

1.0 Identificação do dispositivo e informações gerais**i) Número do documento:** MS-0102**ii) Nomes comerciais dos dispositivos:** CardioCel Cardiovascular Patch e VascuCel Vascular Patch**iii) Nome e morada do fabricante:**

Nome legal do fabricante:	LeMaitre Vascular, Inc.
Morada:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, EUA

iv) SRN: US-MF-000016778**v) UDI-DI básico:** CardioCel 08406631CardioCelUW; VascuCel 08406631VascuCelGM**vi) Códigos dos itens, descrições e UDI básicos do dispositivo**

Número de catálogo	Nome do produto	Dimensões
EC0202	Scaffold de colagénio adaptado CardioCel	2 x 2 cm
EC0404	Scaffold de colagénio adaptado CardioCel	4 x 4 cm
EC0508	Scaffold de colagénio adaptado CardioCel	5 x 8 cm
EC0614	Scaffold de colagénio adaptado CardioCel	6 x 14 cm
EC0404N	Scaffold de colagénio adaptado CardioCel Neo	4 x 4 cm
EC0508N	Scaffold de colagénio adaptado CardioCel Neo	5 x 8 cm
EV0880	Enxerto de scaffold biocompatível VascuCel	0,8 x 8 cm
EV1014	Enxerto de scaffold biocompatível VascuCel	1 x 14 cm
EV2080	Enxerto de scaffold biocompatível VascuCel	2 x 8 cm

vii) Nomenclatura dos dispositivos médicos Código GMDN/Descrição: 35273 Código CDN/Descrição: P07020101 Código EMDN/Descrição: 57889**viii) Classe do dispositivo**

Nome do fabricante	Classificação MDR	Regra
CardioCel Cardiovascular Patch	III Implantável	8 & 18
VascuCel Vascular Patch	III Implantável	8 & 18

ix) Ano em que foi emitido o primeiro certificado (CE) para o dispositivo.

Nome do dispositivo	Data da marca CE inicial	Autoridade
CardioCel Cardiovascular Patch	13-AGO-2013	MDD 93/42/CEE
VascuCel Vascular Patch	07-MAR-2019	

x) Representante autorizado, se aplicável; nome e SRN

Representante autorizado na UE:	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b 65843, Sulzbach/Ts Alemanha
SRN:	DE-AR-000013539

xi) Nome do NB (organismo notificado) (o NB que irá validar o SSCP) e número único de identificação do NB

BSI Group The Netherlands B.V. Número de identificação: 2797
Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Amesterdão, Países Baixos

2.0 Utilização prevista do dispositivo

- i) Utilização prevista: o CardioCel Cardiovascular Patch destina-se a ser utilizado como patch em defeitos cardíacos e vasculares. O material de patch consiste num implante permanente utilizado para reparar artérias ou tecido cardíaco danificados. O VascuCel Vascular Patch destina-se a ser utilizado como patch na reconstrução vascular periférica e no reforço de linhas de sutura.
- ii) Indicação(ões) e população(ões)-alvo:
- O CardioCel Cardiovascular Patch é indicado para utilização na reparação de defeitos cardíacos e vasculares, incluindo defeitos intracardíacos, defeitos do septo, reparação de válvulas e anéis, e reconstrução de grandes vasos.
 - O enxerto de scaffold biocompatível VascuCel destina-se a ser utilizado como material de patch no tratamento da doença da artéria carótida durante a endarterectomia carotídea, em aneurismas durante a reparação da artéria femoral, na reparação de vasos durante revisões de acesso arteriovenoso e no reforço de linhas de sutura.

População-alvo:

O CardioCel Cardiovascular Patch foi concebido para pacientes de qualquer sexo, idade ou etnia que necessitem de um implante permanente para reparar deformidades cardíacas congénitas e outras deformidades ou defeitos cardíacos resultantes de lesões ou disfunções cardíacas, em que a reparação com material de patch esteja clinicamente indicada. Não existem dados sobre a utilização deste dispositivo em mulheres grávidas.

O VascuCel Vascular Patch foi concebido para pacientes de qualquer sexo, idade ou etnia que necessitem de reparação vascular. Não existem dados sobre a utilização deste dispositivo em mulheres grávidas ou crianças. Fica ao critério do cirurgião se deve ou não utilizar o dispositivo nesta população.

- iii) Contraindicações e/ou limitações
- Contraindicado para pacientes com suspeita ou confirmação de hipersensibilidade a colagénio bovino ou pericárdio bovino.

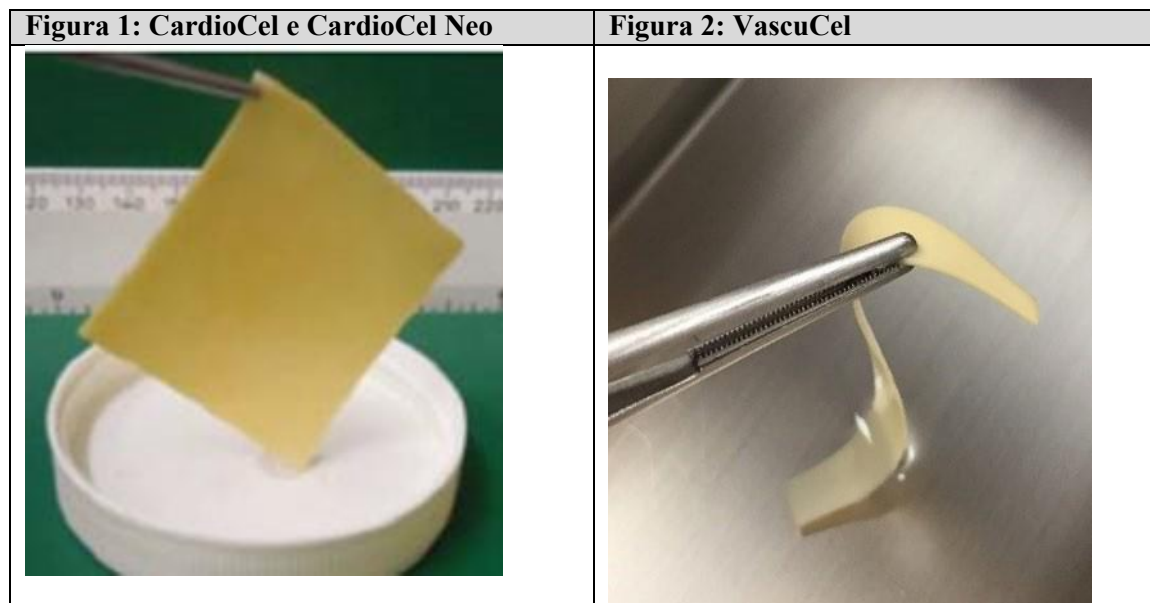
3.0 Descrição do dispositivo

- i) Descrição do dispositivo

O patch de scaffold biocompatível CardioCel (figura 1) e o patch de scaffold biocompatível VascuCel (figura 2) são scaffolds biológicos preparados a partir de pericárdio bovino utilizando a tecnologia de processamento de tecidos ADAPT®. Os dispositivos são folhas planas, estéreis, esbranquiçadas, húmidas e pré-cortadas de colagénio acelular, apresentadas estéreis numa solução de propileno glicol e seladas num recipiente impermeável ao ar e à humidade. O patch de scaffold biocompatível CardioCel e o patch de scaffold biocompatível VascuCel são fornecidos numa gama de tamanhos. A etiqueta CardioCel Neo é aplicada a produtos com uma espessura de 0,25-0,40 mm e está disponível em 2 tamanhos: 4 cm x 4 cm e 5 cm x 8 cm (todos planos).

O patch de scaffold biocompatível CardioCel e o patch de scaffold biocompatível VascuCel são fabricados a partir de pericárdio bovino proveniente exclusivamente de efetivos originários da Austrália de raças Bos Taurus, incluindo Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolês, Limousin e Simmental. A Austrália, que nunca teve um caso de encefalopatia espongiforme transmissíveis (EET) que afetasse os animais, é considerada pela Organização Mundial da Saúde Animal (www.oie.int) como um risco negligenciável de encefalopatia espongiforme bovina (EEB) e de tremor epizootico. O patch de scaffold biocompatível CardioCel e o patch de scaffold biocompatível VascuCel são constituídos por tecido de pericárdio bovino desenvolvido, reticulado em solução diluída de glutaraldeído (GA) e tratado com o processo anticalcificação ADAPT, que demonstrou atenuar a calcificação em estudos com animais de pequeno e grande porte. Não é adicionada qualquer substância medicinal ao patch de scaffold biocompatível CardioCel ou ao patch de scaffold biocompatível VascuCel. O scaffold desintoxicado e inerte funciona como uma plataforma regenerativa para a reparação celular. O tecido pericárdico é manuseado em conformidade com a norma ISO 22442-2:2020 Dispositivos médicos que utilizam tecidos animais e seus derivados — Parte 2: Controlos na origem, recolha e manuseamento.

O patch de scaffold biocompatível CardioCel foi concebido para implantação permanente em seres humanos, indicado para o tratamento de defeitos cardíacos e vasculares, incluindo defeitos intracardíacos, defeitos do septo, reparação de válvulas e anéis, reconstrução de grandes vasos e reconstrução vascular periférica. O patch de scaffold biocompatível VascuCel também foi concebido para implantação permanente em seres humanos, indicado para utilização como material de remendo na reparação de grandes vasos e reconstrução vascular periférica. A escolha do dispositivo depende do tamanho e da localização do local da cirurgia. O patch de scaffold biocompatível CardioCel e o patch de scaffold biocompatível VascuCel foram concebidos para serem cortados à medida e implantados através de uma técnica de sutura à mão livre. Os dispositivos podem ser cortados de acordo com a forma e o tamanho pretendidos.



- ii) Referência a gerações anteriores: o produto é um produto consolidado atualmente no mercado para uma utilização prevista bem estabelecida.
- iii) Não existem características de concepção, indicações, reivindicações ou populações-alvo novas para o dispositivo em causa.

- iv) Descrição de quaisquer acessórios que se destinem a ser utilizados em combinação com o dispositivo: não são fornecidos acessórios com este dispositivo.
- v) Descrição de quaisquer outros dispositivos e produtos que se destinem a ser utilizados em combinação com o dispositivo: não se destinam a ser utilizados outros dispositivos ou produtos em combinação com este dispositivo.

4.0 Riscos e avisos

- i) Riscos residuais e efeitos indesejáveis
 - A avaliação dos riscos residuais é realizada como parte dos nossos FMEA e do procedimento de gestão de riscos. Concluimos que os benefícios superam todos os riscos residuais e que o risco foi reduzido o mais possível.
- ii) Complicações potenciais:

Acontecimentos adversos listados nas instruções de utilização	Taxa %	Fonte de CER
Hemorragia	NR	Estado da arte Dados do dispositivo
Calcificação	0,44 0,09-0,35 0,14	Dados não clínicos Estado da arte Dados do dispositivo
Morte	1,2 0,2	Estado da arte Dados do dispositivo
Degeneração dos implantes	NR	Estado da arte Dados do dispositivo
Dilatação	NR	Estado da arte Dados do dispositivo
Obstrução do fluxo	NR	Estado da arte
Formação de tecido fibroso clinicamente significativo	NR	Dados não clínicos Estado da arte Dados do dispositivo
Hemólise	NR NR	Estado da arte Dados do dispositivo
Infeção	Menor NR 0,4 0 Adulto NR 0,21 3,3	Menor Dados não clínicos Estado da arte Dados do dispositivo Adulto Dados não clínicos Estado da arte Dados do dispositivo
Endocardite infecciosa	6,6	Dados do dispositivo
Inflamação	NR	Dados não clínicos Estado da arte
Enfarte do miocárdio	NR 1,6	Estado da arte Dados do dispositivo
Rutura do patch	NR	Dados não clínicos
Aderências pericárdicas	NR	Estado da arte
Formação de pseudoaneurisma	NR	Estado da arte
Reestenose	3,1	Dados do dispositivo
Estenose	4,3 1,5	Estado da arte Dados do dispositivo

AVC	2,4 1,6	Estado da arte Dados do dispositivo
Tromboembolia	0,88	Dados do dispositivo
Trombose	1,2 0	Estado da arte Dados do dispositivo

NR = sem taxa

iii) Avisos e precauções

Avisos

1. A utilização do dispositivo após a esterilidade ter sido comprometida pode resultar em infecção.

Precauções

1. Ainda não se procedeu à investigação da ocorrência de danos no dispositivo devido à exposição a substâncias químicas, congelamento, calor extremo ou esterilização por substâncias químicas por parte do utilizador. Por conseguinte, o resultado cirúrgico a longo prazo após a exposição é desconhecido.
2. Armazene a embalagem com o lado correto virado para cima.
3. O exterior do frasco não está esterilizado, pelo que não pode ser colocado no campo estéril.
4. Não utilize o dispositivo se o selo não estiver intacto.
5. Não utilize o dispositivo se o indicador de congelamento tiver sido acionado.
6. Não utilize o dispositivo se houver indícios de danos ou fugas no frasco, ou se a solução parecer turva, dado que é possível que a esterilidade do produto tenha sido comprometida.
7. Não exponha o enxerto a nenhuma solução, substância química, antibiótico, antimicótico ou outro medicamento, exceto a solução de conservação ou soro fisiológico estéril, uma vez que podem ocorrer danos irreparáveis no enxerto que não são visíveis numa inspeção visual.
8. Antes da cirurgia, os potenciais pacientes ou os respetivos representantes devem ser informados sobre as possíveis complicações que podem estar associadas à utilização deste dispositivo.
9. Tal como acontece com qualquer procedimento cirúrgico, a infeção constitui uma possível complicação. Monitorize o paciente quanto a infeções e tome as medidas terapêuticas adequadas.

- iv) Outros aspetos relevantes da segurança, incluindo um resumo de qualquer ação corretiva de segurança (FSCA, incluindo FSN), se aplicável.

Vendas por ano e por região:

Reclamações por região/ano	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Total de vendas	1743	7569	11 246	7360	8525	36 443
Total de reclamações	6	24	36	40	87	193
Taxa total de reclamações	0	0,317%	0,320%	0,543%	1,021%	0,530%
UE	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Reclamações	0	3	13	3	4	23
Vendas	203	1785	5355	1854	2896	12 093
Taxa (reclamações/vendas)	0	0,168%	0,243%	0,162%	0,138%	0,190%
EUA	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Reclamações	5	21	15	24	28	93

Vendas	1471	5288	5399	4983	4905	22 046
Taxa (reclamações/vendas)	0,340%	0,397%	0,278%	0,482%	0,571%	0,422%
APAC	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Reclamações	1	0	8	13	55	77
Vendas	69	496	492	523	724	2304
Taxa (reclamações/vendas)	1,449%	0,000%	1,626%	2,486%	7,597%	3,342%

*Até dezembro

As reclamações por tipo/categoria estão resumidas na tabela que se segue:

Categoria da reclamação	2019	2020	2021	2022	2023	Total	Taxa de reclamações
Exposição a baixas temperaturas	0	1	2	14	51	68	0,187%
Frasco danificado	5	6	21	14	14	60	0,165%
Espessura do patch	0	3	1	10	1	15	0,041%
Estenose	0	0	10	0	2	12	0,033%
Exposição a altas temperaturas	0	10	0	0	0	10	0,027%
Caixa exterior danificada	0	0	1	0	6	7	0,019%
Problema com a embalagem (selo deslocado)	0	0	0	0	5	5	0,014%
Contração do patch	0	4	0	0	0	4	0,011%
Problema com a embalagem (patch na tampa)	0	0	0	1	2	3	0,008%
Embalagem húmida	0	0	0	0	2	2	0,005%
Complicações médicas	0	0	0	0	2	2	0,005%
Sem falhas do dispositivo	1	0	0	0	0	1	0,003%
Problema com a embalagem (patch em falta)	0	0	0	1	0	1	0,003%
Problema com a rotulagem	0	0	1	0	0	1	0,003%
Indicador de temperatura defeituoso	0	0	0	0	1	1	0,003%
Erro do utilizador	0	0	0	0	1	1	0,003%

As principais categorias de reclamações para os dispositivos em questão foram a exposição a baixas temperaturas (n = 68), frasco danificado (n = 60) e espessura do patch (n = 15). No total, foram apresentadas 54 reclamações, tal como indicado na tabela em cima.

Ações corretivas e preventivas:

As ações corretivas e preventivas são tratadas conforme definido na CAPA SOP14-001. Durante o período de referência de 1 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2023 (com base nos dados de CER), foi aberta 1 CAPA para os dispositivos em causa. Esta CAPA foi concluída e encerrada em 29 de setembro de 2023. Na tabela em baixo é apresentado um resumo das CAPA abertas durante o período do relatório.

CAPA Número/iniciado	Resumo da CAPA	Estado
2022-030/ 07-out-2022	Exposição a baixas temperaturas — o indicador de congelação foi exposto a uma temperatura igual ou inferior a 0 °C. O PON foi atualizado e foi acrescentada uma etiqueta com a indicação “Não congelar”	Encerrado, 29 de setembro de 2023

Ações corretivas de segurança:

Foram enviadas 0 notificações de ações no terreno pela LeMaitre para a família de produtos dos patches CardioCel e VascuCel durante o período do relatório de 1 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2023 (com base nos dados de CER).

5.0 Resumo da avaliação clínica e acompanhamento clínico pós-comercialização (ACPC)

i) **Resumo de dados clínicos relacionados com um dispositivo equivalente, se aplicável:** NA

ii) **Resumo dos dados clínicos de investigações realizadas sobre o dispositivo antes da marca CE, se aplicável**

Antes da preparação de CER, foram efetuadas as seguintes investigações clínicas com o CardioCel. Estas investigações clínicas foram identificadas através de pesquisas em bases de dados de ensaios clínicos ou fornecidas pelo fabricante; as investigações clínicas discutidas nesta secção não coincidem necessariamente com as encontradas na literatura. No entanto, quando é identificada uma sobreposição de grupos de pacientes, há um esforço para evitar a duplicação de dados. Este conjunto de dados foi avaliado quanto à sua relevância de acordo com o MDCG 2020-6 e é apresentada abaixo uma panorâmica destes dados considerados relevantes para esta avaliação clínica.

1. Estudo de Fase II para demonstrar a segurança, a eficácia e o desempenho clínico do CardioCel em pacientes pediátricos com anomalias cardíacas congénitas (2013) Nota: este estudo, publicado por Neethling W. et al. em 2013, partilha o mesmo grupo inicial de 30 pacientes que Neethling W. et al. 2020. Ambos os estudos reportaram análises de resultados do mesmo grupo inicial de pacientes que receberam tratamento com CardioCel. A primeira análise dos dados reportou os resultados imediatos e a curto prazo (até 12 meses de acompanhamento) e a segunda análise reportou os resultados a médio e longo prazo, até 10 anos de acompanhamento.

Objetivo(s): avaliar a segurança, eficácia e desempenho clínico do CardioCel na correção de anomalias cardíacas congénitas em pacientes pediátricos. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia anticalcificação do CardioCel durante um ensaio clínico de Fase II.

O desempenho do dispositivo foi avaliado através da documentação de:

- morbidade precoce (<30 dias);
- incidência temporal de complicações relacionadas com o dispositivo (ou seja, falha do dispositivo, tromboembolia, fuga estrutural, infeções, reoperação e substituição relacionadas com o dispositivo); e
- desempenho hemodinâmico do dispositivo (ecocardiografia). Os objetivos secundários eram avaliar as características de conceção, tais como:
 - características de manuseamento;
 - características de forma e tamanho; e
 - complicações do implante.

Metodologia:

Trinta pacientes pediátricos num único centro na África do Sul foram submetidos à inserção do CardioCel para correção de defeitos cardíacos congénitos. Foram selecionados pacientes com anatomia e sintomas suficientes para justificar a aplicação do CardioCel como substituto bioprotético durante procedimentos de reparação cirúrgica em cirurgia cardíaca aberta. Especificamente, isto envolveu DSA, DSV, defeito do septo auriculoventricular (DSAV), alargamento da raiz da aorta e reconstrução da VSVD. Os procedimentos de acompanhamento inicial incluíram a recolha de dados peri e pós-operatórios. A avaliação pós-operatória foi realizada por ecocardiograma aos 6 e 12 meses após a operação e por ressonância magnética (RM) em 10 pacientes selecionados aleatoriamente aos 12 meses. Os dados adicionais de acompanhamento até 36 meses ficaram disponíveis num estudo de extensão para diagnósticos, classe funcional e procedimentos específicos.

Resultados:

O primeiro implante foi realizado em 29 de abril de 2008 e o último em 1 de setembro de 2009. No total, cinco (17%) pacientes morreram devido a fatores não relacionados com o enxerto; um (3,3%) paciente perdeu completamente o acompanhamento; e um outro paciente apresentou-se para obter dados aos seis meses, mas posteriormente não se apresentou aos 12 meses. Dos dois (6,6%) pacientes que perderam o acompanhamento, foram citadas a deslocalização geográfica e as dificuldades de deslocação como razões para a falta de acompanhamento. A tabela 9 apresenta mais pormenores sobre o acompanhamento.

Ocorreram cinco óbitos, tendo dois pacientes falecido nos primeiros 30 dias de pós-operatório (mortalidade precoce): um paciente com diagnóstico de arco aórtico hipoplásico, coartação e transposição das grandes artérias faleceu 3 dias após a cirurgia devido a síndrome de dificuldade respiratória aguda por lesão pulmonar relacionada com a transfusão. Um segundo paciente faleceu em consequência de uma crise hipertensiva pulmonar após a correção de um tronco arterioso. Três pacientes faleceram >3 meses de pós-operatório (mortalidade tardia): 1 paciente (3 meses de idade) faleceu devido a um quilotórax bilateral e septicemia. Um segundo paciente (18 meses de idade) contraiu pneumonia adquirida na comunidade e morreu de sépsis e baixa perfusão pulmonar. Um terceiro paciente (5 anos de idade) faleceu 3 meses após a cirurgia num hospital comunitário devido a uma paragem cardíaca. Dos 5 pacientes que morreram, a avaliação ecocardiográfica identificou uma fuga residual num paciente aos 6 e 12 meses de acompanhamento.

Estes eventos foram considerados como não relacionados com o enxerto.

Os resultados das ecocardiografias revelaram reparações anatomicamente intactas e hemodinamicamente estáveis, sem qualquer calcificação visível do patch. Não foram observados sinais de calcificação nas RM dos 10 pacientes selecionados aleatoriamente para a avaliação. Não houve evidência de calcificação do dispositivo, infecção ou eventos tromboembólicos. Embora medidas subjetivamente, as características do dispositivo, incluindo o manuseamento, a forma, o tamanho e as complicações perioperatórias, foram classificadas como aceitáveis na maioria dos casos. Em pacientes com doença cardíaca congénita, acompanhados durante 12 meses, o CardioCel demonstrou uma eficácia duradoura e propriedades hemodinâmicas favoráveis. Não foi observada qualquer morbidade ou mortalidade relacionada com o enxerto. Dezanove pacientes foram avaliados após 18 meses, 12 pacientes após 24 meses e seis pacientes após 36 meses de acompanhamento. Nenhum paciente apresentou complicações ou acontecimentos adversos relacionados com o patch.

