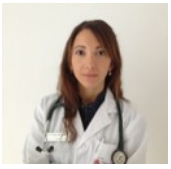
Artículo de Revision

# Degenera??o de prótese valvar percut?nea e durabilidade



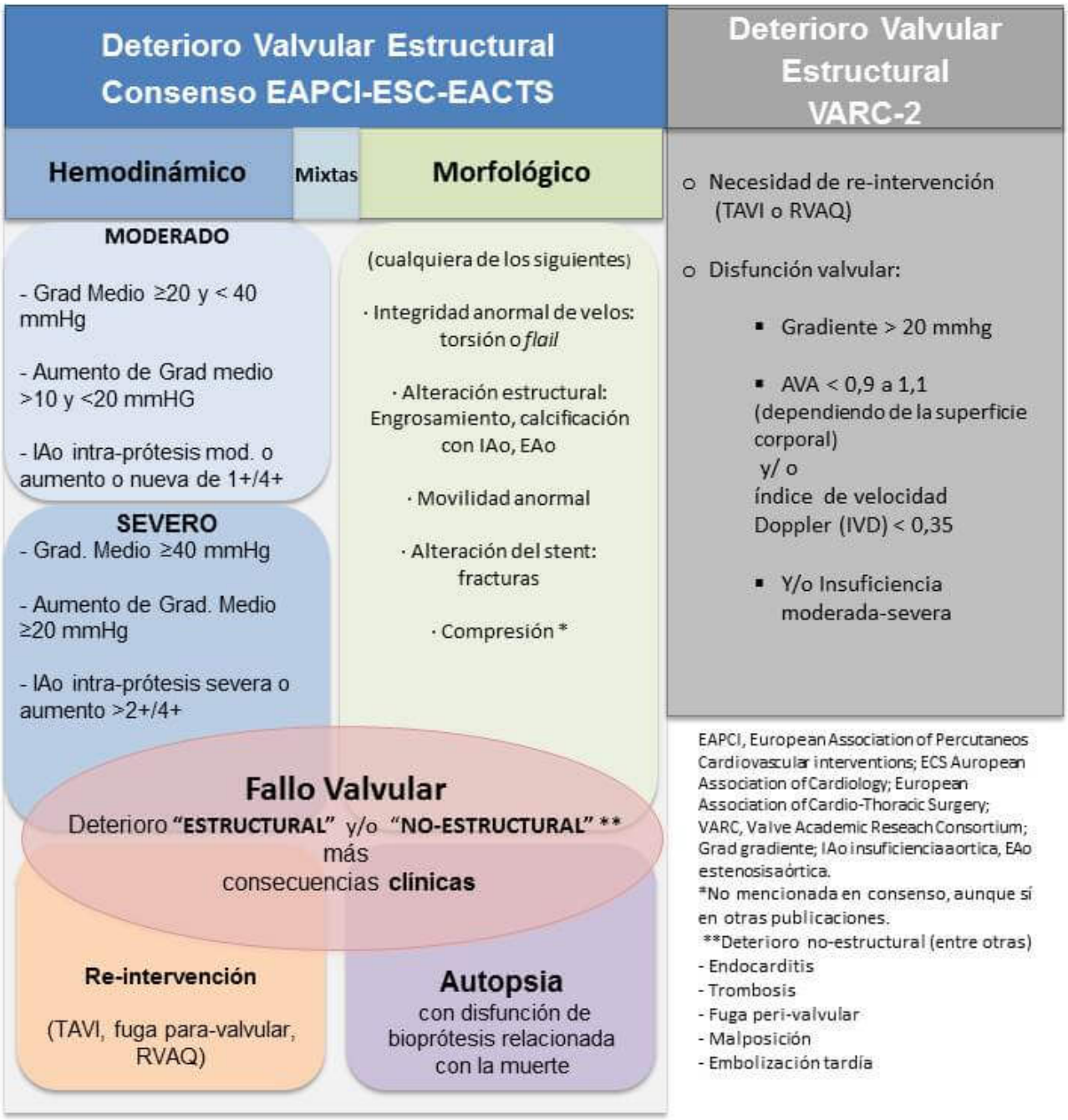
**Dr. Lucia Vera-Pernasetti**
Servicio de Hemodinámica y cardiología intervencionista. Policlínica del Rosario, Ibiza, España.

