

ARTIGO ORIGINAL

# Durabilidade de longo prazo de próteses de valva aórtica transcaterter



Daniel J. Blackman, MD,<sup>a</sup> Smriti Saraf, MD,<sup>a</sup> Philip A. MacCarthy, PHD,<sup>b</sup> Aung Myat, MD,<sup>c</sup> Simon G. Anderson, PHD,<sup>d</sup> Christopher J. Malkin, MD,<sup>a</sup> Michael S. Cunnington, MD,<sup>a</sup> Kathryn Somers, BSC,<sup>a</sup> Paul Brennan, MD,<sup>e</sup> Ganesh Manoharan, MD,<sup>e</sup> Jessica Parker, BSC,<sup>c</sup> Omar Aldalati, MD,<sup>b</sup> Stephen J. Brecker, MD,<sup>f</sup> Cameron Dowling, MBBS,<sup>f</sup> Stephen P. Hoole, MD,<sup>g</sup> Stephen Dorman, MD,<sup>h</sup> Michael Mullen, MD,<sup>i</sup> Simon Kennon, MD,<sup>i</sup> Melanie Jerrum, BSC,<sup>j</sup> Pavan Chandrala, BSC,<sup>j</sup> David H. Roberts, MD,<sup>j</sup> Justin Tay, MD,<sup>j</sup> Sagar N. Doshi, MD,<sup>k</sup> Peter F. Ludman, MD,<sup>k</sup> Timothy A. Fairbairn, MD,<sup>j</sup> Joanne Crowe, BSC,<sup>l</sup> Richard D. Levy, MD,<sup>d</sup> Adrian P. Banning, MD,<sup>m</sup> Neil Ruparelia, MD,<sup>m</sup> Mark S. Spence, MD,<sup>e</sup> David Hildick-Smith, MD<sup>c</sup>

## RESUMO

**CONTEXTO** Muito pouco se conhece sobre a durabilidade de longo prazo da valva após a substituição da valva aórtica transcaterter (TAVR).

**OBJETIVOS** Este estudo buscou avaliar a incidência de degeneração estrutural da valva (DEV) de 5 a 10 anos pós-procedimento.

**MÉTODOS** Os dados demográficos, processuais e de desfecho intra-hospitalar sobre pacientes submetidos a TAVR de 2007 a 2011 foram obtidos do registro U.K. TAVI (implante da valva aórtica transcaterter do Reino Unido). Os pacientes para os quais dados ecocardiográficos estavam disponíveis tanto na linha de base quanto  $\geq 5$  anos pós-TAVR foram incluídos. A DEV hemodinâmica foi determinada de acordo com as orientações do comitê europeu.

**RESULTADOS** Um total de 241 pacientes ( $79,3 \pm 7,5$  anos de idade; 46% do sexo feminino) com seguimento pós-procedimento e seguimento ecocardiográfico tardio (mediana de 5,8 anos, intervalo de 5 a 10 anos) foi incluído. Um total de 149 pacientes (64%) foi tratado com uma valva autoexpansível e 80 (34,7%), com uma valva expansível por balão. O gradiente de pico da valva aórtica no seguimento foi mais baixo do que pós-procedimento ( $17,1 \times 19,1$  mmHg;  $p = 0,002$ ). Mais pacientes não apresentaram regurgitação aórtica (RA) ou apresentaram RA trivial ( $47,5\% \times 33\%$ ), e poucos apresentaram RA leve ( $42,5\% \times 57\%$ ) no seguimento ( $p = 0,02$ ). Houve 1 caso (0,4%) de DEV grave 5,3 anos após o implante (nova RA grave). Houve 21 casos (8,7%) de DEV moderada (média de 6,1 anos pós-implante; intervalo de 4,9 a 8,6 anos). Doze deles (57%) devido a nova RA e 9 (43%), à re-estenose.

**CONCLUSÕES** O funcionamento da valva aórtica transcaterter de longo prazo é excelente. No estudo dos autores, 91% dos pacientes permaneceram livres de DEV entre 5 e 10 anos pós-implante. A incidência de DEV grave foi de  $<1\%$ . Ocorreu DEV moderada em 1 de 12 pacientes. (J Am Coll Cardiol 2019;73:537-45) ©2019 pela American College of Cardiology Foundation.



Ouçã o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe do JACC, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org

<sup>a</sup>Department of Cardiology, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, Reino Unido; <sup>b</sup>Department of Cardiology, King's College Hospital, London, Reino Unido; <sup>c</sup>Department of Cardiology, Royal Sussex County Hospital, Brighton, Reino Unido; <sup>d</sup>Department of Cardiology, Manchester University NHS Foundation Trust, Manchester, Reino Unido; <sup>e</sup>Department of Cardiology, Royal Victoria Hospital, Belfast, Reino Unido; <sup>f</sup>Department of Cardiology, St. George's Hospital, London, Reino Unido; <sup>g</sup>Department of Cardiology, Papworth Hospital NHS Foundation Trust, Cambridge, Reino Unido; <sup>h</sup>Department of Cardiology, Bristol Heart Institute, Bristol, Reino Unido; <sup>i</sup>Department of Cardiology, Barts Health NHS Trust, London, Reino Unido; <sup>j</sup>Department of Cardiology, Lancashire Cardiac Centre, Blackpool, Reino Unido; <sup>k</sup>Department of Cardiology, Queen Elizabeth University Hospital, Birmingham, Reino Unido; <sup>l</sup>Department of Cardiology, Liverpool Heart and Chest Hospital, Liverpool, Reino Unido; e <sup>m</sup>Department of Cardiology, John Radcliffe Hospital, Oxford, Reino Unido. Esta pesquisa foi apoiada pela infraestrutura do National Institute for Health Research (NIHR) em Leeds, Reino Unido. Prof. Banning é parcialmente financiado pelo NHS NIHR Biomedical Research Center; Oxford, Reino Unido. Dr. Blackman foi consultor e fiscal da Medtronic e Boston Scientific. Dr. MacCarthy foi fiscal da Edwards Lifesciences; recebeu apoio da Boston Scientific; e recebeu honorários de consultoria/palestra da Abbott Vascular e Edwards Lifesciences. Dr. Malkin foi fiscal da Medtronic e da Boston Scientific. Dr. Cunnington recebeu honorários de consultoria da Boston Scientific; e patrocínio para participação em encontros educacionais da Medtronic e da Boston Scientific. Dr. Manoharan é fiscal da Medtronic e da Abbott. Dr. Brecker foi consultor e recebeu subsídios da Medtronic e da Boston Scientific. Dr. Dowling recebeu subsídios e honorários de palestras da Medtronic. Dr. Hoole recebeu subsídios de pesquisa da Abbott Vascular; e foi fiscal, palestrante e/ou fez parte do conselho da Abbott Vascular e da Boston Scientific. Dr. Dorman recebeu patrocínio para participar de encontros educacionais da Medtronic. Dr. Mullen é consultor e recebeu subsídios de pesquisa da Edwards Lifesciences. Dr. Kennon recebeu subsídios e honorários da Edwards Lifesciences, Medtronic e Boston Scientific. Dr. Doshi foi fiscal e consultor da Edwards Lifesciences. Dr. Fairbairn foi palestrante da HeartFlow. Dr. Levy foi fiscal da Medtronic. Prof. Banning recebeu subsídio institucional da Boston Scientific para financiamento de uma bolsa; e recebeu honorários de palestras