Os resultados ecocardiográficos mostraram uma hemodinâmica intacta sem evidência de calcificação visível do patch CardioCel na avaliação aos 18, 24 e 36 meses.

TABELA 9 DIAGNÓSTICO, CLASSES FUNCIONAIS DA NYHA E PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS

Diagnóstico	N (%)
Reparação de defeitos do septo ventricular (DSV)	13 (43)
Defeito do septo auriculoventricular (DSAV)	3 (10)
Defeito do septo auricular (DSA)	1 (3)
Via de saída do ventrículo direito (VSVD)	2 (7)
Outro	2 (7)
DSA e DSV	1 (3)
DSV e VSVD	4 (13)

DSA, DSV e VSVD	1 (3)
DSV e outros	3 (10)
Classe funcional da NYHA	N (%)
Classe I	20 (67)
Classe II	7 (23)
Classe III	2 (7)
Classe IV	1 (3)
Procedimento cirúrgico primário	N (%)
Reparação de defeitos do septo ventricular (DSV)	14 (47)
Defeito do septo auriculoventricular (DSAV)	3 (10)
Defeito do septo auricular (DSA)	1 (3)
DSA e DSV	2 (7)
DSV e VSVD	6 (20)
DSV e outros	2 (7)
Reparação vascular	1 (3)
Outro	1 (3)
Acompanhamento	N (%)
Número total de implantes	30
Perda de pacientes devido a mortalidade não relacionada com o enxerto	5
Acompanhamento aos 6 meses	21/25 (84)
Acompanhamento aos 12 meses	18/25 (72)
Acompanhamento >12 meses	14/25 (56)

Conclusão:

Em pacientes com doença cardíaca congénita, acompanhados durante 12 meses, o CardioCel demonstrou segurança, eficácia duradoura e propriedades hemodinâmicas favoráveis. Ocorreram cinco mortes durante o estudo, mas nenhuma delas estava relacionada com o dispositivo. Não foi observada qualquer morbidade ou mortalidade relacionada com o enxerto no estudo de extensão até 84 meses, não tendo sido reportados quaisquer acontecimentos adversos relacionados com o enxerto. Foram obtidos dados hemodinâmicos estáveis para todos os pacientes na ecocardiografia de acompanhamento a 12 meses, para além do acompanhamento a 18-36 meses de 19 pacientes (76% da população sobrevivente à cirurgia), sem que tenham sido reportados quaisquer acontecimentos adversos, o CardioCel apresentou resultados de segurança favoráveis.

Discussão:

Este estudo fornece provas de que o CardioCel pode ser utilizado como um patch para reparar vários tipos de anomalias cardíacas congénitas pediátricas, incluindo DSA, DSV, AVSD e também envolveu a reconstrução da VSVD, a reparação do arco aórtico, a reparação do tronco e o aumento da raiz da aorta. No entanto, este estudo tem algumas limitações na sua conceção; trata-se de um estudo não aleatório, unicêntrico, com um número reduzido de pacientes e sem grupo de controlo. No entanto, o dispositivo demonstrou continuamente características desejáveis ao longo do estudo,

incluindo espessura, flexibilidade e elasticidade. Os resultados de desempenho e segurança foram superiores para as reparações de defeitos do septo quando comparados com as indicações mais complicadas. A complexidade da reparação cirúrgica foi classificada utilizando a pontuação de complexidade Aristotle. Os 5 pacientes que faleceram tiveram uma pontuação significativamente mais elevada do que os que sobreviveram [média = 12,40 (1,70) para os pacientes falecidos, 7,02 (2,41) para os pacientes sobreviventes; valor $P < 0,0001$ do teste t]. O teste de Fisher indicou que as pessoas com reparações cirúrgicas de alta complexidade tiveram taxas de sobrevivência significativamente mais baixas do que as pessoas com reparações de baixa complexidade (valor de $P = 0,0055$; 58% de sobrevivência no grupo de alta complexidade e 100% de sobrevivência no grupo de baixa complexidade). Não foram reportadas mais mortes durante o restante período de acompanhamento do estudo, conforme evidenciado no resumo do estudo de acompanhamento a médio e longo prazo em baixo.

Não foi observada qualquer calcificação clinicamente significativa e não se registou qualquer morbidade ou mortalidade relacionada com o enxerto. Globalmente, este estudo mostrou resultados promissores para a reparação de defeitos do septo utilizando o CardioCel em pacientes indicados que teriam tido opções de tratamento alternativas limitadas.

iii) Resumo dos dados clínicos de outras fontes, se aplicável:

As pesquisas bibliográficas foram realizadas em 17 de janeiro de 2024, seguindo a estratégia descrita no protocolo de pesquisa bibliográfica, e tinham como objetivo identificar publicações sobre os produtos de tecido LeTEP. A triagem cuidadosa e a subsequente apreciação e análise dos dados foram realizadas por profissionais qualificados. Foram identificadas no total 97 referências com base nos limites e critérios de pesquisa do Protocolo de Revisão da Literatura. Após a remoção automática de duplicados, foram identificadas 33 referências para avaliação posterior. Destes, 18 foram excluídos. 12 devido ao tipo de artigo. 3 eram relatos de casos únicos, ensaios clínicos. 2 foram excluídos por não apresentarem dados agrupados. Por último, 1 não comunicou dados de segurança ou de desempenho do dispositivo. Após a adição manual de uma referência, 16 referências no total foram avaliadas como relevantes para a literatura sobre dispositivos e incluídas no RCE.

A tabela que se segue apresenta uma panorâmica pormenorizada das provas clínicas obtidas sobre os produtos de tecido LeTEP

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
IV	#1 Bell D. et al. 2019 [79]	Encerramento da DSV e DSA: 183 patches (36%) Reparação da DSAV: 38 patches (7,6%) Reconstrução da AP: 103 (20,5%) Reconstrução da VSVD: 74 (14,8%) Válvula/raiz/arco aórtico: (10,4%) Reparação de válvulas (aórtica, mitral, tricúspide): 30 (6%) Defletor intra-auricular: 18 (3,6%)	377 pacientes/501 patches CardioCel Neonatos: 62 (12,4%) Bebês: 285 (56,9%) >1 ano: 154 (30,7%)	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: n = 1 Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: trombose n = 1 Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: 14 implantes (2,8%) necessitaram de 18 reintervenções (3,6%) Mortalidade: 11 mortes (2,9%), com um caso relacionado com o CardioCel	O CardioCel tem uma boa durabilidade quando utilizado para a reparação de defeitos cardíacos congénitos. Tem um desempenho comparável nas circulações sistémica e pulmonar em neonatos, bebês e crianças mais velhas. Não houve diferença significativa na ausência de reintervenção entre neonatos, bebês e crianças mais velhas. Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa no desempenho do CardioCel na circulação pulmonar em comparação com a circulação sistémica.	Mediana: 31 meses, intervalo de 1 a 60 meses
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	DSV: 69 patches (35%) Artéria pulmonar: 34 (17,43%) DSA: 18 patches (9,2%) Patches transanulares: 15 patches (7,69%)	135/195 patches CardioCel Neonatos: 19 (13,6%) Bebês: 77 (55%) >1 ano: 44 (31,4%)	Infeção do patch: n = 0 Deiscência do patch: não	Taxa de reintervenção: oito pacientes (n = 135, 5,9%) necessitaram de reintervenção em 12 casos. Em 6	Aos 24 meses e após o acompanhamento, o desempenho do CardioCel permanece aceitável com um bom desempenho	O acompanhamento chegou aos 98,5%, com 3 pacientes perdidos no acompanhamento (2 regressaram às

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
		<p>DSAV: 11 patches (5,6%) Arco aórtico: 11 patches (5,6%) Defletores intraventriculares: 8 (4,1%) Conduta da artéria pulmonar: 6 (3,0%) Folheto pulmonar: 5 (2,56%) MPA transectada: 4 (2,0%) Reparação de veias sistêmicas: 3 (1,53%) Reparação de janela AP: 3 (1,53%) Reparação de estenose supravalvular: 3 (1,53%) Defletor intra-auricular: 2 (1,0%) Outros: 3 (1,53%)</p>		<p>reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: n = 0</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: trombose n = 1</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>destes pacientes, a implantação de CardioCel foi a principal indicação para a intervenção.</p> <p>Mortalidade: não se registaram mortes diretamente relacionadas com o CardioCel.</p>	<p>hemodinâmico.</p> <p>O CardioCel pode ser utilizado em todos os grupos etários e num vasto espectro de anomalias congénitas da circulação sistêmica e pulmonar. Tem propriedades hemodinâmicas aceitáveis. Parece [ser] resistente à infeção e não identificámos qualquer evidência ecocardiográfica ou radiológica de calcificação aos 24 meses e mais tarde.</p> <p>As reintervenções foram desencadeadas por estenose secundária à formação de tecido de granulação. Na nossa experiência global ao longo dos últimos 5 anos, a formação de tecido de granulação mais espesso na superfície mais áspera do patch não causou qualquer estreitamento hemodinâmico significativo adicional para além do que foi descrito neste estudo. É possível que a formação de tecido de granulação diminua com o tempo.</p> <p>O CardioCel tem um desempenho comparável nas circulações sistêmica e pulmonar.</p>	<p>ilhas polinésias e 1 a África). Registaram-se 6 mortes (4,6%), mas nenhuma diretamente relacionada com o CardioCel. A duração mediana do acompanhamento dos restantes 126 pacientes foi de 39 meses (intervalo 27-54 meses).</p>
IV	#3 Nordmeyer S. et al. 2018 [81]	<p>Reparação da válvula aórtica (substituição ou aumento da cúspide da válvula) Quinze pacientes tinham uma cirurgia prévia da válvula aórtica, e outros 14 pacientes foram submetidos a uma valvuloplastia aórtica com balão transcater anterior.</p>	<p>N = 40</p> <p>Idade média: 9 (1,7–34) anos</p>	<p>Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A) Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 8 (20%)</p> <p>Mortalidade: n = 1 (2,5%)</p>	<p>A nossa coorte era pequena e heterogênea, com pacientes com válvulas aórticas congénitas anormais que receberam RVA com extensões dos folhetos.</p> <p>Com base na nossa experiência, o material do patch de pericárdio bovino descelularizado deve ser utilizado com precaução para efeitos de reconstrução dos folhetos da válvula aórtica em pacientes com patologia congénita da válvula aórtica.</p>	<p>Acompanhamento mediano: 22 (6-42) meses.</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha- mento Tempo
III'	#4 Patukale et al. 2023	<p>Raiz da aorta/seio: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Extensão da válvula aórtica-folheto: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Substituição da válvula aórtica-folheto: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Válvula aórtica-outros: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Aumento do arco: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendente: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) DSA: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Aumento auricular-AE: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Aumento auricular-AD: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) DSAV — reparação com um único patch: CardioCel (n = 11) DSAV — reparação com 2 patches — componente DSA: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) DSAV — reparação com 2 patches — componente DSV: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Ramo da artéria pulmonar: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Defletor inter-auricular: CardioCel (n = 24) Artéria pulmonar principal — aumento: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Artéria pulmonar principal — coto transectado: CardioCel (n = 14) Válvula mitral — AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Válvula mitral — outros: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Válvula mitral — PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Outros: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Válvula pulmonar — monocúspide: CardioCel (n = 7) Válvula pulmonar — reparação de Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Veias pulmonares: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Cobertura da conduta VSVD-RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Patch VSVD — aumento: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Veias sistêmicas — IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Veias sistêmicas — SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Patch transanular: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Válvula tricúspide — aumento do folheto: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Válvula tricúspide — outros: CardioCel (n = 5) Ventriculotomia: CardioCel (n = 7) DSV: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>	<p>752 pacientes (n = 1184 enxertos) n = 752 (1184 enxertos). Do total de patches, o CardioCel foi implantado em n = 957 (81%), o CardioCel Neo em n = 142 (12%) e o CardioCel 3D em n = 85 (7%).</p> <p>A idade média aquando do implante foi de 12 meses [intervalo interquartil (IQR) 3,6-84]</p>	<p>Infeção do patch: (n = 0)</p> <p>Deiscência do patch: n = 1. O paciente desenvolveu uma infeção profunda do esterno após a operação, levando à deiscência do patch CardioCel utilizado na ventriculotomia direita, mas não foi possível isolar o organismo causador do patch CardioCel.</p> <p>Calcificação do patch: n = 2 (0,18%). Um para a reparação da válvula aórtica e um para a reparação da válvula mitral</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: n = 2 (0,18%). Uma após aumento do arco e outra utilizada para reparação da válvula pulmonar</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: dos 1097 patches com dados completos de acompanhamento, n = 67 (6,1%) foram submetidos a reintervenções Mortalidade: n = 1. Relacionado com o CardioCel.</p>	<p>O CardioCel pode ser utilizado para a reparação de uma variedade de defeitos cardíacos congénitos. No nosso estudo, nos pacientes que receberam um implante CardioCel, as reintervenções foram mais elevadas quando o CardioCel foi utilizado para aumentar as artérias pulmonares em recém-nascidos e para a reparação da válvula aórtica, em comparação com outros locais.</p>	<p>O tempo de acompanhamento mediano foi de 2,1 anos (IQR 0,6-4,6)</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
IV	#5 Neethling et al. 2013	<p>DSA: n = 1 (3%) DSV: n = 14 (47%) DSAV: n = 3 (10%) VSVD: n = 2 (7%) DSA e DSV: n = 1 (3%) DSV e VSVD: n = 4 (13%) DSA, DSV e VSVD: n = 1 (3%) Patch vascular (aorta): n = 2 (7%) DSV e coarctação: n = 2 (7%)</p>	CardioCel: N = 30	<p>Infeção do patch: (n = 0) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: n = 0 Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 0 (período pós-operatório de 30 dias) Mortalidade: Total de n = 5, n = 2 em 30 dias. Determinou-se que nenhum dos 5 estava relacionado com o enxerto</p>	Este estudo demonstra a segurança e a eficácia deste patch de pericárdio bovino como substituto cardiovascular para a reparação cirúrgica de defeitos cardíacos congénitos simples e mais complexos.	Avaliação ecocardiográfica aos 6 e 12 meses e resultados da RMN em 10 pacientes selecionados aleatoriamente aos 12 meses. Os dados ecocardiográficos estavam disponíveis aos 18-36 meses em 19 pacientes.
III	#6 Neethling et al. 2020	<p>DSA: n = 1 (3%) DSV: n = 14 (47%) DSAV: n = 3 (10%) VSVD: n = 2 (7%) DSA e DSV: n = 1 (3%) DSV e VSVD: n = 4 (13%) DSA, DSV e VSVD: n = 1 (3%) Patch vascular (aorta): n = 2 (7%) DSV e coarctação: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 enxertos) A idade média foi de 18 meses (17 dias-13,3 anos)</p>	<p>Infeção do patch: n = 0 Deiscência do patch: n = 0 Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não foi especificamente reportada, mas não foram detetados problemas estruturais como espessamento da superfície ou fugas nos implantes. Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: n = 0 Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 0 Mortalidade: N = 2. Nenhum dos dois relacionado com o enxerto</p>	O scaffold de pericárdio bovino ADAPT® com engenharia de tecidos demonstrou um excelente desempenho a médio e longo prazo (até 10 anos) quando utilizado como scaffold para a reparação de defeitos cardíacos congénitos em crianças. A durabilidade, a acelularidade, a bioestabilidade e o potencial de não calcificação do CardioCel® tornam-no um tecido muito atrativo para procedimentos de reparação cardíaca congénita.	Mediana de 7,2 anos (25%: 3,6 anos, 75%: 9,25 anos), com um acompanhamento máximo de 10 anos
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>DVS: 54 (53%) DSA: 3 (3%) DSAV: 6 (6%) Aumento vascular: 24 (23,7%) pacientes (aorta ascendente, n = 4; arco aórtico, n = 5 e artéria pulmonar, n = 15) VSVD: 16 (15,8%) (patch para aumento do infundíbulo, n = 11 e via transanular, n = 5), Reconstrução valvular em 10 (9,9%) pacientes (extensão da cúspide aórtica/reparação do monocusp, n = 4; procedimento de Ozaki, n = 2; plastia da válvula mitral, n = 3 e plastia tricúspide, n = 1) Anastomose venosa em 1 (1%) (procedimento de Senning).</p>	<p>N = 101 Número de patches não reportado Todos os pacientes foram tratados com CardioCel A idade média foi de 22 (±36,3) meses (3 dias-18 anos)</p>	<p>Infeção do patch: (n = 0) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 5 (4,9%) Mortalidade: n = 4 (3,9%)</p>	<p>A nossa experiência de 2 anos mostrou uma boa característica de manuseamento do material pelos cirurgiões para implantação durante o procedimento, não tendo havido infeções relacionadas com o mesmo. O patch teve um bom comportamento nas zonas de baixa pressão sem criar qualquer estenose devido a calcificação ou espessura. No entanto, verificámos uma falha precoce do enxerto sob pressões elevadas devido a uma enorme reação da íntima, o que não tinha sido reportado</p>	O período de acompanhamento mediano foi de 212 dias (4-726)

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				<p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>		<p>anteriormente para este tipo de patch.</p> <p>Os nossos resultados mostram que o patch se torna principalmente estenótico em crianças após o aumento do arco aórtico, o que acreditamos ser o resultado da incompatibilidade entre a elasticidade da aorta nativa e o patch CardioCel sob pressão sistêmica.</p> <p>O fluxo sanguíneo cria tensão de cisalhamento contra a parede da aorta e pode causar esta reação de hipertrofia da íntima, levando a estenose aórtica grave.</p> <p>A nossa experiência mostra que o patch é bem tolerado nas posições septal, valvular e na artéria pulmonar. No entanto, registámos falhas de enxerto em bebés na posição aórtica.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Reconstrução da válvula aórtica (procedimento Ozaki) Intervenções anteriores: 5/6 (60%)	<p>5 Todos utilizaram patches CardioCel/</p> <p>17,6 anos (intervalo: 11–29 anos)</p>	<p>Infeção do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: n = 1</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: n = 1</p> <p>Tromboembolia: n = 1</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 2</p> <p>Mortalidade: n = 0</p>	<p>A nossa experiência demonstra que o procedimento de Ozaki com CardioCel em pacientes pediátricos e adultos jovens deve ser abordado com precaução. É necessária mais investigação com grupos maiores de pacientes pediátricos, comparação de diferentes materiais de enxerto e um acompanhamento mais longo para determinar o sucesso a longo prazo em crianças.</p>	<p>Acompanhamento médio: 29,6 meses (intervalo: 22-36 meses)</p>
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	<p>Aumento/reconstrução da válvula mitral</p> <p>Foram utilizados patches grandes para aumento ou reconstrução do folheto da válvula mitral anterior (FVMA): 11 pacientes (36%)</p> <p>Foram utilizados patches mais pequenos para reconstruir defeitos do segmento A1 ou A2 do FVMA: 13 pacientes (43%)</p> <p>Noutros 2 pacientes, foi realizada a reconstrução da comissura anterolateral, enquanto nos últimos 2 pacientes foram utilizados múltiplos patches CardioCel para reparar ambos os folhetos.</p>	<p>30/todos tratados com patches CardioCel</p> <p>Idade média 57,2 ± 14,3 anos</p>	<p>Infeção do patch: foram reportados dois casos de endocardite infecciosa da válvula operada; no entanto, num dos casos não foi observada infeção ao nível da reparação do patch</p> <p>Deiscência do patch: num dos dois casos de endocardite infecciosa da válvula operada, tanto as observações ecocardiográficas como as intraoperatórias indicaram deiscência do anel.</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 1</p> <p>Mortalidade: ocorreram duas (7%) mortes pós-operatórias precoces (não relacionadas com o enxerto). No acompanhamento, ocorreram 3 mortes adicionais (2 devido a endocardite infecciosa, 1 não relacionada com o coração)</p>	<p>Este é o primeiro estudo a explorar os resultados da reparação da VM com o adesivo pericárdico CardioCel em pacientes adultos, tendo sido demonstrado um bom desempenho na reparação precoce da válvula, o que implica uma boa biocompatibilidade do patch e resistência à degeneração precoce.</p> <p>No acompanhamento ecocardiográfico, foi observado um ligeiro aumento da espessura do patch (0,2 mm, não significativo). Isto pode estar relacionado com um processo controlado de endotelização do patch e formação da camada de colagénio que foi previamente</p>	<p>Acompanhamento médio de 1,7 ± 0,9 anos</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				<p>Calcificação do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Retração do patch: não foram observadas diferenças significativas na espessura do patch entre a pré-alta e o acompanhamento, o que sugere que não há retração ou retração significativa do patch</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>		<p>observado em modelos de ovinos jovens em que o CardioCel foi utilizado para a reparação da válvula.</p> <p>No entanto, dois pacientes sofreram de EI da válvula operada. Em 1 paciente, isto ocorreu 2 meses após a operação, com a infecção limitada ao anel protético ainda não endotelizado. O outro paciente não foi submetido a reoperação e não foi possível excluir uma infecção do patch implantado.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Reconstrução do folheto da válvula aórtica</p> <p>Neo-tricuspidalização (procedimento de Ozaki): 40 pacientes (69%)</p> <p>Reconstrução de um único folheto: 18 pacientes (31%)</p> <p>Doze pacientes (21%) tiveram procedimentos concomitantes realizados no momento da cirurgia da válvula aórtica.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs Pericárdio autólogo 26 (45%)</p> <p>Idade mediana de 14,8 anos (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Infecção do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: dos seis que necessitaram de intervenção cirúrgica tardia, observou-se degeneração estrutural da válvula (diminuição da mobilidade e calcificação do folheto de pericárdio bovino) num paciente.</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 1 reoperação precoce devido a uma falha técnica (ou seja, neo-tricuspidalização com descolamento parcial da neo-cúspide direita). N = 6 (10%) necessitaram de reoperação tardia.</p> <p>Mortalidade: registou-se 1 mortalidade num paciente com antecedentes de transplante cardíaco prévio por cardiomiopatia dilatada e função ventricular esquerda gravemente comprometida, 5,6 meses após a alta hospitalar na sequência de cirurgia de reconstrução da válvula aórtica.</p>	<p>Demonstrámos um melhor desempenho do pericárdio autólogo em comparação com o pericárdio bovino, com um gradiente mais baixo através da válvula aórtica no acompanhamento final. No entanto, não observámos uma diferença significativa em termos de material utilizado para uma medida de resultado composto de RA, endocardite ou taxa de reoperação.</p> <p>A reconstrução do folheto aórtico proporciona resultados hemodinâmicos aceitáveis a curto prazo e comprova a utilidade desta técnica como estratégia adjuvante no tratamento cirúrgico da doença valvular aórtica em crianças e jovens adultos. Além disso, as técnicas de substituição do folheto aórtico podem ser úteis em pacientes pediátricos com anatomia inadequada para a substituição da válvula aórtica.</p>	<p>Mediana do acompanhamento ecocardiográfico: 14,1 meses</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
IV	#11 Bell D. et al. 2019 [79]	Encerramento da DSV e DSA: 183 patches (36%) Reparação da DSAV: 38 patches (7,6%) Reconstrução da AP: 103 (20,5%) Reconstrução da VSVD: 74 (14,8%) Válvula/raiz/arco aórtico: (10,4%) Reparação de válvulas (aórtica, mitral, tricúspide): 30 (6%) Defletor intra-auricular: 18 (3,6%)	377 pacientes/501 patches CardioCel Neonatos: 62 (12,4%) Bebês: 285 (56,9%) >1 ano: 154 (30,7%) N = 5 (100%)	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: 14 implantes (2,8%) necessitaram de 18 reintervenções (3,6%) Mortalidade: 11 mortes (2,9%), com um caso relacionado com o CardioCel Taxa de reintervenção: não reportado (N/A) Mortalidade: não reportado (N/A)	O CardioCel tem uma boa durabilidade quando utilizado para a reparação de defeitos cardíacos congénitos. Tem um desempenho comparável nas circulações sistémica e pulmonar em neonatos, bebés e crianças mais velhas. Os índices ecocardiográficos da função ventricular esquerda melhoraram ao longo do tempo nos pacientes submetidos a cMVC. Não houve diferenças significativas nos valores ecocardiográficos entre os pacientes com cMVC e com MVR.	Mediana: 31 meses, intervalo de 1 a 60 meses O intervalo de tempo entre o ecocardiograma da alta hospitalar e o ecocardiograma mais recente foi de 1,2 ± 0,7 anos (mediana 1,0 ano, 0,6–2,0 anos)
Nível IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Substituição da válvula mitral por cilindro (cMVC) em comparação com a substituição da válvula mitral (MVR)	Idade na cirurgia: 4,3 ± 4,2 anos (mediana 2,2, 0,8-10,3 anos)	Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: não reportado (N/A) Mortalidade: não reportado (N/A)		
Nível III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Reconstrução do arco aórtico	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%) Homoenxerto: 26 (26/36; 72,2%) Idade mediana: 2 semanas (2-32)	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A) Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: n = 7 (70%) por reestenose. Foi realizada uma segunda reintervenção em n = 5 pacientes. Foi realizada uma terceira intervenção em n = 1 paciente. Foi realizada uma quarta intervenção em n = 1 paciente. Mortalidade: não foram registados casos de mortalidade tardia	Considerando que a ressecção da coartação foi mais frequente (80%) no grupo CardioCel do que no grupo homoenxerto (23%), considerámos preocupante que a taxa de reestenose tenha sido significativamente superior no grupo CardioCel. Concluimos que a escolha do material do patch é provavelmente um fator determinante do risco de reestenose que requer reintervenção após a reconstrução do arco aórtico em recém-nascidos e bebés e do número de reintervenções necessárias para os tratar. Com base nas nossas próprias observações e de acordo com as conclusões de estudos anteriores realizados por outros investigadores, somos a favor da utilização de material de patch de homoenxerto para o aumento do arco aórtico em recém-nascidos e bebés, e já não utilizamos o material de patch CardioCel para esta aplicação.	Reintervenções no primeiro ano pós-operatório