O implante percutâneo da valva aórtica, conhecido como TAVI (*Transcatheter Aortic Valve Implantation*), revolucionou o tratamento da estenose aórtica (EA). Embora seja uma opção terapêutica relativamente nova se comparada à cirurgia de substituição da valva aórtica, nos últimos 15 anos seu uso se estendeu de tal maneira que o TAVI deixou de ser apenas uma alternativa eficaz e segura para se estabelecer como o tratamento de escolha para pacientes com EA severa quando por seu alto risco são inoperáveis ou quando este risco cirúrgico é elevado (indicação I-A segundo guias clínicos americanos e I-B segundo guias europeus). Mais ainda, estudos recentes estenderam a indicação para o tratamento de pacientes com risco intermediário (STS 4-8%), plasmando-o este ano com indicação IIa-B nos guias clínicos americanos e I-B nos europeus.[1]

Devido ao rápido desenvolvimento tecnológico, ao envelhecimento da população e à ampliação de sua indicação a pacientes com menor risco, espera-se incrementos não só no número absoluto de implantes mas também na proporção de pacientes de menor risco e, por tanto, mais jovens. Em tal contexto e dada a maior expectativa de vida, a durabilidade do implante percutâneo valvar a longo prazo é um ponto crítico na decisão terapêutica entre um tratamento de substituição cirúrgica tradicional ou TAVI.[2]

A experiência cirúrgica evidenciou que as próteses biológicas têm como ponto fraco sua durabilidade limitada no tempo, sendo a degeneração a principal causa de falência valvar. Tanto é assim que a porcentagem de pacientes sem necessidade de reintervenção é de 94% em 10 anos, mas cai a 53% em 20 anos.[3, 4] Apesar do crescente número de publicações, ainda há poucos dados sobre a durabilidade das próteses percutâneas para além dos 5 anos. Além disso, existem inconsistências em sua definição e, portanto, grandes diferenças nas incidências relatadas. Na tabela 1 estão listadas as principais publicações com dados sobre a durabilidade dos TAVI.

A definição de degeneração estrutural da valva do consórcio de pesquisa acadêmica (*Valve Academic Reseach Consortium,* VARC-2)[5] é a utilizada com maior frequência na atualidade:




Em uma publicação recente, as sociedades científicas europeias propuseram definições mais precisas deste fenômeno amplo de “falência valvar” para TAVI e cirurgia de substituição da valva aórtica. São descritas duas formas de degeneração valvar: “não estrutural”, que inclui processos extrínsecos (endocardite e trombose, entre outros) e a “degeneração estrutural”, que se refere a mudanças intrínsecas adquiridas na estrutura da prótese. A degeneração estrutural se apresenta, por sua vez, em dois tipos predominantes (embora não excludentes): o “morfológico” e o “hemodinâmico”, este último

baseado em mudanças permanentes detectadas por ecocardiografia. Finalmente, o consenso define a "falência da bioprótese" como um conceito integrador entre a degeneração da prótese e sua consequência clínica (sintomas, reintervenção, morte) e se propõe como objetivo para unificar o relato da incidência de eventos.[6]

No caso das próteses cirúrgicas, a degeneração com calcificação dos véus é a causa mais frequente de falência e poderia também ser o caso nas percutâneas. No entanto, existem diferenças no desenho e na técnica que podem causar diminuição da durabilidade no caso destas últimas. No implante percutâneo, a persistência da valva nativa é um fator chave, já que se associa a calcificação com expansão incorreta da prótese, o que pode condicionar à presença de assimetria e regurgitação, que, por sua vez, gerariam fluxos tumultuosos e degeneração acelerada. Por outro lado, os véus nativos deslocados pela prótese podem alterar os fluxos nos seios de Valsalva provocando assim zonas de maior estancamento, o que predispõe à trombose.[7] [8] De fato, em um estudo de estresse mecânico, a anatomia ovalada do trato de saída e anel poderia alterar o fluxo e favorecer dano estrutural, o que se agrava em casos de infraexpansão por *oversizing.*[2]

As próteses percutâneas mais frequentemente utilizadas se constroem com tecido pericárdico, seja de origem bovina no caso da Edwards-Sapien (Edwards Lifesciences) ou porcina no caso da Core-Valve (Medtronic, Inc.). O tipo de material biológico poderia influir na durabilidade a longo prazo e atualmente é matéria de estudo.[9] Outra diferença com relação às próteses cirúrgicas é que os véus são mais finos (0,25 vs. 0,4 mm, aproximadamente) e requer a prensagem no sistema de liberação. Estes dois fatores poderiam condicionar a uma menor resistência ao estresse hemodinâmico.[2]

