

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE



PERCUTANEUS REPAIR OR SURGERY
FOR MITRAL REGURGITATION

EVEREST II=ENDOASCULAR VALVE
EDGE-TO-EDGE REPAIR STUDY

APRESENTAÇÃO: DR. LEANDRO MANDALOUFAS

INTRODUÇÃO



- IM severa
 - Disfunção VE
 - ICC
- Pacientes sintomáticos sem intervenção →
↑ mortalidade anual (5%)
- Medicação → alívio dos sintomas → não impede a progressão da doença.

INTRODUÇÃO



- *GUIDILINES*

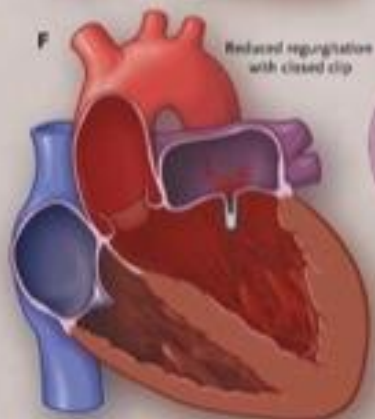
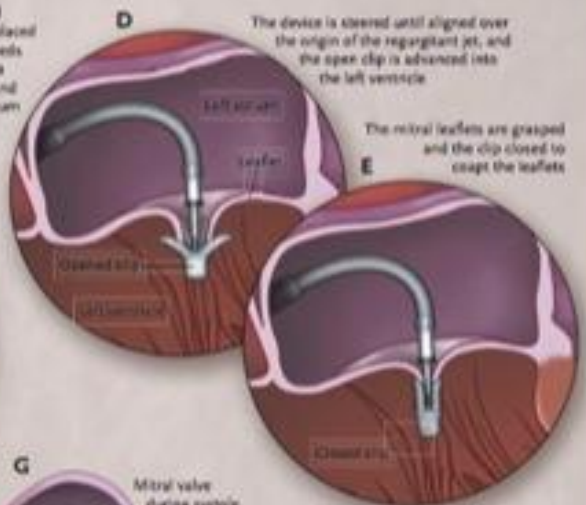
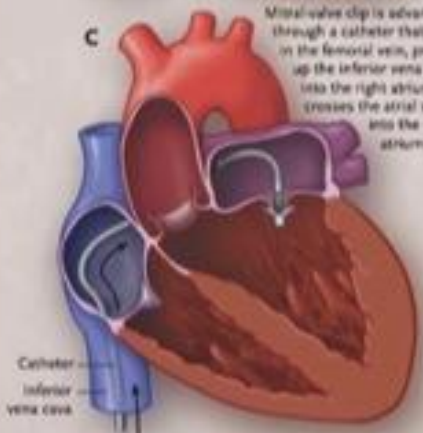
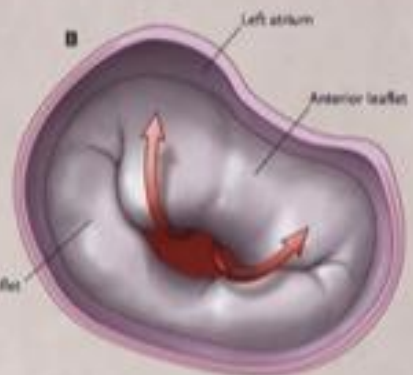
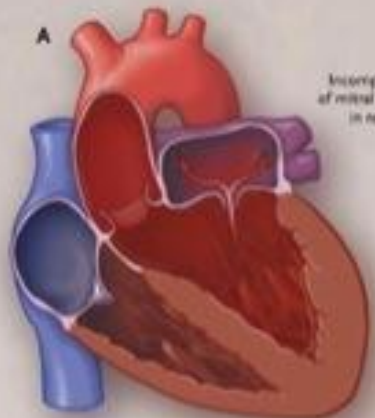
 INDICAÇÃO DE CIRURGIA

- IM moderada/severa 3+/4+
- Sintomáticos
- Disfunção do VE.

INTRODUÇÃO



- Método Percutâneo → reparo com duplo orifício
- Sistema *MITRA CLIP* - Abbott Vascular
- Baseado na cirurgia de “*ALFIERI*” → sutura central das cúspides da mitral.



