor abordagem terapêutica, seja tratamento clínico, TAVI ou SAVR. A decisão deve ser individualizada, considerando não apenas a expectativa de vida e a durabilidade da prótese, mas também as características anatômicas, a experiência da equipe médica e a preferência do paciente^(3,46).

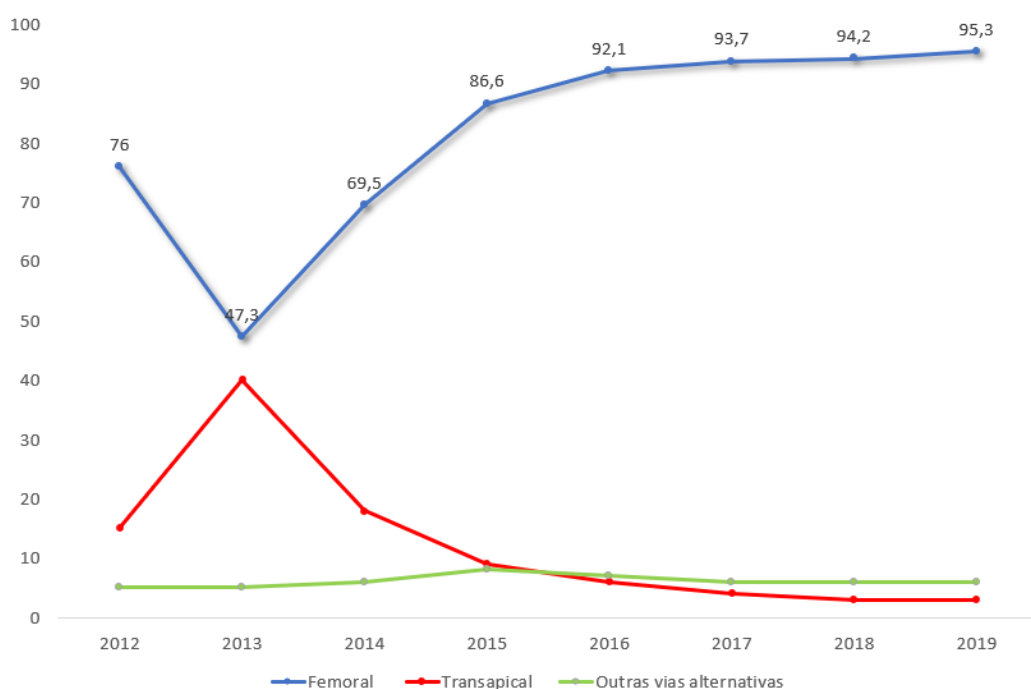
1.3.2.3 Principais Vias de Acesso para TAVI

A TAVI pode ser realizada por diferentes vias de acesso, sendo a escolha determinada por fatores anatômicos e clínicos do paciente. A via transfemoral é considerada a abordagem padrão-ouro para a TAVI, sendo preferida na maioria dos casos por sua menor invasividade, menores taxas de complicações e recuperação mais rápida. Diversos estudos demonstraram que, quando anatomicamente viável, o acesso transfemoral está associado a melhores desfechos clínicos em comparação com abordagens alternativas, que são reservadas para casos em que há contraindicação ou impossibilidade técnica para uso da via femoral^(46,52,53). Em casos onde o acesso transfemoral não é viável, devido a calcificações extensas, tortuosidades ou diâmetros inadequados dos vasos, podem ser considerados acessos alternativos, como o transapical (via ápice do ventrículo esquerdo), transaórtico (via direta na aorta), transaxilar/subclávio (via artéria subclávia ou axilar) ou transcarotídeo (via artéria carótida). Cada abordagem apresenta vantagens e desafios específicos,

sendo essencial uma avaliação multidisciplinar para definir a via mais segura e eficaz para cada paciente⁽⁵⁴⁾.

Carroll et al. (2020) ilustraram as tendências temporais no volume de procedimentos de TAVI realizados nos EUA por diferentes vias de acesso, apresentando um gráfico (Figura 3) com a porcentagem de procedimentos de TAVI utilizando as diferentes vias de acesso ao longo do tempo, com dados do Registro TVT (*Transcatheter Valve Therapy*)⁽⁵³⁾.

Figura 3 – Porcentagem de procedimentos de TAVI utilizando diferentes vias de acesso



Fonte: Adaptado de Carroll et al., 2020⁽⁵³⁾.

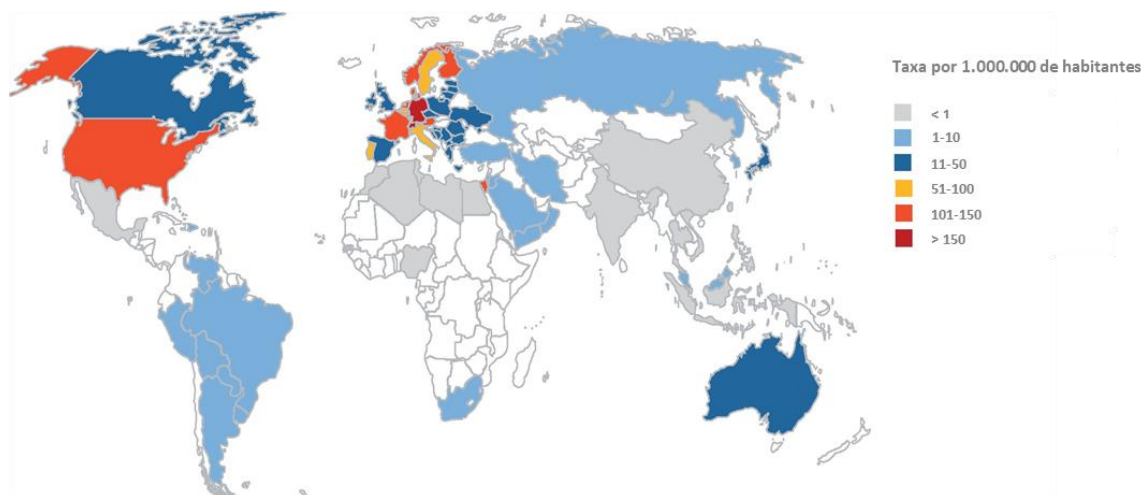
1.3.2.4 Avanços e Tendências Atuais da TAVI

Entre 2014 e 2019, o número de procedimentos de TAVI mais que triplicou, refletindo sua crescente aceitação tanto na prática clínica quanto nas instituições de saúde. Esse aumento foi acompanhado por uma redução na mortalidade por EAO em indivíduos com 65 anos ou mais. Além disso, observou-se que países com maior

penetração da TAVI apresentaram taxas de mortalidade por EAo significativamente menores nessa faixa etária, reforçando o impacto positivo da tecnologia sobre os desfechos clínicos em nível populacional⁽⁵⁵⁾.

A distribuição geográfica dos procedimentos de TAVI evidencia desigualdades marcantes no acesso à terapia em nível global. Enquanto países da América Latina registram menos de 10 implantes por milhão de habitantes, nações como Estados Unidos, França e Alemanha superam a marca de 100 implantes por milhão (Figura 4). Essa disparidade também se reflete na infraestrutura disponível: atualmente, estima-se que existam cerca de 200 centros ativos de TAVI na América Latina para uma população idosa aproximada de 56 milhões de pessoas — o que corresponde a apenas 3,6 centros por milhão de idosos. Em contraste, os Estados Unidos contam com 698 centros para uma população idosa semelhante, de aproximadamente 52 milhões de indivíduos, o que representa uma densidade significativamente maior, de 13,4 centros por milhão, conforme dados do *National Cardiovascular Data Registry* (2020)⁽⁵⁶⁾.

Figura 4 – Dispersão geográfica da TAVI



Fonte: Adaptado de Pilgrim & Windecker, 2018⁽⁵⁶⁾.

Entre os principais fatores que explicam essa disparidade, destacam-se as barreiras econômicas^(34,57,58). A desigualdade econômica, um problema persistente na América Latina, impacta diretamente o acesso da população a dispositivos médicos avançados^(34,57). Além disso, o custo do procedimento TAVI via transfemoral é

significativamente elevado, sendo que a prótese transcater corresponde a aproximadamente 80% do valor total do procedimento⁽⁵⁸⁾.

Atualmente, existem vários sistemas de TAVI disponíveis comercialmente. A maioria dos dispositivos pode ser implantada por via de acesso transfemoral, além de outras vias alternativas (por exemplo, transapical, axilar-subclávia, aorta ascendente e carótida), quando necessário.

As principais vantagens dos novos sistemas TAVI incluem:

1. Perfis do cateter e sistema de entrega significativamente reduzidos, com diâmetro cerca de 40% menor em comparação com os dispositivos iniciais.
2. Maior facilidade de uso para o operador.
3. Maior variedade de tamanhos de válvulas para acomodar anéis aórticos de diferentes dimensões.
4. Posicionamento mais preciso e previsível da válvula.
5. Recursos que permitem a recuperação e o reposicionamento após um implante inadequado, garantindo segurança e precisão ideais.
6. Redução da regurgitação perivalvar, obtida por meio de dispositivos anti-*leak* com “saías” externas que melhoram o selamento.
7. Desenvolvimento de novos tratamentos anticalcificação, que visam prolongar a durabilidade das próteses e minimizar a degeneração estrutural.

Atualmente, o acesso transfemoral é a via preferencial para a maioria dos pacientes submetidos à TAVI, pois é menos invasiva e possibilita a realização do procedimento com sedação consciente, sem necessidade de intubação orotraqueal^(34,53,59). As diretrizes atuais recomendam que a abordagem transfemoral seja considerada a primeira opção de via de acesso, sempre que possível^(3,18,46).

1.3.2.5 Evolução da TAVI no Brasil

A primeira experiência documentada com o procedimento TAVI no Brasil ocorreu em 2008⁽⁶⁰⁾. Desde então, as evidências nacionais sobre seus desfechos clínicos têm se baseado, principalmente, em análises do Registro Brasileiro de Implante por Cateter de Bioprótese Valvar Aórtica (RIBAC-NT), um banco de dados multicêntrico, de participação voluntária, coordenado pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista^(61,62). Segundo dados recentemente

divulgados pelo RIBAC-NT, entre janeiro de 2008 e janeiro de 2022, o procedimento foi realizado em 3.793 pacientes no Brasil⁽⁶³⁾.

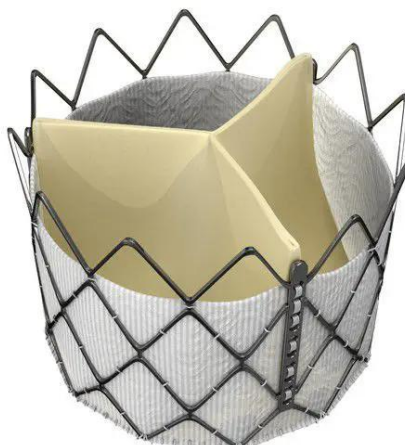
Apesar de a TAVI estar disponível no Brasil há mais de 15 anos, estima-se que sejam realizados menos de 10 procedimentos por milhão de habitantes⁽⁵⁶⁾. Até 2021, a técnica estava restrita à rede privada de saúde, sendo incluída no rol de cobertura dos planos de saúde apenas naquele ano, por meio da Resolução Normativa nº 465, de 24 de fevereiro de 2021, da ANS⁽⁶⁴⁾. Mais recentemente, a TAVI também foi disponibilizada no SUS, com a publicação da Portaria SCTIE/MS nº 42, de 18 de outubro de 2022⁽⁶⁵⁾, o que deve contribuir para a ampliação do acesso e o aumento no número de procedimentos realizados, beneficiando uma parcela maior da população brasileira.

Atualmente, sete sistemas de TAVI estão aprovados pela ANVISA para uso no Brasil: EVOLUT R e EVOLUT Pro (Medtronic), SAPIEN 3 e SAPIEN 3 Ultra (Edwards Lifesciences), Navigator (Abbott Laboratories), Accurate Neo 2 (Boston Scientific), Myval (Meril Life Sciences), VenusA-Valve System (Venus MedTech) e INOVARE SafeSync (Braile).

1.3.2.6 Desenvolvimento da TAVI Nacional

A válvula transcater INOVARE, desenvolvida pela indústria brasileira Braile, é composta por um *stent* de liga metálica de cromo-cobalto (Co-Cr) tratado termicamente e polido eletroquimicamente. Seus folhetos são confeccionados em pericárdio bovino, suturados à estrutura do *stent*, e a prótese conta com um revestimento interno e externo em poliéster, proporcionando melhor selamento no anel valvar e reduzindo o risco de vazamento perivalvar. Além disso, a estrutura metálica da prótese incorpora marcadores radiopacos posicionados nos eixos de sutura das cúspides, utilizando esferas de tântalo, um metal altamente visível em equipamentos de radioscopia, facilitando a visualização e o posicionamento preciso durante o implante⁽⁶⁶⁾ (Figura 5).

Figura 5 – Prótese Valvular Biológica INOVARE da Braile



Fonte: <https://braile.com.br/produtos/transcateter/inovareprotesevalvularbiologica>⁽⁶⁶⁾.

Os primeiros implantes experimentais da válvula transcaterter INOVARE foram realizados em 2009, por via de acesso transapical, demonstrando resultados satisfatórios desde então⁽⁶⁷⁻⁷⁰⁾. O primeiro relato clínico do implante transcaterter da válvula INOVARE, via transapical, incluiu 90 pacientes de alto risco ou inoperáveis. O procedimento foi viável em 87 casos, com uma mortalidade em 30 dias de 13,3% (12 casos), incluindo um óbito intraoperatório. Além disso, foi relatada uma complicação vascular maior (1,1%). Durante o primeiro ano de acompanhamento, três pacientes (3,3%) necessitaram de implante de marca-passo definitivo, e quatro pacientes (4,4%) apresentaram AVC maior. Os autores destacaram que o implante transcaterter da prótese INOVARE proporcionou bons resultados, com melhora funcional e estrutural cardíaca⁽⁷⁰⁾.

A prótese transcaterter INOVARE foi introduzida no mercado em 2011 e, desde então, aproximadamente 1.400 implantes foram realizados, utilizando vias de acesso transaórtica ou transapical, em pacientes com EAo ou em casos de disfunção de bioprótese previamente implantada (aórtica ou mitral).

Em 2016, a Boston Scientific começou a produzir no Brasil a válvula transcaterter ACURATE, em sua unidade localizada na Região Metropolitana de Belo Horizonte. No entanto, em 28 de maio de 2025, a empresa anunciou a descontinuação global do dispositivo. A decisão refletiu desafios crescentes no atendimento a requisitos regulatórios e no suprimento de evidências clínicas exigidas para a continuidade da comercialização da plataforma ACURATE⁽⁷¹⁾.

1.3.2.6.1 A Evolução da TAVI Transfemoral Nacional

Diante das tendências globais, da evolução dos dispositivos, da necessidade de procedimentos cada vez menos invasivos e da necessidade de ampliar o acesso à terapia de TAVI por via transfemoral, a Braile Biomédica desenvolveu um novo sistema de navegação e liberação: Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System. Esse sistema integra diferentes componentes projetados para otimizar o procedimento, visando aprimorar a segurança e eficácia do implante.

O sistema é composto pelos seguintes elementos⁽⁷²⁾:

- Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync
- B-Delivery System
- Cateter Balão para Pré-Dilatação
- Introdutor Expansível Transfemoral Aureus
- Crimpador

A descrição completa de cada componente do sistema será apresentada na Metodologia.

O registro sanitário junto à ANVISA da INOVARE SafeSync – B-Delivery System foi obtido em 2023.

1.4 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA

A segurança de um dispositivo médico é determinada pela relação entre seus riscos e benefícios, conforme descrito na rotulagem do fabricante, levando em consideração dados clínicos, desempenho técnico e conformidade com normas regulatórias. Já sua eficácia refere-se à capacidade do dispositivo de gerar resultados clinicamente significativos dentro da indicação prevista, em conformidade com as alegações do fabricante⁽⁷²⁾. Essa avaliação é baseada em evidências científicas, incluindo estudos clínicos e dados de uso real, garantindo que o dispositivo atenda aos padrões de qualidade, desempenho e segurança exigidos pelas autoridades regulatórias.

Em janeiro de 2011, o *Valve Academic Research Consortium* (VARC) publicou seu primeiro consenso com o objetivo de padronizar os critérios para ensaios clínicos de TAVI, estabelecendo diretrizes para a definição e avaliação de desfechos clínicos.

Essa padronização visou promover maior uniformidade na análise da eficácia e segurança do dispositivo, do procedimento e do paciente. Em 2012, essas diretrizes foram revisadas e resultaram na proposta dos desfechos compostos: sucesso do dispositivo e eficácia clínica (VARC-2)⁽⁷³⁾.

O desfecho de sucesso do dispositivo engloba aspectos técnicos e clínicos de curto prazo, avaliando tanto a realização adequada do procedimento quanto o desempenho inicial da válvula implantada. Já o desfecho de eficácia clínica, conforme os critérios do VARC-2, considera um conjunto de variáveis, incluindo eventos com desfecho temporal e dados longitudinais, permitindo uma avaliação abrangente dos benefícios clínicos proporcionados pelo dispositivo⁽⁷³⁾.

1.4.1 Avaliação de Segurança

Os fabricantes de dispositivos médicos devem projetar e desenvolver produtos que garantam segurança e desempenho adequado ao longo de toda a sua trajetória de uso (ciclo de vida, ou vida útil). Além disso, é essencial estabelecer um sistema robusto de gerenciamento de riscos para monitorar e mitigar potenciais falhas⁽⁷⁴⁾.

Os principais requisitos de segurança para esses dispositivos incluem⁽⁷⁴⁾:

- Desenvolvimento e fabricação alinhados à finalidade prevista, considerando as condições de uso definidas;
- Garantia de que os riscos associados ao uso sejam aceitáveis quando comparados aos benefícios clínicos proporcionados ao paciente;
- Assegurar que o dispositivo não comprometa a condição clínica nem a segurança do paciente ou de terceiros.

Além dessas diretrizes, medidas eficazes de gerenciamento de risco devem ser adotadas, incluindo⁽⁷⁴⁾:

- Implementação de mecanismos de proteção, como alarmes e sistemas de segurança, para mitigar riscos não completamente elimináveis;
- Fornecimento de informações essenciais de segurança, como advertências, precauções e contraindicações;
- Treinamento adequado dos usuários, quando aplicável.

De acordo com os critérios do VARC-2, o sucesso do implante é definido pela ausência de morte relacionada ao procedimento, pela implantação bem-sucedida de

uma única prótese na posição anatômica correta e por parâmetros hemodinâmicos adequados — gradiente transvalvar aórtico médio inferior a 20 mmHg ou velocidade de pico menor que 3 m/s —, além de regurgitação aórtica (RA) ausente ou discreta⁽⁷³⁾.

Esse desfecho composto, denominado sucesso do implante do dispositivo, é um dos principais indicadores do êxito imediato do implante transcater e representa um parâmetro essencial para a avaliação da segurança do dispositivo.

Em um estudo clínico de mundo real envolvendo 3.019 pacientes submetidos a TAVI, utilizando as próteses SAPIEN ou SAPIEN XT (Edwards Lifesciences) e a autoexpansível CoreValve (Medtronic), a taxa de sucesso do dispositivo foi de 95,3% entre os pacientes classificados como de alto risco⁽⁷⁵⁾. Um estudo mais recente demonstrou taxas de sucesso de 91,0%, 92,6% e 86,7% para os dispositivos Myval, SAPIEN e Evolut THV, respectivamente⁽⁷⁶⁾.

1.4.2 Avaliação de Eficácia Clínica

A eficácia de um dispositivo médico é definida como sua capacidade de proporcionar benefícios clínicos significativos dentro da sua aplicação prevista, conforme estabelecido pelo fabricante, resultando em um benefício clínico⁽⁷⁴⁾. O benefício clínico corresponde ao impacto positivo proporcionado por um dispositivo na saúde do indivíduo, evidenciado por desfechos clínicos significativos, mensuráveis e clinicamente relevantes. Tais desfechos podem incluir a melhoria na acurácia diagnóstica, na eficácia terapêutica ou ainda refletir um efeito benéfico sobre a saúde pública⁽⁷⁷⁾.

Nesse contexto, o desfecho composto de eficácia clínica contempla indicadores que avaliam tanto a melhora na qualidade de vida quanto o aumento da sobrevida dos pacientes. Dentre as variáveis analisadas, destacam-se⁽⁷³⁾:

- Parâmetros ecocardiográficos;
- Classe funcional avaliado pela classificação da *New York Heart Association* (NYHA);
- Mortalidade por todas as causas;
- Ocorrência de AVC, independentemente da presença de sequelas;
- Necessidade de reinternação por sintomas valvulares ou insuficiência cardíaca.

A avaliação contínua da segurança e eficácia de dispositivos médicos é essencial para garantir seu desempenho clínico adequado e minimizar riscos aos pacientes.

A título de exemplo, um estudo recente com a válvula transcáteter Myval demonstrou resultados clínicos e hemodinâmicos favoráveis após um ano de seguimento, com baixa mortalidade (11,3%), baixa incidência de AVC (3,2%) e de hospitalizações por causas cardiovasculares (10,0%), além de melhora significativa da classe funcional dos pacientes(18).