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: trombose n = 1 Amputação: não reportado (N/A)		significativa na ausência de reintervenção entre neonatos, bebês e crianças mais velhas. Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa no desempenho do CardioCel na circulação pulmonar em comparação com a circulação sistêmica.	
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	DSV: 69 patches (35%) Artéria pulmonar: 34 9 (17,43%) DSA: 18 patches (9,2%) Patches transanulares: 15 patches (7,69%) DSAV: 11 patches (5,6%) Arco aórtico: 11 patches (5,6%) Defletores intraventriculares: 8 (4,1%) Conduta da artéria pulmonar: 6 (3,0%) Folheto pulmonar: 5 (2,56%) MPA transectada: 4 (2,0%) Reparação de veias sistêmicas: 3 (1,53%) Reparação de janela AP: 3 (1,53%) Reparação de estenose supravalvular: 3 (1,53%) Defletor intra-auricular: 2 (1,0%) Outros: 3 (1,53%)	135/195 patches CardioCel Neonatos: 19 (13,6%) Bebês: 77 (55%) >1 ano: 44 (31,4%)	Infeção do patch: n = 0 Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: trombose n = 1 Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: oito pacientes (n = 135, 5,9%) necessitaram de reintervenção em 12 casos. Em 6 destes pacientes, a implantação de CardioCel foi a principal indicação para a intervenção. Mortalidade: não se registaram mortes relacionadas com o CardioCel.	Aos 24 meses e após o acompanhamento, o desempenho do CardioCel permanece aceitável com um bom desempenho hemodinâmico. O CardioCel pode ser utilizado em todos os grupos etários e num vasto espectro de anomalias congénitas da circulação sistêmica e pulmonar. Tem propriedades hemodinâmicas aceitáveis. Parece [ser] resistente à infeção e não identificámos qualquer evidência ecocardiográfica ou radiológica de calcificação aos 24 meses e mais tarde. As reintervenções foram desencadeadas por estenose secundária à formação de tecido de granulação. Na nossa experiência global ao longo dos últimos 5 anos, a formação de tecido de granulação mais espesso na superfície mais áspera do patch não causou qualquer estreitamento hemodinâmico significativo adicional para além do que foi descrito neste estudo. É possível que a formação de tecido de granulação diminua com o tempo. O CardioCel tem um desempenho comparável nas circulações sistêmica e pulmonar.	O acompanhamento chegou aos 98,5%, com 3 pacientes perdidos no acompanhamento (2 regressaram às ilhas polinésias e 1 a África). Registaram-se 6 mortes (4,6%), mas nenhuma diretamente relacionada com o CardioCel. A duração mediana do acompanhamento dos restantes 126 pacientes foi de 39 meses (intervalo 27-54 meses).
IV	#3 Nordmeyer S. et al. 2018 [81]	Reparação da válvula aórtica (substituição ou aumento da cúspide da válvula) Quinze pacientes tinham uma cirurgia prévia da válvula aórtica, e outros 14 pacientes foram submetidos a uma valvuloplastia aórtica com balão transcater anterior.	N = 40 Idade média: 9 (1,7-34) anos	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A) Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: n = 8 (20%) Mortalidade: n = 1 (2,5%)	A nossa coorte era pequena e heterogênea, com pacientes com válvulas aórticas congénitas anormais que receberam RVA com extensões dos folhetos. Com base na nossa experiência, o material do patch de pericárdio bovino descularizado deve ser utilizado com precaução para efeitos de reconstrução dos folhetos da válvula aórtica em pacientes com patologia congénita da válvula aórtica.	Acompanhamento mediano: 22 (6-42) meses.

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
III'	#4 Patukale et al. 2023	<p>Raiz da aorta/seio: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Extensão da válvula aórtica-folheto: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Substituição da válvula aórtica-folheto: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Válvula aórtica-outros: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Aumento do arco: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendente: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) DSA: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Aumento auricular-AE: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Aumento auricular-AD: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) DSAV — reparação com um único patch: CardioCel (n = 11) DSAV — reparação com 2 patches — componente DSA: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) DSAV — reparação com 2 patches — componente DSV: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Ramo da artéria pulmonar: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Defletor inter-auricular: CardioCel (n = 24) Artéria pulmonar principal — aumento: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Artéria pulmonar principal — coto transectado: CardioCel (n = 14) Válvula mitral — AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Válvula mitral — outros: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Válvula mitral — PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Outros: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Válvula pulmonar — monocúspide: CardioCel (n = 7) Válvula pulmonar — reparação de Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Veias pulmonares: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Cobertura da conduta VSVD-RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Patch VSVD — aumento: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Veias sistêmicas — IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Veias sistêmicas — SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Patch transanular: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Válvula tricúspide — aumento do folheto: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Válvula tricúspide — outros: CardioCel (n = 5) Ventriculotomia: CardioCel (n = 7) DSV: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>	<p>752 pacientes (n = 1184 enxertos) n = 752 (1184 enxertos). Do total de patches, o CardioCel foi implantado em n = 957 (81%), o CardioCel Neo em n = 142 (12%) e o CardioCel 3D em n = 85 (7%).</p> <p>A idade média aquando do implante foi de 12 meses [intervalo interquartil (IQR) 3,6-84]</p>	<p>Infeção do patch: (n = 0)</p> <p>Deiscência do patch: n = 1. O paciente desenvolveu uma infeção profunda do esterno após a operação, levando à deiscência do patch CardioCel utilizado na ventriculotomia direita, mas não foi possível isolar o organismo causador do patch CardioCel.</p> <p>Calcificação do patch: n = 2 (0,18%). Um para a reparação da válvula aórtica e um para a reparação da válvula mitral</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: n = 2 (0,18%). Uma após aumento do arco e outra utilizada para reparação da válvula pulmonar</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: dos 1097 patches com dados completos de acompanhamento, n = 67 (6,1%) foram submetidos a reintervenções Mortalidade: n = 1. Relacionado com o CardioCel.</p>	<p>O CardioCel pode ser utilizado para a reparação de uma variedade de defeitos cardíacos congénitos. No nosso estudo, nos pacientes que receberam um implante CardioCel, as reintervenções foram mais elevadas quando o CardioCel foi utilizado para aumentar as artérias pulmonares em recém-nascidos e para a reparação da válvula aórtica, em comparação com outros locais.</p>	<p>O tempo de acompanhamento mediano foi de 2,1 anos (IQR 0,6-4,6)</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
IV	#5 Neethling et al. 2013	<p>DSA: n = 1 (3%) DSV: n = 14 (47%) DSAV: n = 3 (10%) VSVD: n = 2 (7%) DSA e DSV: n = 1 (3%) DSV e VSVD: n = 4 (13%) DSA, DSV e VSVD: n = 1 (3%) Patch vascular (aorta): n = 2 (7%) DSV e coarctação: n = 2 (7%)</p>	CardioCel: N = 30	<p>Infeção do patch: (n = 0) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: n = 0 Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 0 (período pós-operatório de 30 dias) Mortalidade: Total de n = 5, n = 2 em 30 dias. Determinou-se que nenhum dos 5 estava relacionado com o enxerto</p>	Este estudo demonstra a segurança e a eficácia deste patch de pericárdio bovino como substituto cardiovascular para a reparação cirúrgica de defeitos cardíacos congénitos simples e mais complexos.	Avaliação ecocardiográfica aos 6 e 12 meses e resultados da RMN em 10 pacientes selecionados aleatoriamente aos 12 meses. Os dados ecocardiográficos estavam disponíveis aos 18-36 meses em 19 pacientes.
III	#6 Neethling et al. 2020	<p>DSA: n = 1 (3%) DSV: n = 14 (47%) DSAV: n = 3 (10%) VSVD: n = 2 (7%) DSA e DSV: n = 1 (3%) DSV e VSVD: n = 4 (13%) DSA, DSV e VSVD: n = 1 (3%) Patch vascular (aorta): n = 2 (7%) DSV e coarctação: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 enxertos) A idade média foi de 18 meses (17 dias-13,3 anos)</p>	<p>Infeção do patch: n = 0 Deiscência do patch: n = 0 Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não foi especificamente reportada, mas não foram detetados problemas estruturais como espessamento da superfície ou fugas nos implantes. Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: n = 0 Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 0 Mortalidade: N = 2. Nenhum dos dois relacionado com o enxerto</p>	O scaffold de pericárdio bovino ADAPT® com engenharia de tecidos demonstrou um excelente desempenho a médio e longo prazo (até 10 anos) quando utilizado como scaffold para a reparação de defeitos cardíacos congénitos em crianças. A durabilidade, a acelularidade, a bioestabilidade e o potencial de não calcificação do CardioCel® tornam-no um tecido muito atrativo para procedimentos de reparação cardíaca congénita.	Mediana de 7,2 anos (25%: 3,6 anos, 75%: 9,25 anos), com um acompanhamento máximo de 10 anos
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>DVS: 54 (53%) DSA: 3 (3%) DSAV: 6 (6%) Aumento vascular: 24 (23,7%) pacientes (aorta ascendente, n = 4; arco aórtico, n = 5 e artéria pulmonar, n = 15) VSVD: 16 (15,8%) (patch para aumento do infundíbulo, n = 11 e via transanular, n = 5), Reconstrução valvular em 10 (9,9%) pacientes (extensão da cúspide aórtica/reparação do monocusp, n = 4; procedimento de Ozaki, n = 2; plastia da válvula mitral, n = 3 e plastia tricúspide, n = 1) Anastomose venosa em 1 (1%) (procedimento de Senning).</p>	<p>N = 101 Número de patches não reportado Todos os pacientes foram tratados com CardioCel A idade média foi de 22 (±36,3) meses (3 dias-18 anos)</p>	<p>Infeção do patch: (n = 0) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 5 (4,9%) Mortalidade: n = 4 (3,9%)</p>	<p>A nossa experiência de 2 anos mostrou uma boa característica de manuseamento do material pelos cirurgiões para implantação durante o procedimento, não tendo havido infeções relacionadas com o mesmo. O patch teve um bom comportamento nas zonas de baixa pressão sem criar qualquer estenose devido a calcificação ou espessura. No entanto, verificámos uma falha precoce do enxerto sob pressões elevadas devido a uma enorme reação da íntima, o que não tinha sido reportado</p>	O período de acompanhamento mediano foi de 212 dias (4-726)

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				<p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>		<p>anteriormente para este tipo de patch.</p> <p>Os nossos resultados mostram que o patch se torna principalmente estenótico em crianças após o aumento do arco aórtico, o que acreditamos ser o resultado da incompatibilidade entre a elasticidade da aorta nativa e o patch CardioCel sob pressão sistêmica.</p> <p>O fluxo sanguíneo cria tensão de cisalhamento contra a parede da aorta e pode causar esta reação de hipertrofia da íntima, levando a estenose aórtica grave.</p> <p>A nossa experiência mostra que o patch é bem tolerado nas posições septal, valvular e na artéria pulmonar. No entanto, registámos falhas de enxerto em bebés na posição aórtica.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Reconstrução da válvula aórtica (procedimento Ozaki) Intervenções anteriores: 5/6 (60%)	<p>5 Todos utilizaram patches CardioCel/</p> <p>17,6 anos (intervalo: 11–29 anos)</p>	<p>Infeção do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: n = 1</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: n = 1</p> <p>Tromboembolia: n = 1</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 2</p> <p>Mortalidade: n = 0</p>	<p>A nossa experiência demonstra que o procedimento de Ozaki com CardioCel em pacientes pediátricos e adultos jovens deve ser abordado com precaução. É necessária mais investigação com grupos maiores de pacientes pediátricos, comparação de diferentes materiais de enxerto e um acompanhamento mais longo para determinar o sucesso a longo prazo em crianças.</p>	<p>Acompanhamento médio: 29,6 meses (intervalo: 22-36 meses)</p>
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	<p>Aumento/reconstrução da válvula mitral</p> <p>Foram utilizados patches grandes para aumento ou reconstrução do folheto da válvula mitral anterior (FVMA): 11 pacientes (36%)</p> <p>Foram utilizados patches mais pequenos para reconstruir defeitos do segmento A1 ou A2 do FVMA: 13 pacientes (43%)</p> <p>Noutros 2 pacientes, foi realizada a reconstrução da comissura anterolateral, enquanto nos últimos 2 pacientes foram utilizados múltiplos patches CardioCel para reparar ambos os folhetos.</p>	<p>30/todos tratados com patches CardioCel</p> <p>Idade média 57,2 ± 14,3 anos</p>	<p>Infeção do patch: foram reportados dois casos de endocardite infecciosa da válvula operada; no entanto, num dos casos não foi observada infeção ao nível da reparação do patch</p> <p>Deiscência do patch: num dos dois casos de endocardite infecciosa da válvula operada, tanto as observações ecocardiográficas como as intraoperatórias indicaram deiscência do anel.</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 1</p> <p>Mortalidade: ocorreram duas (7%) mortes pós-operatórias precoces (não relacionadas com o enxerto). No acompanhamento, ocorreram 3 mortes adicionais (2 devido a endocardite infecciosa, 1 não relacionada com o coração)</p>	<p>Este é o primeiro estudo a explorar os resultados da reparação da VM com o adesivo pericárdico CardioCel em pacientes adultos, tendo sido demonstrado um bom desempenho na reparação precoce da válvula, o que implica uma boa biocompatibilidade do patch e resistência à degeneração precoce.</p> <p>No acompanhamento ecocardiográfico, foi observado um ligeiro aumento da espessura do patch (0,2 mm, não significativo). Isto pode estar relacionado com um processo controlado de endotelização do patch e formação da camada de colagénio que foi previamente</p>	<p>Acompanhamento médio de 1,7 ± 0,9 anos</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				<p>Calcificação do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Retração do patch: não foram observadas diferenças significativas na espessura do patch entre a pré-alta e o acompanhamento, o que sugere que não há retração ou retração significativa do patch</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>		<p>observado em modelos de ovinos jovens em que o CardioCel foi utilizado para a reparação da válvula.</p> <p>No entanto, dois pacientes sofreram de EI da válvula operada. Em 1 paciente, isto ocorreu 2 meses após a operação, com a infecção limitada ao anel protético ainda não endotelizado. O outro paciente não foi submetido a reoperação e não foi possível excluir uma infecção do patch implantado.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Reconstrução do folheto da válvula aórtica</p> <p>Neo-tricuspidalização (procedimento de Ozaki): 40 pacientes (69%)</p> <p>Reconstrução de um único folheto: 18 pacientes (31%)</p> <p>Doze pacientes (21%) tiveram procedimentos concomitantes realizados no momento da cirurgia da válvula aórtica.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs Pericárdio autólogo 26 (45%)</p> <p>Idade mediana de 14,8 anos (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Infecção do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: dos seis que necessitaram de intervenção cirúrgica tardia, observou-se degeneração estrutural da válvula (diminuição da mobilidade e calcificação do folheto de pericárdio bovino) num paciente.</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 1 reoperação precoce devido a uma falha técnica (ou seja, neo-tricuspidalização com descolamento parcial da neo-cúspide direita). N = 6 (10%) necessitaram de reoperação tardia.</p> <p>Mortalidade: registou-se 1 mortalidade num paciente com antecedentes de transplante cardíaco prévio por cardiomiopatia dilatada e função ventricular esquerda gravemente comprometida, 5,6 meses após a alta hospitalar na sequência de cirurgia de reconstrução da válvula aórtica.</p>	<p>Demonstrámos um melhor desempenho do pericárdio autólogo em comparação com o pericárdio bovino, com um gradiente mais baixo através da válvula aórtica no acompanhamento final. No entanto, não observámos uma diferença significativa em termos de material utilizado para uma medida de resultado composto de RA, endocardite ou taxa de reoperação.</p> <p>A reconstrução do folheto aórtico proporciona resultados hemodinâmicos aceitáveis a curto prazo e comprova a utilidade desta técnica como estratégia adjuvante no tratamento cirúrgico da doença valvular aórtica em crianças e jovens adultos. Além disso, as técnicas de substituição do folheto aórtico podem ser úteis em pacientes pediátricos com anatomia inadequada para a substituição da válvula aórtica.</p>	<p>Mediana do acompanhamento ecocardiográfico: 14,1 meses</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanhamento Tempo
IV	#11 Bell D. et al. 2019 [79]	Encerramento da DSV e DSA: 183 patches (36%) Reparação da DSAV: 38 patches (7,6%) Reconstrução da AP: 103 (20,5%) Reconstrução da VSVD: 74 (14,8%) Válvula/raiz/arco aórtico: (10,4%) Reparação de válvulas (aórtica, mitral, tricúspide): 30 (6%) Defletor intra-auricular: 18 (3,6%)	377 pacientes/501 patches CardioCel Neonatos: 62 (12,4%) Bebês: 285 (56,9%) >1 ano: 154 (30,7%) N = 5 (100%)	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: 14 implantes (2,8%) necessitaram de 18 reintervenções (3,6%) Mortalidade: 11 mortes (2,9%), com um caso relacionado com o CardioCel Taxa de reintervenção: não reportado (N/A) Mortalidade: não reportado (N/A)	O CardioCel tem uma boa durabilidade quando utilizado para a reparação de defeitos cardíacos congénitos. Tem um desempenho comparável nas circulações sistémica e pulmonar em neonatos, bebés e crianças mais velhas. Os índices ecocardiográficos da função ventricular esquerda melhoraram ao longo do tempo nos pacientes submetidos a cMVC. Não houve diferenças significativas nos valores ecocardiográficos entre os pacientes com cMVC e com MVR.	Mediana: 31 meses, intervalo de 1 a 60 meses O intervalo de tempo entre o ecocardiograma da alta hospitalar e o ecocardiograma mais recente foi de 1,2 ± 0,7 anos (mediana 1,0 ano, 0,6–2,0 anos)
Nível IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Substituição da válvula mitral por cilindro (cMVC) em comparação com a substituição da válvula mitral (MVR)	Idade na cirurgia: 4,3 ± 4,2 anos (mediana 2,2, 0,8-10,3 anos)	Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: não reportado (N/A) Mortalidade: não reportado (N/A)		
Nível III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Reconstrução do arco aórtico	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%) Homoenxerto: 26 (26/36; 72,2%) Idade mediana: 2 semanas (2-32)	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A) Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: n = 7 (70%) por reestenose. Foi realizada uma segunda reintervenção em n = 5 pacientes. Foi realizada uma terceira intervenção em n = 1 paciente. Foi realizada uma quarta intervenção em n = 1 paciente. Mortalidade: não foram registados casos de mortalidade tardia	Considerando que a ressecção da coartação foi mais frequente (80%) no grupo CardioCel do que no grupo homoenxerto (23%), considerámos preocupante que a taxa de reestenose tenha sido significativamente superior no grupo CardioCel. Concluímos que a escolha do material do patch é provavelmente um fator determinante do risco de reestenose que requer reintervenção após a reconstrução do arco aórtico em recém-nascidos e bebés e do número de reintervenções necessárias para os tratar. Com base nas nossas próprias observações e de acordo com as conclusões de estudos anteriores realizados por outros investigadores, somos a favor da utilização de material de patch de homoenxerto para o aumento do arco aórtico em recém-nascidos e bebés, e já não utilizamos o material de patch CardioCel para esta aplicação.	Reintervenções no primeiro ano pós-operatório

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: trombose n = 1 Amputação: não reportado (N/A)		significativa na ausência de reintervenção entre neonatos, bebês e crianças mais velhas. Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa no desempenho do CardioCel na circulação pulmonar em comparação com a circulação sistêmica.	
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	DSV: 69 patches (35%) Artéria pulmonar: 34 9 (17,43%) DSA: 18 patches (9,2%) Patches transanulares: 15 patches (7,69%) DSAV: 11 patches (5,6%) Arco aórtico: 11 patches (5,6%) Defletores intraventriculares: 8 (4,1%) Conduta da artéria pulmonar: 6 (3,0%) Folheto pulmonar: 5 (2,56%) MPA transectada: 4 (2,0%) Reparação de veias sistêmicas: 3 (1,53%) Reparação de janela AP: 3 (1,53%) Reparação de estenose supravalvular: 3 (1,53%) Defletor intra-auricular: 2 (1,0%) Outros: 3 (1,53%)	135/195 patches CardioCel Neonatos: 19 (13,6%) Bebês: 77 (55%) >1 ano: 44 (31,4%)	Infeção do patch: n = 0 Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: trombose n = 1 Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: oito pacientes (n = 135, 5,9%) necessitaram de reintervenção em 12 casos. Em 6 destes pacientes, a implantação de CardioCel foi a principal indicação para a intervenção. Mortalidade: não se registaram mortes relacionadas com o CardioCel.	Aos 24 meses e após o acompanhamento, o desempenho do CardioCel permanece aceitável com um bom desempenho hemodinâmico. O CardioCel pode ser utilizado em todos os grupos etários e num vasto espectro de anomalias congénitas da circulação sistêmica e pulmonar. Tem propriedades hemodinâmicas aceitáveis. Parece [ser] resistente à infeção e não identificámos qualquer evidência ecocardiográfica ou radiológica de calcificação aos 24 meses e mais tarde. As reintervenções foram desencadeadas por estenose secundária à formação de tecido de granulação. Na nossa experiência global ao longo dos últimos 5 anos, a formação de tecido de granulação mais espesso na superfície mais áspera do patch não causou qualquer estreitamento hemodinâmico significativo adicional para além do que foi descrito neste estudo. É possível que a formação de tecido de granulação diminua com o tempo. O CardioCel tem um desempenho comparável nas circulações sistêmica e pulmonar.	O acompanhamento chegou aos 98,5%, com 3 pacientes perdidos no acompanhamento (2 regressaram às ilhas polinésias e 1 a África). Registaram-se 6 mortes (4,6%), mas nenhuma diretamente relacionada com o CardioCel. A duração mediana do acompanhamento dos restantes 126 pacientes foi de 39 meses (intervalo 27-54 meses).
IV	#3 Nordmeyer S. et al. 2018 [81]	Reparação da válvula aórtica (substituição ou aumento da cúspide da válvula) Quinze pacientes tinham uma cirurgia prévia da válvula aórtica, e outros 14 pacientes foram submetidos a uma valvuloplastia aórtica com balão transcater anterior.	N = 40 Idade média: 9 (1,7-34) anos	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A) Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: n = 8 (20%) Mortalidade: n = 1 (2,5%)	A nossa coorte era pequena e heterogênea, com pacientes com válvulas aórticas congénitas anormais que receberam RVA com extensões dos folhetos. Com base na nossa experiência, o material do patch de pericárdio bovino descularizado deve ser utilizado com precaução para efeitos de reconstrução dos folhetos da válvula aórtica em pacientes com patologia congénita da válvula aórtica.	Acompanha-mento mediano: 22 (6-42) meses.

