

# Marca-passo Definitivo após Implante Valvar Aórtico Transcateter: Incidência, Preditores e Evolução da Função Ventricular Esquerda

*Permanent Pacing After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Incidence, Predictors and Evolution of Left Ventricular Function*

Cláudio Monteiro,<sup>1</sup> Andres Di Leoni Ferrari,<sup>1</sup> Paulo Ricardo Avancini Caramori,<sup>1</sup> Luiz Antonio Ferreira Carvalho,<sup>2</sup> Dimytri Alexandre de Alvim Siqueira,<sup>3</sup> Luiz Eduardo Koenig São Thiago,<sup>4</sup> Marco Perin,<sup>5</sup> Valter C. de Lima,<sup>6</sup> Enio Guérios,<sup>7</sup> Fabio Sandoli De Brito Junior<sup>5</sup>

Centro de Pesquisas Cardiovasculares do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS;<sup>1</sup> Hospital Pró-Cardíaco,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ; Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,<sup>3</sup> São Paulo, SP; SOS Cardio Serviços Hospitalares,<sup>4</sup> Florianópolis, SC; Hospital Israelita Albert Einstein,<sup>5</sup> São Paulo, SP; Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre,<sup>6</sup> Porto Alegre, RS; Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná,<sup>7</sup> Curitiba, PR – Brasil

## Resumo

**Fundamento:** O implante valvar aórtico transcater (TAVI) está bem estabelecido, porém, o bloqueio atrioventricular, com necessidade de marca-passo definitivo (MPD), é complicação frequente.

**Objetivos:** Determinar a incidência, preditores e desfechos clínicos de implante de MPD após TAVI, focando em como a evolução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), após o TAVI, é afetada pelo MPD.

**Métodos:** No registro brasileiro foram incluídos 819 pacientes submetidos a TAVI por estenose aórtica severa em 22 centros entre janeiro/2008 e janeiro/2015. Após exclusões, os preditores de implante de MPD foram avaliados em 670 pacientes por regressão multivariada. Análise da curva ROC foi utilizada para medir a habilidade dos preditores;  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

**Resultados:** Aos 30 dias, 135 pacientes (20,1%) necessitaram de MPD. Tais pacientes eram mais velhos (82,5 vs. 81,1 anos;  $p = 0,047$ ) e predominantemente homens (59,3% vs 45%;  $p = 0,003$ ). A permanência hospitalar foi maior no Grupo MPD (média =  $15,7 \pm 25,7$  vs.  $11,8 \pm 22,9$  dias;  $p < 0,001$ ), mas o implante não afetou morte por qualquer causa (26,7% vs. 25,6%;  $p = 0,80$ ) nem morte cardiovascular (14,1% vs. 14,8%;  $p = 0,84$ ). Por análise multivariada, a presença prévia de bloqueio de ramo direito (BRD) (OR, 6,19; 3,56–10,75;  $p \leq 0,001$ ), o uso da prótese CoreValve® (OR, 3,16; 1,74–5,72;  $p \leq 0,001$ ) e gradiente transaórtico basal > 50 mmHg (OR, 1,86; 1,08–3,2;  $p = 0,025$ ) foram preditores de implante de MPD. O risco estimado de implante de MPD foi 4%, quando nenhum dos fatores de risco estava presente, e 63% na presença de todos. O modelo mostrou boa habilidade de prever a necessidade de MPD: 0,69 (IC95%: 0,64 – 0,74) na curva ROC. Subestudo de 287 ecocardiogramas durante o seguimento de 1 ano mostrou pior evolução da FEVE no Grupo MPD ( $p = 0,01$ ).

**Conclusão:** BRD prévio, gradiente aórtico médio > 50 mmHg e CoreValve® são preditores independentes de implante de MPD pós-TAVI. Ocorreu implante de MPD em aproximadamente 20% dos casos de TAVI, o que prolongou a internação hospitalar, mas não afetou a mortalidade. O implante de MPD afetou negativamente a FEVE pós-TAVI. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(6):550-559)

**Palavras-chave:** Estenose Aórtica; Bloqueio Atrioventricular; Substituição da Valva Aórtica Transcateter / complicações; Marca-Passo Artificial; Volume Sistólico.

## Abstract

**Background:** Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a well-established procedure; however, atrioventricular block requiring permanent pacemaker implantation (PPI) is a common complication.

**Objectives:** To determine the incidence, predictors and clinical outcomes of PPI after TAVI, focusing on how PPI affects left ventricular ejection fraction (LVEF) after TAVI.

**Methods:** The Brazilian Multicenter TAVI Registry included 819 patients submitted to TAVI due to severe aortic stenosis from 22 centers from January/2008 to January/2015. After exclusions, the predictors of PPI were assessed in 670 patients by use of multivariate regression. Analysis of the ROC curve was used to measure the ability of the predictors;  $p < 0.05$  was the significance level adopted.

**Results:** Within 30 days from TAVI, 135 patients (20.1%) required PPI. Those patients were older (82.5 vs. 81.1 years;  $p = 0.047$ ) and mainly of the male sex (59.3% vs 45%;  $p = 0.003$ ). Hospital length of stay was longer in patients submitted to PPI (mean =  $15.7 \pm 25.7$  vs.  $11.8 \pm 22.9$  days;  $p < 0.001$ ), but PPI affected neither all-cause death (26.7% vs. 25.6%;  $p = 0.80$ ) nor cardiovascular death (14.1% vs. 14.8%;  $p = 0.84$ ). By use of multivariate analysis, the previous presence of right bundle-branch block (RBBB) (OR, 6.19; 3.56–10.75;  $p \leq 0.001$ ), the use of CoreValve® prosthesis (OR, 3.16; 1.74–5.72;  $p \leq 0.001$ ) and baseline transaortic gradient > 50 mm Hg (OR, 1.86; 1.08–3.2;  $p = 0.025$ ) were predictors of PPI. The estimated risk of PPI ranged from 4%, when none of those predictors was present, to 63%, in the presence of all of them. The model showed good ability to predict the need for PPI: 0.69 (95%CI: 0.64 - 0.74) in the ROC curve. The substudy of 287 echocardiograms during the 1-year follow-up showed worse LVEF course in patients submitted to PPI ( $p = 0.01$ ).