Como foi possível observar, a TAVI tem se consolidado como uma tecnologia disruptiva no tratamento da EAo, promovendo uma mudança de paradigma na prática clínica cardiovascular. Seu crescimento expressivo ao longo da última década reflete não apenas os avanços tecnológicos incorporados aos dispositivos, mas também a robustez das evidências clínicas que respaldam sua segurança e eficácia em diferentes perfis de risco cirúrgico. Diante desse cenário, torna-se essencial avaliar de forma sistemática os desfechos associados a novas próteses transcáteter, especialmente aquelas desenvolvidas com o objetivo de ampliar o acesso a tratamentos minimamente invasivos, mantendo elevados padrões de desempenho clínico e hemodinâmico. Assim, esta tese propõe-se a investigar os resultados clínicos de segurança e eficácia da válvula transcáteter INOVARE SafeSync, com foco no desempenho no primeiro ano após o implante.

2 OBJETIVOS

Avaliar em pacientes portadores de EAo, submetidos a implante de prótese valvar transcater (TAVI) de fabricação nacional, por via transfemoral:

- A segurança do dispositivo através dos critérios de sucesso do dispositivo;
- A eficácia do procedimento através de parâmetros e variáveis ao longo de um ano.

3 METODOLOGIA

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo pivotal, prospectivo, de braço único e multicêntrico, conduzido entre 2020 e 2023 em quatro centros de referência em cardiologia no Brasil:

- Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor – HC/FMUSP);
- Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (HSP – EPM/UNIFESP);
- Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia;
- Hospital de Base de São José do Rio Preto.

Os pacientes incluídos no estudo foram submetidos a TAVI, utilizando o dispositivo INOVARE SafeSync – B-Delivery System. Todos os participantes foram acompanhados prospectivamente por até 12 meses após o procedimento, com o objetivo de avaliar os desfechos clínicos relacionados à intervenção.

As visitas e atividades realizadas durante o acompanhamento estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Cronograma de visitas e atividades

Visita	Principais atividades
Avaliação inicial	Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE); coleta de dados demográficos e clínicos; exames de imagem; planejamento do procedimento
Procedimento (TAVI)	TAVI com prótese SafeSync, ETE, registro de eventos adversos
30 dias	Reavaliação clínica, ETT, registro de eventos adversos
6 meses	Reavaliação clínica, ETT, registro de eventos adversos
12 meses	Reavaliação clínica, ETT, registro de eventos adversos

Legenda: ETT: ecocardiograma transtorácico; ETE: ecocardiograma transesofágico

Fonte: Próprio autor

O projeto foi aprovado pelo Sistema CEP/CONEP, inicialmente no Comitê de Ética em Pesquisa do centro coordenador – o InCor – HC/FMUSP, em 11 de dezembro de 2019, sob o parecer nº 3.760.015 (ANEXO 1). Por se tratar de um estudo

multicêntrico, a pesquisa também obteve aprovação ética nos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) dos demais centros participantes.

3.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Foram selecionados pacientes portadores de EAo grave sintomática, candidatos à TAVI. A seguir serão apresentados os critérios de inclusão e exclusão.

3.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes que atendiam aos seguintes critérios:

- Diagnóstico de EAo importante, conforme critérios estabelecidos em diretrizes clínicas vigentes⁽³⁾;
- Idade igual ou superior a 70 anos;
- Indicação clínica para a realização do procedimento TAVI;
- Ter realizado angiotomografia de tórax e abdome com protocolo específico; para TAVI demonstrando viabilidade para o procedimento;
- Não elegível para o tratamento cirúrgico convencional;
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.2.2 Critérios de Exclusão

3.2.2.1 Clínicos

Foram excluídos os pacientes que apresentavam uma ou mais das seguintes condições clínicas:

- Instabilidade hemodinâmica com necessidade de drogas vasoativas ou suporte circulatório;
- Indicação clínica de procedimento valvar em caráter de urgência ou emergência (não eletivo);
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 30%;
- Insuficiência renal aguda ou doença renal crônica com *clearance* de creatinina inferior a 30 mL/min/m²;

- Sinais clínicos ou laboratoriais de infecção com repercussão sistêmica;
- Endocardite nos últimos 12 meses;
- Doença coronariana com necessidade de revascularização eletiva durante ou após o procedimento valvar;
- Evidência de infarto do miocárdio em intervalo inferior a um mês;
- AVC ou ataque isquêmico transitório nos últimos 6 meses;
- Hipersensibilidade ou contraindicação à administração de heparina, ticlopidina, clopidogrel ou ao meio de contraste radiopaco;
- Discrasias sanguíneas: leucopenia (contagem de glóbulos brancos $< 1.000/\text{mm}^3$), trombocitopenia (contagem de plaquetas < 100.000 células/ mm^3), história de coagulopatia ou estados de hipercoagulabilidade;
- Necessidade de anticoagulação crônica por outras condições clínicas;
- Doença péptica ativa, sangramento gastrointestinal nos últimos 3 meses ou diátese hemorrágica previamente diagnosticada;
- Expectativa de vida inferior a 12 meses.

3.2.2.2 Anatômicos e Morfológicos

Também foram excluídos pacientes com as seguintes características anatômicas ou morfológicas:

- Diâmetro do anel valvar aórtico menor ou igual a 17,2 mm ou maior ou igual a 28,7 mm;
- Sistema aorto ilíaco femoral incompatível com a progressão do dispositivo, devido a calibre reduzido, tortuosidade ou calcificação extrema;
- Miocardiopatia hipertrófica obstrutiva ou obstrução grave da via de saída do ventrículo esquerdo sem possibilidade de dilatação por balão;
- Procedimento valvar aórtico ou mitral prévio (cirúrgico ou transcater), excetuando-se valvoplastia aórtica por balão;
- Presença de insuficiência aórtica, mitral ou tricúspide de grau moderado ou importante;
- Evidência de massa intracardíaca (tumor, trombo ou vegetação).

3.3 CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO INICIAL DOS PACIENTES

O objetivo desta etapa foi obter o TCLE dos participantes e realizar a coleta de informações clínicas e demográficas, com a finalidade de caracterizar a amostra do estudo. Foram coletadas as seguintes informações:

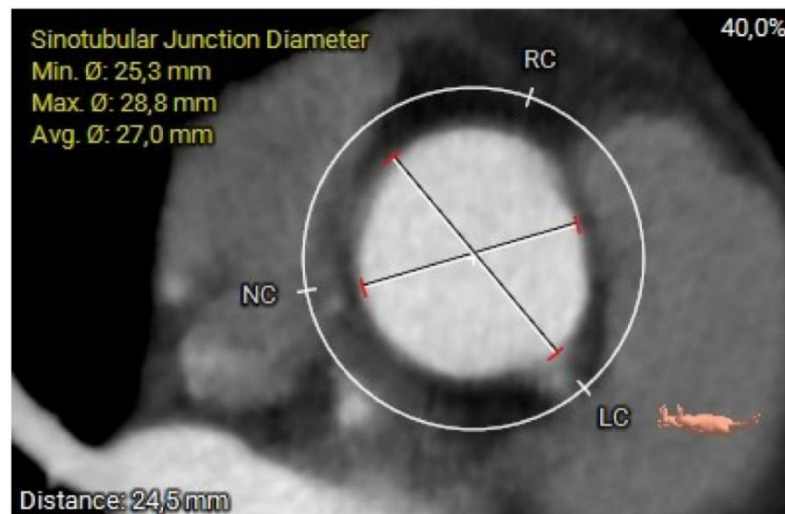
- Dados demográficos: data de nascimento, sexo e etnia;
- História médica: incluindo fatores de risco;
- Exame físico: peso e altura;
- Escore de risco cirúrgico: STS e EuroSCORE II;
- Classe funcional: de acordo com a classificação da NYHA;
- Exames de imagem pré-procedimento:
 - Eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações;
 - Ecocardiograma transtorácico (ETT), incluindo: área efetiva do orifício valvar (EOA), gradiente médio e gradiente de pico da válvula aórtica, avaliação da regurgitação aórtica e mitral, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e grau de calcificação valvar.
 - Angiotomografia computadorizada (angio-TC) de tórax e abdome com protocolo específico para TAVI, adquirida com sincronização eletrocardiográfica.

A angio-TC foi realizada com o objetivo de planejar a TAVI, sendo adquirida durante a fase sistólica (30–40% do ciclo cardíaco), período no qual o anel aórtico apresenta seu maior diâmetro⁽⁷⁸⁾.

Para avaliar a viabilidade do procedimento e determinar o tamanho adequado da prótese, foram analisadas as seguintes variáveis anatômicas⁽⁷⁹⁾:

- Anel aórtico: definido por uma linha circular virtual na via de saída do ventrículo esquerdo, no plano entre o nadir das cúspides da valva aórtica e suas bases, correspondendo à junção ventrículo-aórtica. As medidas foram obtidas manualmente por reconstrução multiplanar, utilizando ferramentas de contorno. Foram mensurados o diâmetro máximo, diâmetro mínimo, área e perímetro (Figura 6).

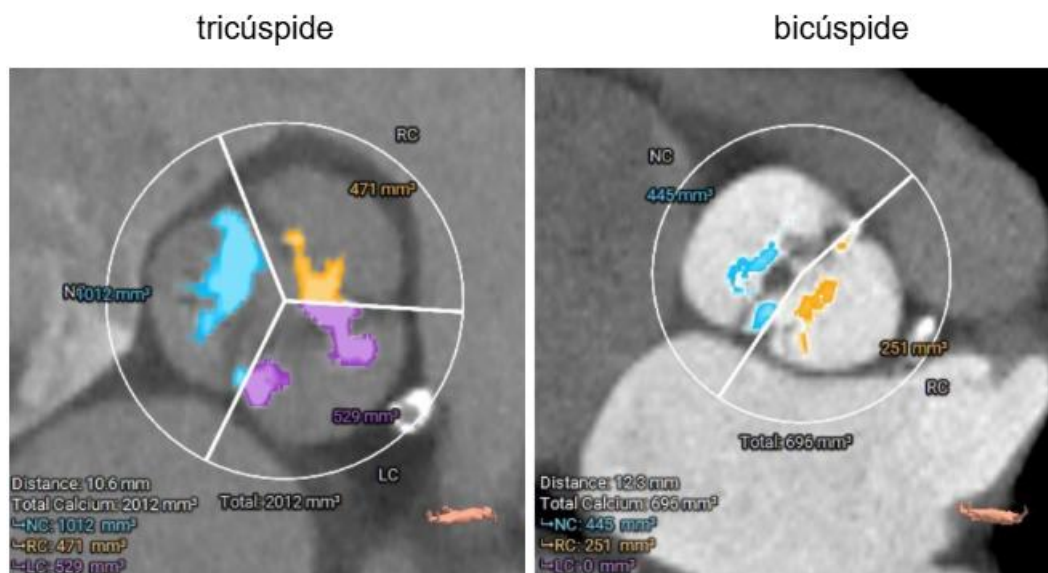
Figura 6 – Avaliação das dimensões do anel aórtico



Fonte: Próprio autor

- Morfologia da valva aórtica: foi determinada como tricúspide ou bicúspide (Figura 7).

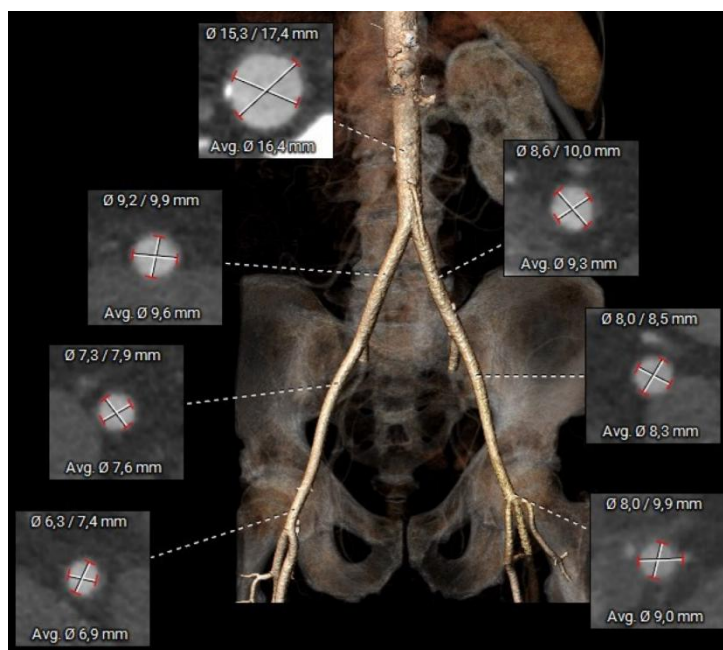
Figura 7 – Caracterizando a morfologia da valva aórtica



Fonte: Próprio autor

- Acesso ilíaco-femoral: foram avaliados o diâmetro mínimo, extensão das calcificações, tortuosidade e nível de bifurcação da artéria femoral comum (Figura 8).

Figura 8 – Imagem caracterizando a avaliação do sistema ilíaco-femoral



Fonte: Próprio autor

3.4 O DISPOSITIVO

O sistema Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – *B-Delivery System* é composto pelos seguintes componentes:

- Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync;
- Sistema de Entrega *B-Delivery System*;
- Introdutor Expansível Transfemoral Aureus;
- Cateter Balão para Pré-dilatação;
- Crimpador.

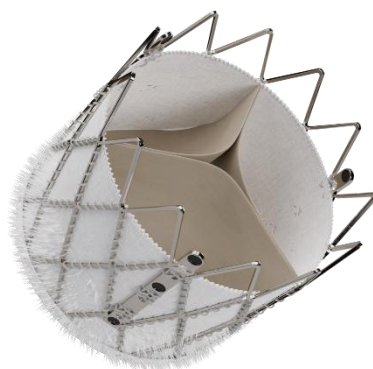
3.4.1 Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync

A Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync (Figura 9) é composta por um *stent* de cromo-cobalto, no qual estão fixados três folhetos confeccionados a partir de uma única tira de pericárdio bovino. Marcadores radiopacos em tântalo são

posicionados nos eixos de sutura das cúspides, proporcionando melhor visualização fluoroscópica durante o implante.

A prótese também conta com revestimento interno e externo em poliéster, visando um melhor selamento no anel valvar e a prevenção de vazamento perivalvar. Adicionalmente, foram incorporados filamentos do mesmo material ao longo da saia externa, localizados nos 5 mm inferiores do dispositivo.

Figura 9 – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync



Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

A SafeSync está disponível em seis tamanhos. As recomendações para o diâmetro da prótese são baseadas na medição do diâmetro do ânulo da valva aórtica pela angio-TC, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 – Recomendações de diâmetro da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync

Ânulo da válvula aórtica (medido por TC)		Dimensões da prótese valvular recomendada	
Área (mm ²)	Diâmetro derivado da área (mm)	Diâmetro externo (mm)	Área (mm ²)
251 – 299	17,9 – 19,5	20	314
299 – 362	19,5 – 21,5	22	380
362 – 431	21,5 – 23,4	24	452
425 – 506	23,3 – 25,4	26	531
493 – 586	25,0 – 27,3	28	616
565 – 673	26,8 – 29,3	30	707

Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

3.4.2 Sistema de Entrega B-Delivery System

O B-Delivery System (Figura 10) é utilizado para navegação e posicionamento da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync em procedimento TAVI por acesso transfemoral. O sistema inclui um balão de insuflação da válvula, caracterizado por sua superfície hidrofílica, alta capacidade de expansão e baixo perfil de entrada (14 Fr), sendo compatível com a bainha introdutora expansível Aureus. Apresenta uma ponta atraumática com *nose cone*, que facilita o acesso vascular e minimiza traumas.

Figura 10 – Sistema de Entrega B-Delivery System



Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

Além disso, o sistema apresenta uma bainha externa defletível, que evita dobras e torções (*anti-kinks*), um cartucho (*Loader*) para a passagem da válvula nos introdutores, uma manopla e uma haste de sustentação do balão, que permitem o posicionamento preciso da válvula durante o implante.

O sistema de entrega está disponível em seis tamanhos diferentes, cada um correspondente a um dos seis modelos da prótese valvular. As recomendações de acesso vascular para cada tamanho de válvula estão demonstradas na Tabela 3.

Tabela 3 – Indicações de calibre femoral para cada tamanho de válvula SafeSync

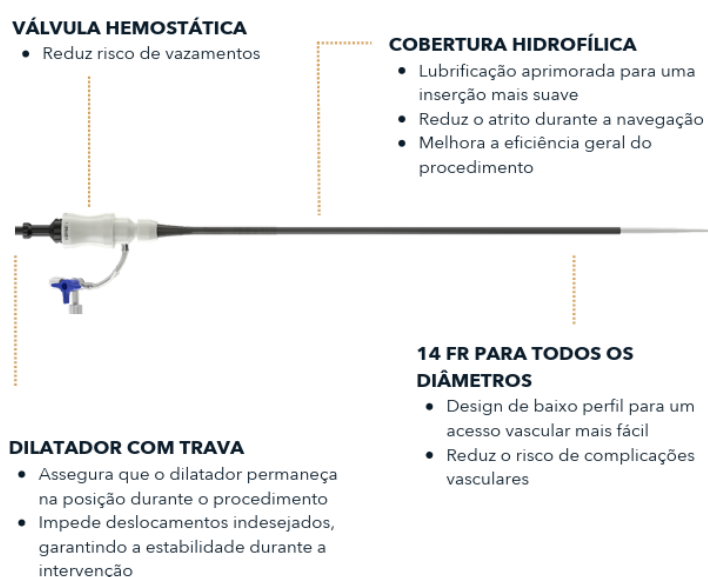
Tamanho da válvula	Femoral indicada (mm)
Ø 20 mm	≥ 6,50
Ø 22 mm	≥ 6,50
Ø 24 mm	≥ 6,50
Ø 26 mm	≥ 6,50
Ø 28 mm	≥ 7,0
Ø 30 mm	≥ 7,0

Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

3.4.3 Introdutor Expansível Transfemoral Aureus

O Introdutor Expansível Transfemoral Aureus (Figura 11) tem como função viabilizar o acesso necessário para a navegação do B-Delivery System em procedimentos com acesso percutâneo femoral. O dispositivo apresenta a capacidade de expandir sua bainha, com calibre inicial de 14 Fr, contribuindo para a redução de traumas vasculares no ponto de acesso. A manopla do Introdutor Expansível Aureus também conta com válvulas hemostáticas, que evitam vazamentos sanguíneos excessivos.

Figura 11 – Introdutor Expansível Transfemoral Aureus



Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

3.4.4 Cateter Balão para Pré-Dilatação

O Cateter Balão para Pré-Dilatação é um dispositivo semi-complacente, desenvolvido com ponta atraumática e marcas radiopacas em seu interior. Sua função é realizar a pré-dilatação do ânulo aórtico calcificado, antes do implante da prótese, sob estimulação rápida por marcapasso. Os balões estão disponíveis nos diâmetros de 18 mm e 20 mm.

3.4.5 Crimpador

O Crimpador (Figura 12) é o dispositivo utilizado para realizar a crimpagem da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync no B-Delivery System.

Figura 12 – Crimpador



Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

A crimpagem é o processo mecânico de compactação radial da prótese valvular biológica montada sobre um stent metálico expansível, com o objetivo de reduzir seu diâmetro externo para permitir sua introdução e navegação segura pelo sistema de entrega (B-Delivery System) até o local de implante. Esse procedimento é realizado com o auxílio do Crimpador, desenvolvido especialmente para aplicar força uniforme e controlada sobre a prótese, mantendo sua integridade estrutural e funcional. O termo crimpagem tem origem na indústria metalúrgica e eletrônica, onde se refere à deformação permanente de metais por compressão. No contexto de dispositivos médicos, especialmente válvulas transcater, esse conceito foi adaptado para

descrever a compactação controlada de estruturas metálicas associadas a tecidos biológicos.

3.4.6 Compatibilidade dos Componentes do Sistema

O sistema de entrega da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync, denominado por B-Delivery System, deve ser utilizado de acordo com as orientações de uso conforme determinado pelo fabricante (Tabela 4).

Tabela 4 – Compatibilidade dos tamanhos da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync com seu respectivo sistema de entrega B-Delivery System

Componente	Sistema 20	Sistema 22	Sistema 24	Sistema 26	Sistema 28	Sistema 30
Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync	20 mm	22mm	24mm	26 mm	28 mm	30 mm
B-Delivery System	20 mm	22mm	24mm	26 mm	28 mm	30 mm
Cateter Balão para Pré-Dilatação	18 ou 20 mm					
Introdutor Expansível Transfemoral Aureus	14 Fr X 260 cm					
Crimpador	-					

Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

3.5 PROCEDIMENTO TAVI

Os procedimentos foram realizados em sala híbrida, sob orientação fluoroscópica. Todos os pacientes receberam anestesia geral, intubação orotraqueal, profilaxia antimicrobiana e monitorização por ETE para avaliação do posicionamento e da eficácia da prótese, ocorrência de *leak* perivalvar e eventos adversos, além da monitorização básica (eletrocardiograma contínuo, pressão arterial invasiva, oximetria de pulso e capnografia). Um eletrodo de marcapasso foi posicionado no ventrículo direito.