**ABREVIATURAS  
E ACRÔNIMOS****DEV** = degeneração estrutural da valva**ETT** = ecocardiograma transtorácico**IC** = intervalo de confiança**RA** = regurgitação aórtica**SAVR** = substituição cirúrgica da valva aórtica (*surgical aortic valve replacement*)**TAVR** = substituição da valva aórtica transcaterter (*transcatheter aortic valve replacement*)

A substituição da valva aórtica transcaterter (TAVR) emergiu como uma alternativa à substituição cirúrgica da valva aórtica (SAVR) para o tratamento de estenose aórtica grave. No entanto, há muito poucos dados sobre a durabilidade de longo prazo da valva. Avaliações do funcionamento da valva nas primeiras coortes randomizadas e registros têm demonstrado consistentemente funcionamento preservado da valva até 5 anos após a TAVR (1-5). No entanto, reconhece-se bem que a degeneração estrutural da valva (DEV) com bioprótese cirúrgica da valva aórtica não é geralmente observada até 5 a 10 anos

pós-procedimento, e os dados de tempo após a TAVR são muito escassos. Há uma necessidade premente de uma maior compreensão sobre a durabilidade de longo prazo das valvas TAVR, especialmente como a TAVR se move para coortes de baixo risco. O objetivo deste estudo foi avaliar o funcionamento da valva de longo prazo e determinar a incidência de DEV hemodinâmica entre 5 e 10 anos após TAVR, utilizando dados do registro do U.K. TAVI (o implante da valva aórtica transcaterter) (6).

**MÉTODOS**

**POPULAÇÃO DO ESTUDO.** O registro U.K. TAVI é um banco de dados prospectivo obrigatório que inclui todos os pacientes submetidos a TAVR no Reino Unido. Os dados são geridos pelo *National Institute for Cardiovascular Outcomes Research* (NICOR, Instituto Nacional de Pesquisa de Desfechos Cardiovasculares). Informações detalhadas sobre a natureza do banco de dados foram publicadas anteriormente (6). Para efeitos do presente estudo, os dados demográficos, processuais e de desfecho intra-hospitalar anônimos de todos os pacientes que foram submetidos a TAVR no Reino Unido de 2007 a 2011 foram obtidos do banco de dados do registro U.K. TAVI. Solicitou-se aos centros para fazer referência cruzada de seus pacientes com o conjunto de dados anônimos do NICOR, utilizando parâmetros como data do procedimento, idade, sexo e nível sérico de creatinina, a fim de permitir o acesso aos dados de desfecho clínico e seguimento ecocardiográfico não incluídos no registro U.K. TAVI.

**COLETA DE DADOS.** Os dados demográficos, processuais e de desfecho intra-hospitalar foram gerados a partir do banco de dados do registro do U.K. TAVI. O

estado vital foi determinado com um banco de dados de mortalidade do NHS. Os dados ecocardiográficos iniciais foram obtidos a partir do primeiro ecocardiograma transtorácico realizado após o procedimento de TAVR, não mais do que 6 meses após o implante da valva. Os dados de seguimento ecocardiográfico foram obtidos pelo ecocardiograma transtorácico mais recente, não inferior a 4 anos e 6 meses pós-TAVR.

**DEFINIÇÕES.** A definição de DEV hemodinâmica foi adaptada das orientações do comitê europeu (7) para incluir velocidade de pico para definir DEV, em que o gradiente médio não foi registrado, refletindo uma prática comum no Reino Unido. As definições foram feitas da seguinte forma: DEV grave: 1) gradiente médio  $\geq 40$  mmHg e/ou aumento  $\geq 20$  mmHg do valor basal; E/OU 2)  $\geq$  velocidade de pico  $\geq 4$  m/s e/ou aumento  $\geq 2$  m/s do valor basal; E/OU 3) nova regurgitação aórtica (RA) intraprostética grave ou pior. DEV Moderada: 1) gradiente médio  $\geq 20$  e aumento  $< 40$  mmHg e/ou  $\geq 10$  e  $< 20$  mmHg do valor basal; E/OU 2) velocidade de pico  $\geq 3$  e  $< 4$  m/s e/ou aumento  $\geq 1,5$  e  $< 2$  m/s do valor basal; E/OU 3) nova RA intraprostética moderada ou pior.

**ANÁLISES ESTATÍSTICAS.** Os dados foram analisados com o pacote estatístico Intercooled Stata versão 14.2 (StataCorp, College Station, Texas, EUA). Os dados foram expressos em média (intervalo de confiança [IC] de 95%), média  $\pm$  DP, mediana (intervalo interquartil) ou percentual, quando relevante. Foi utilizado o teste de soma de postos de Wilcoxon e o teste de McNemar para comparar variáveis ordinais, e testes t de Student pareados para comparar as variáveis contínuas.

**ÉTICA.** Os dados foram coletados como parte de uma auditoria cardíaca nacional e obrigatória do Reino Unido, e todos os campos de identificação do paciente foram removidos antes da análise. A aprovação ética para o estudo foi obtida da autoridade de pesquisa em saúde competente do Reino Unido.

