

## Comentário ao artigo

### “Surgical or Transcatheter Aortic Valve. Replacement in Intermediate Risk Patients”

Realizado por Cláudia Jorge, Cardiologista no Hospital de Santa Maria

*Reardon, MJ et al. Surgical or Transcatheter Aortic Valve. Replacement in Intermediate Risk Patients. N Engl J Med 2017; 376:1321-1331 [April 6, 2017](#)*

**DOI: 10.1056/NEJMoa1700456**

O estudo multicêntrico SURTAVI (87 centros da Europa, EUA e Canada) comparou o prognóstico clínico da substituição da válvula aórtica percutânea (VAP), por prótese biológica auto-expansível, com a substituição valvular aórtica cirúrgica (VAC), em doentes com estenose aórtica grave sintomática de risco cirúrgico intermédio.

Os 1660 doentes analisados foram identificados pela Heart Team local como tendo 4,5% de risco estimado de mortalidade aos 30 dias de pós-operatório, definido de acordo com os critérios da Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality (STS-PROM).

Aos 2 anos de seguimento, morte ou AVC incapacitante ocorreu em 14% dos doentes submetidos a substituição de VAC e em 12,6% dos submetidos a VAP (86% CoreValve e 14% Evolut R) (95% intervalo credível para diferença: -5,2 a 2,3%), uma diferença que atingiu critérios de não inferioridade. A mortalidade de qualquer causa foi semelhante nos grupos substituição de VAP e VAC (11,4% vs 11,6%, 95% intervalo credível para diferença: -3,8 a 3,3%), assim como o AVC incapacitante (2,6% vs 4,5%, 95% intervalo credível para diferença: -4,0 a 0,1%), definido pelos critérios do Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2).

Melhoria hemodinâmica foi também documentada em ambos os grupos. No entanto, os doentes submetidos a VAP apresentaram menores gradientes médios transprotésicos e maiores áreas valvulares, do que os do grupo cirúrgico. Insuficiências paravalvulares moderadas ou graves, foram mais comuns no grupo VAP (5,3% vs 0,6%, 95% intervalo credível para diferença: 2,8 a 6,8%), após seguimento de um ano. Não houve evidência de deterioração protésica estrutural no final dos dois anos.

Houve melhoria significativa nos dois grupos na qualidade de vida (Kansas City cardiomyopathy questionnaire) e na capacidade funcional (classificação de NYHA), embora mais evidente no grupo VAP logo após o primeiro mês.

**Table 3. Clinical Outcomes at 30 Days, 12 Months, and 24 Months (Modified Intention-to-Treat Population).\***

Outcome	30 Days			12 Months			24 Months		
	TAVR	Surgery	95% Credible Interval	TAVR	Surgery	95% Credible Interval	TAVR	Surgery	95% Credible Interval
	<i>percent</i>								
Death from any cause or disabling stroke	2.8	3.9	-2.8 to 0.7	8.1	8.8	-3.5 to 2.1	12.6	14.0	-5.2 to 2.3
Death from any cause	2.2	1.7	-0.9 to 1.8	6.7	6.8	-2.7 to 2.4	11.4	11.6	-3.8 to 3.3
Cardiovascular	2.0	1.7	-1.0 to 1.6	4.8	5.5	-2.9 to 1.5	7.7	8.0	-3.3 to 2.6
Valve-related	0.1	0.1	-0.3 to 0.3	0.1	0.3	-0.7 to 0.3	0.2	0.4	-0.9 to 0.5
Aortic-valve reintervention	0.9	0.2	-0.1 to 1.4	2.1	0.5	0.4 to 2.7	2.8	0.7	0.7 to 3.5
All stroke and TIA	4.5	6.5	-4.2 to 0.3	8.2	8.6	-3.1 to 2.4	10.0	11.0	-4.2 to 2.2
All stroke	3.4	5.6	-4.2 to -0.2	5.4	6.9	-3.9 to 0.9	6.2	8.4	-5.0 to 0.4
Disabling	1.2	2.5	-2.6 to 0.1	2.2	3.6	-3.1 to 0.4	2.6	4.5	-4.0 to 0.1
Nondisabling	2.2	3.1	-2.5 to 0.6	3.7	3.9	-2.2 to 1.7	4.4	4.7	-2.6 to 1.9
TIA	1.5	1.1	-0.7 to 1.5	3.2	2.0	-0.4 to 2.8	4.3	3.1	-0.9 to 3.2
Myocardial infarction	0.9	1.0	-1.0 to 0.9	2.0	1.6	-0.9 to 1.8	2.8	2.2	-1.1 to 2.4
Hospitalization for aortic-valve-related disease	2.9	4.2	-3.1 to 0.5	8.5	7.6	-1.8 to 3.6	13.2	9.7	0.1 to 7.0
MACCE	5.7	7.4	-4.0 to 0.7	13.2	12.8	-2.9 to 3.7	18.6	18.6	-4.2 to 4.2