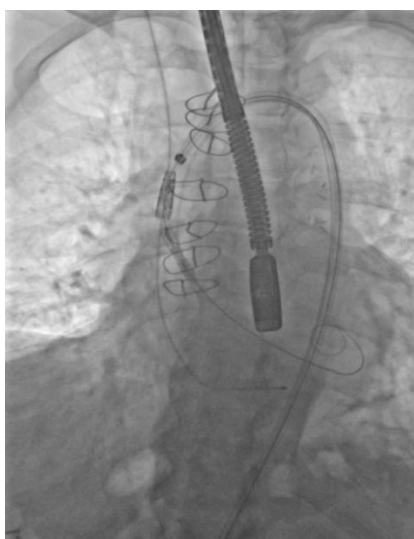
O procedimento iniciou-se com o acesso bilateral da artéria femoral, sendo um acesso principal e outro acessório. O acesso principal utilizado para implante da prótese foi estabelecido ou por punção guiada por ultrassom de artéria femoral

comum, abaixo do ligamento inguinal e acima da bifurcação femoral, com utilização de dispositivo de fechamento percutâneo Perclose ProGlide (Abbott), ou por dissecação por planos da artéria femoral e punção sob visão direta.

Após estabelecidos os acessos, a heparina foi administrada na dose de 100 U/kg, visando manter o tempo de coagulação ativado (TCA) superior a 300 segundos. Em seguida, o Introdutor Expansível Transfemoral Aureus foi inserido no acesso principal. Através da via acessória foi colocado um cateter tipo *pig tail*, o qual foi posicionado na base do folheto não coronariano para angiografias.

Prosseguiu-se com a cateterização da valva aórtica e a colocação de um fio-guia de suporte no ventrículo esquerdo. Uma valvoplastia com o Balão de Pré-Dilatação foi realizada em todos os casos com intuito de facilitar a entrada do B-Delivery System com a Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync crimpada no anel aórtico. Ao se aproximar da aorta descendente, realizou-se a deflexão do sistema de entrega para o avanço pelo através do arco aórtico, aorta ascendente e por fim no anel aórtico (Figura 13).

Figura 13 – Avanço do B-Delivery System com a Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync crimpada através do arco aórtico

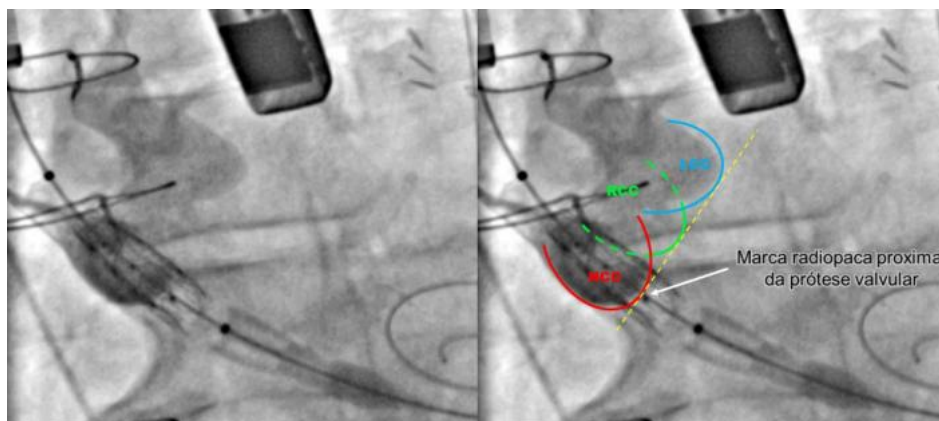


Fonte: Próprio autor

A prótese SafeSync foi posicionada orientando-se por sua marca radiopaca proximal, alinhando-a com o seio valvar não coronariano (Figura 14). O posicionamento final foi ajustado com o recurso de *fine-tuning* do sistema de entrega. Após confirmação por fluoroscopia e ETE, a prótese foi liberada por meio da insuflação controlada do balão, sob estimulação rápida (Figura 15). Com a posição definitiva

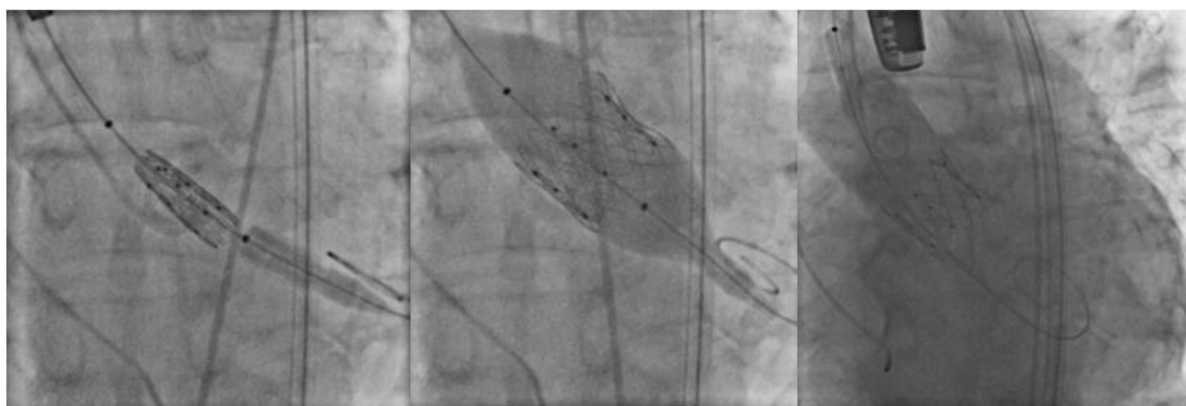
confirmada, procedeu-se ao implante através da insuflação controlada do balão, simultaneamente com a ativação do marcapasso em alta frequência.

Figura 14 – Alinhamento entre a marca radiopaca proximal da prótese valvular e o seio valvar



Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

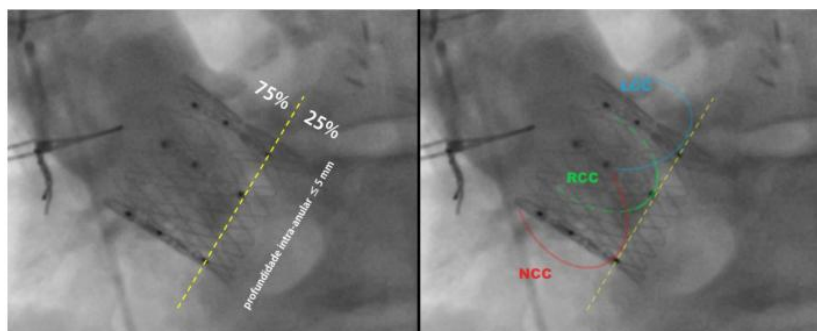
Figura 15 – Imagens sequenciais da insuflação controlada do balão



Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

Após o implante, realizou-se avaliação ecocardiográfica para verificar o posicionamento adequado da prótese, mensurar os gradientes de pressão transvalvar, analisar o desempenho funcional da válvula implantada e identificar eventual *leak* perivalvar. Adicionalmente, foi realizado controle angiográfico para confirmar o posicionamento da prótese e a preservação da perfusão coronariana (Figura 16).

Figura 16 – Posicionamento ideal da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync



Fonte: Manual de Instruções – Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System⁽⁷²⁾

O procedimento foi finalizado com a retirada do dispositivo e o fechamento do acesso por meio de oclutor percutâneo *PerClose Proglide* nos casos de punção ou sutura da artéria e fechamento por planos de tecido subcutâneo e pele. Por fim, realizou-se controle angiográfico do acesso para confirmar a ausência de complicações vasculares.

Foram coletados nesta etapa os seguintes dados relacionados ao sucesso do implante do dispositivo:

- Óbito intraoperatório;
- Correto posicionamento de uma única prótese;
- Gradiente transvalvar aórtico médio;
- Regurgitação aórtica.

3.6 CUIDADO INTRA-HOSPITALAR PÓS-INTERVENÇÃO

Após o procedimento, os pacientes foram encaminhados para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou para a Unidade Coronariana (UCO). O protocolo de exames laboratoriais, uso de drogas vasoativas, monitorização e desmame ventilatório foi individualizado conforme necessidade clínica. A alta da UTI/UCO ocorreu entre 12 e 24 horas em pacientes estáveis e sem alterações do ritmo cardíaco. A permanência hospitalar foi mantida até que o paciente estivesse assintomático.

Na alta hospitalar, todos os pacientes receberam prescrição de monoterapia antitrombótica com ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/dia, a ser mantida por, no mínimo, 12 meses.

3.7 SEGUIMENTO CLÍNICO

Com o objetivo de avaliar a eficácia do procedimento, os pacientes foram acompanhados por até 12 meses, com reavaliações realizadas aos 30 dias, 6 meses e 12 meses.

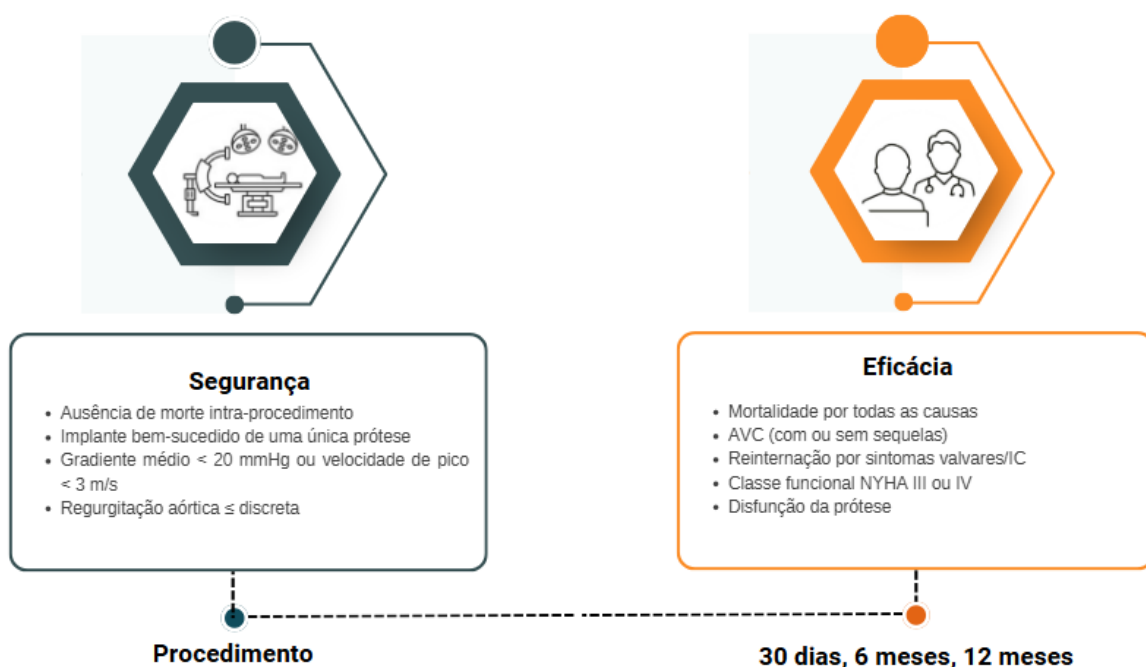
As avaliações clínicas no pós-procedimento incluíram:

- Classificação funcional (NYHA);
- ETT – para análise do gradiente médio (mmHg), da área de orifício valvar e detecção de *leak* perivalvar
- Registro e monitoramento de eventos adversos – incluindo mortalidade por todas as causas, reinternações, AVC e disfunção da prótese.

3.8 DESFECHOS DO ESTUDO

Os desfechos foram definidos conforme os critérios do VARC-2⁽⁷³⁾ (Figura 17).

Figura 17 – Linha do tempo de análise dos desfechos



Fonte: Próprio Autor

3.8.1 Análise de Segurança do Dispositivo

A análise de segurança do dispositivo através dos critérios de sucesso do implante do dispositivo:

- Não ocorrência de morte intra-procedimento;
- Implantação bem-sucedida de uma única prótese;
- Gradiente transvalvar aórtico médio inferior a 20 mmHg ou velocidade de pico menor que 3 m/s;
- Regurgitação aórtica menor ou igual discreta.

A avaliação desse desfecho foi realizada durante o procedimento, período em que foram coletados dados clínicos e ecocardiográficos por meio de ecocardiograma transesofágico (ETE), com confirmação dos parâmetros hemodinâmicos da válvula implantada. A presença de regurgitação aórtica foi quantificada segundo as diretrizes atuais de avaliação valvar.

3.8.2 Análise da Eficácia do Procedimento

A análise da eficácia do procedimento, através da ocorrência dos eventos clínicos abaixo citados, foi realizada a partir da evolução funcional dos pacientes ao longo de 12 meses, com três avaliações sendo de 30 dias, 6 meses e 12 meses após o implante:

- Mortalidade por todas as causas;
- AVC, independentemente da presença de sequelas;
- Reinternação por sintomas valvulares ou insuficiência cardíaca;
- Classificação funcional NYHA III ou IV;
- Disfunção da prótese valvular, definida como gradiente transvalvar médio ≥ 20 mm, área de orifício efetiva $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ e/ou regurgitação perivalvar moderada ou grave.

A coleta dos dados foi realizada em visitas clínicas programadas aos 30 dias, 6 meses e 12 meses após o procedimento, com avaliação clínica presencial e ETT seriado. A classificação funcional NYHA foi determinada por meio de entrevista clínica padronizada, enquanto os parâmetros hemodinâmicos foram obtidos com base em critérios ecocardiográficos estabelecidos por diretrizes internacionais.

Para o cálculo da taxa de eficácia clínica, foram considerados apenas os pacientes que sobreviveram ao procedimento. Ao final de 12 meses, os desfechos foram avaliados de forma cumulativa, considerando que eventos ocorridos em períodos anteriores permanecem contabilizados nos períodos subsequentes, exceto a classe funcional NYHA que não pôde ser expressa dessa maneira. Isso se deve ao fato de se tratar de uma variável clínica dinâmica, que pode tanto melhorar quanto piorar ao longo do seguimento. Dessa forma, sua análise foi realizada de forma exploratória, apresentando-se a distribuição dos pacientes em cada ponto de acompanhamento, o que permite observar alterações individuais na capacidade funcional ao longo do tempo.

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram apresentados da seguinte forma:

- Variáveis quantitativas: média e desvio padrão ou mediana e intervalo (mínimo–máximo), conforme a distribuição dos dados;
- Variáveis categóricas: frequência absoluta e relativas.

O desfecho composto de segurança do dispositivo foi definido conforme os critérios do VARC-2 e avaliado de forma não hierárquica, ou seja, sem atribuição de ordem de importância entre os componentes clínicos. Para fins de interpretação, considerou-se que:

- Taxas $\geq 85\%$ indicam segurança do dispositivo satisfatória;
- Taxas $< 76\%$ indicam segurança inferior ao esperado.

A taxa de segurança do dispositivo correspondeu à proporção de pacientes que atenderam a todos os critérios estabelecidos em relação ao total de indivíduos tratados, calculada pela fórmula:

$$\text{Taxa de Segurança (\%)} = \frac{\text{Número de pacientes com sucesso}}{\text{Número total de pacientes}} \times 100$$

Considerando um tamanho amostral de 60 pacientes e uma taxa esperada de sucesso do implante do dispositivo de 85% ($p = 0,85$), o intervalo de confiança (IC) de 95% é calculado pela aproximação normal da distribuição binomial:

$$IC_{95\%} = p \pm 1,96 \times \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

O IC resultante foi de 76 a 94%, indicando que uma taxa de sucesso inferior a 76% sugere um desempenho do dispositivo abaixo do esperado em termos de segurança.

Para o desfecho composto de eficácia, foi definido como limite máximo aceitável uma taxa de eventos de 30%, utilizada como valor de referência (p_0) para a análise estatística. Esse valor foi estabelecido com base nos resultados publicados por Pellegrini et al. (2019)⁽⁸⁰⁾, que reportaram uma taxa de eventos relacionados à eficácia clínica de aproximadamente 37% em pacientes submetidos à TAVI com a prótese balão expansível SAPIEN 3, conforme os critérios VARC-2 aos 12 meses de seguimento. A escolha desse estudo como referência deve-se ao fato de que ele avaliou uma população com idade superior a 70 anos e características clínicas semelhantes, com indicação de tratamento de estenose aórtica nativa via transcateter, por prótese balão expansível, equivalentes à do presente estudo.

A análise foi realizada pelo teste exato binomial unilateral, com nível de significância $\alpha=0,05$, a fim de verificar se a taxa verdadeira de eventos era inferior ao valor de referência (p_0). Com base no tamanho amostral, foi calculado o número máximo de eventos admissível para rejeitar a hipótese nula. As hipóteses foram definidas como:

- $H_0: p \geq 0,30$ (a taxa de eventos é maior ou igual a 30%)
- $H_1: p < 0,30$ (a taxa de eventos é inferior a 30%)

O dispositivo foi considerado eficaz se a taxa de eventos adversos observada for estatisticamente inferior a 30%, de acordo com o teste exato binomial unilateral ($\alpha=0,05$).

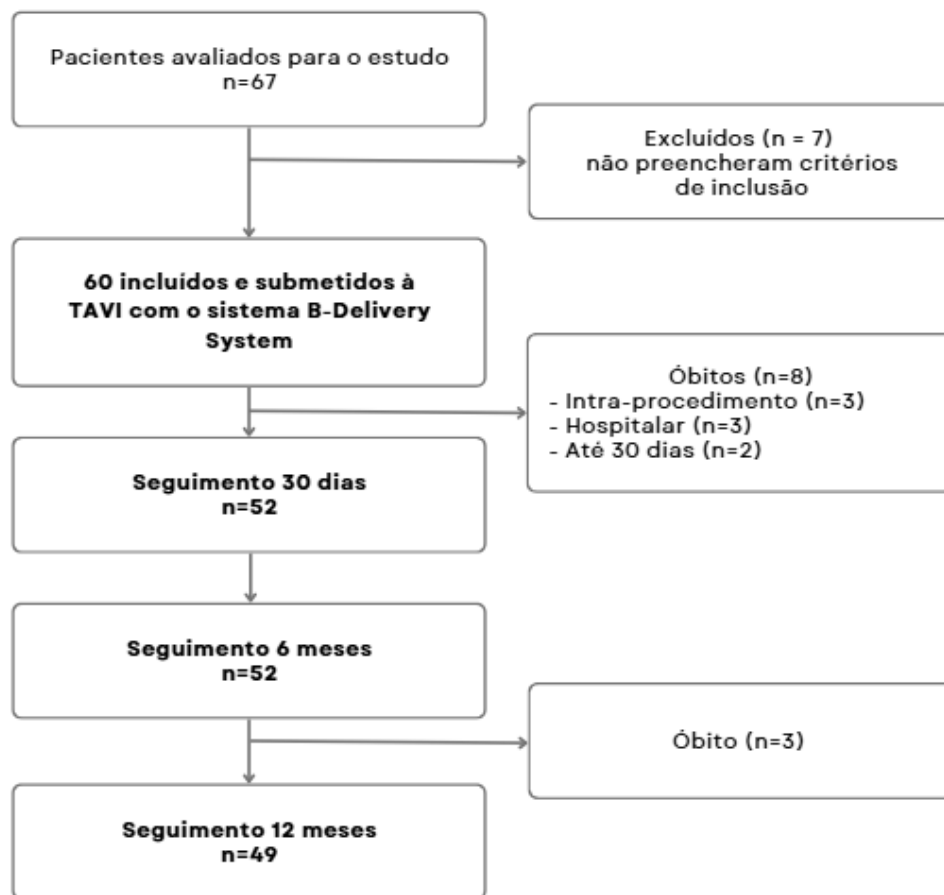
Além disso, os dados ecocardiográficos quantitativos e a classe funcional NYHA, foram comparados ao longo do tempo utilizando o teste de Wilcoxon signed-rank. A sobrevida dos pacientes foi estimada pelo método de Kaplan-Meier. O nível de significância adotado foi de 5%. As análises estatísticas foram realizadas no software Stata 15.1 (StataCorp LLC, Texas, EUA).

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

Entre 2020 e 2023, foram incluídos 60 pacientes no estudo. Todos foram submetidos ao procedimento de TAVI com utilização da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System. O fluxograma de seleção e acompanhamento dos pacientes está representado na Figura 18.

Figura 18 – Fluxograma de seleção e acompanhamento dos pacientes do estudo



Fonte: Próprio autor

A Tabela 5 apresenta as características demográficas, clínicas e laboratoriais basais da população estudada. A idade média foi de $79,8 \pm 4,5$ anos, com predomínio do sexo masculino (63,3%, 38/60). As principais comorbidades observadas foram hipertensão arterial sistêmica (81,6%), diabetes mellitus (31,6%) e doença arterial

coronariana prévia (35%). A classe funcional NYHA no momento da inclusão distribuiu-se da seguinte forma: I/II em 35% e III/IV em 65% dos casos.

O risco cirúrgico médio foi de STS = $3,0 \pm 1,9$ e EuroSCORE II = $2,8 \pm 2,6$.