MÉTODOS PACIENTES



- Setembro 2005 – Novembro 2008
- 37 centros → USA e Canadá
- Randomizado
- Elegíveis
 - IM crônica 3+/4+
 - Sintomáticos → FE > 25% e Ø sist. Final do VE ≤ 55mm
 - Assintomáticos → FE 25%-60%
Ø sist. Final VE 40-50mm
Nova FA
HP

MÉTODOS

DESENHO DO ESTUDO



- Locais → experiência:
 - Intervenção percutânea
 - Punção transeptal
 - Cirurgia valva mitral
- Equipe multidisciplinar
- ECO → avaliados no laboratório da Universidade da Califórnia
- IM foi avaliada conforme orientações da ***Sociedade Americana de ECO.***

MÉTODO

PROCEDIMENTO PERCUTÂNEO



- *MITRA CLIP*
 - Cromo Cobalto
 - 4mm de largura
 - Sistema de liberação
- Anestesia geral
- ECO Transesofágico

MÉTODO PROCEDIMENTO PERCUTÂNEO



- Sucesso → IM \leq 2+
- Inadequado → remoção do dispositivo ou colocação de nova prótese
- Persistência de IM 3+/4+ → cirurgia.

MÉTODO


PROCEDIMENTO PERCUTÂNEO



- Receberam :
 - Heparina → durante o procedimento
 - AAS → 325mg/dia
 - Clopidogrel 75mg/dia por 30 dias.

MÉTODO OBJETIVO



- Avaliar a eficácia e segurança do sistema *MITRA CLIP* em relação a cirurgia convencional em pacientes com IM  5 anos.

MÉTODOS OBJETIVOS



- Primário = eficácia → sobrevida livre de eventos em 2 anos
- Eventos:
 - Óbito
 - Nova cirurgia
 - Regurgitação > 2+

MÉTODO OBJETIVO



- Segurança → taxa de eventos maiores em 30 dias
- Eventos:
 - Óbito
 - IAM
 - Reoperação
 - IRA
 - AVC
 - Infecção da ferida operatória
 - Ventilação mecânica: >48 h
 - Complicação gastro intestinal com cirurgia
 - FA
 - Sepses
 - Transfusão de hemácias ≥ 2 unidades

MÉTODO ESTATÍSTICA



- Teste *FISHER* → variáveis binárias
- *T* de *STUDENT* → variáveis contínuas
- *RIDIT* Modificado → variáveis categóricas
- Análises Estatísticas → SAS para windows software versão 9.1 ou superior.

