



# Revista Portuguesa de Cardiologia

Portuguese Journal of **Cardiology**

[www.revportcardiol.org](http://www.revportcardiol.org)



## ARTIGO RECOMENDADO DO MÊS

### Comment on «Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement»

#### Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement

Susheel K. Kodali, Mathew R. Williams, Craig R. Smith et al., for the PARTNER Trial Investigators. *N Engl J Med.* 2012;366:1686-95.

#### Abstract

**Background:** The Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial showed that among high-risk patients with aortic stenosis, the 1-year survival rates are similar with transcatheter aortic-valve replacement (TAVR) and surgical replacement. However, longer-term follow-up is necessary to determine whether TAVR has prolonged benefits.

**Methods:** At 25 centers, we randomly assigned 699 high-risk patients with severe aortic stenosis to undergo either surgical aortic-valve replacement or TAVR. All patients were followed for at least 2 years, with assessment of clinical outcomes and echocardiographic evaluation.

**Results:** The rates of death from any cause were similar in the TAVR and surgery groups (hazard ratio with TAVR, 0.90; 95% confidence interval [CI], 0.71 to 1.15;  $p=0.41$ ) and at 2 years (Kaplan-Meier analysis) were 33.9% in the TAVR group and 35.0% in the surgery group ( $p=0.78$ ). The frequency of all strokes during follow-up did not differ significantly between the two groups (hazard ratio, 1.22; 95% CI, 0.67 to 2.23;  $p=0.52$ ). At 30 days, strokes were more frequent with TAVR than with surgical replacement (4.6% vs. 2.4%,  $p=0.12$ ); subsequently, there were 8 additional strokes in the TAVR group and 12 in the surgery group. Improvement in valve areas was similar with TAVR and surgical replacement and was maintained for 2 years. Paravalvular regurgitation was more frequent after TAVR ( $p<0.001$ ), and even mild paravalvular regurgitation was associated with increased late mortality ( $p<0.001$ ).

**Conclusions:** A 2-year follow-up of patients in the PARTNER trial supports TAVR as an alternative to surgery in high-risk patients. The two treatments were similar with

respect to mortality, reduction in symptoms, and improved valve hemodynamics, but paravalvular regurgitation was more frequent after TAVR and was associated with increased late mortality. (Funded by Edwards Lifesciences; ClinicalTrials.gov number, NCT00530894).

#### Comentário

Os resultados a dois anos do estudo PARTNER A foram apresentados no ACC em março e publicados no *N Engl J Med* em maio de 2012, que aqui reportamos. Escolhemos este artigo por nos parecer ser relevante para a prática clínica e servir de base para tecer algumas considerações sobre a implantação de válvula aórtica por via percutânea (TAVI). O PARTNER A foi um estudo de não-inferioridade do TAVI relativamente à cirurgia que incluiu doentes com estenose aórtica grave e de alto risco cirúrgico (risco estimado de mortalidade > 15% aos 30d de acordo com a avaliação de cirurgiões experientes) e utilizou a Edwards SAPIEN *heart valve system*.

O estudo de Kodali et al. mostrou a ausência de diferença significativa entre cirurgia convencional de substituição valvular aórtica e TAVI em termos de mortalidade de qualquer causa (33,9 *versus* 35%;  $p=0,78$ ) ou de causa cardiovascular. A taxa de AVC não foi significativamente diferente entre os dois grupos, mas a taxa de AVC/AIT foi de 11,2% no grupo TAVI e 6,5% no grupo cirurgia ( $p=0,05$ ). De salientar que os resultados a um ano já tinham mostrado uma taxa de acidentes neurológicos dois vezes superior no grupo TAVI (8,3 *versus* 4,3%;  $p=0,04$ )<sup>1</sup>. Em doentes que não sejam candidatos à cirurgia (inoperáveis), este risco poderá ser considerado aceitável mas, para os doentes operáveis, mesmo com risco elevado, estes dados colocam um sério dilema: será que o benefício de evitar uma CEC compensa o risco acrescido de acidente neurológico? De facto, esta questão tinha sido colocada pelo editorial do *N Engl J Med* que acompanhava a publicação dos resultados do PARTNER há um ano<sup>2</sup>. Estudos com ressonância magnética nuclear confirmaram uma incidência aproximadamente dois vezes mais elevada de novas lesões focais cerebrais após TAVI (60 a 90% dos casos) comparativamente com a cirurgia de substituição valvular aórtica<sup>3</sup>.