Tabela 5 – Características demográficas, clínicas e laboratoriais basais dos pacientes incluídos no estudo

Variável	Total N = 60
Período de implante	2020-2023
Idade (anos), média \pm dp	$79,8 \pm 4,5$
Sexo masculino, n (%)	38 (63,3)
IMC (Kg/m^2), média \pm dp	$26,7 \pm 3,9$
EuroScore II, média \pm dp	$2,8 \pm 2,6$
STS Score, média \pm dp	$3,0 \pm 1,9$
Classe NYHA, n (%)	I/II 21 (35,0)
	III/IV 39 (65,0)
Comorbidades, n (%)	
Diabetes mellitus	19 (31,6)
Hipertensão	49 (81,6)
DPOC	4 (6,6)
Insuficiência renal	5 (8,3)
AVC	4 (6,6)
Doença cerebrovascular	3 (5,0)
Doença vascular periférica	2 (3,3)
Doença coronariana	21 (35,0)
Angina estável CCS 4	1 (1,6)
IAM prévio	13 (21,6)
Síncope ou pré-síncope	17 (28,3)
Aorta de porcelana	2 (3,3)
Hipertensão pulmonar	3 (5,0)
Endocardite	1 (1,6)
Uso de droga inotrópica	1 (1,6)
Procedimentos Cardiovasculares Prévios, n (%)	
CRM	10 (16,6)
Angioplastia	9 (15,0)

Variável	Total N = 60
Valvuloplastia aórtica	1 (1,6)
Marcapasso	4 (6,6)
Exames Laboratoriais, média ± dp	
Hemoglobina (g/dL)	13,1 ± 1,3
Plaquetas (x10 ³ /μL)	184,0 ± 38,7
Creatinina (μmol/L)	1,10 ± 0,27

Legenda: n: número; dp: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC: acidente vascular cerebral; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; IAM: infarto agudo do miocárdio; NYHA: *New York Heart Association*.

Fonte: Próprio autor

No que se refere às características eletrocardiográficas e ecocardiográficas basais, a maioria dos pacientes apresentava ritmo sinusal (53,4%), EAo com gradientes elevados ($80,0 \pm 17,8$ mmHg) e AVA reduzida ($0,7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). Em relação às variáveis anatômicas obtidas por angiotomografia, 6,6% dos pacientes apresentavam válvula bicúspide e um paciente apresentava aorta horizontalizada. Os dados detalhados encontram-se na Tabela 6.

Tabela 6 – Características eletrocardiográficas, ecocardiográficas e tomográficas basais dos pacientes incluídos no estudo

Variável	Total N = 60
Ritmo ECG, n (%)	
Ritmo sinusal	32 (53,4)
Fibrilação atrial	3 (5,0)
BAV 1º grau	12 (20,0)
BAV 2º grau	1 (1,7)
BAV 3º grau	1 (1,7)
BRD	7 (11,6)
BRE	4 (6,6)
Dados Ecocardiográficos	
FEVE, média ± dp (%)	61,6 ± 6,6
Gradiente de pico (mmHg), média ± dp	80,0 ± 17,8
Gradiente médio (mmHg), média ± dp	49,0 ± 4,4

Variável	Total N = 60
Área valvar aórtica (cm ² /m ²), mediana (min-max)	0,7 (0,1-1,5)
Pressão pulmonar (mmHg), média ± dp	35,0 ± 12,6
Regurgitação aórtica moderada ou grave, n (%)	15 (25,0)
Regurgitação mitral moderada ou grave, n (%)	14 (23,3)
Dados da Angio TC	
Válvula bicúspide, n (%)	4 (6,6)
Diâmetro mínimo do anel aórtico, média ± dp	22,0 ± 2,5
Diâmetro máximo do anel aórtico, média ± dp	22,0 ± 2,7
Área do anel aórtico (mm ²), média ± dp	422,3 ± 65,5
Perímetro do anel aórtico (mm), média ± dp	76,5 ± 6,7
Aorta horizontalizada, n (%)	1 (1,6)
LVOT calcificado, n (%)	5 (8,3)
Escore de Cálcio Valvar Aórtico, média ± dp	1140 ± 1680

Legenda: n: número; dp: desvio padrão; ECG: eletrocardiograma; BAV: bloqueio atrioventricular; BRD: bloqueio de ramo direito; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; LVOT: *left ventricular outflow tract* (trato de saída do ventrículo esquerdo); AngioTC: angiotomografia computadorizada.

Fonte: Próprio autor

4.2 DADOS DO PROCEDIMENTO

O acesso foi exclusivamente transfemoral em todos os casos. Dentre os 60 procedimentos realizados, 95% (57/60) o acesso foi punção da artéria femoral guiada por ultrassonografia. Nos 5% restante (3/60), foram realizados dissecação por planos de pele e tecido subcutâneo e punção do vaso sob visão direta.

Nos casos de punção guiado por ultrassonografia foi utilizado o dispositivo de fechamento percutâneo, enquanto nos casos de dissecação foi realizada a rafia cirúrgica da artéria com fio de sutura.

Em relação ao tamanho das próteses implantadas, 45% (27/60) dos pacientes utilizaram a válvula 24 mm (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição dos tamanhos das próteses implantadas

Tamanho da Prótese Implantada, n (%)	N=60
20 mm	1 (1,6)
22 mm	7 (11,7)
24 mm	27(45,0)
26 mm	15 (25,0)
28 mm	6 (10,0)
30 mm	4 (6,7)

Fonte: Próprio autor

4.3 SEGURANÇA DO DISPOSITIVO

O sucesso do implante do dispositivo, de acordo com os critérios do VARC-2⁽⁷³⁾, foi alcançado em 91,7% (55/60) dos casos (Tabela 5). Em cinco pacientes (8,3%) houve insucesso do procedimento, sendo três óbitos intraoperatórios, um caso de necessidade de implante de segunda prótese e um de gradiente transvalvar médio > 20 mmHg imediatamente após o implante. Para a análise deste desfecho, cada paciente foi considerado uma única vez, independentemente do número ou da natureza dos eventos relacionados.

4.3.1 Causas de Insucesso do Implante do Dispositivo

4.3.1.1 Óbito Intraoperatório

Os três óbitos estão explanados pormenores abaixo:

- Migração da prótese para o ventrículo esquerdo devido à expansão parcial, exigindo conversão imediata para cirurgia aberta. O evento foi classificado como falha técnica do dispositivo.
- Lesão traumática da aorta descendente durante o avanço do sistema de liberação, atribuída ao sistema de navegação do dispositivo.
- Tamponamento cardíaco após o implante, decorrente da manipulação dos fios do marcapasso, sem relação com falha ou defeito do dispositivo.

4.3.1.2 Implante de uma Segunda Prótese

O implante de uma segunda prótese foi devido a *leak* perivalvar moderado persistente, mesmo após pós-dilatação. Optou-se então pelo implante de uma prótese de maior diâmetro em posição mais ventricular.

4.3.1.3 Gradiente Transvalvar Médio > 20 mmHg Imediatamente Após o Implante

O paciente em questão apresentou gradiente médio de 36 mmHg imediatamente após o implante. A presença de válvula aórtica bicúspide contribuiu para o gradiente residual elevado, em razão da geometria elíptica do anel valvar e da calcificação assimétrica, fatores que limitaram a expansão completa e simétrica da prótese.

Essas informações estão resumidas na Tabela 8.

Tabela 8 – Taxa de sucesso do implante do dispositivo e causas de insucesso segundo os critérios do VARC-2

Variável, n (%)	Total N = 60
Sucesso do implante do dispositivo	55 (91,7)
Causas de insucesso:	
• Óbito intraoperatório	3 (5,0)
• Implante de uma 2ª prótese	1 (1,6)
• Gradiente transvalvar médio > 20 mmHg	1 (1,6)

Fonte: Próprio autor

4.4 EFICÁCIA CLÍNICA

A demonstração do resultado da eficácia clínica incluiu mortalidade por todas as causas, acidente vascular cerebral, disfunção valvar, reinternação por sintomas valvulares ou insuficiência cardíaca e pacientes em classe funcional NYHA III ou IV,

os quais foram avaliados em três momentos de seguimento: 30 dias, 6 meses e 1 ano. Essas variáveis estão descritas pormenores na sequência abaixo.

4.4.1 Mortalidade por Todas as Causas

Durante o período de seguimento, foram observados oito óbitos por todas as causas, correspondendo a 13,3% da população estudada (8/60). Destes, cinco óbitos ocorreram aos 30 dias (8,3%), um aos 6 meses (1,7%) e dois entre 6 e 12 meses (3,3%). As causas da mortalidade estão detalhadas a seguir:

4.4.1.1 Aos 30 Dias

- Choque cardiogênico: óbito ocorrido 24 horas após o procedimento.
- Tamponamento cardíaco: registrado 24 horas após o implante, decorrente do deslocamento do fio de marcapasso.
- Complicação vascular maior: dissecação da artéria femoral direita durante o procedimento, com necessidade de rafia cirúrgica. O paciente evoluiu a óbito 72 horas após o procedimento.
- COVID-19: óbito por outras causas.
- Complicação vascular maior: paciente apresentou claudicação intermitente e diminuição de pulsos no membro inferior direito na visita de 30 dias. Angiotomografia evidenciou oclusão da artéria ilíaca até a femoral comum, com enchimento por circulação colateral. Após múltiplas tentativas de revascularização (tratamento percutâneo, enxerto fêmoro-femoral cruzado e trombectomia), evoluiu a óbito no pós-operatório.

4.4.1.2 Aos 6 Meses

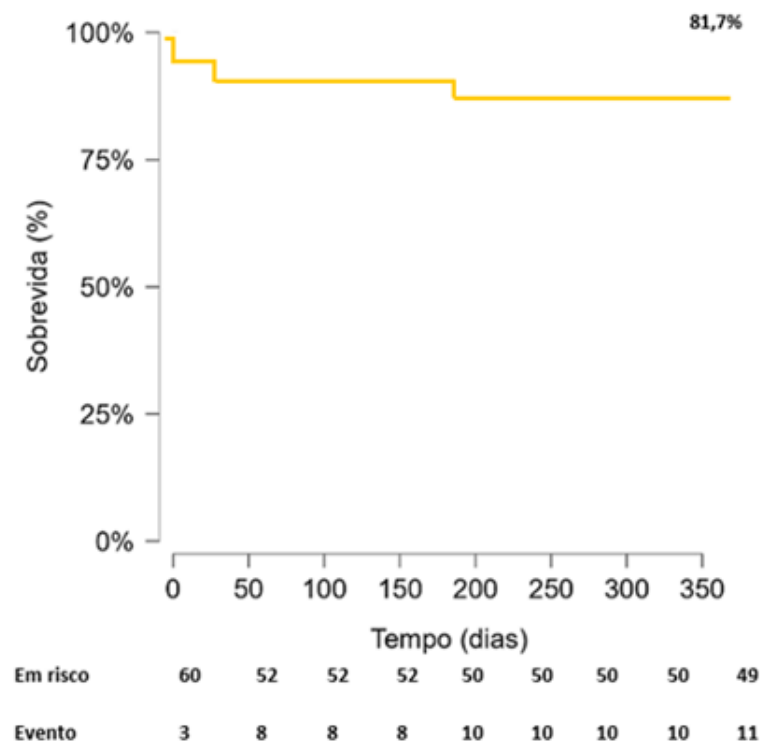
- Abdome agudo: óbito por outras causas, considerado não relacionado ao dispositivo nem ao procedimento.

4.4.1.3 Aos 12 Meses

- Câncer de mama: óbito por outras causas, não relacionado ao dispositivo nem ao procedimento.
- Traumatismo cranioencefálico: óbito por outras causas, não relacionado ao dispositivo nem ao procedimento.

A Figura 19 apresenta a curva de sobrevida dos pacientes ao longo de 12 meses. Para a análise, foram consideradas as taxas cumulativas de óbito, incluindo tanto os óbitos intra-procedimento, quanto aqueles ocorridos posteriormente. Ao final do período de seguimento, foram registrados ao total 11 óbitos (18,3%), resultando em uma sobrevida de 81,7%.

Figura 19 – Curva de sobrevida (pós-procedimento até 12 meses)



Fonte: Próprio autor

4.4.2 Acidente Vascular Cerebral

Registraram-se dois casos de AVC, correspondendo a 3,3% da população estudada (2/60). O primeiro evento foi um AVC isquêmico, ocorrido 72 horas após o procedimento, e o segundo foi um AVC hemorrágico, registrado aos 6 meses de acompanhamento.

4.4.2.1 Aos 30 dias

- *AVC isquêmico*: ocorreu imediatamente após o procedimento, com quadro clínico de disartria, nistagmo multidirecional, paralisia facial esquerda e paresia do membro superior esquerdo (NIHSS 5). A tomografia evidenciou infarto isquêmico em tronco encefálico. Houve reversão completa dos sintomas em 72 horas.

4.4.2.2 Aos 6 Meses

- *AVC hemorrágico*: o paciente apresentou alteração do nível de consciência, desatenção, amnésia e cefaleia moderada. A tomografia evidenciou hemorragia aguda em núcleos da base/tálamo à esquerda, associada a desvio de linha média e edema cerebral. O paciente recebeu alta hospitalar em estado clínico estável, porém com sequelas motoras persistentes. O evento foi classificado como não relacionado ao dispositivo nem ao procedimento.

4.4.3 Reinternação por Sintomas Valvulares ou Insuficiência Cardíaca

Durante o período de acompanhamento, foram observados dois casos de reinternação (3,3%), ambos ocorrendo aos 6 meses. A descrição detalhada está apresentada a seguir:

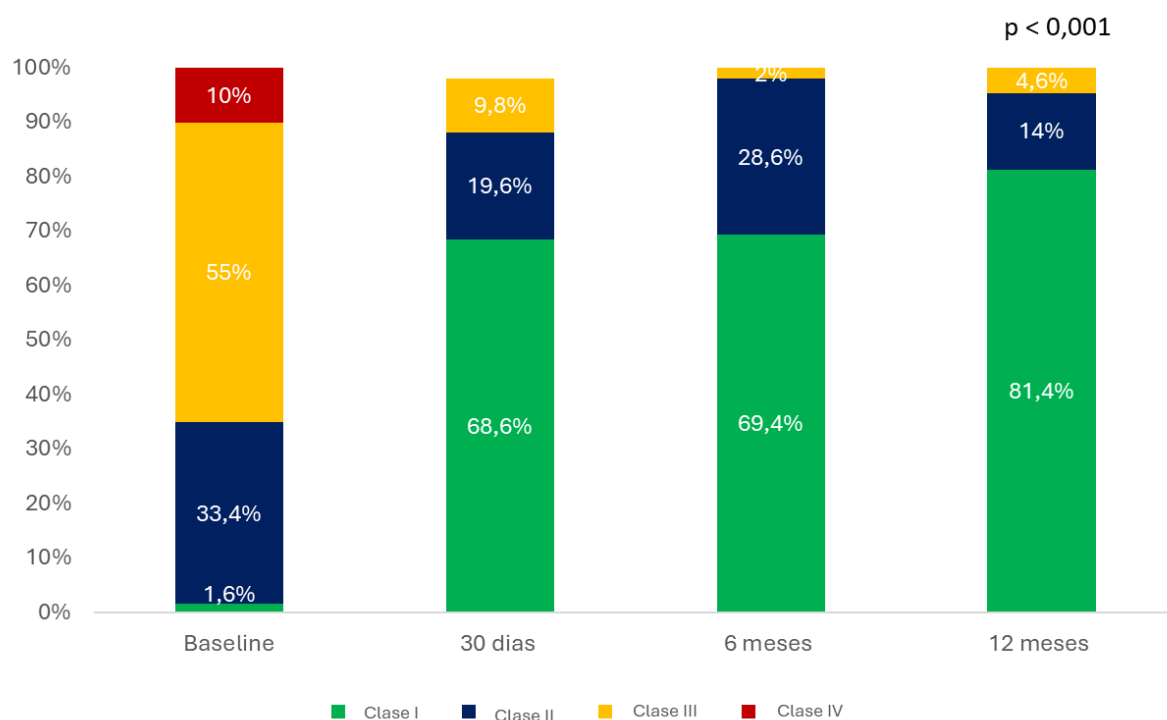
- *Caso 1*: ICC descompensada, com necessidade de suporte farmacológico com droga vasoativa. O evento foi considerado não relacionado ao dispositivo nem ao procedimento.

- **Caso 2:** trombose valvar, com necessidade de hospitalização para anticoagulação com heparina. Este evento foi classificado como relacionado ao dispositivo, mas não ao procedimento. O paciente encontrava-se em NYHA IV, e a angiotomografia evidenciou espessamento significativo dos folhetos valvares (HALT > 75%) com aparente perda de mobilidade.

4.4.4 Classe Funcional NYHA III ou IV

A Figura 20 apresenta a evolução da classe funcional NYHA ao longo do tempo, desde o início (baseline) até 12 meses após o procedimento. Aos 30 dias, 6 pacientes (9,8%) apresentavam classe funcional NYHA III/IV. Na avaliação de 6 meses, esse número reduziu para 1 paciente (2,0%), e aos 12 meses, observou-se 2 pacientes (4,6%) nessa mesma classe funcional. A maioria dos pacientes encontrava-se em NYHA I ou II após o procedimento ($p < 0,001$).

Figura 20 – Evolução da classe funcional NYHA (baseline até 12 meses)



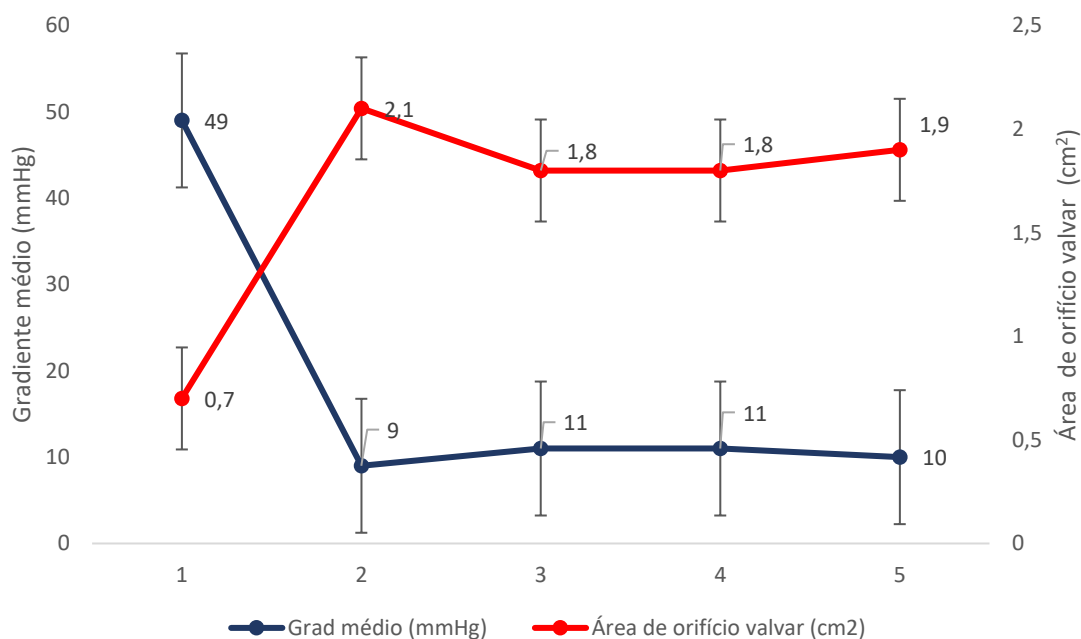
Fonte: Próprio autor

4.4.5 Disfunção da Prótese

A definição da disfunção da prótese de acordo com VARC2 considera qualquer grau de estenose protética. Como já citada anteriormente, é dada por gradiente médio ≥ 20 mmHg e área efetiva do orifício (AEO) $\leq 1,00$ cm², além de regurgitação protética moderada ou grave. Nas avaliações ecocardiográficas dessa variável não houve nenhum caso de disfunção de prótese.

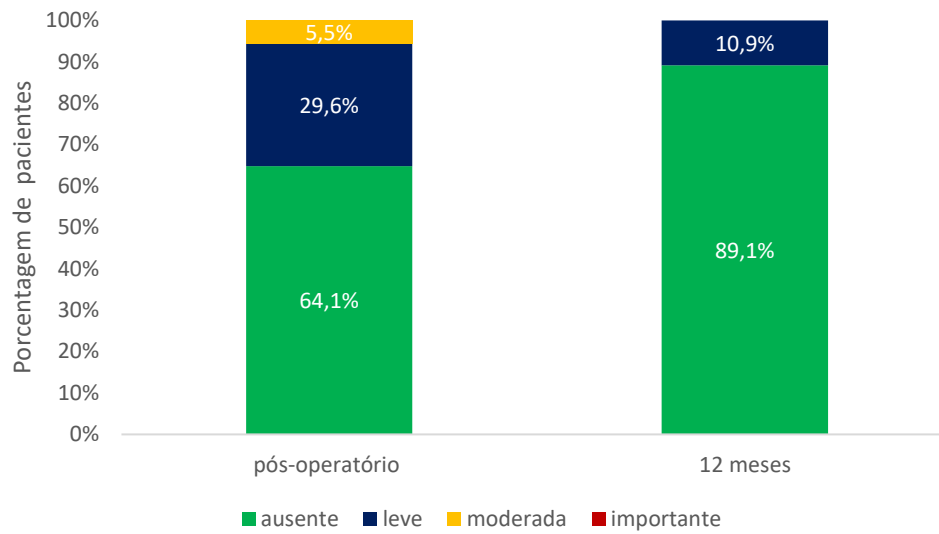
A Figura 21 demonstra os resultados de performance valvar ao longo do tempo. Houve melhora significativa no gradiente médio e na AEO valvar após a intervenção ($p < 0,001$), com estabilização desses parâmetros ao longo do tempo, evidenciando uma performance da prótese transcater adequada. Quanto ao *leak* perivalvar (LPV), um paciente permaneceu com LPV moderado após o procedimento. Nenhum caso de LPV maior ou igual a moderado foi identificado até 12 meses (Figura 22).