As séries observacionais cirúrgicas mostraram que a idade no momento do implante é um dos fatores de maior peso na incidência de degeneração bioprotética, e este conceito poderia ser extrapolado para as próteses percutâneas.[10] Isso se deve, por um lado, a uma expectativa de vida maior que daria tempo ao processo progressivo de deterioro, e por outro, a fatores de tipo imunológico e /ou hemodinâmico. Existem outros fatores que predispõem à degeneração, como por exemplo, alterações do metabolismo fosfocálcico, insuficiência renal e fatores de risco cardiovasculares clássicos.[4, 3] Outros potenciais preditores de degeneração precoce poderiam ser a ausência de anticoagulação, próteses pequenas (23 mm), procedimentos *Valve-in-Valve* e obesidade.[11] Em uma análise de 5 anos com válvula balão-expansível, a área valvar pequena no momento da alta também foi um preditor independente de DVE.[12] Atualmente não se sabe se o tipo de prótese percutânea teria influência na durabilidade a longo prazo.

A formação de trombo nas próteses aórticas percutâneas é um fenômeno heterogêneo que pode ocorrer de forma sintomática (2,8%) ou, mais frequentemente, assintomática com prevalência de até 12%.[13,14] A mesma foi observada inicialmente em próteses cirúrgicas, embora sua incidência pareça ser maior nas percutâneas (4 vs. 13%).[15] A falta de tratamento anticoagulante se relacionou em vários estudos com a degeneração valvar, ainda que por falhas metodológicas não foi possível estabelecer uma relação causal clara. [11, 16] A trombose poderia diminuir a mobilidade dos véus, o que levaria à superestimação das incidências de DVE. Por outro lado, a própria trombose e consequente alteração no fluxo podem causar aceleração do processo de degeneração dos véus.

A incidência de DVE de próteses percutâneas em seguimentos de até 5 anos é, em geral, muito baixa. Uma metanálise recente que incluiu 8.914 pacientes (entre 2004 e 2015) relatou uma incidência total estimada de 28 por 10.000 pacientes/ano, que equivale a uma incidência de 0,6% em 2 anos.[17] Estas cifras elevadas em seguimentos mais longos se devem, provavelmente, ao fato de terem sido usadas próteses de primeira geração, de terem sido pacientes mais idosos e com calcificação acentuada e a fatores tecnológicos menos desenvolvidos. Contudo, existe a possibilidade de que a válvula apresente degeneração a taxas mais elevadas depois de transcorridos 10 anos de seguimento, como ocorre com suas homólogas cirúrgicas.

A DVE pode ser assintomática ou pode se apresentar como insuficiência/estenose de diferentes graus.

Caso sejam documentados aumento de gradientes, deve ser valorada a presença de trombose, iniciando tratamento anticoagulante em caso afirmativo. Se esta última for descartada e se for confirmada a DVE, atualmente se considera como primeira linha o tratamento percutâneo.[18] Dados preliminares demonstram que procedimentos *Valve-in-Valve* mostraram ser uma opção viável e com menor risco de complicações pós-operatórias que uma nova cirurgia a curto e médio prazo. No caso de pacientes com TAVI prévio, dado o risco, de início elevado, a toractomia não é a priori uma opção em comparação com um procedimento que tecnicamente não apresenta excessiva complexidade.[19] Alguns autores afirmam que a presença de uma válvula poderia facilitar a escolha da nova prótese e do implante. A desvantagem desta técnica é, novamente, a escassez de dados e a durabilidade da segunda prótese, já que em alguns estudos o *Valve-in-Valve* se associou à degeneração protética. [11] [20] [21] Outro ponto a levar em consideração é que o acesso aos óstios coronarianos poderia se dificultar em casos de próteses que se estendem até a raiz da aorta.[18]

Para concluir, os dados atuais permitem afirmar que a durabilidade relatada do TAVI é adequada para a população de maior idade ou de alto ou moderado risco cirúrgico. No entanto, ainda é necessário contar com mais evidência, com estudos detalhados de estrutura e função, bem como com seguimento de mais longo prazo (> 10 anos) para confirmar que a durabilidade da prótese é maior que a expectativa de vida esperada do paciente. Uma vez que dispusermos de dados que confirmem uma funcionalidade adequada a longo prazo, é provável que o TAVI se estenda a pacientes jovens e se estabeleça como uma opção real frente à cirurgia cardíaca neste grupo de pacientes de menor risco.