**RESULTADOS**

**POPULAÇÃO DO ESTUDO.** Dos 22 centros que realizaram procedimentos de TAVR entre 2007 e 2011, 15 centros concordaram em participar do estudo. Os dados ecocardiográficos pareados tanto iniciais quanto  $\geq 4,5$  anos pós-TAVR estavam disponíveis para 241 pacientes —esses pacientes formaram a população de estudo.

da Medtronic, Boston Scientific, Phillips e Abbott. Dr. Spence recebeu subsídios de pesquisa da Edwards Lifesciences, Boston Scientific e Medtronic; foi consultor da Abbott, Boston Scientific e Edwards Lifesciences; foi fiscal da Medtronic, Edwards Lifesciences e Boston Scientific. Dr. Hildick-Smith foi fiscal e fez parte de conselhos da Boston Scientific, Edwards Lifesciences e Medtronic. Todos os demais autores informaram não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas.

Manuscrito recebido em 26 de agosto de 2018; manuscrito revisado recebido em 13 de outubro de 2018, aceito em 29 de outubro de 2018.

**TABELA 1** Características basais da população do estudo

Masculino	126/235 (54,0)
Idade, anos	79,3 ± 7,47
EuroSCORE logístico	19,7 ± 12,3
Cirurgia cardíaca prévia	92/223 (41,3)
Doença pulmonar	60/223 (26,9)
AVC/AIT prévios	43/223 (19,3)
Doença vascular periférica	60/234 (26,0)
Creatinina >200 µmol/L	10/223 (4,5)
Fibrilação atrial	54/219 (25,0)
IM prévio	60/234 (25,6)
Diabetes melito	52/223 (23,3)
Gradiente de pico	80,6 ± 26,2
Área da valva aórtica	0,67 ± 0,3
Funcionamento do ventrículo esquerdo	
Normal, FEVE ≥50%	163/235 (69,7)
Moderadamente debilitada, 30%-49%	51/235 (22,8)
Gravemente debilitada, <30%	20/235 (8,5)
Pressão da AP >60 mmHg	39/227 (17,2)
Diâmetro do anel, mm	22,7 ± 2,3
Os valores são n/N (%) ou média ± DP. Os denominadores variam devido à falta de alguns dados. FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IM = infarto do miocárdio; AP = artéria pulmonar; AIT = ataque isquêmico transitório.	

Cento e trinta (53,6%) eram do sexo masculino; a idade média foi de 79,3 ± 7,5 anos. A média do EuroSCORE logístico foi de 19,7% (IC de 95%: 18,4% a 21,6%). As características basais estão resumidas na Tabela 1.

#### CARACTERÍSTICAS PROCESSUAIS E RESULTADOS.

Características processuais e desfechos intra-hospitalares são apresentados nas Tabelas 2 e 3, respectivamente. A TAVR foi realizada para o tratamento de estenose aórtica pura em 91,4% dos pacientes, e para degeneração de uma valva cirúrgica em 6,8%. Um total de 149 pacientes (64%) foram tratados com o sistema autoexpansível CoreValve (Medtronic, Dublin, Irlanda), 80 (34,3%) com uma valva por balão expansível [Sapien/Sapien XT (Edwards Lifesciences, Irvine, Califórnia, EUA)], 4 (1,7%) com o Portico (Abbott Vascular, Minneapolis, Minnesota, EUA) e, em 8 pacientes, o tipo de valva não foi registrado. A via de acesso foi a transfemoral na maioria (80,3%); os restantes 19,7% foram através da via subclávia, transaórtica ou transapical. Um total de 73,5% dos procedimentos foram realizados sob anestesia geral (Tabela 2). A implantação da valva foi bem-sucedida em 97,4% dos casos.

**DADOS ECOCARDIOGRÁFICOS.** A mediana do seguimento ecocardiográfico foi de 5,8 anos (intervalo interquartil: 5,3 a 7,7 anos). Seguimento prolongado para 6 anos (n = 168; 69%), 7 anos (n = 68; 28%), 8 anos (n = 30; 12%), 9 anos (n = 9; 4%) e 10 anos (n = 2; 1%). Dados ecocardiográficos na linha de base e no seguimento de longo prazo são apresentados na Tabela 4. Todos os 241 pacientes apresentaram estudos iniciais <6 meses

**TABELA 2** Dados processuais

Anestesia geral	172/234 (73,5)
Acesso	
Transfemoral	179/223 (80,3)
Transapical	31/223 (13,9)
Subclávia	8/223 (3,6)
Transaórtica	5/223 (2,2)
Tipo de valvas	
Sapien	45/233 (19,3)
Sapien XT	35/233 (15,0)
CoreValve	149/233 (64,0)
Portico	4/233 (1,7)
Pré-dilatação (BAV)	214/234 (91,5)
Os valores são expressos como n/N (%). Os denominadores variam devido à falta de alguns dados. BAV = valvoplastia aórtica por cateter-balão	

pós-TAVR e no seguimento de pelo menos 4,5 anos pós-TAVR. O gradiente de pico foi menor no seguimento em comparação com a linha de base (17,1 x 19,1 mmHg; p = 0,002). Mais pacientes não apresentaram RA ou apresentaram RA trivial no seguimento (47,8% x 32,9%; p = 0,055), e poucos apresentaram RA leve (42,5% x 57,0%; p = 0,02), em comparação com a linha de base. Não houve alteração na incidência de RA moderada. Um paciente (0,4%) desenvolveu novo RA grave no seguimento.

#### DADOS ECOCARDIOGRÁFICOS DE ACORDO COM O TIPO DE VALVA.

Dados de seguimento e de valor basal de acordo com o tipo de valva são apresentados na Tabela 5 e Figuras 1 e 2. Entre os pacientes tratados com prótese autoexpansível, o gradiente de pico no seguimento foi significativamente menor do que no valor basal (15,5 x 19,0 mmHg; p < 0,0001), considerando que não houve diferença para a valva expansível por balão (19,4 x 20,4 mmHg; p = 0,45).

Os pacientes com valva autoexpansível também apresentaram uma redução significativa na frequência de RA leve no seguimento (44,8% x 66,9%; p = 0,001) e um aumento correspondente em nenhuma RA/RA trivial (46,2% x 23,4%; p = 0,02). Para a valva expansível por balão, não houve mudança na proporção de pacientes com RA leve ao longo do tempo (35,4% x 34%; p = 0,98). A frequência de RA moderada foi a mesma da linha de base ao seguimento com ambos os tipos de valvas.

