



EDITORIAL

A Construção da Evidência Científica no Implante Percutâneo da Válvula Aórtica (TAVI): Um Modelo Exemplar para a Medicina Moderna

Building Scientific Evidence Based on Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): An Outstanding Model for Modern Medicine

Gilson Feitosa^{1*}

¹Editor Chefe da Revista Científica Hospital Santa Izabel (RCHSI);
Salvador, Bahia, Brasil



A estenose aórtica é reconhecida como uma doença que, quando presente e de forma importante, traz graves repercussões para o seu portador. Em uma época em que uma estenose aórtica muito se devia a casos de doença reumática, ou casos congênitos, ou casos de estenose em valva bicúspide, o Dr. Eugene Braunwald e colaboradores vislumbraram, em uma série de casos, qual seria a história natural dessa doença. Ressaltando-se que, à época, uma vez aparecendo os sintomas de dispneia, dor precordial, síncope ou edemas de membros inferiores, a perspectiva de sobrevida era em média de 2 anos, e se apareciam edemas, como fruto de um insuficiência cardíaca, 6 meses.

Naquela época dos anos 50, estabeleceu-se para essa situação o procedimento cirúrgico como a forma de tratamento: troca da valva doente por uma válvula artificial. Convém lembrar que nesse período em que houve essa descrição a sobrevida média das pessoas costumava ser menor do que a atual e havia um menor número de pessoas idosas. Entretanto, passou-se a perceber, com o aumento do contingente destas, que a estenose aórtica calcífica, ocorrendo em uma válvula previamente normal, com 3 valvas, era relativamente frequente, como, por exemplo, em 2% dos indivíduos acima de 65 anos e em 5% dos indivíduos acima de 75 anos. Tudo isso em um crescendo com o passar da idade.

O problema era que a cirurgia frequentemente não podia ser empregada nos pacientes mais idosos, posto que eles apresentavam grande risco operatório pelos cirurgiões, como resultado da própria estenose aórtica e suas consequências, e como fruto de comorbidades que acometem pacientes

Correspondence addresses:

Dr. Gilson Feitosa
gilson-feitosa@uol.com.br

Copyright

© 2023 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

nessa faixa etária. Dessa forma, para pacientes acima de 80 anos, portadores de estenose aórtica grave sintomática, apenas 30% dos casos tinham a possibilidade de um procedimento cirúrgico. Os outros 70% dos casos ficavam sob a observação com os recursos existentes que, a rigor, ofereciam pouco no sentido de aliviar os sintomas de maneira permanente ou prolongar a vida do portador desta condição.

No início dos anos 80, começou-se a utilizar o de balão inflável na ponta de um cateter, com o intuito de romper as estruturas valvares, aliviando a estenose. Este foi o caso pioneiro em 1982 de uma estenose pulmonar. Logo em seguida, um cirurgião japonês, Dr. Inoue, criou um balão que poderia romper as estruturas de uma válvula mitral com cúspides fusionadas e assim se iniciou uma nova era de tratamento percutâneo de estenose da válvula mitral.

Foi quando em Rouen, França, um intervencionista, Dr. Alain Cribier, aplicou pela primeira vez a ideia de romper a válvula aórtica com um balão e, posteriormente, com lâminas cortantes, criadas para esta finalidade, com o fito de fazer uma valvotomia para emprego em pacientes críticos. Essa técnica foi publicada em 1985 e, ainda hoje, é utilizada de forma heroica, temporariamente, para casos de edema pulmonar refratário ou choque cardiogênico refratário atribuíveis à estenose aórtica.

Via de regra, viu-se a impossibilidade de seu uso mais amplo em função dos maus resultados apresentados como consequência de insucesso no procedimento: embolismos a partir da válvula, perfurações na válvula e, quando bem sucedida, o reaparecimento de uma outra estenose em pouco tempo, o que tornava o procedimento menos efetivo.

Assim, o próprio Dr. Alain Cribier, em entendimento com a empresa Edward, utilizando uma válvula chamada de Edward-Sapien, fez, pela primeira vez, o implante percutâneo de uma prótese aórtica colocada na ponta de um cateter e com um balão expansivo da mesma. O primeiro caso, por sorte, corrigiu a estenose e aliviou os sintomas do paciente. Não houve consequências relacionadas a AVC ou a insuficiência aórtica e o procedimento foi tido como um sucesso, aliviando drasticamente os sintomas do paciente.

Esse procedimento foi feito em Rouen, em 2002, e foi publicado no *Circulation* de 2002, sendo apresentado pela primeira vez em um congresso americano de Cardiologia em 2002.

A sala em que o Dr. Alain Cribier apresentou era limitada para algumas das pessoas interessadas. Não foi uma grande sala, mas aos presentes impressionou muito pela nova perspectiva que trazia para aqueles pacientes para os quais nada tínhamos a oferecer.

Como o Dr. Alain Cribier foi o inventor da técnica, coube a vários outros profissionais ligados ao meio acadêmico em todo o mundo, criar as evidências científicas exigíveis para a implementação de um novo procedimento terapêutico por meio de estudos comparativos, observando o que se exige em metodologia científica moderna, de forma comparativa com o que já estava estabelecido antes, e de forma randomizada. O que se viu foi o desenvolvimento progressivo da criação das evidências.

Os autores se basearam em dois tipos de válvulas: uma válvula expandida por um balão, que é a válvula da linha Edwards, e uma outra válvula, que surgiu logo em seguida, autoexpansiva, chamada de linha da Corevalve.