**Conclusion:** Previous RBBB, mean aortic gradient > 50 mm Hg, and CoreValve® prosthesis are independent predictors of PPI after TAVI. Approximately 20% of the cases of TAVI underwent PPI, which prolonged the hospital length of stay, without affecting mortality. There was a negative effect of PPI on LVEF after TAVI. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(6):550-559)

**Keywords:** Aortic Valve Stenosis; Atrioventricular Block; Transcatheter Aortic Valve Replacement / complications; Pacemaker, Artificial; Stroke Volume. Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Cláudio Monteiro •

Avenida Otto Niemeyer, 1702 Torre: A Apto. 1005. CEP 91910-001, Tristeza, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: claudiomonteiro@cardiol.br

Artigo recebido em 10/02/2017, revisado em 07/07/2017, aceito em 12/07/2017

### Introdução

O implante valvar aórtico transcaterter (TAVI) surgiu como alternativa à cirurgia convencional para pacientes portadores de estenose aórtica severa e com elevado risco cirúrgico.<sup>1-3</sup> Em mais de uma década, essa tecnologia demonstrou aumentar a qualidade e sobrevida dos pacientes, tornando-se rapidamente opção consolidada de tratamento. O bloqueio atrioventricular (BAV) e a necessidade de marca-passo definitivo (MPD) são complicações comumente descritas após troca valvar aórtica, cirúrgica ou percutânea. A taxa de implante de MPD após troca valvar aórtica cirúrgica foi descrita recentemente como 5,8%<sup>4</sup> e após TAVI, varia de 8% a 33,7%,<sup>4,5</sup> conforme os maiores estudos e meta-análises. Publicações prévias de dados do registro brasileiro documentaram uma incidência de implante de MPD relacionada à TAVI em torno de 25% nos primeiros 30 dias.<sup>6</sup>

Os fatores de risco para a necessidade de MPD permanecem imprecisos e são mais relacionados às características inerentes ao paciente [doença prévia do sistema de condução: bloqueio de ramo direito (BRD)], ao procedimento, no qual a intervenção produz trauma mecânico direto, e à inflamação durante o posicionamento da prótese e dilatação por balão<sup>4,7</sup> ou devido ao próprio dispositivo (auto expansível, expansível por balão, penetração tecidual). O objetivo deste trabalho é, analisando os dados do registro multicêntrico brasileiro, determinar a incidência, preditores e desfechos clínicos de implante de MPD após TAVI, focando em como a evolução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) após o TAVI é afetada pelo MPD.

### Métodos

#### População em estudo

Entre janeiro de 2008 e janeiro de 2015, foram incluídos 819 pacientes submetidos ao TAVI que apresentavam estenose valvar aórtica importante com área valvar < 1 cm<sup>2</sup> e um gradiente médio ≥ 40 mmHg. Após exclusão daqueles que faleceram durante o procedimento, portadores de MPD e CDI prévio, dos que receberam a prótese Inovare® e dos pacientes com informações indisponíveis ou incompletas sobre BAV prévio à intervenção, foram analisados dados de 670 pacientes. A escolha da prótese ficou a critério do médico operador. A indicação do MPD foi baseada nos protocolos institucionais de cada hospital participante. O registro foi aprovado pelo Comitê de Ética de todos os centros participantes e o consentimento informado foi obtido de todos os pacientes. Os dados foram monitorados eletronicamente para identificação e correção de informações inconsistentes. Verificação local de documentos foi realizada aleatoriamente em 20% de todos os procedimentos.

#### Evolução da FEVE

Em um subgrupo de 287 pacientes, onde dados de ecocardiografia estavam disponíveis antes e 1 ano após o procedimento, a evolução da FEVE foi analisada. Nessa subanálise, dados clínicos relacionados ao procedimento e desfechos ecocardiográficos foram comparados entre os

pacientes com MPD implantado nos primeiros 30 dias após TAVI e os pacientes sem MPD. O desfecho medido foi a variação da FEVE calculada pelo método de Simpson em 1 ano.

#### Análise estatística

O BAV com subsequente implante de MPD foi atribuído ao TAVI se ocorreu até 30 dias após o procedimento. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o “Grupo MPD” que incluiu os pacientes que necessitaram de MPD e o “Grupo não MPD”, os que não necessitaram. Apenas dois tipos de biopróteses foram incluídas na análise: CoreValve® (Medtronic Inc.; Minneapolis, MN, EUA) e SapienXT® (Edwards Lifesciences; Irvine, CA, EUA). Variáveis categóricas são dispostas como frequências e foram comparadas usando o Teste do Qui-quadrado ou o Teste de Fisher. Variáveis contínuas são reportadas como média e desvio-padrão e foram comparadas usando o Teste *t* de Student não pareado. Foi realizado o teste Kolmogorov-Smirnov para avaliação da normalidade de distribuição das variáveis quantitativas e não houve fuga dessa suposição.

Regressão logística foi usada para examinar fatores potencialmente associados com a necessidade de MPD, com variáveis incluídas no modelo de nível de significância ≤ 0,10. Análise de regressão multivariada foi realizada ajustada para idade, sexo, pré- e pós-dilatação, frequência cardíaca antes do procedimento e presença de BRD, outros tipos de distúrbios de condução intraventricular ou o grau de BAV. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando *p* < 0,05. Análises da curva ROC foram realizadas para determinar a habilidade dos fatores de risco em prever o implante de MPD. Desfechos em 30 dias e 1 ano foram analisados com curvas de Kaplan-Meier e comparados entre os grupos com o teste de log-rank. Preditores de modificação na FEVE ao longo do tempo foram analisados com o uso de um modelo de regressão linear univariado e multivariado. Utilizou-se na análise estatística o software IBM-SPSS para Windows, versão 20.0.

### Resultados

Entre janeiro de 2008 e janeiro de 2015, foram coletados dados de 819 pacientes submetidos ao TAVI em 22 hospitais no Brasil. Do total, 149 foram excluídos dessa análise por já serem portadores de MPD ou cardiodesfibrilador (*n* = 86), por dados incompletos ou indisponíveis sobre BAV prévio à intervenção (*n* = 36), morte no procedimento (*n* = 25) ou por implante da prótese Inovare® (Braile Biomedica; São José do Rio Preto, SP, Brasil; *n* = 20), finalizando a população do estudo em 670 pacientes. O Grupo MPD incluiu 135 pacientes (20,1%), enquanto 535 compuseram o Grupo não MPD.