**DEGENERAÇÃO ESTRUTURAL DA VALVA.** As características de valor de base e processuais dos 22 pacientes com DEV são apresentadas na Tabela 6. Não houve diferença significativa entre os pacientes com e sem DEV.

**DEV GRAVE.** Nenhum paciente foi submetido a reintervenção para DEV. Uma paciente que foi tratada com uma valva autoexpansível de 26 mm desenvolveu DEV grave com RA grave da valva em 5 anos e 4 meses pós-implante. Seu ecocardiograma basal apresentava RA

**TABELA 3 Resultados intra-hospitalares**

Implantação bem-sucedida da valva	228/234 (97,4)
Grau de RA (eco ou fluoroscopia)	
Nenhum/leve	193/213 (90,6)
Moderado	20/213 (9,4)
Grave	0/213 (0,0)
Principais complicações vasculares	4/233 (1,7)
AVC	5/233 (2,1)
Novo marca-passo definitivo	39/221 (17,6)

Os valores são expressos como n/N (%). Os denominadores variam devido à falta de alguns dados.  
RA = regurgitação aórtica.

paravalvar leve apenas. Não havia recursos para sugerir endocardite aórtica, e ela não era considerado apta para outra intervenção.

**DEV MODERADA.** Houve 21 casos (8,7%) de DEV moderada. Doze deles foram devido a novo RA moderada, e 9 foram devido a um aumento do gradiente transvalvar. A degeneração da valva foi observada em uma duração mediana de 6 anos e 1 mês (intervalo de 4 anos e 11 meses a 8 anos e 7 meses); 13 (62%) desses pacientes foram tratados com a valva autoexpansível, e 8 (38%) com uma valva expansível por balão.

**SEM DEV.** Na grande maioria dos pacientes (n = 220; 90,9%), não houve DEV. As curvas de Kaplan-Meier para a sobrevida livre de DEV grave e moderada são apresentadas na *Ilustração Central*.

**TAVR DA VALVA EM VALVA.** Não houve casos de DEV moderada ou grave entre os 15 pacientes que foram submetidos a TAVR para degeneração de uma bioprótese cirúrgica prévia da valva aórtica.

## DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo são os seguintes: 1) Em geral, em longo prazo, o funcionamento das valvas cardíacas aórticas transcaterter foi excelente, sem aumento no gradiente de pico médio, e uma redução da RA em longo prazo; 2) a DEV foi muito rara, com apenas 1 caso de DEV hemodinâmica grave (0,4%), e 21 casos de DEV moderada (8,7%); e 3) a prótese autoexpansível foi associada a uma diminuição no gradiente de pico da linha de base ao seguimento, e uma mudança no grau de RA de leve a nenhum/trivial.

**OS DADOS EXISTENTES SOBRE A DURABILIDADE DA VALVA DE TAVR. Durabilidade de médio prazo (<=5 anos).** Agora existe um corpo significativo de dados randomizados e de registro indicando bom funcionamento global de valvas aórticas transcaterter até os 5 anos de idade, com uma incidência muito baixa de DEV. O ensaio clínico PARTNER (substituição de valvas aórticas

**TABELA 4 Dados ecocardiográficos de valor basal versus de seguimento para todas as valvas**

	Basal	Seguimento	Valor de p
Gradiente de pico*	19,1 (18,0-20,2)	17,1 (15,9-18,4)	0,002
Regurgitação aórtica†			<0,01
Nenhum/trivial	73/221 (33,0)	105/221 (47,5)	
Leve	126/221 (57,0)	94/221 (42,5)	
Moderado	22/221 (10,0)	21/221 (9,5)	
Grave	0/221 (0,0)	1/221 (0,5)	
Funcionamento do VE‡			0,62
Normal	181/217 (83,4)	184/217 (84,8)	
Moderadamente debilitada	23/217 (7,6)	21/217 (9,7)	
Gravemente debilitada	13/217 (6,0)	12/217 (5,5)	

Os valores são expressos como média (intervalo de confiança de 95%) ou n/N (%). \*Valores de p são de testes t de Student pareados para variáveis contínuas. †Teste de soma de postos de Wilcoxon. ‡Teste de qui-quadrado de McNemar para variáveis nominais.  
VE = ventrículo esquerdo.

transcaterter) 1 randomizou 699 pacientes com estenose aórtica grave para TAVR com valva expansível por balão ou SAVR. Nenhum dos pacientes em qualquer ramo apresentou qualquer evidência de DEV em 5 anos de seguimento (2). Em uma análise combinada de 3 ensaios europeus: REVIVE (avaliação multicêntrica randomizada da eficácia da levosimendana intravenosa) II, TRAVERCE (ensaio para implante de valva aórtica transapical), e PARTNER EU (ensaio de colocação de valvas aórticas transcaterter da Europa), 410 pacientes foram tratados com o valva expansível por balão, e nenhum caso de DEV foi identificado (5). No estudo ADVANCE CoreValve (estudo avançado internacional de pós-mercado do CoreValve), 996 pacientes apresentaram TAVR utilizando a prótese autoexpansível. Dados ecocardiográficos estavam disponíveis em 860 pacientes com seguimento médio de 36,0 ± 21,1 meses, com 267 pacientes com seguimento por 5 anos. A DEV foi observada em 0,2% dos pacientes em 1 ano, e 0,9% dos pacientes em 5 anos (8). Uma revisão recente de quase 14 mil casos, usando vários tipos de valvas demonstraram que a sobrevida em 5 anos é de 48% e em 7 anos, de 28% (9), e outra revisão de 8.914 pacientes, com seguimento mediano entre 1,6 e 5 anos, relataram uma incidência de DEV pós-TAVR até 1.34/100 pacientes-anos. A incidência combinada de DEV em ambos os estudos foi 28.08/10.000 pacientes-anos (IC de 95%: 2,46 73,4/100 para pacientes-anos), e 12% desses pacientes foram submetidos a reintervenção da valva (10). No ensaio NOTION (intervenção nórdica na valva aórtica), que comparou TAVR x SAVR em 280 pacientes de baixo risco (escore STS <4%) com estenose aórtica grave, a incidência de DEV em 5 anos nos pacientes tratados com TAVR foi significativamente menor do que nos pacientes tratados cirurgicamente (3,9% x 26,1%; p < 0,0001) (11). **Durabilidade de longo prazo (>5 anos).** Dados de biopróteses cirúrgica têm demonstrado consistentemente que a DEV é rara nos primeiros 5 anos após