\* Values are estimated incidence (median of the posterior probability distribution, as calculated by means of Bayesian analysis) with the 95% credible interval for the difference between groups. MACCE denotes major adverse cerebrovascular and cardiovascular events and includes death from any cause, myocardial infarction, all stroke, and reintervention.

As complicações relacionadas com a intervenção foram distintas nos dois grupos. Aos 30 dias, nos doentes submetidos a VAP foram mais frequentes complicações vasculares major (6,0% vs 1,1%, 95% intervalo credível para diferença: 3,2 a 6,7%) e a necessidade de implantação de pacemaker permanente (25,9% vs 6,6%, 95% intervalo credível para diferença: 15,9 a 22,7); enquanto a fibrilhação auricular (43,4% vs 12,9%, 95% intervalo credível para diferença: -34,7 a 26,4%), a lesão renal aguda (4,4% vs 1,7%, 95% intervalo credível para diferença: -4,4 a -1,0%) e a necessidade transfusional (receberam mais de 4 UCE: 12,7% vs 3,6%, 95% intervalo credível para diferença: -11,7 a -6,5%) foram superiores no grupo cirúrgico.

**Table 2. Procedure-Related Complications at 30 Days (Modified Intention-to-Treat Population).\***

Complication	TAVR (N = 864)	Surgery (N = 796)	95% Credible Interval for Difference
Life-threatening or major bleeding — %	12.2	9.3	-0.1 to 5.9
Transfusion of red cells — no. (%)			
0 units	756 (87.5)	469 (58.9)	24.4 to 32.5
1 unit	29 (3.4)	90 (11.3)	-10.5 to -5.5
2 to 4 units	48 (5.6)	136 (17.1)	-14.5 to -8.5
>4 units	31 (3.6)	101 (12.7)	-11.7 to -6.5
Acute kidney injury stage 2 or 3 — %	1.7	4.4	-4.4 to -1.0
Coronary-artery obstruction — %	0.2	0.0	-0.2 to 0.8
Major vascular complication — %	6.0	1.1	3.2 to 6.7
Cardiac perforation — %	1.7	0.9	-0.2 to 2.0
Cardiogenic shock — %	1.1	3.8	-4.2 to -1.1
Permanent pacemaker implantation — %	25.9	6.6	15.9 to 22.7
Atrial fibrillation — %	12.9	43.4	-34.7 to -26.4

\* Values are estimated incidence (median of the posterior probability distribution, as calculated by means of Bayesian analysis), except for transfusion values, which are the numbers of patients and percentages. For all the values, 95% credible intervals were calculated for the difference between groups. Percentages may not total 100 because of rounding.

Vários ensaio clínicos randomizados e controlados demonstraram que em doentes de elevado risco cirúrgico submetidos a VAP, a mortalidade é menor do que nos tratados cirurgicamente, o que está associado a uma recuperação tardia por complicações relacionadas com a cirurgia. Os resultados do SURTAVI, assim como do PARTNER IIA (com prótese aórtica expansível por balão), numa população de risco cirúrgico menor, demonstraram a não inferioridade desta técnica, face à mortalidade ou AVC incapacitante, apoiando a sua semelhança num seguimento a médio prazo. No entanto, a população do SURTAVI era de menor risco cirúrgico do que PARTNER II A (4,5% vs 5,8% STS-PROM) e consequentemente com uma menor mortalidade quer no grupo VAP (11,4% vs 16,7%) quer no grupo cirúrgico (11,6% vs 18,0%) aos 24 meses. É ainda de salientar que, no SURTAVI a mortalidade aos 30 dias nos doentes operados, foi de apenas 1,7%, pelo que o ratio da mortalidade cirúrgica observada face à expectável foi neste estudo um dos mais baixos documentado.