Figura 21 – Performance valvar (baseline até 12 meses)



Fonte: Próprio autor

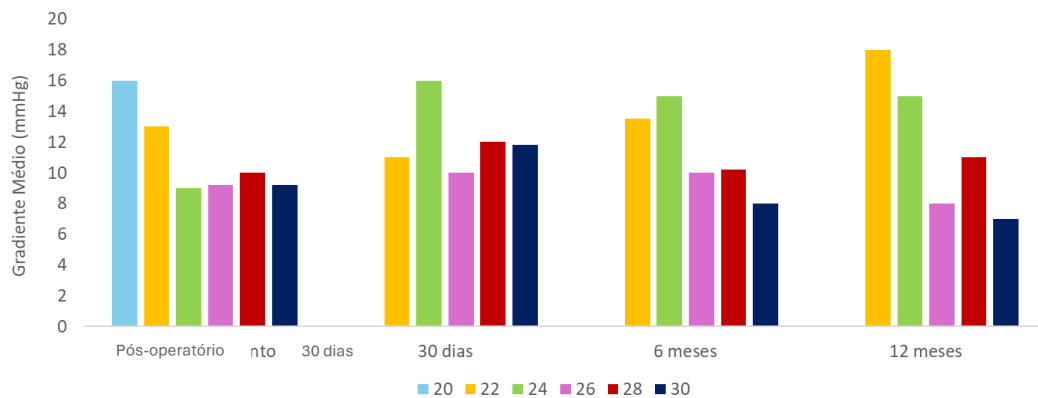
Figura 22 – *Leak* peravalvar ao longo do tempo (baseline e 12 meses)



Fonte: Próprio autor

Ainda sobre os gradientes, a Figura 23 apresenta a evolução do gradiente médio transvalvar (mmHg) de acordo com os diferentes tamanhos de prótese nos períodos de seguimento — 30 dias, 6 meses e 12 meses. Observou-se uma variação dos gradientes entre 9 e 17 mmHg ao longo do tempo. Mesmo nas válvulas de menor diâmetro, o gradiente médio permaneceu < 20 mmHg ao longo do acompanhamento, indicando desempenho hemodinâmico adequado e estabilidade das próteses implantadas.

Figura 23 – Gradiente médio (mmHg), por diâmetro valvar até 12 meses



Fonte: Próprio autor

A Tabela 9 mostra a evolução da área de orifício efetiva (cm²) de acordo com o diâmetro da válvula implantada, nos diferentes momentos de seguimento (pós-procedimento, 30 dias, 6 meses e 12 meses). Observa-se tendência de estabilidade da AEO ao longo de 12 meses. O grupo de 20 mm contou com apenas um paciente, que evoluiu a óbito precocemente, impossibilitando análise adicional.

Tabela 9 – Área de orifício efetiva (cm²), por diâmetro valvar, ao longo do tempo

Diâmetro (mm)	Pós-procedimento	30 dias	6 meses	12 meses
20	1,5	-	-	-
22	1,8	1,8	1,8	1,8
24	1,8	1,8	1,8	1,7
26	2,1	2,1	2,0	1,8
28	2,2	2,0	1,9	2
30	2,9	2,1	1,9	2

Fonte: Próprio autor

4.4.6 Desfecho Composto de Eficácia clínica

A avaliação do desfecho composto de eficácia clínica considerou a ausência dos seguintes eventos adversos: mortalidade por todas as causas, acidente vascular cerebral, disfunção valvar, reinternação por sintomas valvares ou insuficiência cardíaca, e permanência em classe funcional NYHA III ou IV, conforme critérios previamente descritos.

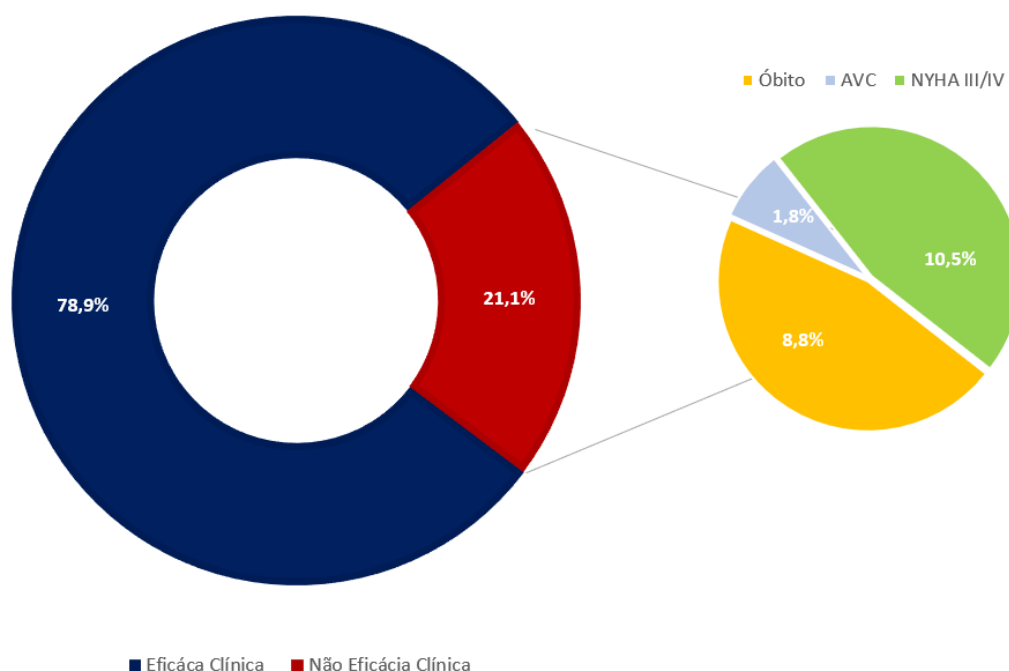
Para esta análise, foram incluídos 57 pacientes, correspondendo àqueles que permaneceram vivos após o procedimento índice.

Embora o desfecho de eficácia clínica tenha sido definido com base na avaliação aos 12 meses, sua evolução ao longo do tempo foi analisada de forma descritiva, com o objetivo de demonstrar a estabilidade dos resultados durante o seguimento. Assim, as taxas cumulativas de eficácia clínica foram calculadas aos 30 dias, 6 meses e 12 meses, permitindo observar eventuais variações decorrentes da evolução clínica dos pacientes ou da ocorrência tardia de eventos relacionados ao dispositivo ou ao procedimento.

No período entre a saída do centro cirúrgico e 30 dias, a taxa de eficácia clínica foi de 78,9% (45/57) (Figura 24). A não eficácia clínica foi observada em 21,1% (12/57)

dos pacientes, sendo atribuída a cinco óbitos (8,8%), um caso de acidente vascular cerebral (1,8%) e seis pacientes (10,5%) em classe funcional NYHA III/IV.

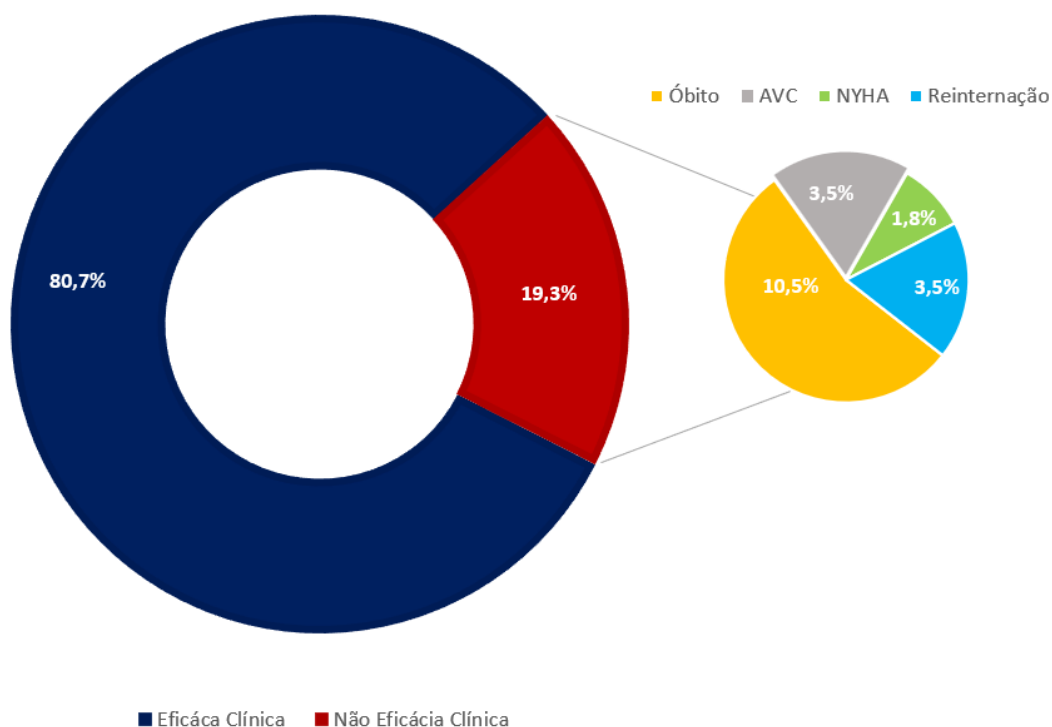
Figura 24 – Desfecho composto de eficácia clínica aos 30 dias



Fonte: Próprio autor

Aos 6 meses, a taxa de eficácia clínica foi de 80,7% (46/57) (Figura 25). A não eficácia clínica foi observada em 19,3% (11/57) dos pacientes, incluindo um óbito adicional e um caso de AVC, totalizando seis óbitos (10,5%) e dois AVCs (3,5%) até esse período. Foram registradas ainda duas reinternações (3,5%) e um paciente (1,8%) em classe funcional NYHA III/IV.

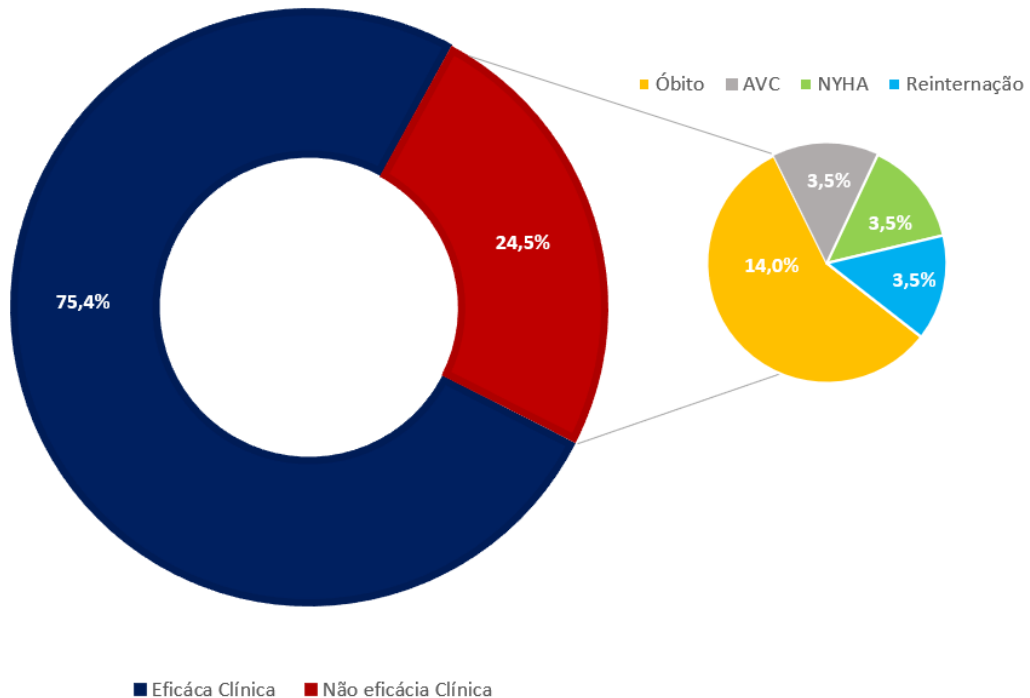
Figura 25 – Desfecho composto de eficácia clínica aos 6 meses



Fonte: Próprio autor

Aos 12 meses, a taxa de eficácia clínica foi de 75,4% (43/57) (Figura 26). A não eficácia clínica foi observada em 24,5% (14/57) dos pacientes, incluindo dois óbitos adicionais, totalizando oito óbitos (14,0%). Não houve novos casos de AVC ou reinternações hospitalares, mantendo cada taxa em 3,5% (2/57). Foram observados também dois pacientes (3,5%) em classe funcional NYHA III/IV.

Figura 26 – Desfecho composto de eficácia clínica aos 12 meses



Fonte: Próprio autor

A Tabela 10 apresenta as taxas cumulativas de eventos adversos e as respectivas taxas de liberdade de eventos ao longo de 12 meses de seguimento. Observa-se que todas as taxas individuais permaneceram abaixo do limite de 30%, definido como critério de desempenho, corroborando a eficácia clínica do dispositivo avaliado.

Tabela10 – Taxas cumulativas de eficácia clínica e de eventos adversos associados à não eficácia clínica até 12 meses, incluindo as respectivas taxas de liberdade de eventos

Eventos	30 dias	6 meses	12 meses	Liberdade de Eventos IC 95% (N=57)
Eficácia Clínica, n (%)	45 (78,9)	46 (80,7)	43 (75,4)	-

Eventos	30 dias	6 meses	12 meses	Liberdade de Eventos IC 95% (N=57)
Total de Eventos	12 (21,1)	11 (19,3)	14 (24,5)	75,4 (65,1-87,5)
Mortalidade por todas as causas, n (%)	5 (8,8)	6 (10,5)	8 (14,0)	86,0 (79,6-96,7)
AVC, n (%)	1 (1,8)	2 (3,5)	2 (3,5)	96,5 (91,8-100)
Reinternação hospitalar por sintomas valvares ou ICC, n(%)	0	2 (3,5)	2 (3,5)	96,5 (91,8-100)
Disfunção da prótese, n (%)	0	0	0	100%
NYHA , n(%)*	6 (10,5)	1	2	96,5 (91,8-100)

AVC: acidente vascular cerebral; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NYHA: New York Heart Association;*taxa variável

Fonte: Próprio autor

5 DISCUSSÕES

A avaliação da segurança e da eficácia de dispositivos médicos é essencial para garantir benefícios clínicos e minimizar riscos aos pacientes. Esses parâmetros são definidos a partir de diretrizes regulatórias internacionais e evidências clínicas robustas, conforme preconizado por agências como a *Food and Drug Administration* (FDA), *European Medicines Agency* (EMA) e Anvisa.

No presente estudo, o sistema Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System demonstrou segurança e desempenho clínico satisfatório, com taxa de sucesso do dispositivo de 91,7% e eficácia clínica em 75,4% dos pacientes após 12 meses. Esses resultados reforçam que o dispositivo atende aos critérios internacionais de segurança e eficácia estabelecidos para válvulas transcaterter balão-expansíveis^(38,41).

5.1 SEGURANÇA DO DISPOSITIVO

A segurança do dispositivo depende fortemente do sucesso técnico do implante, que reflete não apenas a adequada liberação da prótese, mas também a ausência de complicações imediatas, como embolização, ruptura anular, dissecação aórtica ou necessidade de conversão cirúrgica^(73,81). No presente estudo, a taxa de sucesso do implante foi de 91,7%, compatível com as reportadas para as válvulas Sapien 3 (91,6%) e MyVal (91-93%) em estudos multicêntricos recentes^(76,82).

As falhas técnicas observadas — associadas principalmente à mortalidade intraoperatória (5,0%) e a complicações relacionadas ao dispositivo (3,5%) — decorreram de eventos como migração valvar e lesão traumática da aorta, fenômenos raros, mas conhecidos na literatura^(83–85). Estudos com grandes registros, como o SOURCE Registry e o PARTNER II, relatam taxas de conversão para cirurgia aberta entre 0,3% e 2,7%, com mortalidade elevada quando ocorrem, em consonância com os achados do presente estudo^(41,86).

A ocorrência desses eventos deve ser interpretada à luz da curva de aprendizado associada à adoção de uma nova tecnologia. A experiência acumulada é um determinante crítico para a redução de complicações, que demonstram queda

significativa nas taxas de falha técnica à medida que aumenta a familiaridade com o sistema de liberação⁽⁸⁷⁻⁹⁰⁾.

No caso da INOVARE SafeSync, os resultados obtidos durante a fase inicial de implantação são consistentes com o comportamento esperado em cenários de introdução tecnológica e confirmam a evolução progressiva de desempenho à medida que a equipe operadora se familiariza com o sistema.

5.2 CURVA DE APRENDIZADO DA INDÚSTRIA E APERFEIÇOAMENTO TECNOLÓGICO

Além da curva de aprendizado clínica, é importante destacar a curva de aprendizado da própria indústria desenvolvedora, que vem promovendo aprimoramentos contínuos no design e na usabilidade do sistema SafeSync. Ao longo das etapas de desenvolvimento e de validação clínica, alguns ajustes iterativos foram implementados com base em dados de campo. Essa trajetória reflete a maturação tecnológica típica de dispositivos transcater e está alinhada com o ciclo de desenvolvimento observado em próteses de referência internacional, como as séries Sapien e Evolut, nas quais sucessivas gerações incorporaram avanços ergonômicos e estruturais para maximizar segurança e desempenho^(87,91).

5.3 EFICÁCIA CLÍNICA E DESEMPENHO HEMODINÂMICO

A eficácia clínica composta foi alcançada em 75,4% dos pacientes, e os resultados hemodinâmicos demonstraram melhora expressiva e sustentada: o gradiente médio transvalvar reduziu-se significativamente e manteve-se estável ao longo dos 12 meses, enquanto a área efetiva de orifício (AEO) atingiu valores médios próximos a 1,9 cm². Esses achados são comparáveis aos observados com próteses balão-expansíveis consolidadas, como Sapien 3 e MyVal^(41,80,82).

A ausência de regurgitação perivalvar moderada ou grave até 12 meses reforça a eficácia do sistema de vedação da prótese. A literatura demonstra que mesmo vazamentos leves podem impactar negativamente a sobrevida em longo prazo⁽⁸¹⁾. Assim, o controle obtido pela SafeSync indica desempenho adequado do design de vedação e da interface entre prótese e anel nativo.

Do ponto de vista clínico, observou-se melhora funcional significativa, com 95% dos pacientes em NYHA I/II após um ano, similar aos resultados relatados na literatura (31,80,92). A melhora sintomática traduz-se em benefício direto à qualidade de vida e em redução das hospitalizações por insuficiência cardíaca, um desfecho relevante no contexto da estenose aórtica severa.

A taxa de AVC (3,3%) e a mortalidade em 12 meses (18,3%) estão dentro da variação descrita em registros internacionais, especialmente considerando o perfil clínico mais grave da população estudada (média etária \approx 80 anos e 65% em NYHA III/IV). Ensaios como PARTNER 2A e SURTAVI reportaram mortalidades de 11–12% e AVCs entre 4–5% em 1 ano^(38,41), reforçando que os resultados brasileiros são comparáveis quando ajustados para risco e curva de aprendizado.

5.4 CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS E TECNOLÓGICAS

Os resultados obtidos com a INOVARE SafeSync confirmam a viabilidade técnica e o perfil de segurança aceitável do primeiro sistema balão-expansível concebido e produzido no Brasil. O desempenho hemodinâmico e a estabilidade dos desfechos clínicos até 12 meses sustentam sua utilização em populações de risco intermediário a elevado.

Além do impacto clínico, há uma relevância estratégica: o desenvolvimento local de tecnologia transcateter reduz a dependência de importações e amplia o acesso a terapias avançadas em regiões onde o custo e a disponibilidade ainda são barreiras significativas. Registros latino-americanos, como o WRITTEN LATAM e o SBHCl TAVI Registry, evidenciam as limitações regionais de acesso e infraestrutura, reforçando o papel da inovação nacional para equalizar o tratamento da estenose aórtica na América Latina^(63,91,93).

5.5 LIMITAÇÕES DO TRABALHO

O presente estudo possui limitações inerentes ao seu desenho de braço único, sem grupo controle, e ao número restrito de participantes. Essa abordagem, entretanto, foi propositalmente adotada nesta fase inicial de avaliação, com o objetivo

de permitir uma análise detalhada da segurança e da eficácia do dispositivo em um ambiente controlado.

Os testes estatísticos empregados foram previamente definidos de acordo com o tamanho amostral, assegurando validade às interpretações dos desfechos, ainda que dentro das restrições do desenho proposto.