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha- mento Tempo
III'	#4 Patukale et al. 2023	<p>Raiz da aorta/seio: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Extensão da válvula aórtica-folheto: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Substituição da válvula aórtica-folheto: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Válvula aórtica-outros: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Aumento do arco: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendente: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) DSA: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Aumento auricular-AE: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Aumento auricular-AD: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) DSAV — reparação com um único patch: CardioCel (n = 11) DSAV — reparação com 2 patches — componente DSA: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) DSAV — reparação com 2 patches — componente DSV: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Ramo da artéria pulmonar: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Defletor inter-auricular: CardioCel (n = 24) Artéria pulmonar principal — aumento: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Artéria pulmonar principal — coto transectado: CardioCel (n = 14) Válvula mitral — AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Válvula mitral — outros: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Válvula mitral — PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Outros: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Válvula pulmonar — monocúspide: CardioCel (n = 7) Válvula pulmonar — reparação de Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Veias pulmonares: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Cobertura da conduta VSVD-RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Patch VSVD — aumento: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Veias sistêmicas — IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Veias sistêmicas — SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Patch transanular: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Válvula tricúspide — aumento do folheto: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Válvula tricúspide — outros: CardioCel (n = 5) Ventriculotomia: CardioCel (n = 7) DSV: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>	<p>752 pacientes (n = 1184 enxertos) n = 752 (1184 enxertos). Do total de patches, o CardioCel foi implantado em n = 957 (81%), o CardioCel Neo em n = 142 (12%) e o CardioCel 3D em n = 85 (7%).</p> <p>A idade média aquando do implante foi de 12 meses [intervalo interquartil (IQR) 3,6-84]</p>	<p>Infeção do patch: (n = 0)</p> <p>Deiscência do patch: n = 1. O paciente desenvolveu uma infeção profunda do esterno após a operação, levando à deiscência do patch CardioCel utilizado na ventriculotomia direita, mas não foi possível isolar o organismo causador do patch CardioCel.</p> <p>Calcificação do patch: n = 2 (0,18%). Um para a reparação da válvula aórtica e um para a reparação da válvula mitral</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: n = 2 (0,18%). Uma após aumento do arco e outra utilizada para reparação da válvula pulmonar</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: dos 1097 patches com dados completos de acompanhamento, n = 67 (6,1%) foram submetidos a reintervenções Mortalidade: n = 1. Relacionado com o CardioCel.</p>	<p>O CardioCel pode ser utilizado para a reparação de uma variedade de defeitos cardíacos congénitos. No nosso estudo, nos pacientes que receberam um implante CardioCel, as reintervenções foram mais elevadas quando o CardioCel foi utilizado para aumentar as artérias pulmonares em recém-nascidos e para a reparação da válvula aórtica, em comparação com outros locais.</p>	<p>O tempo de acompanhamento mediano foi de 2,1 anos (IQR 0,6-4,6)</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
IV	#5 Neethling et al. 2013	<p>DSA: n = 1 (3%) DSV: n = 14 (47%) DSAV: n = 3 (10%) VSVD: n = 2 (7%) DSA e DSV: n = 1 (3%) DSV e VSVD: n = 4 (13%) DSA, DSV e VSVD: n = 1 (3%) Patch vascular (aorta): n = 2 (7%) DSV e coarctação: n = 2 (7%)</p>	CardioCel: N = 30	<p>Infeção do patch: (n = 0) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: n = 0 Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 0 (período pós-operatório de 30 dias) Mortalidade: Total de n = 5, n = 2 em 30 dias. Determinou-se que nenhum dos 5 estava relacionado com o enxerto</p>	Este estudo demonstra a segurança e a eficácia deste patch de pericárdio bovino como substituto cardiovascular para a reparação cirúrgica de defeitos cardíacos congénitos simples e mais complexos.	Avaliação ecocardiográfica aos 6 e 12 meses e resultados da RMN em 10 pacientes selecionados aleatoriamente aos 12 meses. Os dados ecocardiográficos estavam disponíveis aos 18-36 meses em 19 pacientes.
III	#6 Neethling et al. 2020	<p>DSA: n = 1 (3%) DSV: n = 14 (47%) DSAV: n = 3 (10%) VSVD: n = 2 (7%) DSA e DSV: n = 1 (3%) DSV e VSVD: n = 4 (13%) DSA, DSV e VSVD: n = 1 (3%) Patch vascular (aorta): n = 2 (7%) DSV e coarctação: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 enxertos) A idade média foi de 18 meses (17 dias-13,3 anos)</p>	<p>Infeção do patch: n = 0 Deiscência do patch: n = 0 Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não foi especificamente reportada, mas não foram detetados problemas estruturais como espessamento da superfície ou fugas nos implantes. Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: n = 0 Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 0 Mortalidade: N = 2. Nenhum dos dois relacionado com o enxerto</p>	O scaffold de pericárdio bovino ADAPT® com engenharia de tecidos demonstrou um excelente desempenho a médio e longo prazo (até 10 anos) quando utilizado como scaffold para a reparação de defeitos cardíacos congénitos em crianças. A durabilidade, a acelularidade, a bioestabilidade e o potencial de não calcificação do CardioCel® tornam-no um tecido muito atrativo para procedimentos de reparação cardíaca congénita.	Mediana de 7,2 anos (25%: 3,6 anos, 75%: 9,25 anos), com um acompanhamento máximo de 10 anos
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>DVS: 54 (53%) DSA: 3 (3%) DSAV: 6 (6%) Aumento vascular: 24 (23,7%) pacientes (aorta ascendente, n = 4; arco aórtico, n = 5 e artéria pulmonar, n = 15) VSVD: 16 (15,8%) (patch para aumento do infundíbulo, n = 11 e via transanular, n = 5), Reconstrução valvular em 10 (9,9%) pacientes (extensão da cúspide aórtica/reparação do monocusp, n = 4; procedimento de Ozaki, n = 2; plastia da válvula mitral, n = 3 e plastia tricúspide, n = 1) Anastomose venosa em 1 (1%) (procedimento de Senning).</p>	<p>N = 101 Número de patches não reportado Todos os pacientes foram tratados com CardioCel A idade média foi de 22 (±36,3) meses (3 dias-18 anos)</p>	<p>Infeção do patch: (n = 0) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 5 (4,9%) Mortalidade: n = 4 (3,9%)</p>	<p>A nossa experiência de 2 anos mostrou uma boa característica de manuseamento do material pelos cirurgiões para implantação durante o procedimento, não tendo havido infeções relacionadas com o mesmo. O patch teve um bom comportamento nas zonas de baixa pressão sem criar qualquer estenose devido a calcificação ou espessura. No entanto, verificámos uma falha precoce do enxerto sob pressões elevadas devido a uma enorme reação da íntima, o que não tinha sido reportado</p>	O período de acompanhamento mediano foi de 212 dias (4-726)

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				<p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>		<p>anteriormente para este tipo de patch.</p> <p>Os nossos resultados mostram que o patch se torna principalmente estenótico em crianças após o aumento do arco aórtico, o que acreditamos ser o resultado da incompatibilidade entre a elasticidade da aorta nativa e o patch CardioCel sob pressão sistêmica.</p> <p>O fluxo sanguíneo cria tensão de cisalhamento contra a parede da aorta e pode causar esta reação de hipertrofia da íntima, levando a estenose aórtica grave.</p> <p>A nossa experiência mostra que o patch é bem tolerado nas posições septal, valvular e na artéria pulmonar. No entanto, registámos falhas de enxerto em bebés na posição aórtica.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Reconstrução da válvula aórtica (procedimento Ozaki) Intervenções anteriores: 5/6 (60%)	<p>5 Todos utilizaram patches CardioCel/</p> <p>17,6 anos (intervalo: 11–29 anos)</p>	<p>Infeção do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: n = 1</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: n = 1</p> <p>Tromboembolia: n = 1</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 2</p> <p>Mortalidade: n = 0</p>	<p>A nossa experiência demonstra que o procedimento de Ozaki com CardioCel em pacientes pediátricos e adultos jovens deve ser abordado com precaução. É necessária mais investigação com grupos maiores de pacientes pediátricos, comparação de diferentes materiais de enxerto e um acompanhamento mais longo para determinar o sucesso a longo prazo em crianças.</p>	<p>Acompanhamento médio: 29,6 meses (intervalo: 22-36 meses)</p>
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	<p>Aumento/reconstrução da válvula mitral</p> <p>Foram utilizados patches grandes para aumento ou reconstrução do folheto da válvula mitral anterior (FVMA): 11 pacientes (36%)</p> <p>Foram utilizados patches mais pequenos para reconstruir defeitos do segmento A1 ou A2 do FVMA: 13 pacientes (43%)</p> <p>Noutros 2 pacientes, foi realizada a reconstrução da comissura anterolateral, enquanto nos últimos 2 pacientes foram utilizados múltiplos patches CardioCel para reparar ambos os folhetos.</p>	<p>30/todos tratados com patches CardioCel</p> <p>Idade média 57,2 ± 14,3 anos</p>	<p>Infeção do patch: foram reportados dois casos de endocardite infecciosa da válvula operada; no entanto, num dos casos não foi observada infeção ao nível da reparação do patch</p> <p>Deiscência do patch: num dos dois casos de endocardite infecciosa da válvula operada, tanto as observações ecocardiográficas como as intraoperatórias indicaram deiscência do anel.</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 1</p> <p>Mortalidade: ocorreram duas (7%) mortes pós-operatórias precoces (não relacionadas com o enxerto). No acompanhamento, ocorreram 3 mortes adicionais (2 devido a endocardite infecciosa, 1 não relacionada com o coração)</p>	<p>Este é o primeiro estudo a explorar os resultados da reparação da VM com o adesivo pericárdico CardioCel em pacientes adultos, tendo sido demonstrado um bom desempenho na reparação precoce da válvula, o que implica uma boa biocompatibilidade do patch e resistência à degeneração precoce.</p> <p>No acompanhamento ecocardiográfico, foi observado um ligeiro aumento da espessura do patch (0,2 mm, não significativo). Isto pode estar relacionado com um processo controlado de endotelização do patch e formação da camada de colagénio que foi previamente</p>	<p>Acompanhamento médio de 1,7 ± 0,9 anos</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				<p>Calcificação do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Retração do patch: não foram observadas diferenças significativas na espessura do patch entre a pré-alta e o acompanhamento, o que sugere que não há retração ou retração significativa do patch</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>		<p>observado em modelos de ovinos jovens em que o CardioCel foi utilizado para a reparação da válvula.</p> <p>No entanto, dois pacientes sofreram de EI da válvula operada. Em 1 paciente, isto ocorreu 2 meses após a operação, com a infecção limitada ao anel protético ainda não endotelizado. O outro paciente não foi submetido a reoperação e não foi possível excluir uma infecção do patch implantado.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Reconstrução do folheto da válvula aórtica</p> <p>Neo-tricuspidalização (procedimento de Ozaki): 40 pacientes (69%)</p> <p>Reconstrução de um único folheto: 18 pacientes (31%)</p> <p>Doze pacientes (21%) tiveram procedimentos concomitantes realizados no momento da cirurgia da válvula aórtica.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs Pericárdio autólogo 26 (45%)</p> <p>Idade mediana de 14,8 anos (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Infecção do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: dos seis que necessitaram de intervenção cirúrgica tardia, observou-se degeneração estrutural da válvula (diminuição da mobilidade e calcificação do folheto de pericárdio bovino) num paciente.</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 1 reoperação precoce devido a uma falha técnica (ou seja, neo-tricuspidalização com descolamento parcial da neo-cúspide direita). N = 6 (10%) necessitaram de reoperação tardia.</p> <p>Mortalidade: registou-se 1 mortalidade num paciente com antecedentes de transplante cardíaco prévio por cardiomiopatia dilatada e função ventricular esquerda gravemente comprometida, 5,6 meses após a alta hospitalar na sequência de cirurgia de reconstrução da válvula aórtica.</p>	<p>Demonstrámos um melhor desempenho do pericárdio autólogo em comparação com o pericárdio bovino, com um gradiente mais baixo através da válvula aórtica no acompanhamento final. No entanto, não observámos uma diferença significativa em termos de material utilizado para uma medida de resultado composto de RA, endocardite ou taxa de reoperação.</p> <p>A reconstrução do folheto aórtico proporciona resultados hemodinâmicos aceitáveis a curto prazo e comprova a utilidade desta técnica como estratégia adjuvante no tratamento cirúrgico da doença valvular aórtica em crianças e jovens adultos. Além disso, as técnicas de substituição do folheto aórtico podem ser úteis em pacientes pediátricos com anatomia inadequada para a substituição da válvula aórtica.</p>	<p>Mediana do acompanhamento ecocardiográfico: 14,1 meses</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
IV	#11 Bell D. et al. 2019 [79]	Encerramento da DSV e DSA: 183 patches (36%) Reparação da DSAV: 38 patches (7,6%) Reconstrução da AP: 103 (20,5%) Reconstrução da VSVD: 74 (14,8%) Válvula/raiz/arco aórtico: (10,4%) Reparação de válvulas (aórtica, mitral, tricúspide): 30 (6%) Defletor intra-auricular: 18 (3,6%)	377 pacientes/501 patches CardioCel Neonatos: 62 (12,4%) Bebês: 285 (56,9%) >1 ano: 154 (30,7%) N = 5 (100%)	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: n = 1 Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch:	Taxa de reintervenção: 14 implantes (2,8%) necessitaram de 18 reintervenções (3,6%) Mortalidade: 11 mortes (2,9%), com um caso relacionado com o CardioCel Taxa de reintervenção: não reportado (N/A) Mortalidade: não reportado (N/A)	O CardioCel tem uma boa durabilidade quando utilizado para a reparação de defeitos cardíacos congénitos. Tem um desempenho comparável nas circulações sistémica e pulmonar em neonatos, bebés e crianças mais velhas. Não houve diferença	Mediana: 31 meses, intervalo de 1 a 60 meses O intervalo de tempo entre o
Nível IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Substituição da válvula mitral por cilindro (cMVC) em comparação com a substituição da válvula mitral (MVR)	Idade na cirurgia: 4,3 ± 4,2 anos (mediana 2,2, 0,8-10,3 anos)	Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Retração do patch: não reportado (N/A) Mortalidade: não reportado (N/A)	Não houve diferenças significativas nos valores ecocardiográficos entre os pacientes com cMVC e com MVR.	ecocardiograma da alta hospitalar e o ecocardiograma mais recente foi de 1,2 ± 0,7 anos (mediana 1,0 ano, 0,6-2,0 anos)
Nível III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Reconstrução do arco aórtico	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%) Homoenxerto: 26 (26/36; 72,2%) Idade mediana: 2 semanas (2-32)	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A) Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: n = 7 (70%) por reestenose. Foi realizada uma segunda reintervenção em n = 5 pacientes. Foi realizada uma terceira intervenção em n = 1 paciente. Foi realizada uma quarta intervenção em n = 1 paciente. Mortalidade: não foram registados casos de mortalidade tardia	Considerando que a ressecção da coarctação foi mais frequente (80%) no grupo CardioCel do que no grupo homoenxerto (23%), considerámos preocupante que a taxa de reestenose tenha sido significativamente superior no grupo CardioCel. Concluimos que a escolha do material do patch é provavelmente um fator determinante do risco de reestenose que requer reintervenção após a reconstrução do arco aórtico em recém-nascidos e bebés e do número de reintervenções necessárias para os tratar. Com base nas nossas próprias observações e de acordo com as conclusões de estudos anteriores realizados por outros investigadores, somos a favor da utilização de material de patch de homoenxerto para o aumento do arco aórtico em recém-nascidos e bebés, e já não utilizamos o material de patch CardioCel para esta aplicação.	Reintervenções no primeiro ano pós-operatório

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: trombose n = 1 Amputação: não reportado (N/A)		significativa na ausência de reintervenção entre neonatos, bebês e crianças mais velhas. Não se verificou uma diferença estatisticamente significativa no desempenho do CardioCel na circulação pulmonar em comparação com a circulação sistêmica.	
IV	#2 Bell D. et al. 2019 [80]	DSV: 69 patches (35%) Artéria pulmonar: 34 9 (17,43%) DSA: 18 patches (9,2%) Patches transanulares: 15 patches (7,69%) DSAV: 11 patches (5,6%) Arco aórtico: 11 patches (5,6%) Defletores intraventriculares: 8 (4,1%) Conduta da artéria pulmonar: 6 (3,0%) Folheto pulmonar: 5 (2,56%) MPA transectada: 4 (2,0%) Reparação de veias sistêmicas: 3 (1,53%) Reparação de janela AP: 3 (1,53%) Reparação de estenose supravalvular: 3 (1,53%) Defletor intra-auricular: 2 (1,0%) Outros: 3 (1,53%)	135/195 patches CardioCel Neonatos: 19 (13,6%) Bebês: 77 (55%) >1 ano: 44 (31,4%)	Infeção do patch: n = 0 Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: n = 0 Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: trombose n = 1 Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: oito pacientes (n = 135, 5,9%) necessitaram de reintervenção em 12 casos. Em 6 destes pacientes, a implantação de CardioCel foi a principal indicação para a intervenção. Mortalidade: não se registaram mortes relacionadas com o CardioCel.	Aos 24 meses e após o acompanhamento, o desempenho do CardioCel permanece aceitável com um bom desempenho hemodinâmico. O CardioCel pode ser utilizado em todos os grupos etários e num vasto espectro de anomalias congénitas da circulação sistêmica e pulmonar. Tem propriedades hemodinâmicas aceitáveis. Parece [ser] resistente à infeção e não identificámos qualquer evidência ecocardiográfica ou radiológica de calcificação aos 24 meses e mais tarde. As reintervenções foram desencadeadas por estenose secundária à formação de tecido de granulação. Na nossa experiência global ao longo dos últimos 5 anos, a formação de tecido de granulação mais espesso na superfície mais áspera do patch não causou qualquer estreitamento hemodinâmico significativo adicional para além do que foi descrito neste estudo. É possível que a formação de tecido de granulação diminua com o tempo. O CardioCel tem um desempenho comparável nas circulações sistêmica e pulmonar.	O acompanhamento chegou aos 98,5%, com 3 pacientes perdidos no acompanhamento (2 regressaram às ilhas polinésias e 1 a África). Registaram-se 6 mortes (4,6%), mas nenhuma diretamente relacionada com o CardioCel. A duração mediana do acompanhamento dos restantes 126 pacientes foi de 39 meses (intervalo 27-54 meses).
IV	#3 Nordmeyer S. et al. 2018 [81]	Reparação da válvula aórtica (substituição ou aumento da cúspide da válvula) Quinze pacientes tinham uma cirurgia prévia da válvula aórtica, e outros 14 pacientes foram submetidos a uma valvuloplastia aórtica com balão transcater anterior.	N = 40 Idade média: 9 (1,7-34) anos	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A) Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: n = 8 (20%) Mortalidade: n = 1 (2,5%)	A nossa coorte era pequena e heterogênea, com pacientes com válvulas aórticas congénitas anormais que receberam RVA com extensões dos folhetos. Com base na nossa experiência, o material do patch de pericárdio bovino descularizado deve ser utilizado com precaução para efeitos de reconstrução dos folhetos da válvula aórtica em pacientes com patologia congénita da válvula aórtica.	Acompanhamento mediano: 22 (6-42) meses.