Estes resultados suportam a substituição de VAP em doentes com risco estimado na extremidade inferior do intervalo considerado. Dado que no SURTAVI o limite inferior para risco de mortalidade intermédio aos 30 dias foi definido em 3%, e cerca de metade dos doentes nos dois grupos apresentou um risco cirúrgico entre 3 a 5%.

Complicações neurológicas associadas a substituição valvular aórtica cirúrgica são medidas de avaliação prognóstica em ensaios comparativos para a implantação de VAP. No SURTAVI, o AVC incapacitante foi inferior nos doentes submetidos a VAP, o que

no entanto não se traduziu por uma diferença estatística aos 2 anos. Estes resultados são semelhantes aos encontrados em estudos prévios com próteses auto-expansíveis. É de destacar que não foi permitido o uso de dispositivos de proteção embólica nos doentes submetidos a VAP e que não foram realizados testes funcionais cognitivos.

Numa subanálise para AVC, ainda não publicada, mas recentemente apresentada no EuroPCR2017 ([www.tctmd.com/slide/neurological-complications-after-transcatheter-aortic-valve-implantation-self-expanding](http://www.tctmd.com/slide/neurological-complications-after-transcatheter-aortic-valve-implantation-self-expanding)), aos 30 dias a ocorrência de AVC foi superior no grupo cirúrgico (5,4% vs 3,3%,  $p=0,031$ ), mantendo-se apenas uma tendência em relação ao AVC incapacitante (2,4% vs 1,2%,  $p=0,057$ ), o que não se traduziu por uma diferença aos 2 anos. Desta forma, o SURTAVI destaca-se por ser o primeiro ensaio clínico a favorecer a implantação de VAP por menor lesão vascular cerebral.

Apesar de estudos prévios fazerem esperar uma redução na implantação de pacemaker definitivo com a Evolut R, tal não se verificou sendo as taxas de implantação semelhantes (25,5% CoreValve e 26,7% Evolut R). Estes dados podem estar relacionados com menor número de Evolut R implantadas, o que necessita de ser alvo de futura investigação.

O design supraanular neste tipo de próteses biológicas auto-expansíveis (CoreValve e Evolut R), traduziu-se provavelmente em menores gradientes e maiores áreas valvulares, do que com as próteses cirúrgicas. No entanto, o significado deste impacto hemodinâmico e a deterioração estrutural protésica a longo prazo, ainda estão por definir.

O SURTAVI apresenta algumas limitações. No grupo cirúrgico já após randomização um elevado número de doentes retiraram o consentimento informado, embora não tendo sido identificadas diferenças demográficas entre os doentes que recusaram e os que foram submetidos a cirurgia. A prótese biológica CoreValve, que foi posteriormente substituída pela Evolut R, foi maioritariamente implantada. Não foi realizado um seguimento a longo prazo, que permitisse caracterizar e comparar o ciclo de vida das próteses biológicas implantadas percutaneamente com as cirúrgicas.

Estes resultados levaram os autores a concluir que, numa comparação entre a implantação de VAP com a cirúrgica, em doentes com estenose aórtica grave de risco cirúrgico intermédio, a VAP é uma alternativa não inferior, no que diz respeito à mortalidade ou AVC incapacitante aos 12 meses.



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA  
DE INTERVENÇÃO CARDIOVASCULAR  
sociedade portuguesa de cardiologia

No entanto, a sua extrapolação para a prática clínica poderá não ser tão linear. A decisão da implantação cirúrgica de uma prótese aórtica mecânica pode ser, a título individual, preferível, e a durabilidade a longo-prazo destas próteses biológicas deve ser uma preocupação. A necessidade superior de implantação de pacemaker permanente deve ser outra preocupação na implantação de VAP, nomeadamente se auto-expansível, em doentes ainda com uma longa esperança de vida.