A Tabela 1 lista as características pré-operatórias demográficas e clínicas basais da população em estudo. Os pacientes no Grupo MPD eram ligeiramente mais velhos (idade média, 82,5 ± 6,6 anos vs. 81,1 ± 7,4 anos; *p* = 0,047) e predominantemente do sexo masculino (59,3% vs. 45%; *p* = 0,003). Os escores de risco (EuroScore I e Society of Thoracic Surgeons - STS) foram similares entre os grupos. A presença de algum grau de BAV no eletrocardiograma (ECG) basal aumentou o risco de necessidade de MPD. Ressalta-se que, dos 135 pacientes que necessitaram MPD, 36 (27,3%) demonstravam BRD ou

**Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos pré-procedimento da população submetida à TAVI e seu efeito na implantação de marca-passo definitivo (MPD)**

	MPD (n = 135)	Sem MPD (n = 535)	Valor de p
Idade (anos)	82,5 ± 6,6	81,1 ± 7,4	0,047
Sexo masculino	59,3% (80)	45,0% (241)	0,003
Hipertensão arterial sistêmica	70,4% (95)	76,1% (407)	0,172
Dislipidemia	48,9% (66)	48,6% (260)	0,952
Diabetes mellitus	34,8% (47)	31,6% (169)	0,474
Doença renal crônica	71,1% (96)	76,8% (411)	0,167
Infarto miocárdico prévio	13,3% (18)	14,4% (77)	0,753
AIT/AVC prévio	9,6% (13)	8,0% (35)	0,550
ICP prévia	31,9% (43)	34,0% (182)	0,634
CRM	23,0% (31)	16,3% (87)	0,068
Doença vascular periférica	13,3% (26)	15,9% (85)	0,346
Aorta em porcelana	6,7% (9)	7,3% (39)	0,802
Hipertensão pulmonar	17,8% (24)	21,3% (114)	0,365
DPOC	22,2% (30)	18,3% (98)	0,302
Valvuloplastia prévia	7,4% (10)	6,5% (35)	0,720
Troca valvar prévia	1,5% (2)	4,5% (24)	0,106
Angina	29,6% (40)	22,1% (118)	0,064
Síncope	25,9% (35)	22,4% (120)	0,389
I ou II	20,7% (28)	18,3% (98)	
III ou IV	79,3% (107)	81,7% (437)	
EuroScore I	20,2 ± 15,3	20,1 ± 14,4	0,972
STS escore	11,1 ± 8,4	10,2 ± 7,9	0,252
Clearance de creatinina	49,3 ± 21,5	49,2 ± 22,1	0,951
<b>Ritmo cardíaco</b>			<b>0,834</b>
Sinusal	85,8% (115)	86,5% (462)	
Fibrilação Atrial/Flutter	14,2% (19)	13,5% (72)	
<b>Bloqueio atrioventricular</b>			<b>0,045*</b>
1o grau	21,5% (29)	14,0% (75)	
2o grau - Mobitz I	0,7% (1)	0% (0)	
2o grau - Mobitz II	0% (0)	0,2% (1)	
<b>Desordem de condução</b>			<b>&lt; 0,001</b>
BRD ou BRD+BDAS	27,3% (36)	6,6% (35)	
BRE	11,4% (15)	14,8% (78)	
BDAS ou nenhum	61,4% (81)	78,6% (414)	

AIT: ataque isquêmico transitório; AVC: acidente vascular cerebral; ICP: intervenção coronária percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; DAC: doença arterial coronariana; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; BRD: bloqueio do ramo direito; BRE: bloqueio do ramo esquerdo; BDAS: bloqueio divisional anterossuperior. (\*) Razão de verossimilhança; teste t de Student para variáveis contínuas; teste qui-quadrado para variáveis categóricas.

BRD associado a bloqueio divisional anterossuperior (BDAS). Essa característica predisse de forma significativa o implante de MPD após TAVI quando comparado a pacientes com outros distúrbios de condução ( $p \leq 0,001$ ).

Os dados ecocardiográficos pré-TAVI são apresentados na Tabela 2. Os pacientes do Grupo MPD tinham gradiente

aórtico médio discretamente maior ( $52,8 \pm 16,0$  mmHg vs.  $49,5 \pm 15,9$  mmHg;  $p = 0,037$ ) e septo interventricular mais espesso ( $12,7 \pm 2,2$  mmHg vs.  $12,1 \pm 2,2$  mmHg;  $p = 0,013$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à FEVE pré-procedimento ( $60,7\% \pm 12,1\%$  no Grupo MPD vs.  $59,0\% \pm 15,1\%$  no Grupo não MPD;  $p = 0,15$ ).

**Tabela 2 – Achados ecocardiográficos basais em pacientes com e sem MPD implantado após TAVI**

	MPD (n = 135)	Sem MPD (n = 535)	Valor de p
Área valvar aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,65 ± 0,17	0,67 ± 0,20	0,427
Anel valvar aórtico (mm)	23,3 ± 3,1	22,9 ± 3,0	0,189
FEVE (%)	60,7 ± 12,1	59,0 ± 15,1	0,149
Gradiente de pico (mmHg)	86,5 ± 26,2	81,5 ± 24,7	0,043
Gradiente médio (mmHg)	52,8 ± 16,0	49,5 ± 15,9	0,037
Diâmetro diastólico de VE (mm)	50,5 ± 9,0	50,6 ± 9,4	0,952
Espessura septal (mm)	12,7 ± 2,2	12,1 ± 2,2	0,013
Espessura da parede posterior do VE (mm)	11,9 ± 2,4	11,6 ± 1,9	0,229
Regurgitação aórtica	85,5% (112)	86,5% (453)	0,011*
Leve	76,3% (100)	71,8% (376)	
Moderada + Severa	9,2% (12)	14,7% (77)	
Regurgitação Mitral	88,6% (117)	88,2% (463)	0,826*
Leve	72,7% (96)	69,9% (365)	
Moderada + Severa	15,9% (21)	18,8% (98)	

MPD: marca-passo definitivo; VE: ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo. (\*) Razão de verossimilhança; teste t de Student para variáveis contínuas.

Quanto ao tipo de prótese, a necessidade de MPD foi mais frequente nos pacientes que receberam CoreValve® quando comparados aos que receberam o dispositivo Sapien® (23,9% vs. 9,3%, respectivamente;  $p \leq 0,001$ ). As demais características relacionadas ao procedimento não tiveram impacto na necessidade de MPD (Tabela 3).