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha- mento Tempo
III'	#4 Patukale et al. 2023	<p>Raiz da aorta/seio: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Extensão da válvula aórtica-folheto: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Substituição da válvula aórtica-folheto: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Válvula aórtica-outros: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Aumento do arco: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendente: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) DSA: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Aumento auricular-AE: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2) Aumento auricular-AD: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) DSAV — reparação com um único patch: CardioCel (n = 11) DSAV — reparação com 2 patches — componente DSA: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1) DSAV — reparação com 2 patches — componente DSV: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Ramo da artéria pulmonar: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2) Defletor inter-auricular: CardioCel (n = 24) Artéria pulmonar principal — aumento: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8) Artéria pulmonar principal — coto transectado: CardioCel (n = 14) Válvula mitral — AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4) Válvula mitral — outros: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1) Válvula mitral — PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6) Outros: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2) Válvula pulmonar — monocúspide: CardioCel (n = 7) Válvula pulmonar — reparação de Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1) Veias pulmonares: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Cobertura da conduta VSVD-RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3) Patch VSVD — aumento: CardioCel (n = 35) CardioCel Neo (n = 4) Veias sistêmicas — IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Veias sistêmicas — SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Patch transanular: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Válvula tricúspide — aumento do folheto: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Válvula tricúspide — outros: CardioCel (n = 5) Ventriculotomia: CardioCel (n = 7) DSV: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)</p>	<p>752 pacientes (n = 1184 enxertos) n = 752 (1184 enxertos). Do total de patches, o CardioCel foi implantado em n = 957 (81%), o CardioCel Neo em n = 142 (12%) e o CardioCel 3D em n = 85 (7%).</p> <p>A idade média aquando do implante foi de 12 meses [intervalo interquartil (IQR) 3,6-84]</p>	<p>Infeção do patch: (n = 0)</p> <p>Deiscência do patch: n = 1. O paciente desenvolveu uma infeção profunda do esterno após a operação, levando à deiscência do patch CardioCel utilizado na ventriculotomia direita, mas não foi possível isolar o organismo causador do patch CardioCel.</p> <p>Calcificação do patch: n = 2 (0,18%). Um para a reparação da válvula aórtica e um para a reparação da válvula mitral</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: n = 2 (0,18%). Uma após aumento do arco e outra utilizada para reparação da válvula pulmonar</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: dos 1097 patches com dados completos de acompanhamento, n = 67 (6,1%) foram submetidos a reintervenções Mortalidade: n = 1. Relacionado com o CardioCel.</p>	<p>O CardioCel pode ser utilizado para a reparação de uma variedade de defeitos cardíacos congénitos. No nosso estudo, nos pacientes que receberam um implante CardioCel, as reintervenções foram mais elevadas quando o CardioCel foi utilizado para aumentar as artérias pulmonares em recém-nascidos e para a reparação da válvula aórtica, em comparação com outros locais.</p>	<p>O tempo de acompanhamento mediano foi de 2,1 anos (IQR 0,6-4,6)</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
IV	#5 Neethling et al. 2013	<p>DSA: n = 1 (3%) DSV: n = 14 (47%) DSAV: n = 3 (10%) VSVD: n = 2 (7%) DSA e DSV: n = 1 (3%) DSV e VSVD: n = 4 (13%) DSA, DSV e VSVD: n = 1 (3%) Patch vascular (aorta): n = 2 (7%) DSV e coarctação: n = 2 (7%)</p>	CardioCel: N = 30	<p>Infeção do patch: (n = 0)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: n = 0</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: n = 0</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 0 (período pós-operatório de 30 dias)</p> <p>Mortalidade: Total de n = 5, n = 2 em 30 dias. Determinou-se que nenhum dos 5 estava relacionado com o enxerto</p>	Este estudo demonstra a segurança e a eficácia deste patch de pericárdio bovino como substituto cardiovascular para a reparação cirúrgica de defeitos cardíacos congénitos simples e mais complexos.	Avaliação ecocardiográfica aos 6 e 12 meses e resultados da RMN em 10 pacientes selecionados aleatoriamente aos 12 meses. Os dados ecocardiográficos estavam disponíveis aos 18-36 meses em 19 pacientes.
III	#6 Neethling et al. 2020	<p>DSA: n = 1 (3%) DSV: n = 14 (47%) DSAV: n = 3 (10%) VSVD: n = 2 (7%) DSA e DSV: n = 1 (3%) DSV e VSVD: n = 4 (13%) DSA, DSV e VSVD: n = 1 (3%) Patch vascular (aorta): n = 2 (7%) DSV e coarctação: n = 2 (7%)</p>	<p>CardioCel: N = 30 (34 enxertos)</p> <p>A idade média foi de 18 meses (17 dias-13,3 anos)</p>	<p>Infeção do patch: n = 0</p> <p>Deiscência do patch: n = 0</p> <p>Calcificação do patch: n = 0</p> <p>Retração do patch: não foi especificamente reportada, mas não foram detetados problemas estruturais como espessamento da superfície ou fugas nos implantes.</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: n = 0</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 0</p> <p>Mortalidade: N = 2. Nenhum dos dois relacionado com o enxerto</p>	O scaffold de pericárdio bovino ADAPT® com engenharia de tecidos demonstrou um excelente desempenho a médio e longo prazo (até 10 anos) quando utilizado como scaffold para a reparação de defeitos cardíacos congénitos em crianças. A durabilidade, a acelularidade, a bioestabilidade e o potencial de não calcificação do CardioCel® tornam-no um tecido muito atrativo para procedimentos de reparação cardíaca congénita.	Mediana de 7,2 anos (25%: 3,6 anos, 75%: 9,25 anos), com um acompanhamento máximo de 10 anos
IV	#7 Pavy C. et al. 2018 [82]	<p>DVS: 54 (53%) DSA: 3 (3%) DSAV: 6 (6%) Aumento vascular: 24 (23,7%) pacientes (aorta ascendente, n = 4; arco aórtico, n = 5 e artéria pulmonar, n = 15) VSVD: 16 (15,8%) (patch para aumento do infundíbulo, n = 11 e via transanular, n = 5), Reconstrução valvular em 10 (9,9%) pacientes (extensão da cúspide aórtica/reparação do monocusp, n = 4; procedimento de Ozaki, n = 2; plastia da válvula mitral, n = 3 e plastia tricúspide, n = 1) Anastomose venosa em 1 (1%) (procedimento de Senning).</p>	<p>N = 101</p> <p>Número de patches não reportado</p> <p>Todos os pacientes foram tratados com CardioCel</p> <p>A idade média foi de 22 (±36,3) meses (3 dias-18 anos)</p>	<p>Infeção do patch: (n = 0)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: n = 0</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 5 (4,9%)</p> <p>Mortalidade: n = 4 (3,9%)</p>	<p>A nossa experiência de 2 anos mostrou uma boa característica de manuseamento do material pelos cirurgiões para implantação durante o procedimento, não tendo havido infeções relacionadas com o mesmo.</p> <p>O patch teve um bom comportamento nas zonas de baixa pressão sem criar qualquer estenose devido a calcificação ou espessura. No entanto, verificámos uma falha precoce do enxerto sob pressões elevadas devido a uma enorme reação da íntima, o que não tinha sido reportado</p>	O período de acompanhamento mediano foi de 212 dias (4-726)

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				<p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>		<p>anteriormente para este tipo de patch.</p> <p>Os nossos resultados mostram que o patch se torna principalmente estenótico em crianças após o aumento do arco aórtico, o que acreditamos ser o resultado da incompatibilidade entre a elasticidade da aorta nativa e o patch CardioCel sob pressão sistêmica.</p> <p>O fluxo sanguíneo cria tensão de cisalhamento contra a parede da aorta e pode causar esta reação de hipertrofia da íntima, levando a estenose aórtica grave.</p> <p>A nossa experiência mostra que o patch é bem tolerado nas posições septal, valvular e na artéria pulmonar. No entanto, registámos falhas de enxerto em bebês na posição aórtica.</p>	
IV	#8 Chivers S. C. et al. 2019 [49]	Reconstrução da válvula aórtica (procedimento Ozaki) Intervenções anteriores: 5/6 (60%)	<p>5 Todos utilizaram patches CardioCel/</p> <p>17,6 anos (intervalo: 11–29 anos)</p>	<p>Infeção do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: n = 1</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: n = 1</p> <p>Tromboembolia: n = 1</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 2</p> <p>Mortalidade: n = 0</p>	<p>A nossa experiência demonstra que o procedimento de Ozaki com CardioCel em pacientes pediátricos e adultos jovens deve ser abordado com precaução. É necessária mais investigação com grupos maiores de pacientes pediátricos, comparação de diferentes materiais de enxerto e um acompanhamento mais longo para determinar o sucesso a longo prazo em crianças.</p>	<p>Acompanhamento médio: 29,6 meses (intervalo: 22-36 meses)</p>
IV	#9 Tomšič A. et al. 2018 [83]	<p>Aumento/reconstrução da válvula mitral</p> <p>Foram utilizados patches grandes para aumento ou reconstrução do folheto da válvula mitral anterior (FVMA): 11 pacientes (36%)</p> <p>Foram utilizados patches mais pequenos para reconstruir defeitos do segmento A1 ou A2 do FVMA: 13 pacientes (43%)</p> <p>Noutros 2 pacientes, foi realizada a reconstrução da comissura anterolateral, enquanto nos últimos 2 pacientes foram utilizados múltiplos patches CardioCel para reparar ambos os folhetos.</p>	<p>30/todos tratados com patches CardioCel</p> <p>Idade média 57,2 ± 14,3 anos</p>	<p>Infeção do patch: foram reportados dois casos de endocardite infecciosa da válvula operada; no entanto, num dos casos não foi observada infeção ao nível da reparação do patch</p> <p>Deiscência do patch: num dos dois casos de endocardite infecciosa da válvula operada, tanto as observações ecocardiográficas como as intraoperatórias indicaram deiscência do anel.</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 1</p> <p>Mortalidade: ocorreram duas (7%) mortes pós-operatórias precoces (não relacionadas com o enxerto). No acompanhamento, ocorreram 3 mortes adicionais (2 devido a endocardite infecciosa, 1 não relacionada com o coração)</p>	<p>Este é o primeiro estudo a explorar os resultados da reparação da VM com o adesivo pericárdico CardioCel em pacientes adultos, tendo sido demonstrado um bom desempenho na reparação precoce da válvula, o que implica uma boa biocompatibilidade do patch e resistência à degeneração precoce.</p> <p>No acompanhamento ecocardiográfico, foi observado um ligeiro aumento da espessura do patch (0,2 mm, não significativo). Isto pode estar relacionado com um processo controlado de endotelização do patch e formação da camada de colagénio que foi previamente</p>	<p>Acompanhamento médio de 1,7 ± 0,9 anos</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
				<p>Calcificação do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Retração do patch: não foram observadas diferenças significativas na espessura do patch entre a pré-alta e o acompanhamento, o que sugere que não há retração ou retração significativa do patch</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>		<p>observado em modelos de ovinos jovens em que o CardioCel foi utilizado para a reparação da válvula.</p> <p>No entanto, dois pacientes sofreram de EI da válvula operada. Em 1 paciente, isto ocorreu 2 meses após a operação, com a infecção limitada ao anel protético ainda não endotelizado. O outro paciente não foi submetido a reoperação e não foi possível excluir uma infecção do patch implantado.</p>	
IV	#10 Wiggins L.M. et al. 2020 [48]	<p>Reconstrução do folheto da válvula aórtica</p> <p>Neo-tricuspidalização (procedimento de Ozaki): 40 pacientes (69%)</p> <p>Reconstrução de um único folheto: 18 pacientes (31%)</p> <p>Doze pacientes (21%) tiveram procedimentos concomitantes realizados no momento da cirurgia da válvula aórtica.</p>	<p>N = 58</p> <p>CardioCel 32 (55%) vs Pericárdio autólogo 26 (45%)</p> <p>Idade mediana de 14,8 anos (IQR 10,6-16,8)</p>	<p>Infecção do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: dos seis que necessitaram de intervenção cirúrgica tardia, observou-se degeneração estrutural da válvula (diminuição da mobilidade e calcificação do folheto de pericárdio bovino) num paciente.</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: não reportado (N/A)</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Taxa de reintervenção: n = 1 reoperação precoce devido a uma falha técnica (ou seja, neo-tricuspidalização com descolamento parcial da neo-cúspide direita). N = 6 (10%) necessitaram de reoperação tardia.</p> <p>Mortalidade: registou-se 1 mortalidade num paciente com antecedentes de transplante cardíaco prévio por cardiomiopatia dilatada e função ventricular esquerda gravemente comprometida, 5,6 meses após a alta hospitalar na sequência de cirurgia de reconstrução da válvula aórtica.</p>	<p>Demonstrámos um melhor desempenho do pericárdio autólogo em comparação com o pericárdio bovino, com um gradiente mais baixo através da válvula aórtica no acompanhamento final. No entanto, não observámos uma diferença significativa em termos de material utilizado para uma medida de resultado composto de RA, endocardite ou taxa de reoperação.</p> <p>A reconstrução do folheto aórtico proporciona resultados hemodinâmicos aceitáveis a curto prazo e comprova a utilidade desta técnica como estratégia adjuvante no tratamento cirúrgico da doença valvular aórtica em crianças e jovens adultos. Além disso, as técnicas de substituição do folheto aórtico podem ser úteis em pacientes pediátricos com anatomia inadequada para a substituição da válvula aórtica.</p>	<p>Mediana do acompanhamento ecocardiográfico: 14,1 meses</p>

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Procedimento/etiologia	N.º de indivíduos relacionados com o CardioCel/n.º de patches/idade	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Acompanha-mento Tempo
Nível IV	#11 Cua C. et al. 2021 [84]	Substituição da válvula mitral por cilindro (cMVC) em comparação com a substituição da válvula mitral (MVR)	N = 5 (100%) Idade na cirurgia: 4,3 ± 4,2 anos (mediana 2,2, 0,8-10,3 anos)	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A) Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: não reportado (N/A) Mortalidade: não reportado (N/A)	Os índices ecocardiográficos da função ventricular esquerda melhoraram ao longo do tempo nos pacientes submetidos a cMVC. Não houve diferenças significativas nos valores ecocardiográficos entre os pacientes com cMVC e com MVR.	O intervalo de tempo entre o ecocardiograma da alta hospitalar e o ecocardiograma mais recente foi de 1,2 ± 0,7 anos (mediana 1,0 ano, 0,6–2,0 anos)
Nível III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Reconstrução do arco aórtico	CardioCel: 10 (10/36; 27,8%) Homoenxerto: 26 (26/36; 72,2%) Idade mediana: 2 semanas (2-32)	Infeção do patch: não reportado (N/A) Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: não reportado (N/A) Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Taxa de reintervenção: n = 7 (70%) por reestenose. Foi realizada uma segunda reintervenção em n = 5 pacientes. Foi realizada uma terceira intervenção em n = 1 paciente. Foi realizada uma quarta intervenção em n = 1 paciente. Mortalidade: não foram registados casos de mortalidade tardia	Considerando que a ressecção da coarctação foi mais frequente (80%) no grupo CardioCel do que no grupo homoenxerto (23%), consideramos preocupante que a taxa de reestenose tenha sido significativamente superior no grupo CardioCel. Concluimos que a escolha do material do patch é provavelmente um fator determinante do risco de reestenose que requer reintervenção após a reconstrução do arco aórtico em recém-nascidos e bebés e do número de reintervenções necessárias para os tratar. Com base nas nossas próprias observações e de acordo com as conclusões de estudos anteriores realizados por outros investigadores, somos a favor da utilização de material de patch de homoenxerto para o aumento do arco aórtico em recém-nascidos e bebés, e já não utilizamos o material de patch CardioCel para esta aplicação.	Reintervenções no primeiro ano pós-operatório

Artigos sistemáticos publicados:

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Indicação	Métodos	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores
Nível IV	Patukale A. et al. 2023 [86]	Revisão sistemática do CardioCel em cirurgia cardíaca	13 estudos em humanos incluídos para revisão	16 mortes (11%); no entanto, nenhuma morte foi relacionada com obstrução do arco aórtico	A reparação do arco aórtico hipoplásico/interrompido por transecção acima e abaixo da inserção ductal, a excisão do tecido ductal e o aumento padronizado do enxerto proporcionaram	Concluimos que o CardioCel é um substituto de tecido forte e flexível com boas características de manuseamento e uma baixa incidência de trombose,

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	Indicação	Métodos	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores
					<p>uma boa durabilidade a médio prazo.</p> <p>A ausência de intervenção aos cinco anos foi superior a 90%.</p>	<p>formação de aneurisma, infecção ou degeneração estrutural. Pode ser utilizado para uma variedade de reparações intracardiacas e extracardiacas de defeitos cardíacos congênitos em todos os grupos etários, com boa durabilidade no acompanhamento a médio prazo. No entanto, a utilização do CardioCel em determinadas posições requer precaução. Não existem informações sobre o desempenho a longo prazo do CardioCel.</p>

Resumo dos estudos publicados sobre o CardioCel implantado (total de 2 estudos)

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	N.º de explantes/idade	Procedimento	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Tempo de acompanhamento
Nível IV	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	<p>N = 9 explantes (obtidos durante a reoperação)</p> <p>Tempo até ao explante: média de 242 (3–1247) dias</p> <p>Idade: 28 ± 21 anos</p>	Reparação de válvulas cardíacas	<p>Infeção do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Deiscência do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Calcificação do patch: n = 2</p> <p>Retração do patch: não reportado (N/A)</p> <p>Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A)</p> <p>Tromboembolia: n = 1. O paciente faleceu de embolia pulmonar 13 dias após a reparação da válvula auriculoventricular. No entanto, o artigo não afirmava explicitamente que o implante do enxerto CardioCel era a causa direta da embolia pulmonar</p> <p>Amputação: não reportado (N/A)</p>	<p>Mortalidade: sem mortes interoperativas e n = 2 mortes pós-operatórias. No entanto, nenhuma das mortes foi diretamente atribuída ao implante do patch CardioCel.</p>	<p>Os nossos dados sugerem que o patch CardioCel é inicialmente tolerado na maioria dos casos. No entanto, também registámos falhas de enxertos com um padrão histopatológico distinto.</p>	Tempo médio de acompanhamento de 374 ± 254 dias

Referências (Nível de evidência)	Número do estudo/primeiro autor/ano	N.º de explantos/idade	Procedimento	Resultados de segurança	Resultados de desempenho	Conclusões dos autores	Tempo de acompanham ento
Nível IV	#2 Nordmeyer S. et al. 2019 [88]	12 explantes (11 explantos cirúrgicos, 1 autópsia). Tempo médio para o explante: 27 meses A idade média foi de 6,75 anos	Reparação da válvula aórtica	Infeção do patch: foi detetada inflamação em todos os espécimes explantados, mas não foi correlacionada com o tempo de implantação do patch Deiscência do patch: não reportado (N/A) Calcificação do patch: em 10 de 12 espécimes, havia evidência de calcificação significativa que afetava o material do patch e, em certa medida, os componentes do tecido circundante Retração do patch: não reportado (N/A) Taxa de acidentes vasculares cerebrais: não reportado (N/A) Tromboembolia: não reportado (N/A) Amputação: não reportado (N/A)	Mortalidade: não reportado (N/A)	Na nossa coorte, todos os patches CardioCel utilizados para a reparação da válvula aórtica em pacientes com doença cardíaca congénita demonstraram um crescimento apositional de fibroblastos e componentes da matriz extracelular, bem como calcificação após um tempo de implante de, pelo menos, 23 meses.	Não aplicável

• Informação clinicamente relevante baseada em dados clínicos obtidos a partir da implementação dos planos de ACPC e VPC do fabricante, tais como: Realização de investigação(ões) de ACPC;

Relatório provisório de investigação clínica — Registo pós-comercialização na Europa para a utilização de CardioCel®, CardioCel® Neo e CardioCel® 3D

Trata-se de um registo europeu pós-comercialização, multicêntrico e aberto, concebido para recolher dados prospetivos de segurança e desempenho sobre a utilização dos dispositivos de implante CardioCel em pacientes com doenças cardiovasculares e de acordo com as normas locais de cuidados.

Objetivos: Investigar a segurança e o desempenho do dispositivo de implante CardioCel em 57 pacientes com defeitos cardíacos ou dos vasos sanguíneos, presentes desde o nascimento ou adquiridos. As indicações incluem defeitos intracardíacos e septais, reparação de válvulas e anéis, reconstrução de grandes vasos, reconstrução vascular periférica, reforço de linhas de sutura.

Métodos: Dos 57 pacientes incluídos neste estudo, o relatório descreve apenas os resultados de 49 pacientes, que foram implantados com um dispositivo CardioCel durante um período de acompanhamento de 2 anos. A idade média dos pacientes era de $2,03 \pm 4,76$ anos (intervalo de 0,01–25,00 anos). As categorias etárias dos pacientes incluíam 3 neonatos, 38 bebês, 6 crianças, 1 adolescente e 1 adulto. A utilização do modelo do dispositivo por indicação foi a seguinte: o modelo ECO202 foi utilizado em 50% dos indivíduos tratados para defeito intracardíaco (1/2), 2,5% para defeito septal (1/40) e 12,5% para reconstrução de grandes vasos (1/8). Para o modelo

de dispositivo ECO404N, 50% dos indivíduos tratados para defeitos intracardíacos (1/2), 35% para defeitos septais (14/40), 50% para reconstrução de grandes vasos (4/8) e 25% para outros (ou seja, reconstrução da artéria pulmonar após bandagem da AP) (1/4) receberam este dispositivo. Para o modelo de dispositivo ECO404, 55% dos indivíduos tratados para defeitos septais (22/40), 50% para reparação de válvulas e anéis (1/2) e 50% para outros (ou seja, defletor semi-Mustard, estenose pulmonar subvalvular valvular e muscular — reparação de DSV muscular e PS valvular (enxerto transanular) e criação de uma pequena DSA) receberam este dispositivo (2/4). Para o modelo de dispositivo ECO508, 5% dos indivíduos tratados para defeitos septais (2/40), 50% para reparação de válvulas e anéis (1/2), 12,5% para reconstrução de grandes vasos (1/8), 100% para reforço da linha de sutura (1/1) e 50% para outros (ou seja, defletor semi-Mustard, cobertura de conduta RVPA) (2/4) receberam este dispositivo. Para o modo de dispositivo ECO508N, 2,5% dos indivíduos tratados para defeitos septais (1/40) e 12,5% para reconstrução de grandes vasos (1/8) receberam este dispositivo. Finalmente, para o dispositivo ECO406A, 12,5% dos indivíduos tratados para reconstrução de grandes vasos (1/8) receberam este dispositivo. Dos indivíduos tratados por defeitos septais (40/49; 81,6%), 6,1% (3/49) eram defeitos do septo auricular, 77,6% (38/49) eram defeitos do septo ventricular e 2,0% (1/49) eram defeitos do septo auriculoventricular. Dos indivíduos tratados com reparação de válvulas e anéis (2/49; 4,1%), 4,1% (2/49) eram da válvula pulmonar e 2,0% (1/49) da válvula tricúspide.