## Tabela 1: Estudos relatando durabilidade valvular a longo prazo

| Autor/ ano | Tipo publicação/ estudo | Número pacientes TAVI[1] | Seguimento (média ou mediana) (anos) | Tipo Válvula[2] | Incidência DVE | Definição de DVE | Tipo DVE / Comentários |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ussia[22] 2012 | Coorte, multicêntrica (registro Italiano) | 181 | 3 | AE | 0% | Critérios VARC | Grad. estáveis |
| Mack[23] 2015 | PARTNER 1 (seguimento de 5 anos) | 384 | 5 | BE | 0% | Reintervenção | · Grad. e áreas estáveis |
| Deeb[24] 2016 | Randomizado, multicêntrico (Corevalve U.S. Pivotal Trial) | 228 | 3 | AE | - 0%<br>- 9,5% | -Estruturais<br>- Aumento Grad. > 50% | · Grad e áreas estáveis |
| Foroutan[17] 2017 | Metanálise (13 estudos) | 8.914 | 1,8 a 5 | BE 56%<br>AE 35%<br>NR 9% | 0 a 5,5% | Critérios VARC e Grad > 20mmHg | · Incidência agrupada de 28/10.000 pac-ano |
| Gerckens[25] 2017 | Coorte prospectiva, multicêntrica | 860 | 3 | AE | - 0,9%<br>- 2,6 % (n=22)<br>- 9,3% | - Relato inicial<br>- VARC-2 (*post-hoc)*<br>- Aumento Grad > 50% *(Post-hoc)* | · n 22 (10 EAo, 11 IAo mod-severa, 1 misto)<br>· Reint. 1,2% (n = 10 (4 Qx e 6 TAVI) |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Douglas[26] 2017 | PARTNER 1A y 1B | 424 (com seguimento de 5 anos) | ETT 3,1 | BE | - 0,5%<br>- 3,5-49% | - Grad. Med. absoluto > 40 mmHg<br>- VARC-2 de EAo leve | · Reint. 0,8% (n = 20, maioria regurgitação, 3 IAo, 4 EAo e 1 DVE) |
| Muratori[12] 2017 | Coorte, unicêntrica | 96 | 4,9 (com ETT)<br>5,4 (clínico) | BE | 30% | Engrossamento (> 3 mm), calcificação e movimento anormal de véus | · Não Reint<br>· Aumento leve-mod. de Grad.<br>· IAo em 45% de DVS |

DVE, degeneração valvar estrutural; BE balão-expansível, AE, autoexpansível; VARC, *Valve Academic Research Conseortium;* EAo, estenose aórtica; IAo, insuficiência aórtica; Grad., gradientes; Seg., seguimento; Valv., válvulas; NR, não relatado; Pac., pacientes; Reint., reintervenção (cirúrgica ou percutânea); ETT ecocardiograma transtorácico; Mod., moderado; KM Kaplan-Meier.

1: Pacientes disponíveis para análise ecocardiográfica/clínica para o seguimento indicado, exceto na metanálise.

2: BE, balão-expansível; inclui –segundo estudos– Cribier-Edwards TM, Edwards SAPIEN, Edwards SAPIEN-XT). AE, autoexpansível, maioria Medtronic CoreValve.

E-mail: luverapernasetti@yahoo.com.ar

E-mail: rodrigobagur@yahoo.com

## Rreferências:

1. Barbanti, M., Webb, J. G., Gilard, M. & Capodanno, D. Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art. 11–21 (2017).
2. Bagur, R., Pibarot, P. & Otto, C. M. Importance of the valve durability-life expectancy ratio in selection of a prosthetic aortic valve. *Heart* 103, 1756–1759 (2017).
3. Arsalan, M. & Walther, T. Durability of prostheses for transcatheter aortic valve implantation. *Nat. Rev. Cardiol.* 13, 360–367 (2016).
4. Côté, N., Pibarot, P. & Clavel, M.-A. Incidence, risk factors, clinical impact, and management of bioprosthesis structural valve degeneration. *Curr. Opin. Cardiol.* 1 (2017). doi:10.1097/HCO.0000000000000372
5. Kappetein, A. P. *et al.* Updated standardized endpoint de fi nitions for transcatheter aortic valve implantation?