Os estudos com essas duas válvulas formaram as evidências construídas para o progressivo implante da TAVI, começando pelo seu emprego em indivíduos portadores de estenose aórtica grave com comorbidades, com estimativa de risco de mortalidade durante os 30 dias de uma cirurgia acima de 11% e com grande parte de recusa por cirurgiões e pacientes. Assim, pouco mais de 300 desses pacientes, em um estudo histórico chamado PARTNER Coorte B, foram randomizados para implante da Edwards-Sapien ou para o tratamento clínico habitual. Esse estudo foi publicado no NEJM, em 2010, e os resultados foram de que ao cabo de 1 ano a mortalidade reduziu de 50 para 30% no grupo que foi tratado por intervenção percutânea. Esse mesmo grupo foi acompanhado subsequentemente e ao cabo de 5 anos pouco mais de 90% dos indivíduos tratados da maneira habitual tinham falecido, assim como mais do que 70% dos indivíduos tratados com TAVI também tinham falecido.

Com a prova do conceito de que poderia ser realizada com potencial benefício, procedeu-se a investigação agora com indivíduos de altíssimo risco e aceitos pelo cirurgião e pacientes.

Com um escore STS de 11% em 30 dias, foram randomizados para o tratamento cirúrgico e para o tratamento com TAVI, e verificou-se que ao cabo de um ano a mortalidade foi de 25% e 26%, respectivamente, sendo semelhante nos dois grupos. Esse estudo, chamado de PARTNER A, foi publicado no NEJM em 2011.

Em paralelo a isso, a empresa Medtronic desenvolveu a Corevalve, válvula autoexpansiva, e fez estudo semelhante com a válvula para estenose aórtica de alto grau de gravidade – estudo publicado no NEJM em 2014. Eram indivíduos que tinham alto risco, mas o risco era pouco menor (7,9%) do que nos outros estudos. Verificou-se uma tendência de melhor resposta até um ano da cirurgia com o grupo que se submeteu à TAVI.

O próximo passo foi para risco intermediário – Estudo PARTNER 2A – em que pouco mais de 2000 pacientes foram randomizados para a utilização de uma válvula, agora aperfeiçoada, chamada Sapien XP, e esta foi comparada ao tratamento cirúrgico. O escore de risco STS foi de 5,9%. Os desfechos utilizados foram os critérios combinados de mortalidade e AVC incapacitante. Esses desfechos combinados foram semelhantes ao cabo de um ano nos dois grupos, o que validava a continuação do seu emprego dada a sua menor invasão.

A Corevalve foi avaliada em pacientes de risco intermediário em um estudo chamado SURTAVI, que se utilizou dessa válvula em indivíduos com risco STS em torno de 4,9%, comparando-a ao tratamento cirúrgico e mostrou ao cabo de um ano que esses desfechos combinados apresentavam elementos de não inferioridade para o tratamento TAVI comparado à cirurgia. Ambos trabalhos foram publicados no NEJM em 2016.

O próximo passo foi abordar o tema em indivíduos de mais baixo risco, o que foi feito e os trabalhos publicados em 2019. Foram eles os estudo PARTNER 3, que se utilizou de uma válvula ainda mais aperfeiçoada, chamada de Sapien 3. Nesses pacientes com risco STS de 1,9%, o procedimento TAVI foi comparado ao tratamento cirúrgico e houve uma tendência a desfechos combinados com melhores

resultados com a TAVI do que com a cirurgia, principalmente quando a via utilizada foi a femoral.

Por seu turno, a Corevalve evoluiu e desenvolveu a válvula Evolut e testou-a em indivíduos de baixo risco, com um STS também de 1,9%. Novamente, os resultados eram semelhantes aos da cirurgia senão até ligeiramente melhores com o emprego da TAVI. O Quadro 1 resume os trabalhos e as observações aqui apresentados.

Essa maneira cuidadosa, progressiva, de introdução de uma intervenção, serve de modelo para vários outros procedimentos que surgiram e irão surgir.

Risco	Estudo	N. Pacientes	STS	Resultado
Risco Alto				
	PARTNER B Leon M et al. NEJM 2010. TAVI (Edward-Sapien) x Clínico	358	11,6% (recusados para cirurgia)	Mortalidade 1 ano TAVI = 30,7% x Clínico 50,7% Mortalidade 5 anos TAVI 71,8% x Clínico 93,6%
	PARTNER A Leon M. et al. NEJM 2011. TAVI (Edward-Sapien) x Cirurgia	699	11,8%	Mortalidade em 1 ano TAVI= 24,2% x Cirurgia = 26,8%; p=0,44
	CORE VALVE Pivotal study Adams DH et al. NEJM 2014 TAVI (Corevalve) x Cirurgia	795	7,8%	Mortalidade 1 ano TAVI = 4,2% x Cirurgia = 19,1% p<0,05
Risco Intermediário				
	PARTNER 2A Leon M et al NEJM 2016 TAVI (Sapien XT) x Cirurgia	2032	5,8%	Mortalidade ou AVC em 2 anos TAVI= 19,3% x Cirurgia = 21,1% p=ns (no grupo transfemoral resultado melhor com TAVI)
	SURTAVI Reardon M et al NEJM 2016 TAVI (Corevale) X Cirurgia	1746	4,5	Mortalidade ou AVC em 2 anos TAVI= 12,6% x Cirurgia = 14,0%; p=ns
Risco Baixo				
	PARTNER 3 Mack M et al NEJM 2019 TAVI (Sapien 3) x Cirurgia	1000	1,9	Mortalidade, AVC ou hospitalização em 1 ano TAVI = 8,5% x Cirurgia= 18,1% p<0,001
	EVOLUT LOW RISK TRIAL Popma G et al. NEJM 2019 TAVI (Evolut ou Corevalve)	1468	1,9	Mortalidade ou AVC incapacitante em 2 anos TAVI = 5,3%; Cirurgia= 6,7%; p=ns