**TABELA 5** Dados ecocardiográficos iniciais versus de seguimento de acordo com o tipo de valva

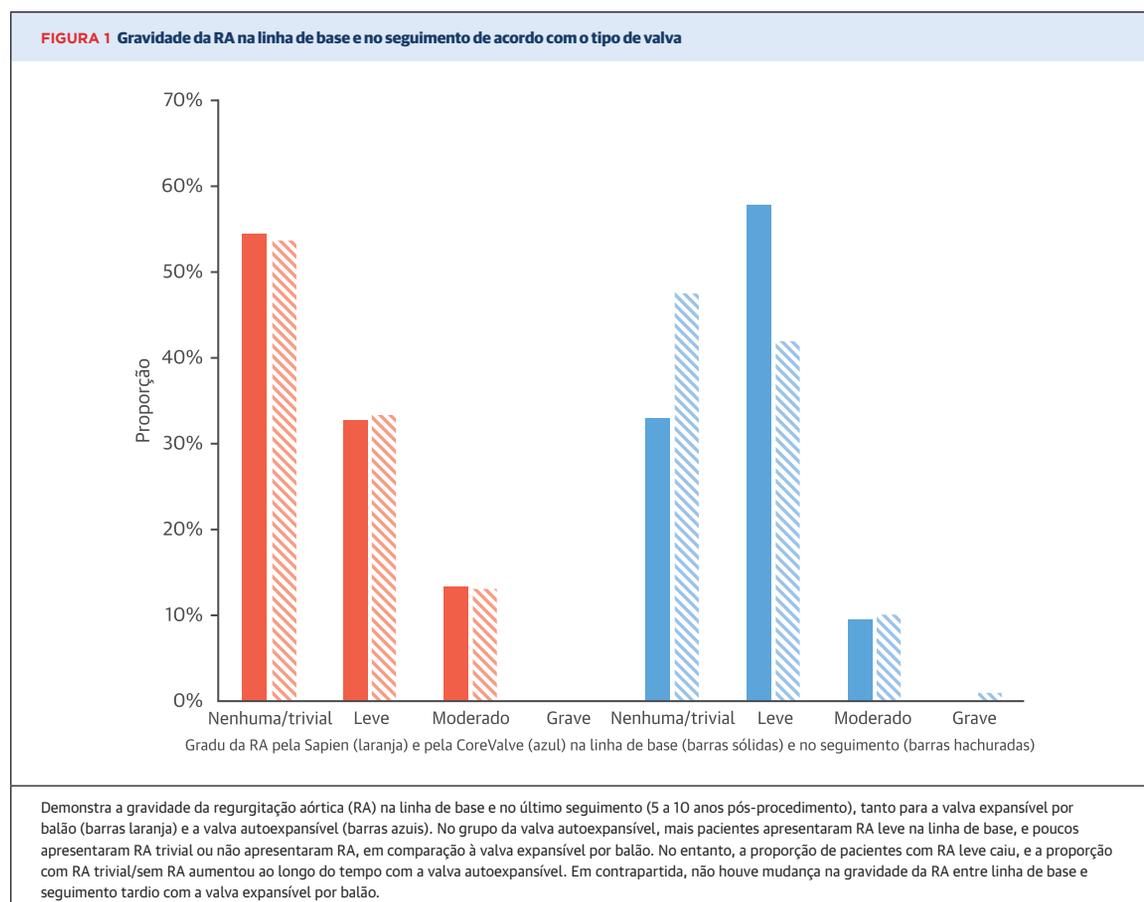
	Sapien/XT inicial	Sapien/XT de seguimento	Valor de p	CoreValve inicial	CoreValve de seguimento	Valor de p
Gradiente de pico*	19,4 (17,4-21,4)	20,4 (17,8-23,0)	0,45	19,0 (17,6-20,4)	15,5 (14,1-16,8)	<0,0001
RA†			0,88			0,0005
Nenhum/trivial	35/65 (54,0)	34/65 (52,3)		34/145 (23,4)	67/145 (46,2)	
Leve	22/65 (34,0)	23/65 (35,4)		97/145 (66,9)	65/145 (44,8)	
Moderado	8/65 (12,0)	8/65 (12,3)		14/145 (9,7)	12/145 (8,3)	
Grave	0/65 (0,0)	0/65 (0,0)			1/145 (0,7)	

Os valores são expressos como média (intervalo de confiança de 95%) ou n/N (%). \*Os valores de p são de testes t de Student pareados para variáveis contínuas.  
†Teste de postos com sinais de Wilcoxon para variáveis ordinais.  
RA = regurgitação aórtica.

cirurgia, mas que a falha ocorre cada vez mais depois disso. Atualmente, há poucos dados que descrevem o funcionamento da valva de TAVR para além de 5 anos. Para nosso conhecimento, descrevemos a maior coorte de pacientes com avaliação ecocardiográfica do funcionamento entre 5 e 10 anos, com dados de 241 pacientes aos 5 anos, 168 aos 6 anos, 68 aos 7 anos e 30 aos 8 anos. Encontramos uma incidência de DEV grave de <0,5%, em um seguimento mediano de 5,8 anos, com DEV moderada em 8,7%.