Foram registadas várias medidas de resultados para determinar a segurança e o desempenho do dispositivo CardioCel e a sua utilização em diferentes defeitos cardíacos e relacionados com os vasos sanguíneos. O parâmetro de desempenho primário foi a incidência de reintervenção relacionada com o enxerto aos 30 dias após o procedimento e o parâmetro de segurança primário foi a incidência de morbidade relacionada com o patch aos 30 dias após o procedimento. Os parâmetros secundários de desempenho incluíram a incidência de reintervenção relacionada com o enxerto 1 e 2 anos após o procedimento. Relativamente à segurança, isto incluiu a incidência e a natureza dos eventos de segurança relacionados com o dispositivo, incluindo, entre outros, deiscência do patch, calcificação do patch, retração do patch e eventos imprevistos e raros.

Resultados: O principal parâmetro de resultado de desempenho mostrou que não foi necessária qualquer reoperação 30 dias após o procedimento de implante inicial. Para além disso, também não foi necessária qualquer reoperação nos períodos de acompanhamento de 1 e 2 anos. Relativamente a defeitos cardíacos e dos vasos sanguíneos específicos, foi também determinado que não houve relatos de refluxo do fluxo sanguíneo ou estreitamento dos vasos sanguíneos após o tratamento com o dispositivo CardioCel. Apenas ocorreu um problema médico inesperado: o dispositivo CardioCel não se fixou corretamente na área tratada; no entanto, este problema foi resolvido e o paciente foi tratado conforme necessário.

Conclusões: No geral, o desempenho e a segurança do dispositivo CardioCel foram aceitáveis dentro das expectativas clínicas e dentro dos limites reportados pela literatura científica. Este relatório intercalar demonstrou que o dispositivo CardioCel tem um bom desempenho e que pode ser utilizado com segurança em procedimentos cardíacos invasivos. São necessários mais dados para as restantes aplicações de tratamento do coração e dos vasos sanguíneos. Não foram identificados riscos novos ou inesperados para o dispositivo CardioCel neste relatório intercalar. Estes resultados sugerem que o dispositivo é seguro e funciona como previsto.

Relatório provisório de investigação clínica — Registo pós-comercialização na Europa e nos EUA para a utilização de VascuCel™

Trata-se de um registo aberto, multicêntrico, pós-comercialização na Europa e nos EUA, concebido para recolher dados prospetivos de segurança e desempenho sobre a utilização de VascuCel em pacientes que necessitam de reconstrução de grandes vasos, reconstrução vascular periférica ou reforço da linha de sutura, e de acordo com as normas locais de cuidados.

Objetivos

O objetivo deste registo é recolher dados prospetivos de segurança e desempenho sobre a utilização de VascuCel™ em pacientes que necessitam de reconstrução de grandes vasos, reconstrução vascular periférica ou reforço de linhas de sutura até 2 anos após a implantação.

População

Os pacientes foram considerados elegíveis para o registo VascuCel™ se necessitassem de reconstrução de grandes vasos, reconstrução vascular periférica ou reforço da linha de sutura e tivessem assinado o consentimento informado.

O registo VascuCel™ visa recolher dados com um mínimo de 50 pacientes por indicação principal. As principais indicações incluem a reconstrução dos grandes vasos e a reconstrução vascular periférica. O reforço da linha de sutura não é considerado uma indicação importante, uma vez que o procedimento não utiliza consistentemente patches de tecido para reparação. Por conseguinte, estes dados só são incluídos se existirem pacientes elegíveis; não é estabelecido um número mínimo para esta indicação específica.

No momento desta análise provisória, estavam inscritos no total 30 pacientes em 3 centros de investigação em 2 países. O centro 1 (Hospital Universitário de Varese, Itália) incluiu 15 pacientes, o centro 3 (Universidade da Carolina do Norte, EUA) 3 pacientes e o centro 5 (Kootenai Health, EUA) 12 pacientes. Para este relatório de estudo clínico provisório foi omitida da análise a reconstrução de grandes vasos, uma vez que não foram incluídos pacientes com esta indicação. Vinte e oito (28) dos 30 pacientes inscritos foram tratados para reconstrução de vasos periféricos, um (1) para reforço da linha de sutura e um (1) tinha uma indicação combinada para reconstrução de vasos periféricos e reforço da linha de sutura. A indicação de reconstrução vascular periférica incluiu o tratamento de doença da artéria carótida durante a endarterectomia carotídea (15/28, 53,6%), aneurismas durante a reparação da artéria femoral (9/28, 32,1%), reparação de vasos durante revisões de acessos arteriovenosos (1/28, 3,6%) e outros vasos ou desconhecidos (3/28, 10,7%).

Para a reconstrução de vasos periféricos, o modelo EV2080 foi utilizado em seis dos 28 pacientes (21,4%), cada um no membro inferior, e o modelo EV0880 foi utilizado em 22 dos 28 pacientes (78,6%) para a carótida (16/28; 57,1%), membro inferior (5/28; 17,9%) e outro (ou seja, artéria radial) (1/28; 3,6%). Para o membro inferior, as localizações incluíram a artéria femoral comum, a artéria femoral e a artéria iliofemoral. Para o reforço da linha de sutura, foram utilizados os modelos EV2080 e EV0880 num dos dois pacientes (50%), tendo o primeiro sido utilizado no membro inferior (1/2; 50%) e o segundo na carótida (1/2; 50%).

Conceção e métodos

Os dados foram recolhidos prospetivamente no dia do procedimento, no pós-operatório após 30 dias e no acompanhamento de 1 e 2 anos pelos centros em formulários eletrónicos de notificação de casos específicos do registo (eCRF). Os parâmetros primários, secundários e exploratórios avaliaram a segurança e o desempenho do dispositivo a curto e longo prazo através de medidas e imagens obtidas através do padrão de cuidados das instalações no respetivo local de registo.

Parâmetros primários

- Desempenho: incidência de reintervenção relacionada com o enxerto 30 dias após o procedimento
- Segurança: incidência de morbilidade relacionada com o patch 30 dias após o procedimento

Parâmetros secundários

- Desempenho: incidência de reintervenção relacionada com o enxerto a 1 e 2 anos após o procedimento
- Desempenho por indicação
 - Reconstrução de grandes vasos¹: taxas de reestenose no acompanhamento após 30 dias, e 1 e 2 anos
 - Reconstrução vascular periférica: taxas de medição do fluxo dinâmico por padrão de cuidados das instalações $\geq 110\text{--}175$ cm/seg² para localizações vasculares periféricas aos 30 dias, e 1 e 2 anos após o procedimento
- Segurança: incidência e natureza dos eventos de segurança relacionados com o dispositivo, incluindo, entre outros
 - Deiscência do patch
 - Calcificação do patch
 - Retração do patch
 - Acontecimentos imprevistos

Parâmetros exploratórios³

- Histologia do patch
- Satisfação do utilizador com o manuseamento e o desempenho dos dispositivos

Resultados*Disposição e dados demográficos dos pacientes*

Este primeiro relatório intercalar anual de investigação clínica (CIR) informa sobre os dados de segurança e desempenho a curto prazo do registo VascelTM. Vinte e oito (28) dos 30 pacientes inscritos foram tratados para reconstrução de vasos periféricos, 1 para reforço de linha de sutura e 1 tinha uma indicação combinada para os dois procedimentos. Todos os 30 pacientes concluíram a visita de base (visita antes da implantação do dispositivo), 29 tiveram o dispositivo implantado, 13 concluíram o acompanhamento a curto prazo (qualquer visita de acompanhamento que ocorra entre 0 e 30 dias após a implantação) e 6 completaram o acompanhamento a médio prazo (qualquer visita de acompanhamento que ocorra entre 30 dias e 1 ano após a implantação). Nesta análise intercalar, nenhum paciente completou o acompanhamento a longo prazo (qualquer visita de acompanhamento que ocorra entre 1 ano e 2 anos após a implantação). A idade média dos pacientes incluídos foi de $71,3 \pm 9,25$ anos (intervalo: 47–84 anos), e 65,5% (19 dos 29 pacientes) eram do sexo masculino.

Parâmetros primários

Independentemente da indicação, não foi observada qualquer morbidade relacionada com o patch <30 dias após o procedimento em pacientes com o dispositivo implantado (0/29; 0%). Foi reportada uma reintervenção relacionada com o enxerto no prazo de 30 dias após o procedimento, num paciente com reconstrução vascular periférica (1/28; 3,6%; indicação cirúrgica — aneurismas durante a reparação da artéria femoral; infeção da ferida cirúrgica, ver abaixo — secção de acontecimentos adversos) no membro inferior (1/11; 9,1%), mas não em pacientes com indicação de reforço da linha de sutura (0/2; 0%). Os critérios de aceitação para estes dois parâmetros foram ambos fixados em $\leq 10\%$, indicando que os parâmetros primários de desempenho e segurança foram cumpridos para esta análise

¹ Para este relatório de estudo clínico intercalar, a reconstrução de grandes vasos foi omitida da análise, uma vez que ainda não estão inscritos pacientes com esta indicação.

² A velocidade de pico aceite depende da localização do implante. A velocidade de pico aceite para a aorta ascendente é de: 175 cm/seg; aorta distal e vaso ilíaco: 150 cm/seg e artérias carótidas proximais, artérias branquiais e artérias femorais superficiais: 110 cm/seg.

³ Não estão ainda disponíveis dados sobre os parâmetros exploratórios para este relatório de estudo clínico intercalar.

intercalar. No entanto, é necessário realizar uma avaliação estatística após a inclusão da dimensão total da amostra para tirar conclusões finais.

Parâmetros secundários

Pode ocorrer aumento do fluxo sanguíneo dinâmico durante, por exemplo, aneurisma, estenose e fístula AV. Estas condições patológicas podem causar turbulência, o que pode levar ao desenvolvimento de trombose. O fluxo dinâmico do único paciente que foi medido não era elevado (≥ 110 – 175 cm/seg.) para localizações vasculares periféricas, indicando que a velocidade do fluxo na localização anatômica do implante era normal e que não havia turbulência, minimizando o risco de trombose neste paciente. Além disso, um paciente com reconstrução vascular periférica sofreu uma reintervenção relacionada com o enxerto entre 30 dias e 1 ano após o procedimento (1/21; 4,8%; indicação cirúrgica — aneurismas durante a reparação da artéria femoral; localização do implante no membro inferior; deiscência do enxerto; ver abaixo — acontecimentos adversos) no membro inferior (1/8; 12,5%), enquanto nenhum paciente com reforço da linha de sutura sofreu esta situação (0/1; 0%). Os critérios de aceitação para estes dois parâmetros foram ambos fixados em $\leq 10\%$, indicando que tanto os parâmetros de desempenho secundários gerais como os específicos da indicação de vasos periféricos foram cumpridos nesta análise intercalar. No entanto, é necessário realizar uma avaliação estatística após a inclusão do tamanho total da amostra para tirar conclusões finais, especialmente porque a taxa de fluxo dinâmico só foi medida num paciente.

Independentemente da indicação, não foram reportados quaisquer eventos imprevistos ou observada calcificação ou retração do enxerto em pacientes com o dispositivo implantado (0/29; 0%). Nos pacientes com reforço da linha de sutura, não foi observada qualquer deiscência do patch em qualquer momento (0/2; 0%), enquanto nos pacientes com reconstrução de vasos periféricos não foi observada qualquer deiscência do patch na ecografia intraoperatória e no acompanhamento a curto prazo (<30 dias). No entanto, na consulta de acompanhamento a médio prazo (qualquer consulta de acompanhamento que ocorra entre 30 dias e 1 ano após a implantação), foi observada deiscência do patch num paciente com reconstrução de vasos periféricos (1/28; 3,6%; indicação cirúrgica — aneurismas durante reparações da artéria femoral; localização do implante no membro inferior) no membro inferior (1/11; 9,1%), o que foi considerado um EAS (ver abaixo — acontecimentos adversos). Uma vez que os critérios de aceitação para estes parâmetros foram definidos em $\leq 3\%$ (eventos imprevistos), ou $\leq 10\%$ (calcificação, retração ou deiscência do patch), os parâmetros de segurança secundários foram cumpridos. No entanto, é necessário realizar uma avaliação estatística após a inclusão do tamanho total da amostra para tirar conclusões finais.

Parâmetros exploratórios

Não foi realizada qualquer histologia do patch para este relatório de estudo clínico intercalar. Além disso, não existem resultados dos questionários de satisfação dos utilizadores.

Acontecimentos adversos e deficiências do dispositivo

Não foram reportadas mortes nas análises deste estudo intercalar. Foram reportados três (3) AA relacionados com o dispositivo e/ou procedimento durante o estudo clínico até ao bloqueio da base de dados em 11 de outubro de 2023 para o primeiro relatório anual do estudo clínico. Estes três (3) AA foram reportados em dois (2) pacientes que receberam o dispositivo VasculCel™ para a indicação de reconstrução de vasos periféricos. Destes três (3) AA, dois (2) estavam relacionados com um implante nos membros inferiores (a indicação cirúrgica foi aneurismas durante a reparação da artéria femoral) e um (1) estava relacionado com um implante na carótida (a indicação cirúrgica foi doença da artéria carótida durante a endarterectomia da carótida). Nenhum paciente com uma indicação de reforço da linha de sutura registou qualquer AA relacionado com o dispositivo e/ou o procedimento.

O primeiro AA ocorreu num paciente que apresentou uma infeção da ferida cirúrgica 15 dias após o procedimento do membro inferior (a indicação cirúrgica foi aneurismas durante a reparação da artéria femoral). Este AA foi antecipado e causalmente relacionado com o procedimento, mas não com o dispositivo. A infeção da ferida foi tratada com revisão da ferida e resolveu-se com sequelas, uma vez que este AA ligeiro presumivelmente levou ao desenvolvimento de um AAG de deiscência do patch que

ocorreu 77 dias após o procedimento índice do membro inferior. Este AAG incluiu uma superinfecção que evoluiu para deiscência do patch e ruptura da sutura. Este AAG foi considerado uma deficiência do dispositivo, causalmente relacionada com o dispositivo e o procedimento. Se não fosse intercetado e/ou tratado, este AAG poderia ter provocado uma hemorragia abundante e letal na virilha. A reintervenção ocorreu com explante do patch e bypass da artéria ilíaca-profunda femoral, com resolução do AAG após 12 dias.

O último AA ocorreu no procedimento índice num paciente com reconstrução vascular periférica (a indicação cirúrgica foi a doença da artéria carótida durante a endarterectomia carotídea) e foi considerado como causalmente relacionado com o procedimento mas não com o dispositivo, antecipado e de gravidade moderada. O paciente teve uma perda de sangue intraoperatória de cerca de 300 ml e foi tratado com uma transfusão de sangue, após o que este AA se resolveu num dia.

No conjunto, para este relatório de estudo clínico intercalar, foram reportados três (3) AA relacionados com o dispositivo e/ou procedimento em dois (2) dos 28 pacientes com reconstrução vascular periférica (1 deiscência do patch [1/28; 3,57%], 2 “outros” [2/28; 7,14%]) e nenhum AA nos dois (2) pacientes com reforço da linha de sutura (0/2; 0%). Destes três eventos, dois foram no membro inferior (1/11; 9,09%) e um na carótida (1/16; 6,25%). A incidência de AA ligeiros, moderados e graves relacionados com o dispositivo e/ou procedimento foi de 3,57% (1/28) para todas as gravidades em pacientes com indicação de reconstrução vascular periférica. A incidência de AA relacionados com o procedimento foi de 7,14% (2/28), enquanto a incidência de AA relacionados com o dispositivo⁴ foi de 3,57% (1/28) em pacientes com indicação de reconstrução vascular periférica.

Dados de acompanhamento a longo prazo

A extração de dados ad hoc foi realizada em 20 de agosto de 2024 para recolher dados de acompanhamento a longo prazo (ou seja, quaisquer dados de acompanhamento de 1 ano até 2 anos após a implantação) que foram introduzidos após o bloqueio da base de dados. No total, seis pacientes tiveram dados capturados > 1 ano após a implantação, ou seja, enquadrados na janela de tempo de acompanhamento a longo prazo de 1 ano a 2 anos após a implantação. As indicações incluíram aneurismas durante a reparação da artéria femoral (n = 1, localização do implante no membro inferior) e o tratamento da doença da artéria carótida durante a endarterectomia da carótida (n = 5, localização do implante na carótida). Nenhum destes seis pacientes sofreu um AA relacionado com o dispositivo ou com o procedimento, nem necessitou de uma intervenção relacionada com o enxerto na visita de acompanhamento a longo prazo. Para além disso, não foram reportadas quaisquer deficiências do dispositivo na visita de acompanhamento a longo prazo. A tabela abaixo apresenta uma visão geral dos dados de acompanhamento a longo prazo para os seis pacientes.

Tabela: Dados de acompanhamento a longo prazo do registo pós-comercialização VasculCel

ID do indivíduo	Indicação	Localização do implante	Data do implante	Data da visita de acompanhamento a longo prazo*	AA relacionados com o dispositivo ou procedimento	Deficiências do dispositivo	Reintervenções relacionadas com o enxerto
1004	Aneurismas durante a reparação da artéria femoral	Membro inferior	20-JUN-2023	22-JUL-2024	Não	Não	Não
1005	Tratamento da doença da artéria carótida durante a endarterectomia carotídea	Carótida	21-JUN-2023	22-JUN-2024	Não	Não	Não
1006	Tratamento da doença da artéria carótida durante a endarterectomia carotídea	Carótida	27-JUN-2023	19-JUL-2024	Não	Não	Não

⁴ Isto implicou o EAS de deiscência do patch, que estava relacionado tanto com o dispositivo como com o procedimento. No entanto, se um evento estiver relacionado tanto com o dispositivo como com o procedimento, só é reportado entre os eventos relacionados com o dispositivo.

5001	Tratamento da doença da artéria carótida durante a endarterectomia carotídea	Carótida	14-JUL-2023	24-JUL-2024	Não	Não	Não
5003	Tratamento da doença da artéria carótida durante a endarterectomia carotídea	Carótida	19-JUL-2023	24-JUL-2024	Não	Não	Não
5004	Tratamento da doença da artéria carótida durante a endarterectomia carotídea	Carótida	19-JUL-2023	24-JUL-2024	Não	Não	Não
* A visita de acompanhamento a longo prazo é considerada qualquer visita de acompanhamento que ocorra entre 1 ano e 2 anos após a implantação.							

- **Análise de dados clínicos de registos de dispositivos médicos. Quaisquer limitações conhecidas, como um acompanhamento incompleto, devem ser divulgadas:** NA, dois estudos de ACPC em curso que ainda não estão completos.

iv) Um resumo geral do desempenho clínico e da segurança

Com base nos dados clínicos avaliados neste CER, os Produtos de tecido LeTEP estão em conformidade com os requisitos de desempenho clínico (MDR GSPR 1 e TGMDR EP3):

Os dados clínicos avaliados para os Produtos de tecido LeTEP demonstraram que os Produtos de tecido LeTEP atingem o desempenho esperado durante três momentos cruciais: intraoperatório, perioperatório e pós-operatório até 10 anos de acompanhamento. Os resultados de desempenho reportados para o CardioCel Cardiovascular Patch e o VascuCel Vascular Patch foram comparados de forma semelhante com os dados dos dispositivos de referência, conforme descrito na secção Estado da arte. Todos os critérios predeterminados foram cumpridos pelo CardioCel e VascuCel Vascular Patch. Os estudos clínicos realizados pela LeMaitre demonstraram que os Produtos de tecido LeTEP são macios, maleáveis, bem manuseados durante a sutura e suficientes em termos de área de superfície fornecida. Para o VascuCel, a hemorragia geral da linha de sutura foi considerada pela equipa cirúrgica como significativamente reduzida em comparação com os enxertos protéticos. Em comparação com outros patches cardíacos, a taxa de recoartação do CardioCel Cardiovascular Patch é mais baixa, tem uma eficácia duradoura e propriedades hemodinâmicas favoráveis. O CardioCel Cardiovascular Patch pareceu permitir uma boa reconstrução dos folhetos, com o potencial adicional de calcificação mínima e conversão em folhetos compatíveis com o hospedeiro ao longo do tempo.

Os 16 artigos da literatura que descrevem o desempenho clínico referem características de manuseamento satisfatórias com propriedades hemodinâmicas aceitáveis, boa biocompatibilidade e resistência à degeneração precoce do patch. O CardioCel Cardiovascular Patch mostrou uma boa coaptação dos folhetos e é bem tolerado nas posições septal, valvar e pulmonar. Em contraste com Tomšič et al. (2018), Nordmeyer et al. (2018) reportaram que a liberdade de disfunção da válvula aórtica diminui ao longo do tempo quando o CardioCel Cardiovascular Patch foi utilizado para a reconstrução do folheto da válvula aórtica.

De um modo geral, os testes pré-clínicos, os estudos clínicos realizados pelo fabricante, os dados da VPC e a literatura científica demonstram que os Produtos de tecido LeTEP têm o desempenho pretendido pela LeMaitre. As características de desempenho são consistentes com o estado da arte.