RESULTADOS

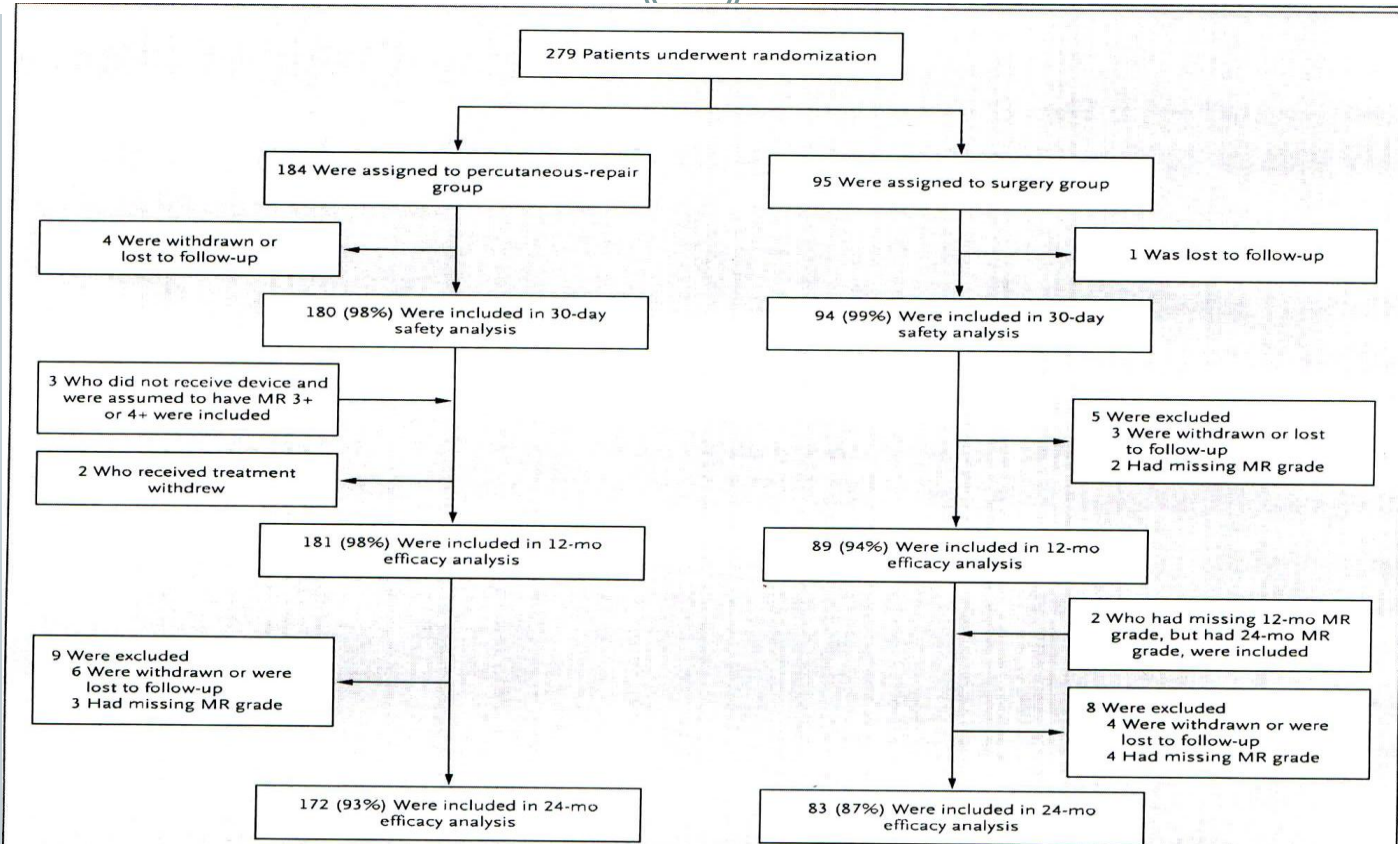


Figure 2. Enrollment and Follow-up in the Intention-to-Treat Group.

Data are shown for patients who were available for analysis at 30 days (safety analysis) and at both 12 months and 24 months (efficacy analysis). Since the efficacy end point required echocardiographic assessment of mitral regurgitation (MR), patients who did not undergo implantation of a device, but were known to be alive, were presumed to have retained their baseline grade of mitral regurgitation and thus are included among patients in whom treatment failed.

**21 pacientes não autorizaram o procedimento:
3%(P) x 16% (C)**

RESULTADOS



Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Percutaneous Repair (N = 184)	Surgery (N = 95)	P Value
Age			
Mean — yr	67.3±12.8	65.7±12.9	0.32
>75 yr — no. (%)	55 (30)	26 (27)	0.68
Male sex — no. (%)	115 (62)	63 (66)	0.60
Coexisting condition — no./total no. (%)			
Congestive heart failure	167/184 (91)	74/95 (78)	0.005
Coronary artery disease	86/183 (47)	44/95 (46)	0.99
Previous myocardial infarction	40/183 (22)	20/94 (21)	0.99
Atrial fibrillation	59/175 (34)	35/89 (39)	0.42
Diabetes	14/184 (8)	10/95 (11)	0.50
Chronic obstructive pulmonary disease	27/183 (15)	14/95 (15)	0.99

RESULTADOS



Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Percutaneous Repair (N = 184)	Surgery (N = 95)	P Value
Previous coronary-artery bypass grafting	38/184 (21)	18/95 (19)	0.87
Previous percutaneous intervention	44/183 (24)	15/95 (16)	0.12
Left ventricular ejection fraction — %	60.0±10.1	60.6±11.0	0.65
New York Heart Association functional class — no. (%)			0.16
I	17 (9)	19 (20)	
II	73 (40)	31 (33)	
III	82 (45)	41 (43)	
IV	12 (7)	4 (4)	
Severity of mitral regurgitation — no. (%)			0.38
1+ to 2+ (mild to moderate)	0	1 (1)	
2+ (moderate)	8 (4)	6 (6)	

RESULTADOS



Table 1. Baseline Characteristics of the Patients.*

Characteristic	Percutaneous Repair (N = 184)	Surgery (N = 95)	P Value
3+ (moderate to severe)	130 (71)	67 (71)	
4+ (severe)	46 (25)	21 (22)	
Regurgitant volume — ml/beat	42.0±23.3	45.2±26.6	0.31
Regurgitant orifice area — cm ²	0.56±0.38	0.59±0.35	0.55
Cause of mitral regurgitation — no. (%)			0.81
Functional	49 (27)	26 (27)	
Degenerative			
With anterior or bileaflet flail or prolapse	58 (32)	25 (26)	
With posterior flail or prolapse	72 (39)	42 (44)	
With no flail and no prolapse	5 (3)	2 (2)	

RESULTADOS



- Grupo percutâneo → 178 pacientes
- 41 pacientes (23%) → permaneceram IM 3+/4+ necessitando de cirurgia antes da alta hospitalar
- 28 subsequentes: - 15 reparo
- 13 substituição

RESULTADOS



- Grupo cirúrgico → 80 pacientes
- Todos com IM $\leq 2+$ antes da alta hospitalar

11(14%)
Substituição

69(86%)
Reparo

38(55%)
Dissecção do folheto +
Anuloplastia

16(23%)
Anuloplastia

14(20%)
Reparo complexo do
folheto com bordas +
anuloplastia

1(1%) método não
especificado de reparo do
folheto

RESULTADOS



Table 2. Primary Efficacy End Point at 12 Months and Major Adverse Events at 30 Days in the Intention-to-Treat Population.*