### Preditores de implante de MPD

A análise multivariada (Tabela 4), que descreveu os fatores de risco independentes para o implante de MPD 30 dias após TAVI, ratificou BRD isolado ou associado com BDAS como forte fator de risco (OR 6,19; IC95%: 3,56-10,76;  $p < 0,001$ ), assim como o dispositivo CoreValve® (OR 3,16; IC95%: 1,74-5,72;  $p < 0,001$ ). Em adição e como achado inovador deste trabalho, o gradiente transaórtico médio (OR 1,86; IC95%: 1,08-3,20;  $p = 0,025$ ) foi preditor independente da necessidade de MPD. A Tabela 5 retrata a probabilidade da necessidade de MPD estimada por regressão logística múltipla combinando os preditores independentes para implante de MPD em até 30 dias após TAVI. Para compor o modelo, o valor do gradiente transaórtico médio foi analisado como variável categórica, usando o ponto de corte de 50,05 mmHg (determinado a partir da média da população total do registro).

### Impacto do implante de MPD na hospitalização, desfechos clínicos e FEVE

A duração da hospitalização no Grupo MPD foi significativamente prolongada (média = 15,7 ± 25,7 dias - Grupo MPD vs. 11,8 ± 22,9 dias - Grupo não MPD;  $p < 0,001$ ). Nenhuma diferença foi observada entre os grupos quanto à mortalidade por todas as causas (26,7% para o Grupo MPD vs. 25,6% para o Grupo não MPD;  $p = 0,80$ ) e mortalidade cardiovascular (14,1% vs. 14,8% para os grupos MPD e não MPD, respectivamente;  $p = 0,84$ ) durante a hospitalização.

No subestudo de 287 pacientes com ecocardiogramas pré-procedimento e após 1 ano, observamos que 74 receberam MPD. Não houve diferença entre os grupos quanto à FEVE basal (Grupo MPD: 60,7% ± 12,1% vs. Grupo não MPD: 59,0% ± 15,1%;  $p = 0,15$ ), mas diferiram significativamente no seguimento de 1 ano após TAVI (variação média de -2,27% ± 13,46 para o Grupo MPD vs. 3,28% ± 11,99 para o Grupo não MPD;  $p = 0,01$ ). A FEVE basal e a necessidade de MPD em 30 dias foram os únicos preditores independentes de piora da FEVE ao longo do tempo (coeficiente estimado -0,51; IC95%: -0,62 a -0,40;  $p < 0,001$ ; e -4,92; IC95%: -8,14 a -1,69;  $p = 0,003$ ,  $R^2 = 0,35$ , respectivamente; Tabela 6). Essa associação negativa do MPD na FEVE não se traduziu em impacto na classe funcional NYHA ( $p = 0,35$  na análise multivariada).

A área sob a curva ROC para o modelo de preditores (Figura 1) demonstrou boa habilidade de prever o implante de MPD: 0,69 (IC95%: 0,64 - 0,74).

### Discussão

TAVI estabeleceu-se não apenas como tratamento efetivo para pacientes onde a cirurgia convencional não é uma opção, mas também como alternativa para aqueles de alto<sup>8</sup> e, mais recentemente, moderado risco. A necessidade de MPD devido a BAV total é uma das complicações mais frequentes do TAVI. Em outras situações clínicas, o implante de MPD tem sido associado a prejuízo na função sistólica ventricular esquerda, possivelmente secundário ao impacto negativo do MPD na FEVE pelo mecanismo de dissincronia infligido pela ativação artificial eletromecânica na performance ventricular esquerda.<sup>9</sup> Os principais achados deste estudo são a descrição dos fatores preditores da necessidade de MPD após TAVI na população brasileira e a descrição do efeito desfavorável na FEVE ao término de 1 ano naqueles que necessitaram de MPD.

**Tabela 3 – Características do procedimento em pacientes com e sem MPD após TAVI**

	MPD (n = 135)	Sem MPD (n = 535)	Valor de p
<b>Anestesia</b>			<b>0,769</b>
Sedação	8,9% (12)	9,7% (52)	
Geral	91,1% (123)	90,3% (483)	
<b>Acesso Vascular</b>			<b>0,537</b>
Transfemoral ou ilíaco	97,0% (131)	95,9% (513)	
Outros	3,0% (4)	4,1% (12)	
Sucesso no implante do dispositivo	88,9% (120)	89,2% (417)	0,928
Má aposição	3,7% (5)	4,5% (24)	0,690
Migração ou embolização de prótese	3,0% (4)	2,6% (14)	0,824*
Necessidade de segunda prótese	3,7% (5)	4,1% (22)	0,829
Ecocardiograma transesofágico	75,6% (102)	82,2% (440)	0,077
Pré-dilatação	54,1% (73)	48,2% (258)	0,224
<b>Tipo de bioprótese</b>			<b>&lt;0,001</b>
CoreValve	88,1% (119)	70,8% (379)	
SapienXT	11,9% (16)	29,2% (156)	
Pós-dilatação	40,7% (55)	37,0% (198)	0,424

(\*) Razão de verossimilhança; teste t de Student para variáveis contínuas; teste qui-quadrado para variáveis categóricas.

**Tabela 4 – Preditores independentes da necessidade de MPD após TAVI**

Variável	OR (IC 95%)	Valor de p
<b>Distúrbio de condução</b>		
BRD ou BRD+BDAS	6,19 (3,56-10,76)	< 0,001
<b>Tipo de bioprótese</b>		
CoreValve	3,16 (1,74-5,72)	< 0,001
<b>Gradiente médio</b>		
≥ 50 mmHg	1,86 (1,08-3,20)	0,025

BRD: bloqueio de ramo direito; BDAS: bloqueio divisional anterossuperior. O gradiente médio foi considerado a média encontrada na população: 50,05 mmHg. Regressão logística múltipla.