Já se sabia que, ao fim de um ano, a insuficiência perivalvular aórtica era significativamente mais frequente nos doentes submetidos a TAVI do que nos doentes operados e isto foi confirmado agora aos dois anos (6,9 *versus* 0,9%;  $p<0,001$ ). O que menos se esperava foi a descoberta de que a insuficiência perivalvular aórtica estava

associada, de modo independente, a um aumento da mortalidade tardia (HR, 2,11; IC 95% 1,43-3,10;  $p < 0,001$ ), proporcionalmente à sua severidade, mas que mesmo a insuficiência aórtica (IA) ligeira a moderada aumentava a taxa de mortalidade aos 2 anos (24,8% se ausência de IA ou mínima, 39,2% se IA *mild* e 41,1% se IA *moderate/severe*;  $p < 0,001$ ) Relembremos que, até estes resultados serem conhecidos, a presença de algum grau de IA residual pós-TAVI era considerada sem grande importância.

A extensão das indicações de TAVI a doentes mais novos e de menor risco tem vindo a ser observada nalguns países como a Alemanha e a Suíça, em que o reembolso do procedimento é coberto pelas seguradoras<sup>4</sup>. Até hoje, mais de 45 000 doentes foram submetidos a implantação de uma válvula aórtica percutânea. À medida que o TAVI se tornará mais rotineiro, haverá a tentação, nomeadamente sob a pressão dos doentes e outros fatores, de implantar estes dispositivos em doentes perfeitamente operáveis. É nosso dever informar os doentes, de forma imparcial, das incertezas quanto à durabilidade e dos problemas por resolver, nomeadamente insuficiência aórtica e anomalias de condução face aos benefícios imediatos de um menor traumatismo. A este propósito, é importante lembrar que a implantação da válvula percutânea Medtronic-CoreValve se acompanha de uma taxa de cerca de 25% de necessidade de colocação de *pacemaker* e que a presença de bloqueio completo de ramo esquerdo, observada em cerca de 1/3 dos doentes, é um fator independente de mortalidade a médio prazo<sup>5</sup>. É bastante provável que sucessivas gerações das atuais válvulas ou novas válvulas venham a melhorar estes 2 calcanhares de Aquiles, mas será necessário estudos que o confirmem. A utilização do TAVI em doentes de menor risco (*score* de risco STS > 4) será o objeto dos estudos PARTNER II para a Sapien e SURTAVI para a Corevalve.

Enquanto no Reino Unido a posição do *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) foi a de que em doentes para os quais a cirurgia é possível, mas com risco elevado, a evidência para a utilização de TAVI é inadequada, e que deve ser reservada a situações bem determinadas ou de

investigação, este dispositivo recebeu a aprovação pela FDA no dia 19 de outubro de 2012 para doentes de alto risco cirúrgico. De notar que, no comunicado de aprovação, a FDA diz textualmente: «*The THV serves as an alternative for some very high-risk patients. The FDA requires that before being deemed eligible for the Sapien valve a patient must be evaluated by a heart team, which includes a heart surgeon*».

Para que esta técnica seja a mais-valia que de facto é para alguns doentes, é indispensável que as decisões continuem a ter em conta os riscos e benefícios de cada método de tratamento, analisados em equipas multidisciplinares, assim como a utilização eficiente de recursos limitados.

## Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

## References

1. Smith CR, Leon MB, Mack M, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement for high risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364:2187–98.
2. Schaaf H. Transcatheter aortic-valve implantation-at what price? *N Engl J Med*. 2011;364:2256–8.
3. Daneault B, Kirtane AJ, Kodali SK, et al. Stroke associated with surgical and transcatheter treatment of aortic stenosis: a comprehensive review. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2143–50.
4. Lange R, Bleifizzer S, Mazitelli D, et al. Improvements in transcatheter aortic valve implantation outcomes in lower surgical risk patients: a glimpse into the future. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:280–7.
5. Houthouizen P, Van Garsse L, Poels T. Left bundle-branch block induced by transcatheter aortic valve implantation increases the risk of death. *Circulation*. 2012;126:720–8.

Miguel Sousa Uva  
Member of the Editorial Board of  
*Revista Portuguesa de Cardiologia*  
E-mail address: [migueluva@gmail.com](mailto:migueluva@gmail.com)