Resultados de segurança por indicação

Indicação	Dispositivo	N estudos	Eventos	Total	Taxa (%)	IC inferior	IC superior
Infeção do patch							
Defeitos intracardíacos	CardioCel Cardiovascular Patch	4	0	296	0,49	0	1,28
Defeitos septais	CardioCel Cardiovascular Patch	4	0	296	0,49	0	1,28
Reparação de válvulas e anéis	CardioCel Cardiovascular Patch	4	0	267	0,46	0	1,26
Reconstrução de grandes vasos	CardioCel Cardiovascular Patch	4	0	273	0,46	0	1,26
Reconstrução vascular periférica	VascuCel Vascular Patch	1	1	28	3,57	0	10,45
Reforço da linha de sutura	CardioCel Cardiovascular Patch e VascuCel Vascular Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Deiscência do patch							
Defeitos intracardíacos	CardioCel Cardiovascular Patch	4	3	860	0,29	0	0,65
Defeitos septais	CardioCel Cardiovascular Patch	4	3	860	0,29	0	0,65
Reparação de válvulas e anéis	CardioCel Cardiovascular Patch	4	3	831	0,28	0	0,64
Reconstrução de grandes vasos	CardioCel Cardiovascular Patch	4	3	837	0,28	0	0,64
Reconstrução vascular periférica	VascuCel Vascular Patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Reforço da linha de sutura	CardioCel Cardiovascular Patch e VascuCel Vascular Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Calcificação do patch							
Defeitos intracardíacos	CardioCel Cardiovascular Patch	5	0	797	0,14	0	0,4
Defeitos septais	CardioCel Cardiovascular Patch	5	0	797	0,14	0	0,4
Reparação de válvulas e anéis	CardioCel Cardiovascular Patch	5	0	768	0,14	0	0,4
Reconstrução de grandes vasos	CardioCel Cardiovascular Patch	5	0	774	0,14	0	0,4
Reconstrução	VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46

vascular periférica	Vascular Patch						
Reforço da linha de sutura	CardioCel Cardiovascular Patch e VascuCel Vascular Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Retração do patch							
Defeitos intracardíacos	CardioCel Cardiovascular Patch	1	0	30	1,61	0	6,05
Defeitos septais	CardioCel Cardiovascular Patch	1	0	30	1,61	0	6,05
Reparação de válvulas e anéis	CardioCel Cardiovascular Patch	1	0	1	25	0	85,01
Reconstrução de grandes vasos	CardioCel Cardiovascular Patch	1	0	7	6,25	0	23,02
Reconstrução vascular periférica	VascuCel Vascular Patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Reforço da linha de sutura	CardioCel Cardiovascular Patch e VascuCel Vascular Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Tromboembolia							
Defeitos intracardíacos	CardioCel Cardiovascular Patch	3	1	195	0,89	0	2,21
Defeitos septais	CardioCel Cardiovascular Patch	3	1	195	0,89	0	2,21
Reparação de válvulas e anéis	CardioCel Cardiovascular Patch	3	1	166	0,84	0	2,21
Reconstrução de grandes vasos	CardioCel Cardiovascular Patch	3	1	172	0,86	0	2,23
Reconstrução vascular periférica	VascuCel Vascular Patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Reforço da linha de sutura	CardioCel Cardiovascular Patch e VascuCel Vascular Patch	2	0	3	19,42	0	53,93

Resultados de desempenho por indicação

Indicação	Dispositivo	N estudos	Eventos	Total	Taxa (%)	IC inferior	IC superior
Taxa de reintervenção							
Defeitos intracardíacos	CardioCel Cardiovascular Patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Defeitos septais	CardioCel Cardiovascular Patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Reparação de válvulas e anéis	CardioCel Cardiovascular Patch	4	2	662	0,25	0	0,63
Reconstrução de grandes vasos	CardioCel Cardiovascular Patch	5	2	644	0,25	0	0,63
Reconstrução vascular periférica	VascuCel Vascular Patch	1	1	28	3,57	0	10,45
Reforço da linha de sutura	CardioCel Cardiovascular Patch e VascuCel Vascular Patch	2	0	3	19,42	0	53,93
Mortalidade							
Defeitos intracardíacos	CardioCel Cardiovascular Patch	6	1	901	0,29	0	0,65
Defeitos septais	CardioCel Cardiovascular Patch	6	1	901	0,29	0	0,65
Reparação de válvulas e anéis	CardioCel Cardiovascular Patch	7	1	902	0,29	0	0,65
Reconstrução de grandes vasos	CardioCel Cardiovascular Patch	7	1	889	0,29	0	0,64
Reconstrução vascular periférica	VascuCel Vascular Patch	1	0	28	1,72	0	6,46
Reforço da linha de sutura	CardioCel Cardiovascular Patch e VascuCel Vascular Patch	2	0	3	19,42	0	53,93

Os parâmetros abaixo foram considerados relevantes para determinar a aceitabilidade do perfil benefício/risco no âmbito da Avaliação clínica.

Os critérios de aceitação quantificáveis para os objetivos de segurança são:

- Menores de idade (<18 anos)
 - Infecção do patch (≤ 30 dias após a cirurgia): 0,4% (IC 95% 0–0,91%)
 - Deiscência do patch (≤ 30 dias após a cirurgia): 0,0 (IC 95% 0–3,48%)
 - Calcificação do patch (≤ 30 dias após a cirurgia): 0,0 (IC 95% 0–0,4%)
 - Tromboembolia (≤ 30 dias após a cirurgia): 0,0 (IC 95% 0–0,35%)
- Adultos (≥ 18 anos de idade)
 - Infecção do patch (≤ 30 dias após a cirurgia): 0,21% (IC 95% 0–0,49%)

- Tromboembolia (≤ 30 dias após a cirurgia): 1,42 (IC 95% 0–3,04%)

Os critérios de aceitação quantificáveis para os objetivos de desempenho são:

- Menores de idade (< 18 anos)
 - Taxa de reintervenção (≤ 30 dias após a cirurgia): 1,69% (IC 95% 0,59–2,78%)
 - Taxa de reintervenção (> 30 dias após a cirurgia): 1,57 (IC 95% 1,57–2,58%)
 - Mortalidade com dados outlier (≤ 30 dias após a cirurgia): 4,7 (IC 95% 0–12,07%)
 - Mortalidade sem dados outlier (≤ 30 dias após a cirurgia): 0 (IC 95% 0–3,48%)
- Adultos (≥ 18 anos de idade)
 - Taxa de reintervenção (≤ 30 dias após a cirurgia): 1,43% (IC 95% 0,51–2,36%)
 - Taxa de reintervenção com dados outlier (> 30 dias após a cirurgia): 16,13% (IC 95% 0–44,13%)
 - Taxa de reintervenção sem dados outlier (> 30 dias após a cirurgia): 1,54% (IC 95% 0–3,24%)
 - Mortalidade (≤ 30 dias após a cirurgia): 0,44% (IC 95% 0–0,79%)

Os benefícios da utilização do CardioCel Cardiovascular Patch e do VascuCel Vascular Patch incluem a permanência, a regeneração e a durabilidade, uma vez implantados no tecido humano, exigindo menos reintervenções. Tanto o CardioCel Cardiovascular Patch como o VascuCel Vascular Patch são biocompatíveis e incorporam-se no tecido recetor com crescimento celular e microvascular associado, sem sensibilização, irritação ou alergenidade. O benefício clínico pretendido dos Produtos de tecido LeTEP foi alcançado, porque todos os critérios de aceitação acima foram cumpridos em condições consistentes com o objetivo pretendido e na população de pacientes pretendida para os Produtos de tecido LeTEP. Os critérios de aceitação foram também calculados por indicação de utilização (ver **secção e secção no CER** para mais pormenores) e foram todos cumpridos para os Produtos de tecido LeTEP.

A atual Avaliação clínica confirmou os benefícios dos Produtos de tecido LeTEP e garantiu a sua segurança através da revisão e apreciação dos dados clínicos e da documentação de Gestão de risco fornecida pela LeMaitre.

Os benefícios da utilização de Produtos de tecido LeTEP em comparação com outros patches cardiovasculares semelhantes, tais como outros patches cardiovasculares fabricados com pericárdio bovino, foram discutidos na análise do estado da arte. A utilização de patches cardiovasculares fabricados a partir de pericárdio bovino continua a ser uma opção popular e comumente utilizada, e é considerada um tratamento de ponta.

Os seguintes benefícios clínicos foram descritos na revisão da literatura:

- Aumento das taxas de sobrevivência
- Melhoria da qualidade de vida:
 - Melhoria geral da saúde/bem-estar geral
 - Melhoria da tolerância ao exercício
- Prevenção/redução da necessidade de novas cirurgias numa fase posterior da vida

Através desta Avaliação clínica, os benefícios clínicos identificados na literatura sobre os Produtos de tecido LeTEP estão em conformidade com os objetivos estabelecidos como o estado da arte para os Patches de pericárdio bioprotéticos.

Não foram reportados quaisquer acontecimentos adversos específicos ou avarias do dispositivo nos dados clínicos gerados sobre os Produtos de tecido LeTEP.

Em conclusão, considerando os resultados apresentados nesta Avaliação clínica e o estado da arte estabelecido no domínio médico dos Produtos de tecido LeTEP, é demonstrado que quaisquer riscos que possam estar associados à utilização dos Produtos de tecido LeTEP são aceitáveis quando ponderados em relação aos benefícios para o paciente. Em conclusão, o perfil benefício/risco é considerado aceitável para os Produtos de tecido LeTEP quando utilizados como pretendido na sua população-alvo.

Conclusões

Em resumo, embora existam opções de tratamento menos invasivas e sejam habitualmente utilizadas para reparar muitas doenças e defeitos cardíacos, para muitos pacientes os procedimentos cirúrgicos de coração aberto são o tratamento de eleição. Esta escolha é feita pelo(s) médico(s) e pelo paciente (ou pelo seu tutor), tendo em conta a anatomia, a idade, as complicações e outras malformações cardíacas. As diretrizes clínicas atuais recomendam a utilização de patches cardiovasculares para uma vasta gama de indicações. Em muitos casos, não existe uma recomendação específica para o tipo de material do patch.

Os prós e os contras de todos os materiais de patches cardiovasculares disponíveis foram discutidos acima. Foram também discutidos os benefícios dos patches cardiovasculares fabricados com pericárdio bovino para a reparação de perturbações do septo cardíaco, bem como as potenciais complicações.

Os Produtos de tecido LeTEP estão disponíveis para utilização há mais de uma década e demonstraram todas as características exigidas a um patch cardiovascular. Estão amplamente disponíveis, requerem pouca preparação antes da utilização e têm um bom desempenho em relação a patches semelhantes no que diz respeito a complicações normalmente associadas a patches fabricados a partir de tecido pericárdico bovino, tais como calcificação, antigenicidade e falta de capacidade de remodelação, regeneração e integração no corpo do recetor. Estes benefícios devem-se aos processos únicos a que os Produtos de tecido LeTEP são submetidos durante o processo de engenharia de tecidos. Em relação aos dispositivos de referência, os Produtos de tecido LeTEP têm um desempenho semelhante em termos de desempenho, especificamente, incidência de reoperação e taxa de sobrevivência.

v) Acompanhamento clínico pós-comercialização em curso ou planeado

O fabricante realiza a vigilância pós-comercialização (VPC) contínua do dispositivo em causa de acordo com o procedimento SOP-28-001. Estão planeadas atividades de acompanhamento clínico pós-comercialização (ACPC) para o dispositivo em causa. Será utilizada uma abordagem em várias etapas para fundamentar as reivindicações de desempenho do dispositivo e garantir que o risco/benefício permanece positivo. A LeMaitre planeou/patrocinou um plano de acompanhamento clínico pós-comercialização (ACPC). Os objetivos das atividades de ACPC são a recolha proativa de dados clínicos de segurança e desempenho sobre o Patch de scaffold biocompatível CardioCel e o Patch de scaffold biocompatível VascuCel, incluindo 1) uma revisão sistemática da literatura para recolher toda a informação clínica publicada sobre o Patch de scaffold biocompatível CardioCel e VascuCel e dispositivos semelhantes, 2) um estudo de ACPC que visa avaliar a segurança e o desempenho do Patch de scaffold biocompatível CardioCel e VascuCel até um ano após a implantação, 3) um inquérito ao utilizador final que visa recolher as opiniões dos utilizadores em geral para determinar possíveis utilizações sistemáticas indevidas ou utilizações não autorizadas do Enxerto de scaffold biocompatível CardioCel e VascuCel, 4) um estudo de registo aberto para recolher dados sobre a segurança e o desempenho do Patch de scaffold biocompatível CardioCel e VascuCel ao longo da vida útil prevista do dispositivo. Para mais informações sobre este plano de ACPC, consulte a secção 8.1 [Ref PMCF037].

6.0 Possíveis alternativas terapêuticas ou de diagnóstico:

Indicação de utilização		Tratamentos alternativos	Resultados de segurança e desempenho	Referências
Defeitos intracardíacos e septais	Defeito do septo auricular	Encerramento transcaterter (TC)	Taxas de complicações reduzidas, estadias hospitalares mais curtas e menor mortalidade geral Em pacientes idosos, melhoria da capacidade funcional e dos parâmetros cardíacos Embolização de dispositivos Maior incidência de shunts residuais, em comparação com o encerramento cirúrgico	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Mitoracotomia anterolateral (MTAL)	Ambas as técnicas demonstraram segurança e eficácia equivalentes	Lei 2021
		Esternotomia mediana (EM)	A MTAL mostrou uma recuperação funcional mais rápida e resultados cosméticos superiores	
		Encerramento de múltiplos dispositivos (EMD)	O EMD é tão seguro e eficaz como o EDU, sem diferenças significativas nas taxas globais de complicações, na incidência de arritmias ou nas taxas de shunt residual	Jabbar 2023
		Encerramento de dispositivo único (EDU)		
	Defeito do septo ventricular	Encerramento do dispositivo periventricular (EDP)	Taxas de sucesso elevadas e comprovadamente seguras e eficazes para os DSV perimembranosos (pmVSD) Reduzir a probabilidade de complicações significativas em comparação com a reparação cirúrgica convencional (RCC) Menor tempo de internamento hospitalar, taxas semelhantes de complicações maiores e menores em comparação com a RCC, e uma menor incidência de shunts residuais Foram encontradas taxas de sucesso elevadas para os DSV subarteriais duplamente comprometidos (desVSD) Em comparação com a RCC, apresenta um maior risco de regurgitação aórtica	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020
		Encerramento por transcaterter	Apresenta melhor desempenho do que o encerramento mini-invasivo e a reparação cirúrgica de coração aberto em termos de tempo operatório, complicações principais e duração do internamento hospitalar e UCI para pmVSD em crianças	Yi 2018
		Encerramento percutâneo de	Comparável ao encerramento	Saurav 2015

Indicação de utilização		Tratamentos alternativos	Resultados de segurança e desempenho	Referências	
		dispositivos	cirúrgico, reduzindo significativamente a necessidade de transfusão de sangue e encurtando o internamento hospitalar		
		Encerramento cirúrgico			
		Encerramento por dispositivo transtorácico	<p>Em comparação com a cirurgia convencional de coração aberto, foi associado a reduções na duração do procedimento, na permanência na UCI, no internamento hospitalar, no número de transfusões e na incidência de arritmia pós-operatória</p> <p>Em comparação com a cirurgia cardíaca aberta convencional, esta foi associada a um maior risco de shunts residuais intraoperatórios e a uma menor taxa de sucesso</p> <p>Esta desvantagem não foi observada em ensaios clínicos aleatórios</p>		Zhou 2017
	Defeito do septo auriculoventricular	Reparação primária	No DSAV com ToF, não foram encontradas diferenças significativas nas taxas de sobrevivência e reintervenção em relação à válvula auriculoventricular esquerda (VAVE) entre a reparação primária e a reparação faseada	Lenko 2018	
		Reparação faseada			
		Patch único modificado	<p>O patch único exigiu menos tempo de bypass cardiopulmonar e de clampagem</p> <p>Reparação com um único patch superior à reparação com dois patches em termos de tempo de clampagem da aorta e tempo de bypass cardiopulmonar em pacientes com defeitos do septo auriculoventricular completos</p> <p>Sem impacto significativo nos vários resultados pós-operatórios, ambas as técnicas são eficazes</p>		Loomba 2019, Wu 2020
		Reparação de dois patches			
Reparação de válvulas e anéis	Reparação com patch transanular com ou sem reconstrução da válvula monocúspide	<p>O grupo monocúspide mostrou vantagens na diminuição do tempo de permanência na UCI e na redução do grau de regurgitação pulmonar (RP) perioperatória em pacientes com TOF, em comparação com o grupo não monocúspide</p> <p>Não há diferença significativa na mortalidade perioperatória entre os grupos monocúspide e não monocúspide</p>	Wei 2022		
	Reparação ou substituição da válvula mitral	Tanto a reparação como a substituição da VM são abordagens cirúrgicas válidas para o tratamento da RM isquêmica e a escolha entre as duas	Di Mauro 2022		

Indicação de utilização	Tratamentos alternativos	Resultados de segurança e desempenho	Referências
		deve ser vista como parte de um arsenal cirúrgico, sendo a melhor técnica escolhida com base no paciente individual e na experiência do cirurgião.	
Reconstrução de grandes vasos	Enxerto de feixe arteriovenoso de interposição	Baixa taxa de complicações relacionadas com a perfusão. 95,7% de sucesso, sugerindo que esta técnica é eficaz na colmatação de lacunas vasculares com uma morbidade mínima do dador.	Kim 2022
	Patch de veia autóloga	Os patches PTFE parecem ter menos complicações do que os enxertos de Dacron em termos de taxas de AVC perioperatório e de ataque isquêmico transitório (AIT), bem como de reestenose e oclusão arterial precoce e tardia.	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Patch sintético (incluindo politetrafluoroetileno, dacron, poliuretano, poliéster)		
Pericárdio bovino	Os patches de pericárdio bovino podem reduzir o risco de acidente vascular cerebral fatal perioperatório, morte e infecção em comparação com outros patches sintéticos. O pericárdio bovino ou o PTFE parecem estar associados a uma menor taxa de resultados a curto e a longo prazo após a endarterectomia da carótida Possibilidade de que a formação de pseudo-aneurismas seja mais comum em pacientes que recebem patches venosos do que naqueles que recebem patches sintéticos. Não há diferença significativa na ocorrência de acidente vascular cerebral ipsilateral perioperatório e a longo prazo entre os pacientes que receberam materiais de patch venosos e os que receberam materiais de patch sintéticos		
Reconstrução vascular periférica	Reforço da Membrana Permeável Absorvível (MPA)	A MPA tem uma taxa significativamente mais baixa de fugas na linha de agrafos em comparação com o ponto de luva, a utilização de selantes, tiras de pericárdio bovino não absorvíveis ou nenhum reforço.	Gagner 2020
	Ponto de luva (sutura)		
	Tiras de pericárdio bovino não absorvíveis		
	Selante de tecidos ou cola de fibrina		
	Supermicrocirurgia	A taxa de sucesso global das tiras foi de 96,6% (IC 95% 95,2%-98,1%), com uma taxa cumulativa de perda parcial da tira de 3,84% (IC 95%	Escandón 2022

Indicação de utilização	Tratamentos alternativos	Resultados de segurança e desempenho	Referências
		1,8%–5,9%) e uma taxa global de complicações vasculares que resultaram em perda total ou parcial da tira de 5,93% (IC 95% 3,5%–8,3%)	
Reconstrução vascular periférica e reforço da linha de sutura	Reforço da Membrana Permeável Absorvível (MPA)	<ul style="list-style-type: none"> A MPA tem uma taxa significativamente mais baixa de fugas na linha de agrafos em comparação com o ponto de luva, a utilização de selantes, tiras de pericárdio bovino não absorvíveis ou nenhum reforço. 	[60]
	Ponto de luva (sutura)		
	Tiras de pericárdio bovino não absorvíveis		
	Selante de tecidos ou cola de fibrina		
	Supermicrocirurgia	<ul style="list-style-type: none"> A taxa de sucesso global das tiras foi de 96,6% (IC 95% 95,2%–98,1%), com uma taxa cumulativa de perda parcial da tira de 3,84% (IC 95% 1,8%–5,9%) e uma taxa global de complicações vasculares que resultaram em perda total ou parcial da tira de 5,93% (IC 95% 3,5%–8,3%) 	[5]

7.0 Perfil e formação sugeridos para utilizadores

O CardioCel Patch e o VascuCel Patch são instrumentos cirúrgicos destinados a serem utilizados por cirurgiões vasculares experientes e com formação nos procedimentos a que se destinam.

8.0 Referência a quaisquer normas harmonizadas e normas comuns aplicadas

Título da norma	Referência da norma: ano de revisão
Esterilização de dispositivos médicos. Requisitos para os dispositivos médicos serem designados “ESTÉRIL”. Parte 2: Requisitos para dispositivos médicos processados aseticamente	EN 556-2:2015
Dispositivos médicos — Informações a fornecer pelo fabricante	ISO 20417:2021
Implantes cardiovasculares e sistemas extracorpóreos — próteses vasculares — enxertos vasculares tubulares e patches vasculares	ISO 7198:2016
Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 1: Avaliação e ensaios	ISO 10993-1:2018
Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 3: Ensaios para genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade reprodutiva	ISO 10993-3:2014
Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 4: Seleção de ensaios para interações com sangue	EN ISO 10993-4:2017
Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 5: Ensaios de citotoxicidade in vitro	ISO 10993-5:2009
Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 6: Ensaios de efeitos locais após a implantação	EN ISO 10993-6:2016
Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 10: Ensaios de irritação e hipersensibilidade retardada	ISO 10993-10:2013
Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 11: Ensaios de toxicidade sistémica	ISO 10993-11:2018
Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Parte 17: Estabelecimento de limites aceitáveis para substâncias lixiviáveis	EN ISO 10993-17:2009
Embalagem para dispositivos médicos esterilizados terminalmente — Parte 1: Requisitos para os materiais, sistemas de barreira estéril e sistemas de embalagem	ISO 11607-1:2020
Embalagem para dispositivos médicos esterilizados terminalmente — Parte 2: Requisitos para a validação dos processos de formação, selagem e montagem	ISO 11607-2:2020
Esterilização de dispositivos médicos — Métodos microbiológicos — Parte 1: Determinação de uma população de microrganismos sobre os produtos	ISO 11737-1:2018

Ensaio de esterilidade efetuados no momento da definição, validação e manutenção de um processo de esterilização	ISO 11737-2:2020
Dispositivos médicos — Sistemas de gestão da qualidade — Requisitos para fins regulamentares	EN ISO 13485:2016/ A11 2022
Esterilização dos produtos de cuidados de saúde — Agentes esterilizantes químicos líquidos para dispositivos médicos de uso único que utilizam tecidos animais e seus derivados — Requisitos para a caracterização, o desenvolvimento, a validação e o controle de rotina de um processo de esterilização para dispositivos médicos	ISO 14160:2020
Investigação clínica de dispositivos médicos para indivíduos humanos — Boas práticas clínicas	ISO 14155:2020
Sala de limpeza e ambientes controlados associados — Parte 1: Classificação da limpeza do ar	ISO 14644-1:2015
Dispositivos médicos — Aplicação da gestão de riscos a dispositivos médicos	EN ISO 14971:2019
Dispositivos médicos — Símbolos a utilizar com etiquetas de dispositivos médicos, etiquetas e informações a serem fornecidas — Parte 1: Requisitos gerais	EN ISO 15223-1:2021
Dispositivos médicos que utilizam tecidos animais e seus derivados — Parte 1: Aplicação da gestão de riscos	ISO 22442-1:2020
Dispositivos médicos que utilizam tecidos animais e seus derivados — Parte 2: Controlos de fornecimento, recolha e manuseamento	ISO 22442-2:2020
Dispositivos médicos que utilizam tecidos animais e seus derivados — Parte 3: Validação da eliminação e/ou inativação de vírus e agentes de TSE	EN ISO 22442-3:2007

Bibliografia:

1. Mosala Nezhad, Z., et al., Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix®) in cardiovascular surgery: a systematic review. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2016. 22(6): p. 839-850.
2. Virani, S.S., et al., Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2021. 143(8): p. e254-e743.
3. Martin, G.R., J.B. Anderson, and R.N. Vincent, IMPACT Registry and National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative: contributions to quality in congenital heart disease. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(1): p. 72-80.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. p. 750- 754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [cited 23 22 June].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): p. 841- 849.
7. Baldacci, S., et al., Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*, 2018. 42(3- 4): p. 1-34.
8. Goldberg, J.F., Long-term Follow-up of “Simple” Lesions—Atrial Septal Defect, Ventricular Septal Defect, and Coarctation of the Aorta. *Congenital Heart Disease*, 2015. 10(5): p. 466-474.
9. Simeone, R.M., et al., Pediatric inpatient hospital resource use for congenital heart defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2014. 100(12): p. 934-943.
10. Malik, M. and M. Khalid Nuri. Surgical considerations in atrioventricular canal defects. in *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
11. Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [cited 2023 22 June].
12. Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2018. 270: p. 126-132.
13. Pineda, A.M., et al., Percutaneous Closure of Intracardiac Defects in Adults: State of the Art. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015. 27(12): p. 561-572.
14. Aparisi, A., et al., Comparison of Figulla Flex® and Amplatzer™ devices for atrial septal defect closure: A meta-analysis. *Cardiol J*, 2020. 27(5): p. 524-532.
15. Chambault, A.L., et al., Transcatheter versus surgical closure of atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Cardiology in the Young*, 2022. 32(1): p. 1-9.
16. Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (United Kingdom)*, 2022. 37(7): p. 700-710.
17. Lei, Y.Q., et al., Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the surgical treatment of atrial septal defects: a meta- analysis and systematic review. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2021. 16(1): p. 266.