**Tabela 5 – Probabilidade de implante de MPD nos primeiros 30 dias após TAVI, de acordo com as 3 variáveis independentes em análise multivariada**

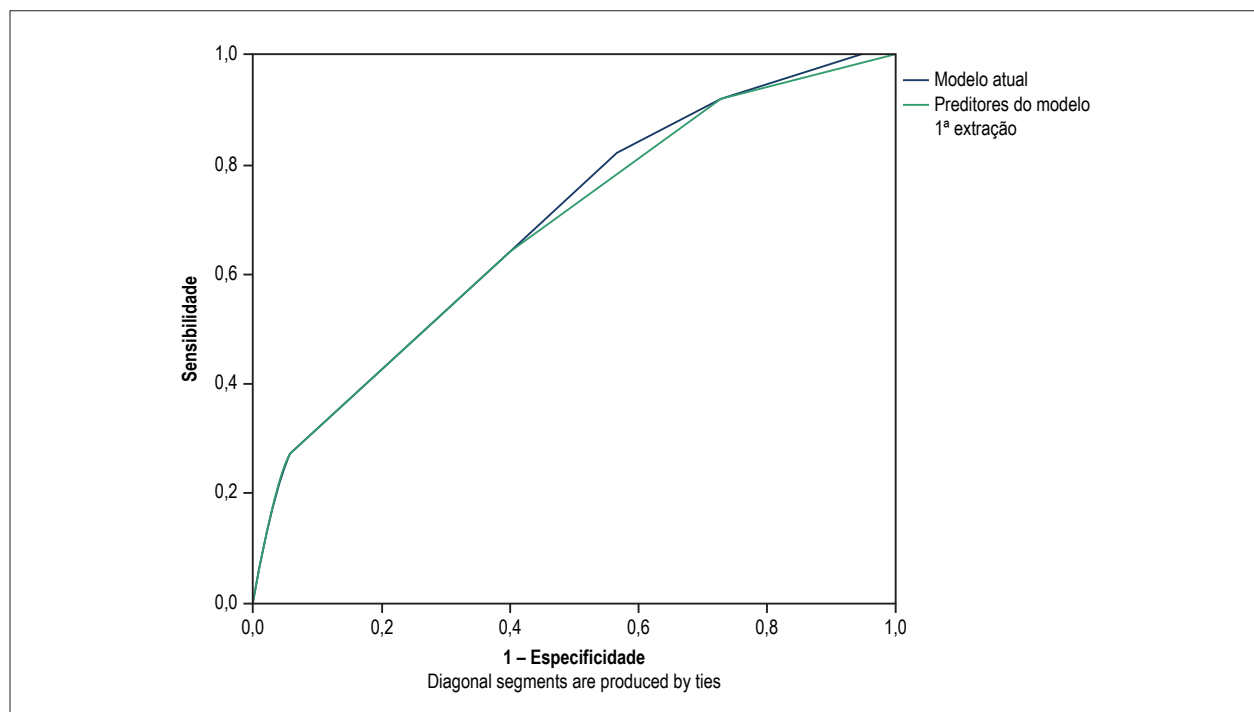
Distúrbio de condução		Tipo de bioprótese		Gradiente médio		Probabilidade (%) de MPD em 30 dias
BDAS ou BRE	BRD ou BRD+BDAS	CoreValve	SapienXT	< 50	≥ 50	
X			X	X		4,4
X			X		X	8,0
X		X		X		12,8
X		X			X	21,5
	X		X	X		22,4
	X		X		X	34,9
	X	X		X		47,6
	X	X			X	62,9

MPD: marca-passo definitivo; BDAS: bloqueio divisional anterossuperior; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; BRD: bloqueio de ramo direito.

**Tabela 6 –** Preditores univariados e multivariados de mudanças na fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao longo do tempo (base para seguimento de 12 meses).

	Univariada		Multivariada	
	Coefficiente (IC 95%)	Valor de p	Coefficiente (IC 95%)	Valor de p
<b>Variáveis clínicas</b>				
Idade	-0,043 (-0,259 a 0,173)	0,699		
Sexo	0,179 (-2,89 a 3,252)	0,909		
Hipertensão	-3,673 (-6,938 a -0,408)	0,318	-0,667 (-3,548 a 2,214)	0,650
Diabetes mellitus	-1,753 (-5,187 a 1,681)	0,318		
TFGe < 60 mL/min	1,475 (-2,253 a 5,203)	0,439		
Fibrilação atrial paroxística/crônica	1,937 (-2,828 a 6,702)	0,426		
Doença arterial coronariana	0,274 (-2,801 a 3,349)	0,861		
Ecocardiografia			-0,511 (-0,619 a -0,403)	
FEVE	-0,466 (-0,554 a -0,378)	< 0,001	0,033 (-0,061 a 0,127)	< 0,001
Gradiente médio (≥ 50,05 mmHg)	-0,143 (-0,24 a -0,043)	0,006		0,491
Área valvar aórtica	-0,216 (-8,227 a 7,795)	0,958	-0,131 (-0,286 a 0,024)	
Diâmetro diastólico de VE	0,166 (-0,001 a 0,333)	0,053		0,098
<b>Variáveis do procedimento</b>				
Moderada ou maior RA	-0,085 (-4,595 a 4,425)	0,971	-4,917 (-8,141 a -1,693)	
30 dias da implantação do MPD	-5,55 (-9,221 a -1,879)	0,003		0,003
CoreValve	-0,708 (-4,577 a 3,161)	0,720		
Pré-dilatação	-2,516 (-5,648 a 0,616)	0,117	1,652 (-1,772 a 5,076)	
IC (III ou IV)	5,578 (1,676 a 9,480)	0,005		0,345

RA: regurgitação aórtica; IC: intervalo de confiança; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; MPD: marca-passo definitivo; IC: insuficiência cardíaca. Regressão linear; modelo multivariado  $R^2 = 0,347$ .



**Figura 1 –** Curva ROC comparando a performance dos preditores previamente publicados pelo registro brasileiro de TAVI contra os novos.



O aparato valvar aórtico nativo repousa muito próximo no nodo AV e do feixe de His. O implante valvar transcatereter é propenso a causar danos no sistema de condução infra-Hisiano, provavelmente devido à pressão e compressão diretas, hemorragia/hematoma, isquemia ou inflamação do feixe de His e do nodo AV compacto durante o posicionamento ou expansão da prótese.<sup>4,7,10-12</sup> Pelo exposto, o bloqueio cardíaco pode ocorrer de forma precoce após TAVI. O VARC – *Valve Academic Research Consortium* (Consórcio de Pesquisa Acadêmica Valvar) destacou o risco de BAV necessitando implante de MPD como uma das complicações mais relevantes associadas com TAVI.<sup>10,13-17</sup> Por outro lado, já foi demonstrado que TAVI determina melhora da função sistólica ventricular esquerda,<sup>18</sup> mas pacientes que necessitam de MPD podem não desenvolver essa esperada recuperação devido ao estímulo ventricular direito, desfavorável ao desempenho sistólico do ventrículo esquerdo.<sup>4,9,18-21</sup>