Webb et al. (12) relataram dados de 236 pacientes que foram submetidos a TAVR entre 5 e 10 anos previa-

mente, e demonstraram DEV grave, classificada como estenose grave, regurgitação ou reintervenção para DEV, em apenas 5 pacientes (1,9%). No entanto, apenas 68 pacientes estavam vivos aos 4 anos, 41 aos 6 anos e de 8 a 8 anos pós-TAVR. Eltchaninoff (13) descreveu os achados em 242 pacientes tratados por >5 anos e até 14 anos, previamente. Um paciente necessitou reintervenção para DEV grave, e 4 no total apresentaram DEV moderada ou grave. Mais uma vez, números em risco para além de 5 anos foram baixos – apenas 17 aos 6 anos e de 1 aos 8 anos. Testa et al. (14) apresentaram dados sobre 2.343 pacientes que foram submetidos a TAVR em 13 centros



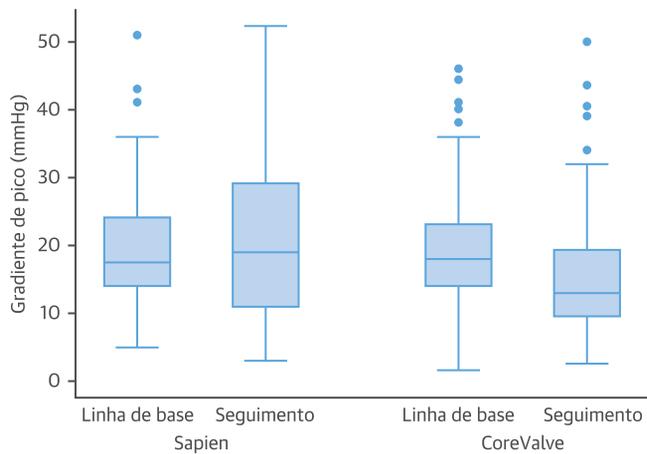
**FIGURA 2** Diagrama em caixa do gradiente de pico na linha de base e no seguimento por tipo de valva

Gráfico de caixa estreita ilustrando o gradiente de pico na linha de base e no seguimento tardio (5 a 10 anos pós-procedimento), divididos de acordo com o tipo de valva. O gráfico mostra a mediana do gradiente de pico com intervalo interquartil, e caixas estilo Tukey, que se estendem a um máximo de 1,5x do intervalo interquartil para além da caixa. Os pontos além das caixas representam os pontos fora da curva. Não houve diferença no gradiente de pico (mmHg) no grupo Sapien ao longo do tempo (19,4 x 20,4 mmHg;  $p = 0,45$ ). Houve uma redução significativa no gradiente de pico nos pacientes CoreValve da linha de base ao seguimento (19,0 x 15,5 mmHg;  $p < 0,0001$ ).

italianos entre junho de 2007 e dezembro de 2016. Todos os pacientes receberam o sistema CoreValve ou Evolut R (Medtronic). Tempo médio de seguimento foi de 22 meses, com um número muito pequeno de pacientes

**TABELA 6** Características basais dos pacientes com e sem DEV

	DEV (n = 22)	Sem DEV (n = 219)	Valor de p
Masculino	13/22 (59,1)	113/213 (53,1)	0,59
Idade, anos	77,3 ± 6,6	79,5 ± 7,3	0,21
EuroSCORE logístico	20,7 ± 13,4	19,6 ± 12,2	0,69
Creatinina >200 µmol/L	1/21 (4,8)	9/202 (4,7)	0,95
Diabetes melito	6/21 (28,6)	46/202 (22,8)	0,55
Gradiente da VA	76,6 ± 22,3	81,3 ± 26,5	0,44
Área da valva aórtica	0,67 ± 0,24	0,67 ± 0,24	0,97
Diâmetro do anel, mm	23,4 ± 2,46	22,7 ± 2,27	0,19
Funcionamento do ventrículo esquerdo*			0,24
Normal, FEVE ≥50%	13/22 (59,1)	150/213 (70,8)	
Moderadamente debilitada, 30%-49%	6/22 (27,3)	45/213 (21,2)	
Gravemente debilitada, <30%	3/22 (13,6)	17/213 (8,0)	
Acesso, %*			0,96
Transfemorál	17/21 (80,9)	162/202 (80,2)	
Subclávia	0/21 (0,0)	8/202 (4,0)	
Transapical	4/21 (19,0)	27/202 (13,4)	
Transaórtica	0/21 (0,0)	5/202 (2,0)	
Tipo de valvas, %*			0,45
Sapien	4/21 (19,0)	41/212 (19,3)	
Sapien XT	5/21 (23,8)	30/212 (14,2)	
CoreValve	12/21 (57,1)	137/212 (64,6)	
Portico	0 (0,0)	4/212 (1,9)	

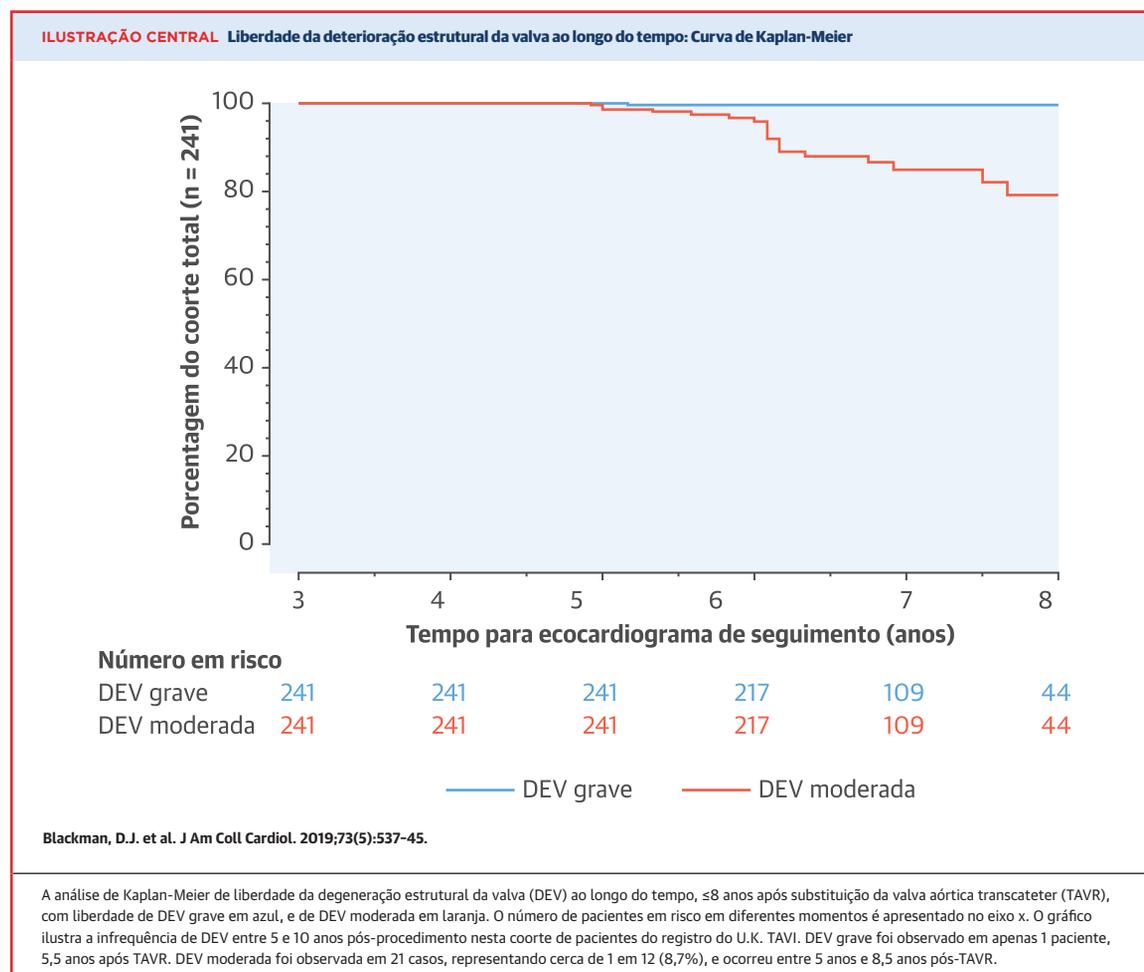
Os valores são expressos como n/N (%) ou média ± DP. Os denominadores variam devido à falta de alguns dados. \*Pares combinados do teste de postos com sinais de Wilcoxon para variáveis ordinais. DEV = degeneração estrutural da valva; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