18. Mylonas, K.S., et al., Minimally Invasive Surgery vs Device Closure for Atrial Septal Defects: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(5): p. 853-861.
19. Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood: A 2000-2020 systematic review and meta-analysis of intrahospital outcomes. *Cardiology in the Young*, 2021. 31(4): p. 541-546.
20. Ghaderian, M., et al., Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2021. 46(3): p. 100595.
21. Oster, M., et al., Interventional Therapy Versus Medical Therapy for Secundum Atrial Septal Defect: A Systematic Review (Part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2019. 139(14): p. E814-E830.
22. Hong, Z.N., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect. *J Cardiothorac Surg*, 2019. 14(1): p. 119.
23. Weryński, P., et al., Recent achievements in transcatheter closure of ventricular septal defects: A systematic review of literature and a meta-analysis. *Kardiologia Polska*, 2021. 79(2): p. 161-169.
24. Li, D., et al., Comparisons of perventricular device closure, conventional surgical repair, and transcatheter device closure in patients with perimembranous ventricular septal defects: a network meta-analysis. *BMC Surg*, 2020. 20(1): p. 115
25. Yi, K., et al., Comparison of transcatheter closure, mini-invasive closure, and open- heart surgical repair for treatment of perimembranous ventricular septal defects in children: A PRISMA-compliant network meta-analysis of randomized and observational studies. *Medicine (United States)*, 2018. 97(40).
26. Zhou, Y., et al., Effects of transthoracic device closure on ventricular septal defects and reasons for conversion to open-heart surgery: A meta-analysis. *Scientific reports*, 2017. 7(1): p. 12219.
27. Huang, J.S., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2020. 15(1): p. 28.
28. Lei, Y.Q., et al., Influence of percutaneous catheter intervention for congenital perimembranous ventricular septal defects in children on the cardiac conduction system and associated risk factors: a meta-analysis. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2022. 17(1): p. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): p. 939-948.
30. Lenko, E., et al., Influence of staged repair and primary repair on outcomes in patients with complete atrioventricular septal defect and tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(1): p. 98-105.
31. Loomba, R.S., et al., Modified Single-Patch versus Two-Patch Repair for Atrioventricular Septal Defect: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(5): p. 616-623.
32. Wu, Y., et al., Surgical Management for Complete Atrioventricular Septal Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(7): p. 1445- 1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano, and U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): p. 83-91.
34. Miller, J.R., et al., The American Association for Thoracic Surgery (AATS) 2022 Expert Consensus Document: Management of infants and neonates with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023. 165(1): p. 221-250.
35. Wei, X., et al., Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis. *BMC Surg*, 2022. 22(1): p. 18.
36. Di Mauro, M., et al., Mitral valve repair or replacement. How long is this feud to last? *J Card Surg*, 2022. 37(6): p. 1599-1601.
37. Kim, J. and K.T. Lee, Usefulness of Interposition Arteriovenous Bundle Grafts in Free Flap Surgery: A Case Series and Systematic Review. *Ann Plast Surg*, 2022. 89(4): p. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): p. Cd000071.
39. Lazarides, M.K., et al., Editor's Choice - Network Meta-Analysis of Carotid Endarterectomy Closure Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021. 61(2): p. 181- 190.
40. Gagner, M. and P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): p. 396-407.
41. Escandón, J.M., et al., Free flap transfer with supermicrosurgical technique for soft tissue reconstruction: A systematic review and meta- analysis. *Microsurgery*, 2023. 43(2): p. 171-184.
42. Iop, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): p. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, and A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): p. 985-992.
44. Vahanian, A., et al., 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 2022. 43(7): p. 561- 632.
45. Lu, Y., et al., Does Quicker Mean Better? Comparison of Rapid Deployment Versus Conventional Aortic Valve Replacement A Meta- Analysis. *International Heart Journal*, 2020. 61(5): p. 951-960.
46. Bouhout, I., et al. Aortic valve interventions in pediatric patients. in *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019. Elsevier.
47. Ozaki, S., Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019. 27(4): p. 454.
48. Wiggins, L.M., et al., The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. 159(6): p. 2369-2378.

49. Chivers, S.C., et al., The Ozaki Procedure With CardioCel Patch for Children and Young Adults With Aortic Valve Disease: Preliminary Experience - a Word of Caution. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019. 10(6): p. 724-730.
50. Kuniyama, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
51. General thoracic and cardiovascular surgery, 2016. 64: p. 63-71.
52. Grubb, K.J., Aortic root enlargement during aortic valve replacement: Nicks and Manouguian Techniques. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2015. 20(3): p. 206-218.
53. Zhang, H., et al., Meta-analysis of two different surgical treatments of ischaemic mitral regurgitation with the same outcome: mitral valve repair vs mitral valve replacement. *Acta Cardiologica*, 2016. 71(5): p. 573-580.
54. Mihos, C.G., et al., A systematic review of mitral valve repair with autologous pericardial leaflet augmentation for rheumatic mitral regurgitation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2016. 102(4): p. 1400-1405.
55. Etnel, J.R., et al., Outcome after aortic valve replacement in children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016. 151(1): p. 143-152. e3.
56. Cao, J.Y., et al., Repair of less than severe tricuspid regurgitation during left-sided valve surgery: a meta-analysis. *The Annals of thoracic surgery*, 2020. 109(3): p. 950- 958.
57. Naylor, R., et al., Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 2023. 65(1): p. 7-111.
58. Texakalidis, P., et al., A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2018. 68(4): p. 1241-1256.e1.
59. Huizing, E., et al., A systematic review of patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery*, 2019. 69(6): p. 1962-1974. e4.
60. Demirel, S., et al., Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(3): p. 868-882.
61. Sepelipour, A.H., et al., Pediatric applications of surgical patch angioplasty of the main coronary trunks. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2014. 5(2): p. 283-290.
62. Li, D., et al., Modified single-patch technique versus two-patch technique for the repair of complete atrioventricular septal defect: a meta- analysis. *Pediatric Cardiology*, 2017. 38: p. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: p. 90-99.
64. Aramendi, J.I., et al., Partial Hammock Valve: Surgical Repair and Long-Term Follow-Up in 23 Patients. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(6): p. 1854-1859.
65. Parker, M.H., et al., A novel technique using long segment patch angioplasty maturation to increase the maturation rate of arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg*, 2021. 74(1): p. 230-236.
66. Léonore, F.T., et al., Short- and Long-Term Outcomes Following Biological Pericardium Patches Versus Prosthetic Patches for Carotid Endarterectomy: A Retrospective Bicentric Study. *Annals of Vascular Surgery*, 2021. 72: p. 66-71.
67. Liesker, D.J., et al., Patch angioplasty during carotid endarterectomy using different materials has similar clinical outcomes. *Journal of Vascular Surgery*, 2023. 77(2): p. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): p. 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung, and M.E. Nimni, Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. *Journal of biomedical materials research*, 1990. 24(9): p. 1185-1201.
70. Kalejs, M., et al., St Jude Epic heart valve bioprostheses versus native human and porcine aortic valves—comparison of mechanical properties. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2009. 8(5): p. 553-556.
71. Yaliniz, H., et al., Short-and mid-term results of xenograft—bovine pericardial patch in the repair of intracardiac defects: final results of a single-centre study. *Cardiology in the Young*, 2014. 24(3): p. 510-514.
72. Neethling, W.M., PC206 Transdifferentiation and Remodeling of a Tissue- Engineered Collagen Scaffold in the Ovine Carotid Model: An Experimental Pilot Study. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(6): p. 195S.
73. Neethling, W., et al., Enhanced biostability and biocompatibility of decellularized bovine pericardium, crosslinked with an ultra-low concentration monomeric aldehyde and treated with ADAPT. *The Journal of Heart Valve Disease*, 2008. 17(4): p. 456-63; discussion 464.
74. Neethling, W., R. Glancy, and A.J. Hodge, Mitigation of calcification and cytotoxicity of a glutaraldehyde-preserved bovine pericardial matrix: improved biocompatibility after extended implantation in the subcutaneous rat model. *The Journal of heart valve disease*, 2010. 19(6): p. 778-785.
75. Brizard, C.P., et al., New engineering treatment of bovine pericardium confers outstanding resistance to calcification in mitral and pulmonary implantations in juvenile sheep model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014. 148(6): p. 3194-3201.
76. Neethling, W., et al., Biostability, durability and calcification of cryopreserved human pericardium after rapid glutaraldehyde-stabilization versus multistep ADAPT® treatment in a subcutaneous rat model. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014. 45(4): p. e110- e117.
77. Neethling, W.M., et al., Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel® patch. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2013. 17(4): p. 698-702.
78. Neethling, W., et al., Performance of the ADAPT-treated CardioCel® scaffold in pediatric patients with congenital cardiac anomalies: medium to long-term outcomes. *Frontiers in pediatrics*, 2020. 8: p. 198.
79. Strange, G., et al., An evaluation of Admedus' tissue engineering process-treated (ADAPT) bovine pericardium patch (CardioCel) for the repair of cardiac and vascular defects. *Expert Review of Medical Devices*, 2015. 12(2): p. 135-141.
80. Bell, D., et al., Multicenter Experience With 500 CardioCel Implants Used for the Repair of Congenital Heart Defects. *Ann Thorac Surg*, 2019. 108(6): p. 1883-1888.

81. Bell, D., et al., Durability of tissue-engineered bovine pericardium (CardioCel®) for a minimum of 24 months when used for the repair of congenital heart defects. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019. 28(2): p. 284-290.
82. Nordmeyer, S., et al., Results of aortic valve repair using decellularized bovine pericardium in congenital surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018. 54(6): p. 986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): p. 448- 453.
84. Tomšič, A., et al., Initial Experience and Early Results of Mitral Valve Repair With CardioCel Pericardial Patch. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(4): p. 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): p. 1210-1217.
86. van Beynum, I.M., et al., Reconstruction of the Aortic Arch in Neonates and Infants: The Importance of Patch Material. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2021. 12(4): p. 487-491.
87. Patukale, A.A., et al., Performance of CardioCel in Cardiac Surgery: A Systematic Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2023. 14(2): p. 211-219.
88. Deutsch, O., et al., Histological examination of explanted tissue-engineered bovine pericardium following heart valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020. 30(1): p. 64-73.
89. Nordmeyer, S., et al., ADAPT-treated pericardium for aortic valve reconstruction in congenital heart disease: histological analysis of a series of human explants. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019. 56(6): p. 1170-1177.

9.0 Histórico de revisões

Número da revisão SSCP	Data de emissão	Descrição da alteração	Revisão validada pelo organismo notificado
Não apresentado	27/06/2023	Publicação inicial	<input type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: inglês (aplicável apenas a dispositivos implantáveis das classes IIa ou alguns da classe IIb (MDR, artigo 52º (4) 2º parágrafo) para os quais o SSCP ainda não foi validado pelo NB) <input type="checkbox"/> Não
A	30/05/2024	Atualizações de acordo com o feedback dos RN, remoção do reforço da linha de sutura, atualização da população de pacientes	<input checked="" type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: inglês (aplicável apenas a dispositivos implantáveis das classes IIa ou alguns da classe IIb (MDR, artigo 52º (4) 2º parágrafo) para os quais o SSCP ainda não foi validado pelo NB) <input type="checkbox"/> Não
B	27/02/2025	Adicionado reforço da linha de sutura ao VascuCel	<input type="checkbox"/> Sim Idioma de validação: inglês (aplicável apenas a dispositivos implantáveis das classes IIa ou alguns da classe IIb (MDR, artigo 52º (4) 2º parágrafo) para os quais o SSCP ainda não foi validado pelo NB) <input checked="" type="checkbox"/> Não; foram feitas correções para alinhar com as instruções de utilização apresentadas ao NB

10. Informação ao paciente

Segue-se um resumo da segurança e do desempenho clínico do dispositivo, destinado a pacientes.

Este Resumo da segurança e do desempenho clínico (SSCP) destina-se a proporcionar o acesso público a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho clínico do dispositivo. As informações apresentadas abaixo destinam-se a pacientes ou pessoas leigas. O seu prestador de cuidados de saúde dispõe de um resumo mais extenso da segurança e do desempenho clínico.

O SSCP não se destina a dar conselhos gerais sobre o tratamento de uma condição médica. Contacte o seu profissional de cuidados de saúde caso tenha dúvidas sobre a sua condição médica ou sobre a utilização do dispositivo na sua situação. Este SSCP não se destina a substituir um cartão de implante ou as instruções de utilização para fornecer informações sobre a utilização segura do dispositivo.

1. Informações gerais do dispositivo

a. Nome comercial do dispositivo

- i. CardioCel Patch (cardíaco) e VascuCel Patch (vascular)

b. Produtor; nome e endereço

- i. LeMaitre Vascular, Inc. 63 Second Avenue, Burlington, MA 01803

c. UDI-DI básico

- i. CardioCel 08406631CardioCelUW
- ii. VascuCel 08406631VascuCelGM

d. Ano da primeira marca CE do dispositivo

- i. Marca CE em 2013 para CardioCel e 2019 para VascuCel

2. Utilização prevista do dispositivo

a. Finalidade prevista

- i. O patch CardioCel destina-se a ser utilizado como patch em defeitos cardíacos e vasculares. O material de patch consiste num implante permanente utilizado para reparar artérias ou tecido cardíaco danificados.
- ii. O patch o vascular destina-se a ser utilizado como patch na reparação de vasos e no reforço de linhas de agrafos. O material de patch consiste num implante permanente utilizado para reparar artérias danificadas.

b. Indicações e grupos de pacientes previstos

- i. O patch cardíaco destina-se a ser utilizado na reparação de vasos sanguíneos e do coração.
- ii. O patch vascular destina-se a ser utilizado como material de patch no tratamento de artérias obstruídas, na reparação de artérias enfraquecidas, na reparação de vasos no tratamento de diálise e no reforço de linhas de agrafos.
- iii. Grupos de pacientes:
A população-alvo do patch cardíaco é constituída por pacientes de qualquer sexo, idade ou etnia que necessitem de um implante permanente para reparar deformações cardíacas. Não existem dados sobre a utilização deste dispositivo em mulheres grávidas.
A população-alvo do patch vascular é constituída por pacientes de qualquer sexo, idade ou etnia que necessitem de reparação vascular. Não existem dados sobre a utilização deste dispositivo em mulheres grávidas e crianças. Fica ao critério do cirurgião se deve ou não utilizar o dispositivo nesta população.

- c. **Não utilizar para:** pessoas com alergia conhecida à vaca

3. Descrição do dispositivo

a. **Descrição do dispositivo e materiais/substâncias em contacto com os tecidos do paciente**

- i. Os patches são feitos de sacos de fluido cardíaco de vacas que são preparados utilizando a Tecnologia de Processamento de Tecidos LeTEP. Os dispositivos são folhas planas, estéreis, esbranquiçadas, húmidas e pré-cortadas de colagénio acelular, apresentadas estéreis numa solução e seladas num recipiente que não permite a entrada de ar ou humidade. Os patches são fornecidos numa gama de tamanhos.

b. **Informações sobre substâncias medicinais no dispositivo, caso se verifiquem**

- i. n/a

c. **Descrição da forma como o dispositivo atinge o modo de ação previsto**

- i. De acordo com os regulamentos, o patch atinge o seu efeito através de meios não medicinais. Alcança este objetivo com o modo de ação de dispositivo de barreira física.

d. **Descrição dos acessórios, se existentes**

- i. n/a

4. Riscos e avisos

Contacte o seu profissional de cuidados de saúde se acreditar que está a sofrer de efeitos secundários relacionados com o dispositivo ou com a sua utilização ou se estiver preocupado com os riscos. Este documento não se destina a substituir uma consulta com o seu profissional de cuidados de saúde, se necessário.

Potenciais acontecimentos adversos relacionados com o dispositivo	Gravidade	Ocorrência	NPR
Estreitamento de uma artéria que foi aberta anteriormente (reestenose)	7	2	14
Inflamação potencialmente fatal do revestimento interno das câmaras e válvulas do coração (endocardite infecciosa)	8	2	16
Acumulação de cálcio em excesso (calcificação)	8	2	16
Rutura de glóbulos vermelhos (hemólise)	7	2	14
Coágulos sanguíneos nas veias (tromboembolia)	7	2	14
Inflamação	6	1	6
Deterioração (degeneração) dos implantes	7	2	14
Formação de tecido fibroso clinicamente significativo	8	2	16
Infeção	8	2	16
Coagulação sanguínea na veia (trombose)	7	2	14
Enxerto fica dilatado (dilatação)	7	1	7
Ataque cardíaco (enfarte do miocárdio)	9	2	18
Hemorragia	8	2	16
AVC	9	1	16
Morte	10	1	10

Potenciais acontecimentos adversos relacionados com o procedimento	Gravidade	Ocorrência	NPR
Estreitamento de estruturas tubulares (estenose)	7	4	28
Obstrução do fluxo	7	4	28
Diminuição da capacidade de bombeamento do coração devido ao espessamento do saco que o envolve (aderências pericárdicas)	8	2	16
Lesão da parede do vaso sanguíneo que resulta em fugas (formação de pseudoaneurisma)	8	1	8
Rutura do patch	10	1	10

- **Como os riscos potenciais foram controlados ou geridos**
 - A análise concluiu que os benefícios superam todos os riscos residuais e que o risco foi reduzido o mais possível
- **Riscos restantes e efeitos indesejáveis**
 - Consulte as instruções de utilização do dispositivo ou o seu prestador de cuidados de saúde.
- **Avisos e precauções**
 1. O novo dispositivo é um corpo estranho, pelo que precisa de ser monitorizado atentamente e cuidadosamente observado. Pode levar 6 a 8 semanas até à recuperação completa.
 2. Após a colocação, a área do implante pode ficar inchada e sensível durante um período de até uma semana.
 3. Preste atenção a qualquer vermelhidão ou sensibilidade.
 4. Preste atenção a qualquer abertura na(s) incisão(ões).
 5. Preste atenção a dormência, formigueiro ou dor.

NOTA: se sentir qualquer sintoma descrito nos pontos 3, 4 ou 5 acima, contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

6. Não perfure nem manipule o patch.
7. Se o enxerto tiver sido implantado na perna, espera-se inchaço na extremidade devido ao aumento do fluxo sanguíneo. Eleve ou mova a extremidade de acordo com as instruções do seu prestador de cuidados de saúde.
8. É preferível cobrir o local cirúrgico durante a primeira semana para proteger a pele e a(s) incisão(ões). (Siga as instruções facultadas pelo seu prestador de cuidados de saúde.)
9. Mantenha as ligaduras ou o revestimento da ferida de acordo com as instruções do seu prestador de cuidados de saúde.
10. Se tiver fita ou tiras cirúrgicas adesivas ao longo da(s) incisão(ões), utilize vestuário solto que não roce na(s) incisão(ões). A fita cirúrgica adesiva ou as tiras adesivas irão enrolar-se e cair por si próprias após uma semana.
11. É possível tomar banho de chuveiro ou molhar a(s) incisão(ões), assim que o seu prestador de cuidados de saúde o autorizar. NÃO mergulhe, esfregue nem deixe a água do duche bater diretamente na(s) incisão(ões).
12. NÃO tome banho na banheira, num jacuzzi ou piscina. Pergunte ao seu prestador de cuidados de saúde quando pode começar a executar estas atividades novamente.
13. O seu prestador de cuidados de saúde irá indicar com que frequência deve mudar o revestimento da ferida e quando poderá parar de o utilizar. Mantenha a(s) incisão(ões) seca(s). Se a(s) incisão(ões) for(em) para a virilha, mantenha uma compressa de gaze seca sobre a incisão para a manter seca.
14. Limpe a(s) incisão(s) todos os dias com sabão e água assim que o seu prestador de cuidados de saúde o permitir. Procure atentamente quaisquer alterações. Seque cuidadosamente com leves batidas.
15. NÃO coloque nenhuma loção, creme ou solução à base de ervas na(s) sua(s) incisão(ões) sem antes falar com o seu prestador de cuidados de saúde.
16. Consulte o seu prestador de cuidados de saúde para obter instruções sobre a toma de qualquer medicação prescrita ou de venda livre após a cirurgia.

Resumo da avaliação clínica e acompanhamento clínico pós-comercialização

a. **Antecedentes clínicos do dispositivo**

Os patches são de classe III, estão todos disponíveis no mercado dos EUA, têm a marca CE e são comercializados na Europa desde 2013 para o CardioCel e 2019 para o VascuCel. Os patches não utilizam novas tecnologias. Os tipos de dispositivos são utilizados há vários anos no domínio médico da cirurgia cardiovascular e vascular. Não se registaram alterações clinicamente relevantes no dispositivo desde a autorização dos EUA e a marca CE

b. **A evidência clínica para a marca CE**

O dispositivo foi aprovado pela primeira vez para marca CE em 2013 para o CardioCel e em 2019 para o VascuCel. Foram efetuados estudos para garantir que os enxertos são seguros e eficazes. Consulte as instruções de utilização para obter mais informações.

c. **Segurança**

Existem ensaios clínicos em curso sobre este enxerto que serão utilizados para confirmar a segurança e o desempenho ao longo da vida útil prevista do dispositivo através da recolha proativa e contínua de dados.

d. **Alternativas possíveis**

Ao considerar tratamentos alternativos, recomenda-se que contacte o profissional de cuidados de saúde, que pode ter em conta a sua situação pessoal.

e. **Formação sugerida para utilizadores**

Este dispositivo destina-se a ser utilizado por cirurgiões. Considerando a complexidade desta cirurgia, é da responsabilidade do cirurgião decidir qual a cirurgia e o tipo de enxerto adequados, bem como a terapêutica a adotar antes, durante e após a operação.