Notavelmente em nossa população, partindo de uma FEVE pré TAVI similar entre os dois grupos e após ajuste para variáveis clínicas, ecocardiográficas e relacionadas ao procedimento, os pacientes submetidos a implante de MPD pós-TAVI tiveram a FEVE significativamente reduzida após um ano. De fato, o implante de MPD nos primeiros 30 dias e a FEVE basal foram os únicos fatores que determinaram uma piora significativa da performance do ventrículo esquerdo de aproximadamente 6% nesse período. Esses dados estão em concordância com relatos previamente publicados.<sup>19,21</sup> Contudo, esse aspecto não é aceito de forma unânime e foi recentemente desafiado pelos achados de outros estudos,<sup>4,20</sup> demonstrando que essa questão merece maiores considerações. Entretanto, quanto à perspectiva clínica, em nosso subestudo, a demonstrada associação negativa de MPD com FEVE não se traduziu em impacto na classe funcional da insuficiência cardíaca (NYHA). Isso, em parte, pode ser explicado pelo fato de a FEVE basal ser, em sua maioria, normal em nossa população, pelo pequeno grau de deterioração da FEVE observada na maioria dos pacientes e pelos efeitos hemodinâmicos positivos relacionados à correção da estenose aórtica.

Sobre a análise dos fatores de risco para a necessidade de MPD após TAVI, os achados principais foram: 1. Um MPD foi implantado a cada cinco TAVI (20,1%); 2. BRD prévio (isolado ou associado à BDAS), gradiente médio transaórtico e o uso da bioprótese CoreValve® foram preditores independentes de MPD; e 3. A probabilidade de implante de MPD pós-TAVI varia de 4.4%, quando nenhum desses fatores de risco está presente, até 62,9%, quando os três são observados.

A proporção dos pacientes do registro brasileiro que necessitaram de MPD após TAVI está alinhada com os dados provenientes de países europeus (16,3% no registro UK TAVI<sup>22</sup> e 13% no Registro Nacional Belga<sup>23</sup>). Por outro lado, é aproximadamente a metade da incidência de 33,7% observada no Registro Alemão de TAVI.<sup>24,25</sup> Em uma meta-análise recente,<sup>26</sup> contemplando mais de 11.000 pacientes, 17% necessitaram de MPD após TAVI. Em outra revisão sistemática<sup>27</sup> com mais de 2.000 pacientes de estudos retrospectivos da Europa e América do Norte, a incidência de implante de MPD após TAVI foi 14,2% (variando de 0 a 34%; mediana de 9,7%).

A indicação e o momento do implante do MPD são frequentemente individualizados de acordo com o centro e/ou com a preferência do operador. Seguindo as diretrizes atuais da Sociedade Europeia de Cardiologia<sup>28</sup> sobre BAV após TAVI, o implante do MPD poderia ser realizado antes de completar o período de 7 dias de observação apenas se o ritmo de escape for considerado baixo ou instável (Classe de Recomendação I, Nível de Evidência: C).

O fato de que o implante de MPD prolonga a internação hospitalar não surpreende e está de acordo com estudos prévios.<sup>4,21,29,30</sup> Embora este estudo não analise custos, intuitivamente a necessidade de MPD está associada com aumento do uso de recursos hospitalares e muito provavelmente resultou em considerável aumento nos custos gerais do TAVI. Além disso, o implante do MPD requer um procedimento cirúrgico adicional que indubitavelmente não é livre de riscos. Contudo, em compasso com publicações prévias,<sup>21</sup> nossos dados demonstram que o implante de MPD não influencia a mortalidade global ou mortalidade cardiovascular.

Os preditores relatados para implante de MPD após TAVI demonstram alguma variabilidade e heterogeneidade entre séries de publicações,<sup>4,6,18,20,21,26,29-33</sup> indicando que o mecanismo associado com o BAV poderia ser multifatorial. Fator relacionado ao paciente, os distúrbios de condução estão consistentemente na literatura, mas divergindo quanto à sua importância. Enquanto o papel preditor do BRD já é aceito, desenvolvimento de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), distúrbio comum após TAVI, ainda tem significado incerto.<sup>1,34,35</sup> De forma semelhante, a influência da idade e diferenças relacionadas a gênero ainda se mostram conflituosas. Algumas características anatômicas e ecocardiográficas, tais como dimensões da parede septal, espessura da cúspide não coronariana, aorta em porcelana, calcificação aórtica subvalvular, diâmetro do anel valvar (entre outras), têm sido descritos com alguma frequência. Nesta análise do registro brasileiro de TAVI não se demonstrou associação de tais características com a necessidade de MPD. Por outro lado, encontramos um novo preditor independente associado com a probabilidade de implante de MPD após TAVI, o gradiente aórtico transvalvular médio. Interpretamos esse dado como representativo de maior severidade da calcificação do aparato valvar. Não há estudos ou registros investigando diretamente os efeitos desse parâmetro ecocardiográfico ou sua influência como preditor da necessidade de MPD. Diante disso, esse achado pode ser de importância especulativa e merece maiores investigações.

Quanto aos aspectos relacionados ao dispositivo, existem diferenças na composição e *design*, mecanismo de entrega e capacidade de penetração tecidual. Neste estudo, a necessidade de MPD entre pacientes que receberam o dispositivo SapienXT® (*Edwards Lifesciences; Irvine, CA, EUA*) é muito próxima da relatada na literatura<sup>4,28</sup> (5,9% a 6,5%). Além disso, é sabido que as taxas de MPD relacionadas com o implante de CoreValve® (*Medtronic Inc.; Minneapolis, MN, EUA*) são substancialmente maiores e estão de acordo com publicações recentes<sup>4,26</sup> (24,5% a 25,8%).

Finalmente, nossos dados são consistentes com a maioria dos estudos e registros, nos quais BRD prévio (isolado ou associado com BDAS) e o tipo de bioprótese CoreValve® são quase unanimemente aceitos como preditores independentes de risco de necessidade de MPD pós TAVI.<sup>18,20,21,26,31,33,34,36</sup>

### Limitações do estudo

Como descrito, esta análise provém de um registro não randomizado, de participação voluntária, que possui restrições inerentes, associadas com as limitações da análise retrospectiva de dados, questões relacionadas à uniformidade do processo de seleção de pacientes e descrição dos desfechos. Este registro não representa todos os centros nem o total de TAVI realizados no Brasil. Também não inclui todos os dispositivos disponíveis para TAVI no mercado brasileiro, contemplando apenas as duas biopróteses implantadas internacionalmente. O implante de MPD foi realizado a critério dos centros participantes e o registro não capturou dados relacionados a esse procedimento, não sendo possível revisar o sítio de estimulação, a duração do QRS nem o potencial de reversibilidade do BAV (chega a 50% em algumas publicações<sup>1,27,37-40</sup>). Finalmente, os dados de ecocardiogramas pré e 1 ano após o procedimento estavam disponíveis em aproximadamente metade da população (287 pacientes). A FEVE foi relatada por cada centro participante, o que pode adicionar maior variabilidade aos achados.