com seguimento de 9 anos. O número total de casos de DEV grave foi extremamente baixo, visto em apenas 3 pacientes aos 26, 72 e 89 meses, respectivamente.

**DURABILIDADE DA VALVA CIRÚRGICA.** Compreensão da durabilidade da valva cirúrgica tem sido dificultada pela ausência de padronização das definições de DEV. A maioria dos estudos relatou DEV em termos da necessidade de reoperação. Puri et al. (15) relataram que a DEV em biopróteses cirúrgicas tende a ser observada em torno de 8 anos de pós-operatório, e rapidamente aumenta em frequência após os 10 anos. Os dados atuais sugerem uma incidência de DEV (definida como óbito, reoperação ou reinvestigação clínica devido a suspeita de DEV) de <1% antes dos 5 anos, aumentando para 10% aos 10 anos para pacientes >65 anos de idade (16). No entanto, a incidência e o momento da DEV é altamente dependente do tipo de prótese utilizada, com tempo para DEV sendo relatado logo aos 3,8 ± 1,4 anos para a prótese Sorin Mitroflow (Sorin Group, Arvada, Colorado, EUA) (17) e mais tarde aos 19 anos para a valva Carpentier-Edwards Perimount (Edwards Lifesciences) (18). A liberdade da DEV foi relatada como 95% para a valva Trifecta (St. Jude Medical, Saint Paul, Minnesota, EUA) (19) aos 6 anos, e 95% para a valva Hancock II (Medtronic) aos 10 anos (20). Pibarot et al. (21) relataram uma ampla liberdade de reintervenção ou morte em valvas cirúrgicas de 95% aos 5 anos, 70% a 90% aos 10 anos e 50% a 80% aos 15 anos.

Vários fatores podem influenciar a relativa durabilidade de valvas cirúrgicas e transcaterter. Os danos ao tecido da valva durante a carga, a falta de rotina de tratamento de anticálcificação nos dispositivos de primeira geração e expansão incompleta e excêntrica da estrutura, podem todos potencialmente levar a pior durabilidade de longo prazo para valvas transcaterter (22). Por outro lado, o aumento da área do orifício efetivo da valva TAVR, especialmente com próteses supra-anular, e a redução da incidência de incompatibilidade de prótese no paciente podem conferir uma vantagem significativa no que diz respeito à durabilidade (23). Os dados atuais sugerem que a durabilidade da valva transcaterter é comparável à durabilidade da valva cirúrgica em curto e médio prazo, mas faltam dados de longo prazo.

**COMPARAÇÃO DAS PRÓTESES.** Encontramos uma durabilidade geral excelente de longo prazo tanto com as próteses autoexpansíveis como as expansíveis por balão, com apenas 1 caso de DEV grave com uma valva autoexpansível, nenhuma com a valva expansível por balão e nenhuma diferença na incidência de DEV moderada. No entanto, o dispositivo autoexpansível foi associado a uma redução do gradiente de pico ao longo do tempo. Além disso, parecia haver uma melhoria na RA paravalvar com a valva autoexpansível, com um aumento significativo no número de pacientes com nenhum vazamento ou



vazamento trivial. Esses achados podem ser explicados por expansão contínua de longo prazo da estrutura autoexpansível de nitinol da valva autoexpansível. No entanto, esses dados não são randomizados, envolvem um número relativamente pequeno de pacientes e devem ser considerados apenas para a geração de hipóteses.

**LIMITAÇÕES DO ESTUDO.** Os dados de seguimento ecocardiográfico estavam disponíveis somente naqueles pacientes que ainda estavam vivos e/ou para os quais dados do seguimento ecocardiográfico tardio estavam disponíveis antes da morte, e este foi de apenas 15,8% de todos os pacientes submetidos a TAVR nos centros que contribuíram entre 2007 e 2011. Uma proporção significativa daqueles pacientes sem dados ecocardiográficos de longo prazo haviam falecido, com a causa da morte sendo incerta na maioria dos pacientes. Não podemos excluir a morte devido à DEV em alguns desses pacientes.

Os dados de seguimento ecocardiográficos foram obtidos a partir de análises de seguimento clínico padrão, em vez de estudos de pesquisa dedicada e, como consequência, dados completos não estavam disponíveis em

todos os casos. Assim, algumas análises podem ter sido afetados por variáveis faltantes. Além disso, a ausência de um laboratório principal pode comprometer a precisão dos dados ecocardiográficos. O conjunto de dados do U.K. TAVI é igualmente afetado por dados faltantes em um pequeno número de pacientes (por exemplo, o tipo de valva), o que pode afetar os nossos achados.

A mediana de seguimento foi de apenas 5,8 anos, com menos de 15% tendo seguimento para além de 8 anos. Dados de mais longo prazo são necessários para uma análise mais robusta; pretendemos continuar o seguimento deste estudo de coorte e de um relatório anual sobre a durabilidade da valva.