Outro fator a ser considerado é a curva de aprendizado associada à introdução de novas tecnologias em intervenções estruturais. Essa variável pode ter influenciado alguns resultados precoces, fenômeno amplamente descrito em estudos anteriores de TAVI, e que tende a se atenuar progressivamente à medida que cresce a familiaridade dos operadores e centros com o sistema.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo teve o intuito de demonstrar a segurança e eficácia clínica, baseada em critérios previamente definidos para ambos os parâmetros, no implante transfemoral da Prótese Valvular Biológica INOVARE SafeSync – B-Delivery System, em pacientes portadores de estenose aórtica grave submetidos ao implante por via transfemoral.

Em relação a segurança, a prótese foi considerada segura, através dos critérios de sucesso do implante.

Em relação a eficácia, a prótese foi considerada eficaz, ao final de 12 meses através dos critérios de eficácia clínica.

7 REFERÊNCIAS

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Dec;76(25):2982–3021.
2. Oliveira GMMD, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2022 Jan 19;118(1):115–373.
3. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIDO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020 Oct 13;115(4):720–75.
4. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med*. 2017 Mar;130(3):253–63.
5. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primer*. 2016 Mar 3;2(1):16006.
6. Rana M. Aortic Valve Stenosis: Diagnostic Approaches and Recommendations of the 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease – A Review of the Literature. *Cardiol Cardiovasc Med* [Internet]. 2022 [cited 2025 Oct 29];06(03). Available from: <https://www.fortunejournals.com/articles/aortic-valve-stenosis-diagnostic-approaches-and-recommendations-of-the-2021-esceacts-guidelines-for-the-management-of-valvular-hea.html>
7. Rader F, Sachdev E, Arsanjani R, Siegel RJ. Left Ventricular Hypertrophy in Valvular Aortic Stenosis: Mechanisms and Clinical Implications. *Am J Med*. 2015 Apr;128(4):344–52.
8. Lee G, Chikwe J, Milojevic M, Wijeyesundera HC, Biondi-Zoccai G, Flather M, et al. ESC/EACTS vs. ACC/AHA guidelines for the management of severe aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2023 Mar 7;44(10):796–812.
9. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic Stenosis in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Sept;62(11):1002–12.
10. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet*. 2006 Sept;368(9540):1005–11.
11. Lopes MACQ, Nascimento BR, Oliveira GMMD. Tratamento da Estenose Aórtica do Idoso no Brasil: Até Quando Podemos Esperar?: Tratamento da Estenose Aórtica do Idoso no Brasil. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2020 [cited 2025 Oct 29]; Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000200313
12. Peters AS, Duggan JP, Trachiotis GD, Antevil JL. Epidemiology of Valvular Heart Disease. *Surg Clin North Am*. 2022 June;102(3):517–28.

13. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. Management of Patients With Aortic Valve Stenosis. *Mayo Clin Proc.* 2018 Apr;93(4):488–508.
14. Roberts WC, Ko JM. Frequency by Decades of Unicuspid, Bicuspid, and Tricuspid Aortic Valves in Adults Having Isolated Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis, With or Without Associated Aortic Regurgitation. *Circulation.* 2005 Feb 22;111(7):920–5.
15. Mathieu P, Bossé Y, Huggins GS, Corte AD, Pibarot P, Michelena HI, et al. The pathology and pathobiology of bicuspid aortic valve: State of the art and novel research perspectives. *J Pathol Clin Res.* 2015 Oct;1(4):195–206.
16. Coisne A, Montaigne D, Aghezzaf S, Ridon H, Mouton S, Richardson M, et al. Association of Mortality With Aortic Stenosis Severity in Outpatients: Results From the VALVENOR Study. *JAMA Cardiol.* 2021 Dec 1;6(12):1424.
17. Malouf J, Le Tourneau T, Pellikka P, Sundt TM, Scott C, Schaff HV, et al. Aortic valve stenosis in community medical practice: Determinants of outcome and implications for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Dec;144(6):1421–7.
18. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022 Feb 12;43(7):561–632.
19. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J.* 2005 Dec 1;26(24):2714–20.
20. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 2—Isolated Valve Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009 July;88(1):S23–42.
21. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Apr 1;41(4):734–45.
22. Rosa VEE, Lopes ASDSA, Accorsi TAD, Lemos Neto PA, Pomerantzeff PMA, Tarasoutchi F. Is Heart Team Fundamental to Aortic Stenosis Transcatheter Treatment? *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2014 [cited 2025 Oct 29]; Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20140060>
23. Cribier A. The development of transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *Glob Cardiol Sci Pract* [Internet]. 2017 Mar 9 [cited 2025 Oct 29];2016(4). Available from: <https://globalcardiologyscienceandpractice.com/index.php/gcsp/article/view/78>
24. Ahmed M, Ahsan A, Tabassum S, Tariq I, Zulfiqar E, Raja MF, et al. Hemodynamic and clinical outcomes with balloon-expandable valves versus self-expanding valves in patients with small aortic annulus undergoing transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis of randomized controlled trials and propensity score matched studies. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2024 Dec;55:101542.

25. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, Modine T, Prendergast B, Praz F, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019 Oct 7;40(38):3143–53.
26. Cribier A, Savin T, Behar P, Mehmèche R, Berland J, Letac B. Valvuloplastie aortique percutanée transluminale par sonde à ballonnet. Une possibilité thérapeutique nouvelle dans le rétrécissement aortique du sujet âgé [Percutaneous transluminal aortic valvuloplasty using a balloon catheter. A new therapeutic option in aortic stenosis in the elderly]. *Valvuloplastie aortique percutanée transluminale par sonde à ballonnet Une possibilité thérapeutique nouvelle dans le rétrécissement aortique du sujet âgé [Percutaneous transluminal aortic valvuloplasty using a balloon catheter A new therapeutic option in aortic stenosis in the elderly]*. 79th ed. :1678–86.
27. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis: First Human Case Description. *Circulation*. 2002 Dec 10;106(24):3006–8.
28. Figulla HR, Franz M, Lauten A. The History of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)—A Personal View Over 25 Years of development. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020 Mar;21(3):398–403.
29. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005 Dec;66(4):465–9.
30. 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 Oct 21;363(17):1597–607.
31. 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 June 9;364(23):2187–98.
32. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement Using a Self-Expanding Bioprosthesis in Patients With Severe Aortic Stenosis at Extreme Risk for Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014 May;63(19):1972–81.
33. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *N Engl J Med*. 2014 May 8;370(19):1790–8.
34. Bernardi FLDM, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Cerrato E, Maluenda G, Nazif T, et al. Evolução e Estado Atual das Práticas de Implante Transcateter de Válvula Aórtica na América Latina – Estudo WRITTEN LATAM. *Arq Bras Cardiol*. 2022 June 3;118(6):1085–96.

35. Sarmiento-Leite R, Quadros ASD, Prates PRL, Zanatta LG, Salgado Filho PA, Grando T, et al. Implante valvular aórtico percutâneo: experiência inicial do Sul do Brasil. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2008;16(4):398–405.
36. Liu Z, Kidney E, Bem D, Bramley G, Bayliss S, De Belder MA, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. Paul T, editor. *PLOS ONE*. 2018 May 10;13(5):e0196877.
37. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1609–20.
38. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017 Apr 6;376(14):1321–31.
39. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Pibarot P, Hahn RT, Genereux P, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. *N Engl J Med*. 2023 Nov 23;389(21):1949–60.
40. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015 May;65(20):2184–94.
41. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1609–20.
42. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1706–15.
43. Ueshima D, Fovino LN, D'Amico G, Brener SJ, Esposito G, Tarantini G. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in low- and intermediate-risk patients: an updated systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Interv Ther*. 2019 July;34(3):216–25.
44. Iribarne A, Zwischenberger B, Hunter Mehaffey J, Kaneko T, Wyler Von Ballmoos MC, Jacobs JP, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2024 Update on National Trends and Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2025 June;119(6):1139–50.
45. Windecker S, Okuno T, Unbehaun A, Mack M, Kapadia S, Falk V. Which patients with aortic stenosis should be referred to surgery rather than transcatheter aortic valve implantation? *Eur Heart J*. 2022 Aug 1;43(29):2729–50.
46. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2025 Aug 29;ehaf194.

47. Desai PV, Goel SS, Kleiman NS, Reardon MJ. Transcatheter Aortic Valve Implantation: Long-Term Outcomes and Durability. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2023 May 16;19(3):15–25.
48. Pardo Sanz A, Zamorano Gómez JL. How to improve patient outcomes following TAVI in 2024? Recent advances. *Pol Heart J*. 2024 Aug 30;82(7–8):696–701.
49. Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Feb;73(5):546–53.
50. Foroutan F, Guyatt GH, Otto CM, Siemieniuk RA, Schandelmaier S, Agoritsas T, et al. Structural valve deterioration after transcatheter aortic valve implantation. *Heart*. 2017 Dec;103(23):1899–905.
51. Oyetunji SO, Otto CM. Transcatheter aortic valve implantation or replacement? Valve durability in the context of patient life expectancy. *Eur Heart J*. 2021 Aug 7;42(30):2920–3.
52. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2021 Feb 2 [cited 2025 Oct 28];143(5). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000932>
53. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Nov;76(21):2492–516.
54. Perrin N, Bonnet G, Leroux L, Ibrahim R, Modine T, Ben Ali W. Transcatheter Aortic Valve Implantation: All Transfemoral? Update on Peripheral Vascular Access and Closure. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Sept 29;8:747583.
55. Ryffel C, Windecker S, Pilgrim T. Expansion of Transcatheter Aortic Valve Implantation and Mortality due to Aortic Stenosis Between 2010 and 2019. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2023 Dec [cited 2025 Oct 29];16(12). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013104>
56. Pilgrim T, Windecker S. Expansion of transcatheter aortic valve implantation: new indications and socio-economic considerations. *Eur Heart J*. 2018 July 21;39(28):2643–5.
57. McCarthy FH, Savino DC, Brown CR, Bavaria JE, Kini V, Spragan DD, et al. Cost and contribution margin of transcatheter versus surgical aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Dec;154(6):1872-1880.e1.
58. Bittar E, Castilho V. The cost of transcatheter aortic valve implantation according to different access routes. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2017 Oct 9 [cited 2025 Oct 29];51(0). Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342017000100446&lng=en&tng=en

59. Biasco L, Ferrari E, Pedrazzini G, Faletra F, Moccetti T, Petracca F, et al. Access Sites for TAVI: Patient Selection Criteria, Technical Aspects, and Outcomes. *Front Cardiovasc Med*. 2018 July 17;5:88.
60. Perin MA, Brito Jr. FSD, Almeida BO, Pereira MAM, Abizaid A, Tarasoutchi F, et al. Substituição valvar aórtica percutânea para o tratamento da estenose aórtica: experiência inicial no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2009 Sept;93(3):299–306.
61. Monteiro C, Ferrari ADL, Caramori PRA, Carvalho LAF, Siqueira DADA, Thiago LEKS, et al. Permanent Pacing After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Incidence, Predictors and Evolution of Left Ventricular Function. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2017 [cited 2025 Oct 29]; Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2017001500550
62. Silva LS, Caramori PRA, Nunes Filho ACB, Katz M, Guaragna JCVC, Lemos P, et al. Performance of Surgical Risk Scores to Predict Mortality after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2015 [cited 2025 Oct 29]; Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2015002200241
63. Ferreira MCM, Lemke VDMG, Paiva MSMDO, Nascimento EMD, Pereira BDB, Oliveira GMMD. Desfechos Intra-Hospitalares no Registro Brasileiro de Implante de Bioprótese Aórtica por Cateter – 14 Anos em Análise. *Arq Bras Cardiol*. 2024 Sept 27;121(5):e20230551.
64. Resolução Normativa n.º 465, de 24 de fevereiro de 2021. [Internet]. Sect. 1 May 31, 2021. Available from: : <https://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=TextoLei&form=raw&id=NDaZMw==>
65. Portaria GM/MS n.º 3.904, de 1º de novembro de 2022. [Internet]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt3904_03_11_2022.html
66. Braile. Manual de instruções: INOVARE® Prótese Valvular Biológica. [Internet]. [cited 2025 Aug 20]. Available from: <https://www.braile.com.br/produtos/transcateter/inovareprotesevalvularbiologica>
67. Gaia DF, Palma JH, Souza JAMD, Guilhen JCS, Telis A, Fischer CH, et al. Implante transapical de endoprótese valvada balão-expansível em posição aórtica sem circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009 June;24(2):233–8.
68. Gaia DF, Palma JH, Ferreira CBND, Souza JAMD, Agreli G, Guilhen JCS, et al. Implante transapical de valva aórtica: resultados de uma nova prótese brasileira. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010 Sept;25(3):293–302.
69. Gaia DF, Palma JH, Ferreira CBND, Souza JAMD, Gimenes MV, Macedo MT, et al. Implante transcateter de valva aórtica: results of the current development and

implantation of a new Brazilian prosthesis. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(3):338–47.

70. Gaia DF, Breda JR, Duarte Ferreira CBN, Marcondes De Souza JA, Macedo MT, Gimenes MV, et al. New Braile Inovare transcatheter aortic prosthesis: clinical results and follow-up. *EuroIntervention*. 2015 Oct;11(6):682–9.

71. Boston Scientific Discontinues Acurate Neo2 and Acurate Prime TAVR Systems [Internet]. [cited 2025 Aug 20]. Available from: <https://citoday.com/news/boston-scientific-discontinues-acurate-neo2-and-acurate-prime-tavr-systems>).

72. Manual de Instruções da Prótese Valvular Biológica Inovare SafeSync - B-Delivery System [Internet]. [cited 2025 Sept 10]. Available from: <https://tavinobrasil.com.br/>

73. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, Piazza N, Van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document†. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(19):2403–18.

74. Resolução da Diretoria Colegiada n.º 848, de 6 de março de 2024. Dispõe sobre os requisitos essenciais de segurança e desempenho aplicáveis aos dispositivos médicos e dispositivos médicos para diagnóstico in vitro (IVD) [Internet]. Resolução da Diretoria Colegiada n.º 848. Available from: https://anvisa.gov.br/legis/datalegis/net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&codTipo=&cod_menu=9434&cod_modulo=310&desItem=&desItemFim=&numeroAto=00000848&orgao=RDC%2FDC%2FANVISA%2FMS&pesquisa=true&seqAto=000&tipo=RDC&valorAno=2024

75. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, et al. Registry of Transcatheter Aortic-Valve Implantation in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2012 May 3;366(18):1705–15.

76. Baumbach A, Van Royen N, Amat-Santos IJ, Hudec M, Bunc M, Ijsselmuiden A, et al. LANDMARK comparison of early outcomes of newer-generation Myval transcatheter heart valve series with contemporary valves (Sapien and Evolut) in real-world individuals with severe symptomatic native aortic stenosis: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet*. 2024 June;403(10445):2695–708.

77. European Union. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices. *Official Journal of the European Union*, L117, 1–175 [Internet]. 2017 [cited 2025 Sept 10]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32017R0745>

78. Pontes ÍCDM, Guimarães CPBDF, Fonseca EKUN, Silva MMA, Sasdelli Neto R, Ishikawa WY. Computed tomography angiography in the planning of transcatheter aortic valve replacement: a step-by-step approach. *Radiol Bras*. 2022 Nov;55(6):373–9.

79. Saadi RP, Tagliari AP, Saadi EK, Miglioranza MH, Polanczyck CA. Preoperative TAVR Planning: How to Do It. *J Clin Med*. 2022 May 5;11(9):2582.
80. Pellegrini C, Rheude T, Trenkwalder T, Mayr NP, Joner M, Kastrati A, et al. One year VARC-2-defined clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation with the SAPIEN 3. *Clin Res Cardiol*. 2019 Nov;108(11):1258–65.
81. G  n  reux P, Head SJ, Hahn R, Daneault B, Kodali S, Williams MR, et al. Paravalvular Leak After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Mar;61(11):1125–36.
82. Kilic T, Ielasi A, Ninios V, Korkmaz L, Panagiotakos D, Yerlikaya G, et al. Clinical outcomes of the Myval transcatheter heart valve system in patients with severe aortic valve stenosis: a two-year follow-up observational study. *Arch Med Sci*. 2024 Mar 4;20(2):410–9.
83. Eggebrecht H, Mehta RH, Kahlert P, Schymik G, Lefèvre T, Lange R, et al. Emergent cardiac surgery during transcatheter aortic valve implantation (TAVI): insights from the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry. *EuroIntervention*. 2014 Dec;10(8):975–81.
84. Nasso G, Vignaroli W, Contegiacomo G, Marchese A, Fattouch K, D'Alessandro P, et al. Emergent Conversion to Open Heart Surgery during Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Presence of a Rescue Team Improves Outcomes. *J Clin Med*. 2023 Dec 15;12(24):7705.
85. Vannini L, Andrea R, Sabat   M. Conservative management of aortic root rupture complicated with cardiac tamponade following transcatheter aortic valve implantation. *World J Cardiol*. 2017;9(4):391.
86. Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Ihlberg L, et al. SOURCE 3 Registry: Design and 30-Day Results of the European Postapproval Registry of the Latest Generation of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve. *Circulation*. 2017 Mar 21;135(12):1123–32.
87. Carroll JD, Vemulapalli S, Dai D, Matsouaka R, Blackstone E, Edwards F, et al. Procedural Experience for Transcatheter Aortic Valve Replacement and Relation to Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2017 July;70(1):29–41.
88. Salemi A, Sedrakyan A, Mao J, Elmously A, Wijeyesundera H, Tam DY, et al. Individual Operator Experience and Outcomes in Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 Jan;12(1):90–7.
89. Handa N, Kumamaru H, Torikai K, Kohsaka S, Takayama M, Kobayashi J, et al. Learning Curve for Transcatheter Aortic Valve Implantation Under a Controlled Introduction System — Initial Analysis of a Japanese Nationwide Registry —. *Circ J*. 2018 June 25;82(7):1951–8.
90. Wassef AWA, Rodes-Cabau J, Liu Y, Webb JG, Barbanti M, Muñoz-García AJ, et al. The Learning Curve and Annual Procedure Volume Standards for Optimum

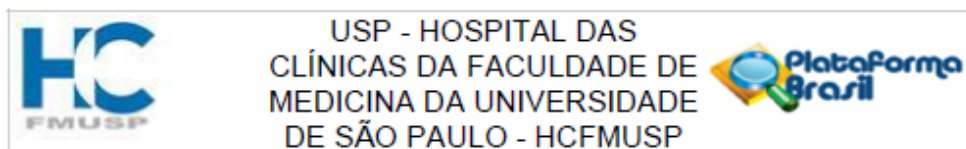
Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2018 Sept;11(17):1669–79.

91. Bernardi FLDM, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Cerrato E, Maluenda G, Nazif T, et al. Evolução e Estado Atual das Práticas de Implante Transcateter de Válvula Aórtica na América Latina – Estudo WRITTEN LATAM. Arq Bras Cardiol. 2022 June 3;118(6):1085–96.

92. Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, Magnuson EA, Kirtane AJ, Kodali SK, et al. Predictors of Poor Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) Trial. Circulation. 2014 June 24;129(25):2682–90.

93. Gioppato S, Modolo R. Transcatheter Aortic Valve Implant in Latin America - We will Get There! Arq Bras Cardiol. 2022 June 10;118(6):1097–8.

8 ANEXOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Implante Transfemoral da Inovare® Válvula Transcateter - Ensaio Clínico de Viabilidade: Estudo First in Man

Pesquisador: José Honório de Almeida Palma da Fonseca

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 1

CAAE: 26069419.6.0000.0068

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

Patrocinador Principal: Braille Clínica de Serviços e Assistência Médica Hospitalar Ltda

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.760.015

Apresentação do Projeto:

Este é um protocolo voltado para pacientes que necessitam de válvula intracardíaca do tipo Inovare.

Objetivo da Pesquisa:

Visa analisar a viabilidade da implantação do dispositivo por via transcatéter.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos não são elevados porque o produto já é bem conhecido e testado, e apenas a via de introdução será alterada. Já há aprovação ANVISA e a válvula é disponível no comércio.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo é corretamente elaborado e a pesquisa se justifica. Tanto mais que se destina a população de risco, onde a nova via de inserção será mais segura, conveniente e acessível. A equipe de investigação é experiente, e há excelentes perspectivas de sucesso terapêutico nesta iniciativa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Termo de Consentimento é aceitável.

Recomendações:

Não há.

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



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



Continuação do Parecer: 3.760.015

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

A válvula é consagrada e tem beneficiado grande número de pacientes de alto risco. Com a nova modalidade de introdução, há perspectivas de ampliação do benefício para faixa mais extensa da população, mediante um procedimento melhor e menos invasivo. Neste sentido, a pesquisa possui interesse tanto científico quanto social.