### Conclusão

O implante de MPD é a complicação mais frequente após TAVI, e suas consequências se estendem além do procedimento cirúrgico inerente ao implante. Nesta análise do Registro Multicêntrico Brasileiro de TAVI, foi constatado que a necessidade de MPD após TAVI é um achado relativamente frequente (incidência de 20,1%) e MPD pode ter efeitos adversos como pior recuperação da FEVE. Além disso, a necessidade de MPD prolongou a hospitalização pós-procedimento, mas não foi associada a mortalidade geral, morte cardiovascular ou piora de classe funcional de insuficiência cardíaca. Alinhados com relatos prévios, BRD (isolado ou associado a BDAS) e o uso da

bioprótese CoreValve® foram importantes preditores da necessidade de MPD após TAVI. Além disso, este estudo identifica como um novo fator de risco o gradiente médio transaórtico pré-procedimento. Foi elaborado um modelo simples de preditores (Figura 2) para estimar o risco absoluto de implante de MPD após o procedimento de TAVI na população brasileira. Esses fatores de risco podem ser usados para identificar indivíduos de alto risco para o implante de MPD, o que pode ser uma ferramenta útil para planejamento de recursos.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Monteiro C, Caramori PRA, De Brito Junior FS; Obtenção de dados: Monteiro C, Caramori PRA, Carvalho LAF, Siqueira DAA, Thiago LEKS, Perin M, Lima VC, Guérios E, De Brito Junior FS; Análise e interpretação dos dados: Monteiro C, Ferrari ADL, Caramori PRA; Redação do manuscrito: Monteiro C; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Monteiro C, Ferrari ADL, Caramori PRA, Carvalho LAF, Siqueira DAA, Thiago LEKS, Perin M, Lima VC, Guérios E, De Brito Junior FS.

### Potencial conflito de interesses

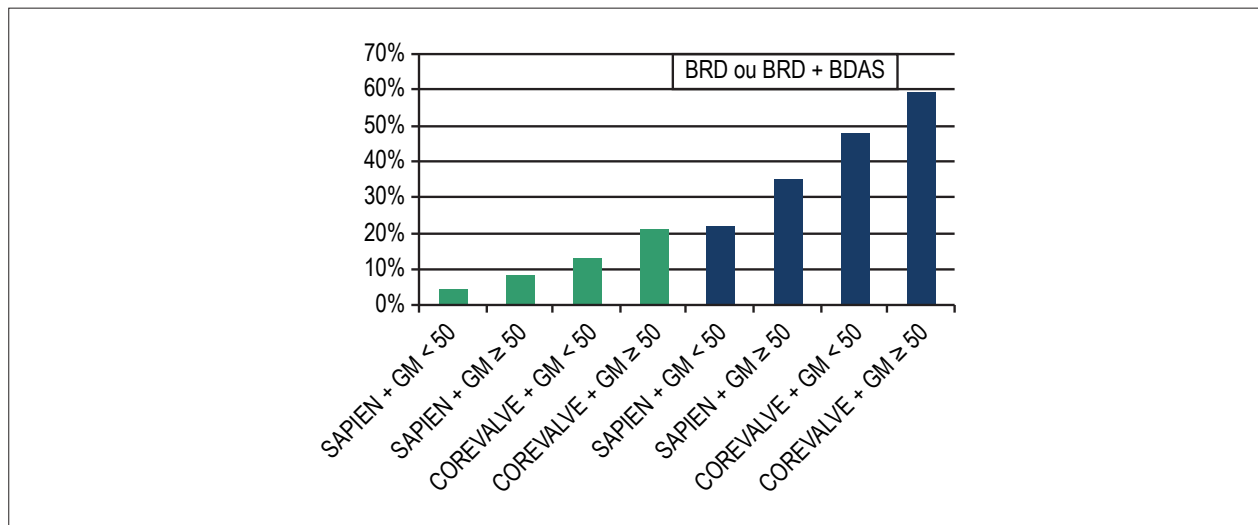
Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de trabalho de conclusão de Residência em Hemodinâmica pelo Hospital São Lucas da PUC/RS.



**Figura 2** – Modelo de risco: probabilidade de implantação de MPD dentro de 30 dias após TAVI baseado nos preditores do Registro Brasileiro de TAVI. BDAS: bloqueio divisional anterossuperior. O gradiente médio foi considerado a média encontrada na população: 50,05 mmHg