Este estudo concentrou-se na DEV hemodinâmica. Não temos dados sobre outras causas de falha estrutural da valva, como trombose ou endocardite.

Os achados deste estudo não podem ser extrapolados para pacientes mais jovens, em quem a TAVR pode ser considerada em preferência a SAVR no futuro, e na qual a durabilidade da valva será a consideração fundamental.

Por último, apenas a primeira geração de valvas TAVR foram utilizadas durante o período de estudo, e a experiência do operador era limitada.

## CONCLUSÕES

O funcionamento da valva de TAVR de longo prazo foi excelente, sem aumento no gradiente ou regurgitação em um seguimento médio de 5,8 anos, até um máximo de 10 anos, e DEV grave ocorreu em <0,5% dos pacientes.

**CORRESPONDÊNCIA.** Dr. Daniel J. Blackman, Department of Cardiology, Leeds General Infirmary, Great George Street, Leeds LS1 3EX, Reino Unido. E-mail: Daniel.blackman1@nhs.net. Twitter: @ryvetsprog.

## PERSPECTIVAS

**COMPETÊNCIA NA ASSISTÊNCIA AO PACIENTE E HABILIDADES DE PROCEDIMENTO.** O funcionamento da valva bioprotética é geralmente preservado de 5 a 10 anos após substituição da valva aórtica transcaterter, com pouca degeneração estrutural e nenhuma mudança no gradiente da pressão sistólica ou na regurgitação aórtica.

**PANORAMA TRANSLACIONAL.** Estudos futuros precisam comparar a durabilidade dos diversos tipos de próteses disponíveis e identificar fatores específicos do paciente que favorecem a seleção de um tipo em vez de outro.

## REFERÊNCIAS

1. M.A. Daubert, N.J. Weissman, R.T. Hahn, et al. Long-term valve performance of TAVR and SAVR: a report from the PARTNER I trial. *J Am Coll Cardiol Intg*, 10 (2016), pp. 15-25.
2. M.J. Mack, M.B. Leon, C.R. Smith, et al., PARTNER 1 Trial Investigators. 5-Year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*, 385 (2015), pp. 2477-2484.
3. S.R. Kapadia, M.B. Leon, R.R. Makkar, et al., PARTNER Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*, 385 (2015), pp. 2485-2491.
4. J. Kovac, G. Schuler, U. Gerckens, et al. Four-year experience with the CoreValve transcatheter heart valve. *EuroIntervention*, 12 (2016), pp. e1039-e1046.
5. F. Sawaya, A.P. Kappetein, W. Wisser, et al. Five-year haemodynamic outcomes of the first-generation Sapien balloon-expandable transcatheter heart valve. *EuroIntervention*, 12 (2016), pp. 775-782.
6. N.E. Moat, P. Ludman, M.A. de Belder, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) registry. *J Am Coll Cardiol*, 58 (2011), pp. 2130-2138.
7. D. Capodanno, A.S. Petronio, B. Prendergast, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 38 (2017), pp. 3382-3390.
8. U. Gerckens, C. Tamburino, S. Bleiziffer, et al. Final 5-year clinical and echocardiographic results for treatment of severe aortic stenosis with a self-expanding bioprosthesis from the ADVANCE study. *Eur Heart J*, 38 (2017), pp. 2729-2738.
9. A. Chakos, A. Wilson-Smith, S. Arora, et al. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. *Ann Cardiothorac Surg*, 6 (2017), pp. 432-443.
10. F. Foroutan, G. Guyatt, C.M. Otto, et al. Structural valve deterioration after transcatheter aortic valve implantation. *Heart*, 103 (2017), pp. 1899-1905.
11. S. Sørengaard L. Longevity of transcatheter and surgical bioprosthetic aortic valves in patients with severe aortic stenosis and lower surgical risk. Paper presented at: EuroPCR 2017; May 2017; Paris, France.
12. Webb J, Dvir D. Ten-year follow-up of TAVI from Vancouver. Presented at: Trans-catheter Valve Therapeutics (TVT) 2016; June 2016; Chicago, IL.
13. Eltchaninoff H. Late (>5 years) clinical and echo outcomes after TAVR: the Rouen experience. Artigo apresentado em: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT); October 2016; Washington, DC, EUA.
14. Testa L. Prosthesis-related events and echocardiographic data throughout 9 years of follow up after TAVI. Artigo apresentado em: EuroPCR 2017; May 2017; Paris, França.
15. R. Puri, V. Auffret, J. Rodés-Cabau. Bioprosthetic valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol*, 69 (2017), pp. 2193-2211.
16. T. Nishida, R. Tominaga. A look at recent improvements in the durability of tissue valves. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 61 (2013), pp. 182-190.
17. C.A. Yankah, M. Pasic, M. Musci, et al. Aortic valve replacement with the Mitroflow pericardial bioprosthesis: durability results up to 21 years. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 136 (2008), pp. 688-696.
18. J. Forcillo, M. Pellerin, L.P. Perrault, et al. Carpentier-Edwards pericardial valve in the aortic position: 25-years experience. *Ann Thorac Surg*, 96 (2013), pp. 486-493.
19. A. Kalra, H. Rehman, M. Ramchandani, et al. Early trileaflet valve failure: report of a cluster of cases from a tertiary care referral center. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 154 (2017), pp. 1235-1240.
20. L. Garrido-Olivares, M. Maganti, S. Armstrong, T. David. Aortic valve replacement with Hancock II bioprosthesis with and without replacement of the ascending aorta. *Ann Thorac Surg*, 92 (2011), pp. 541-547.
21. P. Pibarot, J.G. Dumesnil. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation*, 119 (2009), pp. 1034-1048.
22. T. Rodriguez-Gabella, P. Voisine, R. Puri, P. Pibarot, J. Rodés-Cabau. Aortic bioprosthetic valve durability: incidence, mechanisms, predictors, and management of surgical and transcatheter valve degeneration. *J Am Coll Cardiol*, 70 (2017), pp. 1013-1028.
23. H.G. Thyregod, D.A. Steinbrüchel, N. Ihlemann, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: one-year results from the all-comers Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*, 65 (2015), pp. 2184-2194.

**PALAVRAS-CHAVE** degeneração estrutural da valva, substituição da valva aórtica transcaterter, durabilidade da valva