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

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1210909.pdf	25/11/2019 11:23:00		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UAP084_Tavitransfemoral_nov2019.docx	25/11/2019 09:39:31	Natassja Huemer	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UAP084_Tavitransfemoral_nov2019.pdf	25/11/2019 09:39:21	Natassja Huemer	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	4_Protocolo_UAP084_TAVItransfemoral_V1_1_26set2019_1.pdf	22/11/2019 20:34:38	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	4_Protocolo_UAP084_TAVItransfemoral_V1_1_26set2019_1.docx	22/11/2019 20:34:17	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	10_UAP084_Declaracao_Registro_Anvisa.pdf	22/11/2019 20:33:41	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	10_UAP084_Declaracao_Registro_An	22/11/2019	Elaine Lagonegro	Aceito

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



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



Continuação do Parecer: 3.760.015

Outros	visa.docx	20:33:26	Santana Martinho	Aceito
Outros	9_UAP084_doacao_valvulas_INOVARE.pdf	22/11/2019 20:33:13	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	9_UAP084_doacao_valvulas_INOVARE.docx	22/11/2019 20:32:59	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	8_UAP084_Declaracao_Apoio_financeiro.pdf	22/11/2019 20:32:46	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	8_UAP084_Declaracao_Apoio_financeiro.docx	22/11/2019 20:32:31	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	7_AD_REFERENDUM_UAP084_avaliacao_antecipada.pdf	22/11/2019 20:32:19	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	7_AD_REFERENDUM_UAP084_avaliacao_antecipada.doc	22/11/2019 20:32:00	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	6_UAP084_cronograma.pdf	14/11/2019 10:01:13	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	6_UAP084_cronograma.docx	14/11/2019 10:00:59	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	3_UAP084_Decl_Gerais_do_Investigador.pdf	14/11/2019 09:58:47	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	3_UAP084_Decl_Gerais_do_Investigador.doc	14/11/2019 09:58:33	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	2_UAP084_Decl_InfraEstrutura.pdf	14/11/2019 09:57:31	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	2_UAP084_Decl_InfraEstrutura.doc	14/11/2019 09:57:19	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	1_UAP084_SGP_branco.pdf	14/11/2019 09:57:09	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	0_UAP084_Memorando_Submissao_Inicial.doc	14/11/2019 09:56:50	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	0_UAP084_Memorando_Submissao_Inicial.pdf	14/11/2019 09:56:30	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	1_UAP084_SGP_assinado.pdf	14/11/2019 09:55:45	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Folha de Rosto	fr_pb_assinada.pdf	14/11/2019 09:55:18	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

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

Continuação do Parecer: 3.760.015

SAO PAULO, 11 de Dezembro de 2019

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

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

Página 04 de 04

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Implante Transfemoral da Inovare® Válvula Transcateter - Ensaio Clínico de Viabilidade: Estudo First in Man

Pesquisador: José Honório de Almeida Palma da Fonseca

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 3

CAAE: 26069419.6.0000.0068

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

Patrocinador Principal: BRAILE BIOMEDICA INDUSTRIA COMERCIO E REPRESENTACOES LTDA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.009.036

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram copiadas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1210909.pdf, de 16/03/2020).

RESUMO

A válvula Inovare® foi desenvolvida para implante pela via transapical, anterógrada, ou transaórtica, nas posições aórtica e mitral, e já foi avaliada em estudos clínicos, em pacientes com estenose valvar aórtica de valva nativa ou de prótese ("valve in valve"), com resultados de médio prazo satisfatórios. O presente estudo objetiva avaliar o desempenho clínico do novo sistema de navegação e entrega deste dispositivo, utilizando a via transfemoral. O novo dispositivo apresenta como característica principal o controle dirigível da curvatura do sistema de entrega, o que permite uma melhor navegabilidade em regiões de anatomia mais complexa, especialmente com tortuosidades acentuadas.

HIPÓTESE

O implante transfemoral da Inovare® Válvula Transcateter para o tratamento de pacientes com estenose valvar aórtica degenerativa acentuada e alto risco cirúrgico é seguro e eficaz.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

METODOLOGIA

Estudo prospectivo, de braço único, unicêntrico. Aonde 15 pacientes serão submetidos a implante transfemoral da Valva Transcater Inova.

Pacientes serão acompanhados pré e pós-procedimento, na alta, 30 dias, 6 meses, 1 ano e anualmente até 5 anos pós-procedimento.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Estenose de valva aórtica nativa degenerativa calcificada com área valvar 40 mmHg ou velocidade de jato aórtico > 4 m/s pelo ecocardiograma.
- Avaliação multidisciplinar pela "Heart Team", composta por cirurgião cardiovascular, cardiologista clínico e hemodinamicista, que conclua que o paciente possui:
- Alto risco cirúrgico para troca valvar aórtica, tipicamente com escore STS 8% (ou EuroSCORE logístico 20%) ou presença de fragilidade extrema ou presença de comorbidades ou aorta em porcelana ou tórax hostil; e
- Chance considerável de benefício clínico com o procedimento transcater.
- Sintomas de insuficiência cardíaca em classe funcional NYHA II.
- Anel valvar aórtico com diâmetro médio entre 17 e 25 mm, documentada por método de imagem, adequado para posicionamento e acomodação da prótese Inova®, de acordo com o julgamento de hemodinamicista experiente.
- Altura dos óstios coronarianos > 10 mm ou presença de enxerto coronário que previna a ocorrência de isquemia miocárdica aguda por oclusão coronária após a liberação da valva.
- Via de acesso arterial femoral considerada adequada para a progressão do introdutor vascular e sistema prótese-bolão, tipicamente avaliado através de métodos multi-imagem que incluem, por exemplo, angiografia convencional e tomografia computadorizada.
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Clínicos

- Instabilidade hemodinâmica com necessidade de drogas vasoativas ou suporte circulatório;
- Procedimento valvar com necessidade clínica de realização em tempo de urgência ou emergência (não eletivo);
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo $< 30\%$;
- Insuficiência renal crônica dialítica ou com níveis de creatinina sérica > 3.0 mg/dL (265 mol/L);

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

- Insuficiência renal aguda com creatinina sérica que ainda não retornou aos níveis basais;
- Sinais clínicos ou biológicos de infecção com repercussão sistêmica;
- Endocardite < 12 meses;
- Doença coronariana necessitando de revascularização eletiva durante ou após o procedimento valvar;
- Evidência de infarto do miocárdio em intervalo menor que um mês;
- Acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório recente (nos últimos 6 meses);
- Hipersensibilidade ou contraindicação à administração de heparina, ticlopidina ou clopidogrel ou ao meio de contraste radiopaco;
- Anemia (hemoglobina < 10 g/dl), plaquetopenia (< 100.000 cel/mm³) ou hipertrombocitose (>700.000 cel/mm³);
- Necessidade de anticoagulação crônica por outras causas;
- Doença péptica ativa, sangramento gastrointestinal < 7 mm), que impeça a progressão segura do introdutor arterial e sistema de liberação com a prótese, conforme julgamento do médico responsável;
- Expectativa de vida menor que 12 meses devido à doença não-cardíaca ou a outras comorbidades.

Anatômicos/morfológicos

- Diâmetro de anel valvar menor ou igual a 16 mm ou maior ou igual a 26 mm;
- Via de acesso ilíaco-femoral, com tortuosidade ou calcificação extremas ou diâmetro luminal reduzido (tipicamente < 7 mm), que impeça a progressão segura do introdutor arterial e sistema de liberação com a prótese, conforme julgamento do médico responsável;
- Presença de ateromas sesséis e instáveis na aorta ascendente e/ou arco aórtico detectado por métodos de imagem;
- Miocardiopatia hipertrófica obstrutiva ou obstrução grave da via de saída do ventrículo esquerdo, sem possibilidade de dilatação por balão;
- Procedimento valvar aórtico ou mitral prévio (cirúrgico ou por cateter, excluindo-se valvoplastia aórtica por balão);
- Insuficiência aórtica, mitral ou tricúspide moderada ou acentuada;
- Valva nativa não calcificada;
- Evidência de massa intracardíaca (tumor, trombo ou vegetação).

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

- Avaliar a segurança e eficácia precoces do implante transfemoral da Inovare® Válvula Transcateter para o tratamento de pacientes com estenose valvar aórtica degenerativa acentuada e alto risco cirúrgico.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Não apresentados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Não existe nenhum risco extra do procedimento transfemoral em relação ao procedimento convencional.

Esses riscos incluem:

Mortalidade; Posicionamento inapropriado da válvula; Funcionamento inapropriado (gradiente médio > 20 mmHg e regurgitação grave); Obstrução coronária requerendo intervenção percutânea (ICP); Acidente Vascular Cerebral (AVC); lesão renal aguda grau 2-3; hemorragia com risco de vida (ou sequelas) ou hemorragia de órgão crítico (intracraniano, ocular, pericárdico com drenagem, Síndrome Compartimental); Choque hipovolêmico; Complicação vascular maior; Reintervenção por disfunção valvular; Infarto agudo do miocárdio (IAM); Necessidade de implante de marca-passo (MP) definitivo.

BENEFÍCIOS

Ao participar deste estudo, o paciente será submetido a um procedimento menos invasivo, que pode estar associada a um menor índice de complicações e passível de utilização em pacientes frágeis. Paciente terá a possibilidade de uma recuperação pós-operatória mais rápida do que seria na técnica padrão. Além disso, terá como benefício um acompanhamento médico mais rigoroso, além de ter completa avaliação do correto funcionamento da sua válvula por meio de exames detalhados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo experimental, nacional, unicêntrico, prospectivo de braço único, que objetiva avaliar o

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

desempenho clínico do novo sistema de navegação (cateter transfemoral) e entrega da válvula Inovare® que foi desenvolvida para implante pela via transapical, anterógrada, ou transaórtica, nas posições aórtica e mitral.

O novo dispositivo apresenta como característica principal o controle dirigível da curvatura do sistema de entrega, o que permite uma melhor navegabilidade em regiões de anatomia mais complexa, especialmente com tortuosidades acentuadas e a disposição de procedimento menos invasivo.

Serão recrutados 15 participantes e os acompanhados serão: pré e pós procedimento, na alta, 30 dias, 6 meses, 1 ano e anualmente até 5 anos pós-procedimento.

Nas visitas de acompanhamento, serão realizados exames como: eletrocardiograma, ecocardiograma e coleta de sangue.

Novo equipamento e via de acesso – novo sistema de navegação, e entrega deste dispositivo, utilizando a via transfemoral.

Previsão do número de participantes de pesquisa a serem incluídos no Brasil – 15.

Previsão de início da pesquisa - 02/12/2019.

Previsão de término da pesquisa - 30/09/2025.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise de respostas ao parecer pendente nº 3.820.107, emitido pela Conep em 04/02/2020:

1. Quanto ao patrocínio da pesquisa, foi informada, em vários documentos, a participação da empresa "Braile Biomédica" nos custos da pesquisa, como apresentado no documento "9_UAP084_doacao_valvulas_INOVARE.pdf", postado em 22/11/2019, onde se lê: "firmar o compromisso de DOAÇÃO DAS INOVARES VÁLVULAS BIOLÓGICAS TRANSCATETER necessárias para

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3315-5877 E-mail: coneplsaude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

a realização de 15 (quinze) casos de tratamento de estenose aórtica sintomática [...]", e no documento "8_UAP084_Declaracao_Apoio_financeiro.pdf", postado em 22/11/2019, onde se lê: "firmar o COMPROMISSO DE PAGAMENTO DO VALOR TOTAL DE R\$ 79.918,13 (setenta e nove mil, novecentos e dezoito reais e treze centavos) [...]" (destaques nosso). Desta forma, caso a empresa "Braile Biomédica" não renuncie a sua responsabilidade no estudo e seja o principal responsável pelo financiamento do estudo (o custo do dispositivo superam mais de 50% dos gastos do estudo), será considerada como "Patrocinadora Principal" do estudo. Caso afirmativo, solicita-se que seja inserida na Plataforma Brasil nova Folha de Rosto com o campo patrocinador devidamente preenchido, datado e assinado. Ressalta-se que a Folha de Rosto é um documento que dá consistência jurídica ao projeto e, portanto, firma o compromisso assumido pelo responsável legal em nome da Instituição e do patrocinador (Norma Operacional CNS nº 001 de 201, item 3.3.a).

RESPOSTA: A folha de rosto atualizada foi anexada, conforme solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Quanto às informações básicas do projeto cadastradas na Plataforma Brasil, descritas no arquivo "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1210909.pdf" de 25/11/2019:

2.1. Na página 5 de 8, lê-se: "O Investigador principal e a instituição de pesquisa deverão autorizar que o FABRICANTE TENHA ACESSO DIRETO aos dados originais que suportam esses dados (ex: prontuário do paciente, livros de anotações, registros originais de laboratório, laudos de exames, etc)". Quanto ao acesso aos dados da pesquisa, foi apresentado que o fabricante atuará na doação da válvula. O termo "doação" caracteriza que, ao doar o dispositivo, o cedente não possuirá mais responsabilidades sobre a pesquisa clínica, bem como NÃO TERÁ acesso às informações geradas pelo estudo. Sendo assim, solicita-se esclarecer se a empresa "Brasile Biomédica" renunciará a sua responsabilidade no estudo, e desta forma não coletará OU RECEBERÁ qualquer dado gerado no estudo sobre o novo dispositivo.

RESPOSTA: A empresa Braile Biomédica receberá os dados gerados pelo estudo, portanto, o termo citado foi adequado para "Patrocinador".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.2. Na página 5 de 8, no item "Orçamento Financeiro" informa que a pesquisa é custo "zero" e justifica que "As próteses, navegadores e guias necessários para o implante da prótese inovare transfemoral serão DOADOS POR SUA FABRICANTE: BRAILE BIOMÉDICA" (destaque nosso). Salienta-

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

se que a utilização do termo "doação" não isenta, necessariamente, a empresa de suas responsabilidades. O Sistema CEP/Conep não admite a existência de pesquisa clínica com "custo zero". Ainda que o pesquisador entenda que não serão necessários recursos para aquisição de materiais, compra de equipamentos e outros gastos, o pesquisador terá, por exemplo, que fazer uso de horas do trabalho pagas pela instituição onde possui vínculo, gastos com material/medicamentos do procedimento (anestesia entre outros), utilização de computador, serviços de arquivologia, entre outros que geram custos para a pesquisa. Sendo assim, solicita-se que seja apresentado orçamento financeiro detalhado, que especifique recursos, fontes e destinação dos gastos do estudo (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.3.e).

RESPOSTA: O orçamento detalhado do estudo foi anexado, conforme solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Quanto ao projeto detalhado, arquivo "4_Protocolo_UAP084_TAVItransfemoral_V1_1_26set2019_1.pdf", postado em 22/11/2019, seguem considerações:

3.1. Quanto ao novo dispositivo de liberação, descrito a partir da página 10 de 31, lê-se:

I. "O dispositivo de liberação da Inovare® (Figura 6) permite navegação, acesso e posicionamento da prótese por meio da artéria femoral do paciente. O conjunto agrega um cateter balão que é utilizado para fazer o implante da prótese. Contudo, para que o cateter balão seja "guiado" até a posição de implante, uma bainha deflectível de 120 cm de comprimento se faz necessária".

II. "Esta bainha é construída de Pebax®, um termoplástico de poliamida bastante utilizado na indústria médica devido às suas características mecânicas e de Página 11 de 31 Versão 1.1 de 26 de setembro de 2019 Formatado: Português (Brasil) biocompatibilidade. Ao longo do seu eixo longitudinal, a bainha de Pebax® foi construída com diferentes durezas, o que permite ao cateter ter força colunar para uma navegação segura do dispositivo implantável dentro do sistema vascular".

III. "A bainha também possui revestimento interno de politetrafluoretileno (PTFE), um material altamente lubrificante, que facilita o deslizamento do cateter balão, internamente acoplado. Este conjunto possui visibilidade em fluoroscopia (detalhes na Figura 7)".

IV. "No tocante aos ensaios realizados no dispositivo de liberação, a determinação da pressão de trabalho e a pressão nominal de ruptura e se os cateteres tiveram a resistência ao torque, tração e

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

colagens testados, foram realizados de acordo com a norma ANSI/AAMI/ISO 25539-1:2003/ (R)2009 Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 1: Endovascular prostheses. Os testes de usabilidade também foram realizados utilizando modelos de silicone que foram construídos a partir de anatomias reais de pacientes (Figuras 9 e 10)".

3.1.1. Diante o exposto, solicitam-se informações dos dados pré-clínicos quanto ao desempenho do novo equipamento.

RESPOSTA: Os dados pré-clínicos estão apresentados no Relatório em Anexo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.1.2. Solicitam-se esclarecimentos sobre os responsáveis pela produção e fornecimento do equipamento, uma vez que a empresa "Braile Biomédica" firma apenas a doação das Inovares Válvulas Biológicas Transcateter.

RESPOSTA: A empresa Braile Biomédica fornecerá as válvulas transcater Inovares, bem como todos os outros itens que compõem o sistema para a entrega da válvula, sendo eles os introdutores valvulados expansíveis, os balões de pré-dilatação, os crimpadores e os cateteres transfemoral NexusCath.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.2. Na página 20 de 31, lê-se: "Todos os pacientes RECEBERÃO MONOTERAPIA antitrombótica, com AAS 100 mg/dia ou clopidogrel 75 mg/dia." (destaque nosso). Quanto ao tratamento apresentado para o período pós procedimento, solicitam-se esclarecimentos de qual será o protocolo de tempo utilizado para o tratamento e a inserção destas informações no TCLE.

RESPOSTA: As informações solicitadas foram inseridas no Protocolo e no TCLE.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. Quanto ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), arquivo "TCLE_UAP084_Tavitransfemoral_nov2019.pdf", postado em 25/11/2019, seguem considerações:

4.1. Foram usados durante o texto termos técnicos como: "via transfemoral", "válvula biológica", "via transcater", entre outros. O TCLE deve ser conciso e de fácil compreensão por um indivíduo LEIGO, não sendo desejável a utilização de construções gramaticais complexas. Diante do exposto, solicita-se que o TCLE seja revisado, utilizando-se linguagem CLARA E ACESSÍVEL. Salienta-se que

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

é necessário substituir os termos técnicos por palavras de fácil entendimento ou adicionar breve explicação sobre o termo empregado no texto (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.23 e IV.1.b).

RESPOSTA: A linguagem do TCLE foi adequada e descrições dos termos técnicos foram adicionadas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.2. Na página 2 de 7, lê-se: "Coleta de sangue: exame onde se utiliza uma seringa com agulha para realizar a coleta do sangue para posterior análise". Solicita-se descrever no TCLE os procedimentos a serem realizados na pesquisa, pontuando quais análises serão realizadas nas amostras biológicas e o objetivo de cada análise (por exemplo: TGO e TGP - para saber a função do seu fígado) (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.a). Além disso, solicitam-se esclarecimentos quanto ao destino das amostras biológicas ao final das análises (exames) realizadas no estudo, isto é, se as amostras serão ou não destruídas, e adequação das documentações inserida na Plataforma Brasil à Resolução CNS nº 441 de 2011 e à Portaria MS nº 2.201 de 2011.

RESPOSTA: As informações foram inseridas no TCLE.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.3. Na página 3 de 7, lê-se: "O seguimento clínico será realizado por meio de consultas clínicas periódicas e EXAMES PRÉ-ESTABELECIDAS APÓS O PROCEDIMENTO [...]" (destaque nosso). Solicitam-se esclarecimentos e adequação de quais serão os exames.

RESPOSTA: Os exames foram descritos no TCLE.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.4. Na página 3 de 7, lê-se: "NÃO EXISTE NENHUM RISCO EXTRA DO PROCEDIMENTO TRANSFEMORAL EM RELAÇÃO AO PROCEDIMENTO CONVENCIONAL, porém é importante esclarecer que procedimentos, mesmo que pouco invasivos, podem trazer riscos mínimos de complicações, como ataques cardíacos, derrames e morte, embora não seja algo comum. Pergunte ao médico do estudo sobre os riscos desses procedimentos" (destaque nosso). Considerando que se trata de um equipamento novo e uma nova via de acesso, solicita-se apresentar os riscos identificados nos estudos pré-clínicos de forma detalhada para o participante de pesquisa mesmo que todos os riscos sejam iguais aos do procedimento padrão.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

RESPOSTA: As informações foram inseridas no TCLE.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.5. Na página 4 de 7, lê-se: "Ao participar da pesquisa, o(a) senhor(a) terá como benefício um ACOMPANHAMENTO MÉDICO MAIS RIGOROSO, além de ter COMPLETA AVALIAÇÃO DO CORRETO FUNCIONAMENTO DA SUA VÁLVULA POR MEIO DE EXAMES DETALHADOS. Como benefício desta nova técnica, há a possibilidade de uma recuperação pós-operatória mais rápida do que seria na técnica padrão". Ressalta-se que informar ao potencial participante que ao participar da pesquisa ele poderá ter um melhor acompanhamento poderá induzi-lo a participar do estudo, comprometendo sua autonomia no processo de decisão. Diante o exposto, solicita-se que os trechos em destaque (caixa alta) sejam retirados do TCLE.

RESPOSTA: O trecho destacado foi retirado do TCLE, conforme solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.6. Na página 4 de 7, lê-se: "No entanto, caso venha, eventualmente, a ocorrer algum problema ou caso o(a) senhor(a) venha a sofrer qualquer lesão que possa ser caracterizada como RESULTANTE DA SUA PARTICIPAÇÃO NESTE ESTUDO, o(a) senhor(a) irá receber o devido tratamento médico da instituição apoiadora (Braille Biomédica®) sem arcar com quaisquer custos referentes a doenças ou lesões relacionadas com o tratamento médico" (destaque nosso). Diante do exposto:

4.6.1. Para maior esclarecimento do participante, solicita-se substituir a expressão que possa ser caracterizada como "RESULTANTE" por "RELACIONADA".