## Referências

1. Muñoz-García AJ, Muñoz-García E, Alonso-Briales JH, Hernandez-Garcia JM. Trastornos de la conducción auriculoventricular tras el implante valvular aórtico transcáteter. *Rev Esp Cardiol Suppl.* 2015;15(C):44-8.
2. Zajarías A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(20):1829-36. doi: 10.116/j.jacc.2008.11.059.
3. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003;24(13):1231-43. PMID:12831818.
4. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, Xu K, Babaliarios V. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(1 Pt A):60-9. doi: 10.1016/j.jcin.2014.07.0022.
5. Mollmann H, Kim W-K, Kempfert J, Walther T, Hamm C. Complications of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): how to avoid and treat them. *Heart.* 2015;101(11):900-8. doi:10.1136/heartjnl-2013-304708.
6. Gensas CS, Caixeta A, Siqueira D, Carvalho LA, Sarmento-Leite R, Mangione JA, et al. Predictors of permanent pacemaker requirement after transcatheter aortic valve implantation: insights from a Brazilian Registry. *Int J Cardiol.* 2014;175(2):248-52. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.05.020.
7. Rubin JM, Avanzas P, del Valle R, Renilla A, Rios E, Calvo D, et al. Atrioventricular conduction disturbance characterization in transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4(3):280-6. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.961649.
8. Reinöhl J, Kaier K, Reinecke H, Schmoor C, Frankenstein L, Vach W, et al. Effect of availability of transcatheter aortic-valve replacement on clinical practice. *N Engl J Med.* 2015;373(25):2438-47. doi:10.1056/NEJMoa1500893.
9. Ferrari AD, Borges AP, Albuquerque LC, Sussenbach CP, Rosa PR, Piantá RM, et al. Cardiac pacing induced cardiomyopathy: myth or reality sustained by evidence? *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014;29(3):402-13. doi: http://dx.doi.org/10.5935/1678-9741.20140104.
10. Fukuda T, Hawley RL, Edwards JE. Lesions of conduction tissue complicating aortic valvular replacement. *Chest.* 1976;69(5):605-14. PMID: 1269268.
11. Moreno R, Dobarro D, Lopez de Sa E, Prieto M, Morales C, Calvo Orbe L, et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: insights from a necropsy study. *Circulation.* 2009;120(5):e29-30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849281.
12. Sinhal A, Altwegg L, Pasupati S, Humphries KH, Allard M, Martin P, et al. Atrio-ventricular block after transcatheter balloon expandable aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1(3):305-9. doi: 10.1016/j.jcin.2007.12.009.
13. Ghadimi K, Patel PA, Gutsche JT, Sophocles A, Anwaruddin S, Szeto WY, et al. Perioperative conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(6):1414-20. doi: 10.1053/j.jvca.2013.08.001
14. Hamm CW, Arsalan M, Mack MJ. The future of transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J.* 2016 Mar 7;37(10):803-10. doi: 10.1093/eurheartj/ehv574.
15. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J.* 2011;32(2):205-17. doi: 10.1093/eurheartj/ehq406.
16. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al; Valve Academic Research Consortium-2. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(1):6-23. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.002.
17. Neragi-Miandoab S, Michler RE. A review of most relevant complications of transcatheter aortic valve implantation. *ISRN Cardiol.* 2013 May 12;2013:956252. doi: 10.1155/2013/956252.
18. Giordana F, D'Ascenzo F, Nijhoff F, Moretti C, D'Amico M, Biondi Zoccai G, et al. Meta-analysis of predictors of all-cause mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2014;114(9):1447-55. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.081.
19. Dizon JM, Nazif TM, Hess PL, Biviano A, Garan H, Douglas PS, et al; PARTNER Publications Office. Chronic pacing and adverse outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Heart.* 2015;101(20):1665-71. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307666.
20. Weber M, Bruggemann E, Schueler R, Momcilovic D, Sinning JM, Ghanem A, et al. Impact of left ventricular conduction defect with or without need for permanent right ventricular pacing on functional and clinical recovery after TAVR. *Clin Res Cardiol.* 2015;104(11):964-74. doi: 10.1007/s00392-015-0865-9.
21. Urena M, Webb JG, Tamburino C, Muñoz-García AJ, Cheema A, Dager AE, et al. Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation.* 2014;129(11):1233-43. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005479.
22. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(20):2130-8. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.050.
23. Bosmans JM, Kefer J, De Bruyne B, Herijgers P, Dubois C, Legrand V, et al. Procedural, 30-day and one year outcome following CoreValve or Edwards transcatheter aortic valve implantation: results of the Belgian national registry. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(5):762-7. doi: 10.1510/icvts.2010.253773.
24. Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, Kuck KH, Linke A, Nickenig G, et al; German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry Investigators. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: analysis from the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(4):E569-77. doi: 10.1002/ccd.24915.
25. Hamm CW, Mollmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Füllgall HR, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J.* 2013;35(24):1588-98. doi: 10.1093/eurheartj/ehs381.
26. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(2):129-40. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.033.
27. Bates MG, Matthews IG, Fazal IA, Turley AJ. Postoperative permanent pacemaker implantation in patients undergoing trans-catheter aortic valve implantation: what is the incidence and are there any predicting factors? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(2):243-53. doi: 10.1510/icvts.2010.256578.
28. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2013;34(29):2281-329. doi: 10.1093/eurheartj/ehs150.
29. Büllsfeld L, Stortecky S, Heg D, Hausen S, Mueller R, Wenaweser P, et al. Impact of permanent pacemaker implantation on clinical outcome among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(6):493-501. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.054.
30. De Carlo M, Giannini C, Bedogni F, Klugmann S, Brambilla N, De Marco E, et al. Safety of a conservative strategy of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic CoreValve implantation. *Am Heart J.* 2012;163(3):492-9. doi: 10.1016/j.ahj.2011.12.009.

31. Erkapic D, De Rosa S, Kelava A, Lehmann R, Fichtlscherer S, Hohnloser SH. Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: a comprehensive analysis of the literature. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(4):391-7. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02211.x.
32. Pereira E, Ferreira N, Caeiro D, Primo J, Adão L, Oliveira M, et al. Transcatheter aortic valve implantation and requirements of pacing over time. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36(5):559-69. doi: 10.1111/pace.12104.
33. Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, Wiegerinck EM, Damman P, Bouma JB, et al. Predictors and permanency of cardiac conduction disorders and necessity of pacing after transcatheter aortic valve implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(11):1520-9. doi: 10.1111/pace.12460.
34. Egger F, Nürnberg M, Rohla M, Weiss TW, Unger G, Smetana P, et al. High-degree atrioventricular block in patients with preexisting bundle branch block or bundle branch block occurring during transcatheter aortic valve implantation. *Heart Rhythm*. 2014;11(12):2176-82. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.07.014.
35. Van Der Boon RM, Houthuizen P, Nuis RJ, Van Mieghem NM, Prinzen F, De Jaegere PP. Clinical implications of conduction abnormalities and arrhythmias after transcatheter aortic valve implantation: topical collection on valvular heart disease. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16(1):429. doi: 10.1007/s11886-013-0429-4.
36. Hoyt MJ, Hathaway J, Palmer R, Beach M. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(5):1162-6. doi: 10.1053/j.jvca.2015.06.001.
37. Rivard L, Schram G, Asgar A, Khairy P, Andrade JG, Bonan R, et al. Electrocardiographic and electrophysiological predictors of atrioventricular block after transcatheter aortic valve replacement. *Heart Rhythm*. 2015;12(2):321-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.10.023.
38. Ramazzina C, Knecht S, Jeger R, Kaiser C, Schaer B, Osswald S, et al. Pacemaker implantation and need for ventricular pacing during follow-up after transcatheter aortic valve implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(12):1592-601. doi: 10.1111/pace.12505.
39. Holmes DR, MacK MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(13):1200-54. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.001.
40. Nuis RJ, Van Mieghem NM, Schultz CJ, Tzikas A, Van der Boon RM, Maugenes AM, et al. Timing and potential mechanisms of new conduction abnormalities during the implantation of the Medtronic CoreValve System in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2011;32(16):2067-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehr110.