RESPOSTA: A expressão foi adequada, conforme solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.6.2. Além de informar ao potencial participante a garantia de assistência integral diante eventuais danos, o TCLE deve informar quanto ao direito de indenização. Portanto, solicita-se inserir no TCLE a explicitação acerca do direito de buscar indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.3.h).

RESPOSTA: A informação sobre direito de indenização foi incluída no TCLE, conforme solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.7. Na página 4 de 7, lê-se: "Qualquer despesa adicional com transporte ou alimentação para

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040

UF: DF Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

realização das visitas do estudo será absorvida pelo orçamento da pesquisa". Para melhor esclarecer o participante da pesquisa, solicita-se que seja incluído no TCLE que todas as despesas tidas com a pesquisa serão de responsabilidade do pesquisador responsável/patrocinador, isto é, o participante da pesquisa e seu acompanhante não arcarão com qualquer custo referente a procedimentos e/ou exames do estudo bem como o transporte e a alimentação, mas não se restringindo a eles (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.11, II.16, II.21 e IV.3.g).

RESPOSTA: A informação sobre o ressarcimento de despesas foi incluída no TCLE, conforme solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4.8. Solicita-se que os campos de assinatura ao final do TCLE constem da mesma página de assinatura, de forma integrada ao restante do texto (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).

RESPOSTA: A página de assinatura do TCLE do estudo foi readequada, conforme solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1210909.pdf	16/03/2020 12:35:45		Aceito
Outros	UAP084_MEMO_001_2020_RESPOSTA_PENDENCIA.docx	16/03/2020 12:34:30	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Folha de Rosto	UAP084_FR_PB_revisada_CONEP.pdf	10/03/2020 19:45:04	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UAP084_Tavitranfemorale_V2_fev2020_versao_limpa.pdf	10/03/2020 19:44:33	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_UAP084_Tavitranfemorale_V2_fev2020_versao_limpa.docx	10/03/2020 19:44:19	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.719-040
 UF: DF Município: BRASILIA
 Telefone: (61)3315-5877 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

Justificativa de Ausência	TCLE_UAP084_Tavitransfemoral_V2_fe v2020 versao limpa.docx	10/03/2020 19:44:19	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UAP084_Tavitransfemoral_V1_al teracoes_destacadas.pdf	10/03/2020 19:44:10	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UAP084_Tavitransfemoral_V1_al teracoes_destacadas.docx	10/03/2020 19:43:59	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	relatorio_avalilacao_pre_clinica.pdf	10/03/2020 19:43:50	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_UAP084_TAVitransfemoral_V1_versao_limpa.pdf	10/03/2020 19:43:09	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_UAP084_TAVitransfemoral_V1_versao_limpa.docx	10/03/2020 19:42:33	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_UAP084_TAVitransfemoral_V1_alteracoes_destacadas.pdf	10/03/2020 19:41:24	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_UAP084_TAVitransfemoral_V1_alteracoes_destacadas.docx	10/03/2020 19:40:50	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	UAP084_MEMO_001_2020_RESPOSTA PENDENCIA.pdf	10/03/2020 19:39:11	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UAP084_Tavitransfemoral_nov2019.docx	25/11/2019 09:39:31	Natassja Huemer	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_UAP084_Tavitransfemoral_nov2019.pdf	25/11/2019 09:39:21	Natassja Huemer	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	4_Protocolo_UAP084_TAVitransfemoral_V1_1_28set2019_1.pdf	22/11/2019 20:34:38	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	4_Protocolo_UAP084_TAVitransfemoral_V1_1_28set2019_1.docx	22/11/2019 20:34:17	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	10_UAP084_Declaracao_Registro_Anvisa.pdf	22/11/2019 20:33:41	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	10_UAP084_Declaracao_Registro_Anvisa.docx	22/11/2019 20:33:26	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	9_UAP084_doacao_valvulas_INOVARE.pdf	22/11/2019 20:33:13	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	9_UAP084_doacao_valvulas_INOVARE	22/11/2019	Elaine Lagonegro	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.009.036

Outros	.docx	20:32:59	Santana Martinho	Aceito
Outros	8_UAP084_Declaracao_Apoio_financeiro.pdf	22/11/2019 20:32:46	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	8_UAP084_Declaracao_Apoio_financeiro.docx	22/11/2019 20:32:31	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	7_AD_REFERENDUM_UAP084_avaliacao_antecipada.pdf	22/11/2019 20:32:19	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	7_AD_REFERENDUM_UAP084_avaliacao_antecipada.doc	22/11/2019 20:32:00	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	6_UAP084_cronograma.pdf	14/11/2019 10:01:13	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	6_UAP084_cronograma.docx	14/11/2019 10:00:59	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	3_UAP084_Decl_Gerais_do_Investigador.pdf	14/11/2019 09:58:47	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	3_UAP084_Decl_Gerais_do_Investigador.doc	14/11/2019 09:58:33	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	2_UAP084_Decl_InfraEstrutura.pdf	14/11/2019 09:57:31	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	2_UAP084_Decl_InfraEstrutura.doc	14/11/2019 09:57:19	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	1_UAP084_SGP_branco.pdf	14/11/2019 09:57:09	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	0_UAP084_Memorando_Submissao_Inicial.doc	14/11/2019 09:56:50	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	0_UAP084_Memorando_Submissao_Inicial.pdf	14/11/2019 09:56:30	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	1_UAP084_SGP_assinado.pdf	14/11/2019 09:55:45	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 06 de Maio de 2020

Assinado por:

Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conepe@saude.gov.br

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DA PESQUISA

Título da pesquisa – “Implante Transfemoral da Inovare® Válvula Transcateter – Ensaio Clínico de Viabilidade e Verificação de Segurança e Eficácia”

Pesquisador principal – Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca

Departamento/Instituto – InCor - FMUSP

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa com o tema “Implante Transfemoral da Inovare® Válvula Transcateter - Ensaio Clínico de Viabilidade e Verificação de Segurança e Eficácia”. O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia de um produto que já está no mercado e possui aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a Inovare® Válvula Transcateter Braile Biomédica, porém com uma nova indicação de acesso, a via transfemoral, onde o implante é feito pela virilha através de cateteres, que levam a prótese até o coração. Todos os pacientes que participarem do estudo serão submetidos ao mesmo procedimento que o(a) senhor(a) e terão a mesma válvula implantada.

Por favor, leia as informações com atenção e fique à vontade para fazer perguntas. O(A) senhor(a) poderá discutir com familiares, com amigos ou com o seu médico, antes de fornecer o seu consentimento.

O convite para participar desse projeto ocorreu porque o seu médico avaliou que o melhor tratamento para o(a) senhor(a) envolve o implante de válvula biológica por via transcateter, isto é, o(a) senhor(a) foi indicado para substituir a válvula do seu coração, através de um procedimento minimamente invasivo, por uma feita com material biológico, que veio de animais. O seu médico gostaria de coletar informações referentes a esse tratamento. Os implantes (válvulas transcateteres) utilizados nesta pesquisa foram aprovados para o uso em pacientes e encontram-se disponíveis no mercado, entretanto a via de acesso (local utilizado para colocar a válvula) é uma novidade e será avaliada durante e depois do seu implante. Entretanto, informamos que essa nova via de acesso (chamada transfemoral, que é realizada por uma incisão na virilha) já passou por testes rigorosos, tanto em laboratório como em animais, e se mostrou eficaz e sem apresentar riscos extras, além dos já conhecidos pela medicina.

Página 1 de 8

ESTUDO TAVI TRANSFEMORAL	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3.0 de 18 de junho de 2021		
Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca		
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP	Rubrica do participante ou representante legal	Rubrica do Investigador responsável

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

Caso o(a) senhor(a) opte por participar deste estudo, a sua participação irá durar até 5 anos após o procedimento. A participação neste estudo é absolutamente voluntária e, caso aceite participar, o(a) senhor(a) receberá uma via assinada deste documento, que contém todas as explicações.

O(a) senhor(a) tem pleno direito de se recusar a participar do estudo. Se optar por retirar o seu consentimento do estudo após ter aceitado participar, tem o direito de fazer isso a qualquer momento. Caso o(a) senhor(a) decida sair do estudo, o(a) senhor(a) deverá avisar o médico ou a equipe do estudo. Eles garantirão que os procedimentos apropriados sejam seguidos e que seja realizada uma visita final para sua segurança. Independentemente de sua decisão, a relação com o seu médico ou seu tratamento nesta instituição não serão afetados.

O médico do estudo poderá retirá-lo do estudo se:

- a) Sua permanência no estudo for prejudicial à sua saúde;
- b) O(a) senhor(a) precisar de outro tratamento que não é permitido neste estudo;
- c) O(a) senhor(a) não seguir as instruções deste estudo;
- d) Caso a instituição apoiadora (Braile Biomédica Indústria Comércio e Representações) decida interromper/cancelar o estudo, isto somente acontecerá após a avaliação e aprovação dos motivos dessa interrupção/cancelamento pelo Comitê de Ética em Pesquisa que o aprovou.

Qual é o número de participantes no estudo e qual é a duração de minha participação?

Essa pesquisa pretende recrutar 60 participantes. A duração prevista de sua participação é de cinco anos.

Quais são as intervenções e procedimentos do estudo?

O procedimento que o(a) senhor(a) passará caso aceite participar deste projeto ocorrerá por método minimamente invasivo, ou seja, não serão feitos grandes cortes, como seria caso o(a) senhor(a) colocasse uma válvula padrão. Neste tipo de cirurgia, um pequeno corte será realizado na sua perna, próximo à virilha e por ali será inserido um cateter que levará a Inovare® Válvula Transcateter até o seu coração. Quando ela estiver corretamente posicionada, ela será expandida por um balão e fixada na posição correta, sem necessidade de cortes mais profundos.

Este implante tem um tempo de cirurgia muito menor que o procedimento padrão e em três dias o(a) senhor(a) poderá ter alta hospitalar, caso esteja bem. Após o procedimento o(a) senhor(a) tomará uma medicação (AAS 100 mg/dia ou clopidogrel 75 mg/dia) por pelo menos 12 meses e o(a) senhor(a)

Página 2 de 8

ESTUDO TAVI TRANSFEMORAL		Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3.0 de 18 de junho de 2021			
Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca			
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP		Rubrica do participante ou representante legal	Rubrica do Investigador responsável

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

também deverá comparecer às consultas de retorno para verificar o correto funcionamento da sua válvula e realizar os exames necessários e para garantir que o(a) senhor(a) está bem.

A seguir estão descritos os procedimentos e exames que serão realizados durante o acompanhamento após a realização do procedimento:

- Consulta médica: conversa e exame físico realizados por um dos médicos pesquisadores;
- Coleta de sangue*: exame onde se utiliza uma seringa com agulha para realizar a coleta do sangue para posterior análise;
- Eletrocardiograma: serão colocados sensores no seu peito para registrar a atividade elétrica do seu coração na superfície do seu tórax;
- Ecocardiograma: é um ultrassom do coração. Avalia o tamanho e a função das diferentes regiões do coração. Não oferece riscos.
- * Serão realizados os seguintes exames de sangue: hemoglobina, hemograma, contagem de plaquetas, creatinina, enzimas cardíacas (CK, CKMB e troponina), gasometria arterial, coagulograma, sódio, potássio, cálcio e magnésio. Eles serão realizados para avaliação das funções do seu coração, pulmão e rim, bem como para verificação de distúrbios do organismo em geral.

Quais são as minhas responsabilidades?

Se o(a) senhor(a) concordar em participar desta pesquisa, será submetido(a) ao procedimento de inserção do cateter descrito anteriormente, e após o procedimento, um ecocardiograma será realizado antes de alta hospitalar.

O seguimento clínico será realizado por meio de consultas clínicas periódicas e exames pré-estabelecidas após o procedimento, sendo eles: exames de sangue (hemoglobina, hemograma, contagem de plaquetas, creatinina, coagulograma, sódio, potássio, cálcio e magnésio), eletrocardiograma, ecocardiograma e tomografia computadorizada.

O(a) senhor(a) deverá comparecer e realizar todas as consultas e exames propostos nos meses seguintes à sua alta, sendo que a periodicidade desses exames será no 1º, 6º, 12º, 24º, 36º, 48º e 60º meses após o procedimento.

Quais são os possíveis riscos de participar neste estudo?

Página 3 de 8

ESTUDO TAVI TRANSFEMORAL		Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido			
Versão 3.0 de 18 de junho de 2021			
Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca			
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP		Rubrica do participante ou representante legal	Rubrica do Investigador responsável

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

Segundo a Resolução 466/12, “Qualquer pesquisa tem a possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente”.

O procedimento de introdução do catéter é um procedimento minimamente invasivo, ou seja, não serão feitos grandes cortes, como seria caso o(a) senhor(a) colocasse uma válvula padrão. Não existe nenhum risco extra do procedimento transfemoral em relação ao procedimento convencional, porém é importante esclarecer que procedimentos transcater, mesmo que pouco invasivos, podem trazer riscos mínimos de complicações, como complicações vasculares, complicações neurológicas, insuficiência renal, infecção e febre, hemorragia, complicações pulmonares, complicações relacionadas com a cicatrização da ferida, edema, insuficiência cardíaca/enfarte, conversão para cirurgia de peito aberto, falha do dispositivo/prótese, embora não sejam comuns. Pergunte ao médico do estudo sobre os riscos desses procedimentos. O(a) senhor(a) e seus médicos poderão discuti-los antes que qualquer procedimento seja realizado.

Em relação à consulta médica, não há nenhum risco adicional ou dano à sua saúde.

Durante a coleta de sangue pode haver uma pequena dor ou desconforto no local da punção da agulha e ocasionalmente uma mancha roxa no local que desaparecerá em alguns dias.

O eletrocardiograma pode causar discreta irritação na pele pelo contato do sensor preso com adesivo, caso tenha alergia ou pele sensível.

Em relação ao ecocardiograma, que é o exame de ultrassom feito para avaliação do coração, não há exposição à radiação, não há dor significativa, não há necessidade de medicação, sendo exame habitualmente rápido. Pode haver um leve desconforto pela colocação de gel de condução e pela pressão do aparelho de ultrassom no peito.

Quais são os possíveis benefícios de participar deste estudo?

Ao participar da pesquisa, o(a) senhor(a) terá um acompanhamento médico mais frequente e, como benefício desta nova técnica, há a possibilidade de uma recuperação pós-operatória mais rápida do que seria na técnica padrão.

Página 4 de 8

ESTUDO TAVI TRANSFEMORAL	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3.0 de 18 de junho de 2021		
Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca		
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP	Rubrica do participante ou representante legal	Rubrica do Investigador responsável

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

E se algo der errado?

Espera-se que a sua participação no estudo não cause qualquer problema de saúde. No entanto, caso venha, eventualmente, a ocorrer algum problema ou caso o(a) senhor(a) venha a sofrer qualquer lesão que possa ser caracterizada como relacionada a sua participação neste estudo, o(a) senhor(a) irá receber o devido tratamento médico da instituição apoiadora (Braille Biomédica®) sem arcar com quaisquer custos referentes a doenças ou lesões relacionadas com o tratamento médico.

Além disso, o(a) senhor(a) tem direito a receber uma compensação (indenização) por qualquer dano decorrente de sua participação nesse estudo.

O(a) senhor(a) não estará abrindo mão de quaisquer direitos na forma da lei ao assinar o presente termo de consentimento.

O(a) senhor(a) deverá informar quaisquer lesões que ocorram durante o período do estudo ao Prof. Dr. José Honório Palma ou ao Dr. Felipe Reale Cividanes, pelo telefone 11 2661-5432. Adicionalmente, o(a) senhor(a) também pode entrar em contato com a Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq).

Serei pago ou reembolsado para participar deste estudo?

Sua participação será isenta de despesas pessoais em qualquer etapa do estudo, incluindo exames e consultas. Também não existirá compensação financeira relacionada à sua participação. Qualquer despesa adicional para realização das visitas do estudo será absorvida pelo orçamento da pesquisa. O(A) senhor(a) e seu(sua) acompanhante não arcarão com qualquer custo referente a procedimentos e/ou exames do estudo, bem como o transporte e a alimentação, estes serão de responsabilidade do pesquisador responsável/patrocinador.

Quem terá acesso aos meus registros médicos? Minhas informações são confidenciais?

Este estudo só pode ser realizado através da coleta e uso das suas informações clínicas. Os registros da sua participação neste estudo serão mantidos sob sigilo e confidencialidade. Serão acessados de forma restrita, apenas por pessoas ligadas ao estudo (pesquisadores e representantes do patrocinador do estudo), que irão transferir suas informações clínicas para formulários eletrônicos (que não possuem informações que possam identificá-lo) e verificar se o estudo está sendo realizado

Página 5 de 8

ESTUDO TAVI TRANSFEMORAL	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3.0 de 18 de junho de 2021		
Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca		
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP	Rubrica do participante ou representante legal	Rubrica do Investigador responsável

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

apropriadamente. A confidencialidade e privacidade de todas as informações serão asseguradas. Seu nome não será identificado em nenhum relatório ou publicação do estudo.

Caso esteja de acordo, o seu médico particular será informado de sua participação no estudo. Os resultados do estudo serão divulgados, para fins acadêmicos e científicos, sem a identificação de nenhum dado que revele a identidade dos participantes. Os resultados deste estudo poderão ser apresentados em eventos ou publicações. No entanto, a identidade dos participantes não será revelada nas referidas apresentações.

Ao assinar o presente termo de consentimento, o(a) senhor(a) estará autorizando o Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP e à respectiva equipe do projeto a utilizar e compartilhar as suas informações médicas protegidas com os indivíduos e as instituições mencionados neste termo de consentimento. O presente termo de consentimento não tem data de validade. Porém, é seu direito optar por interromper a coleta de suas informações comunicando por escrito ao investigador principal seu desejo de revogar a presente autorização. Porém, as informações já incluídas no estudo continuarão sendo usadas. Além disso, as informações obtidas neste estudo serão analisadas em conjunto com outros participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante. O pesquisador compromete-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Contato em caso de dúvidas ou emergência

Caso aceite participar deste estudo, será necessário que o(a) senhor(a) e o pesquisador assinem duas vias deste documento, em todas as páginas. Nas primeiras páginas, a assinatura pode ser abreviada (rubrica).

O Investigador Principal deste estudo, médico do estudo, é o **Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca**, que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 - Cerqueira César, São Paulo - SP, 05403-900, telefone(s) 11-2661-5432, e-mail: jhpalma@terra.com.br

Em qualquer fase do estudo, o(a) senhor(a) terá acesso ao investigador e sua equipe para comunicar qualquer desconforto, esclarecer dúvidas ou pedir informações adicionais.

Os Comitês de Ética em Pesquisa são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para garantir a proteção dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Página 6 de 8

ESTUDO TAVI TRANSFEMORAL	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3.0 de 18 de junho de 2021		
Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca		
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP	Rubrica do participante ou representante legal	Rubrica do Investigador responsável

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

Se houver alguma dúvida ou necessitar algum esclarecimento adicional sobre seus direitos como paciente de pesquisa ou sobre os aspectos éticos do estudo, entre em contato com a Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP) ou com a CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), comissão diretamente ligada ao Conselho Nacional de Saúde e também é responsável por garantir a ética e os direitos dos pacientes que participam dos estudos clínicos.

Endereço da CAPPesq: Rua Ovidio Pires de Campos, 225 – 5º andar, Fone: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br. Horário de funcionamento: das 07:00 às 16:00, de segunda a sexta feira.

Endereço da CONEP: SRTV 701, SRTVN, Edifício PO 700 - Asa Norte, Brasília / DF, 70723-040, Fone: (61) 3315-5878; e-mail: conep@saude.gov.br. Horário de funcionamento: das 08:00 às 12:00 e 13:00 às 18:00.

Página 7 de 8

ESTUDO TAVI TRANSFEMORAL	Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3.0 de 18 de junho de 2021		
Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca		
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP	Rubrica do participante ou representante legal	Rubrica do Investigador responsável

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

Eu, _____, fui informado(a) dos objetivos e da justificativa da pesquisa de forma clara e detalhada. Recebi informações sobre o questionário na qual responderei. Também foi garantido pelo pesquisador sigilo que assegure a minha privacidade dos dados obtidos na pesquisa. Li e compreendi os objetivos do estudo, todos os procedimentos que serão realizados e em caso de qualquer dúvida, poderei entrar em contato com a equipe do estudo. Estou ciente que ficarei com uma via deste documento.

_____ Nome do participante	
_____ Assinatura do participante (ou do representante legal)	Data: ____/____/____

_____ Nome da testemunha (se necessário)	
_____ Assinatura da testemunha (se necessário)	Data: ____/____/____

_____ Nome do pesquisador	
_____ Assinatura do pesquisador	Data: ____/____/____

Página 8 de 8

ESTUDO TAVI TRANSFEMORAL		Confidencial	
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3.0 de 18 de junho de 2021			
Pesquisador responsável: Prof. Dr. José Honório de Almeida Palma da Fonseca			
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP		Rubrica do participante ou representante legal	Rubrica do Investigador responsável