Event	Percutaneous Repair	Surgery no. (%)	P Value
Primary efficacy end point			
Freedom from death, from surgery for mitral-valve dysfunction, and from grade 3+ or 4+ mitral regurgitation [†]	100 (55)	65 (73)	0.007
Death	11 (6)	5 (6)	1.00
Surgery for mitral-valve dysfunction [‡]	37 (20)	2 (2)	<0.001
Grade 3+ or 4+ mitral regurgitation	38 (21)	18 (20)	1.00
Major adverse event at 30 days§			
Any major adverse event	27 (15)	45 (48)	<0.001¶
Any major adverse event excluding transfusion	9 (5)	9 (10)	0.23

RESULTADOS

Table 2. Primary Efficacy End Point at 12 Months and Major Adverse Events at 30 Days in the Intention-to-Treat Population.*

Event	Percutaneous Repair	Surgery no. (%)	P Value
Death	2 (1)	2 (2)	0.89
Myocardial infarction	0	0	NA
Reoperation for failed surgical repair or replacement	0	1 (1)	0.74
Urgent or emergency cardiovascular surgery for adverse event	4 (2)	4 (4)	0.57
Major stroke	2 (1)	2 (2)	0.89
Renal failure	1 (<1)	0	1.00
Deep wound infection	0	0	NA
Mechanical ventilation for >48 hr	0	4 (4)	0.02
Gastrointestinal complication requiring surgery	2 (1)	0	0.78

RESULTADOS



Table 2. Primary Efficacy End Point at 12 Months and Major Adverse Events at 30 Days in the Intention-to-Treat Population.*

Event	Percutaneous Repair	Surgery no. (%)	P Value
New onset of permanent atrial fibrillation	2 (1)	0	0.78
Septicemia	0	0	NA
Transfusion of ≥ 2 units of blood	24 (13)	42 (45)	<0.001

RESULTADOS



Morte

- 11% \approx 2 grupos

IM 3+/4+

- 20%(P) X 22%(C)
- \approx 2 grupos

RESULTADOS



Table 3. Secondary End Points at 12 Months in the Intention-to-Treat Population.*

End Point	Percutaneous Repair (N=184)			Surgery (N=95)			P Value for Comparison between Study Groups
	No. of Patients	Value	P Value for Comparison between Baseline and 12 Mo	No. of Patients	Value	P Value for Comparison between Baseline and 12 Mo	
Change from baseline in left ventricular measurement							
▶ End-diastolic volume — ml	144	-25.3±28.3	▶ <0.001	66	-40.2±35.9	▶ <0.001	▶ 0.004
End-diastolic diameter — cm	148	-0.4±0.5	<0.001	67	-0.6±0.6	<0.001	0.04
End-systolic volume — ml	144	-5.5±14.5	<0.001	66	-5.6±21.0	0.04	0.97
End-systolic diameter — cm	146	-0.1±0.6	0.06	67	-0.0±0.6	0.86	0.38
▶ Ejection fraction — %	144	-2.8±7.2	▶ <0.001	66	-6.8±10.1	▶ <0.001	▶ 0.005
Change from baseline in quality-of-life score†							
30 days							
▶ Physical component summary	147	3.1±9.4	▶ <0.001	64	-4.9±13.3	▶ 0.004	▶ <0.001
Mental component summary	148	4.4±11.3	<0.001	64	1.8±13.4	0.29	0.14
12 months							
Physical component summary	132	4.4±9.8	<0.001	60	4.4±10.4	0.002	0.98
Mental component summary	133	5.7±9.9	<0.001	60	3.8±10.3	0.006	0.24
▶ Severity of mitral regurgitation at 12 mo — no. (%)	153			69			▶ <0.001
0+ (none)		9 (6)	NA		13 (19)	NA	
1+ (mild)		57 (37)	NA		39 (57)	NA	
1+ to 2+ (mild to moderate)		18 (12)	NA		5 (7)	NA	
2+ (moderate)		41 (27)	NA		9 (13)	NA	
3+ (moderate to severe)		21 (14)	NA		3 (4)	NA	
4+ (severe)		7 (5)	NA		0	NA	

* Plus-minus values are means ±SD. NA denotes not applicable.

† Quality of life was measured with the use of the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), with scores ranging from 0 to 100, with higher scores indicating better quality of life.

RESULTADOS



- ICC e qualidade de vida → 12 meses

ICC classe
III e IV

Qualidade
de vida

Cirurgia

- 2% = percutâneo
- 13% = cirurgico

• Melhorou desde o início até 12 meses

- ↓ qualidade de vida em 30 dias

RESULTADOS

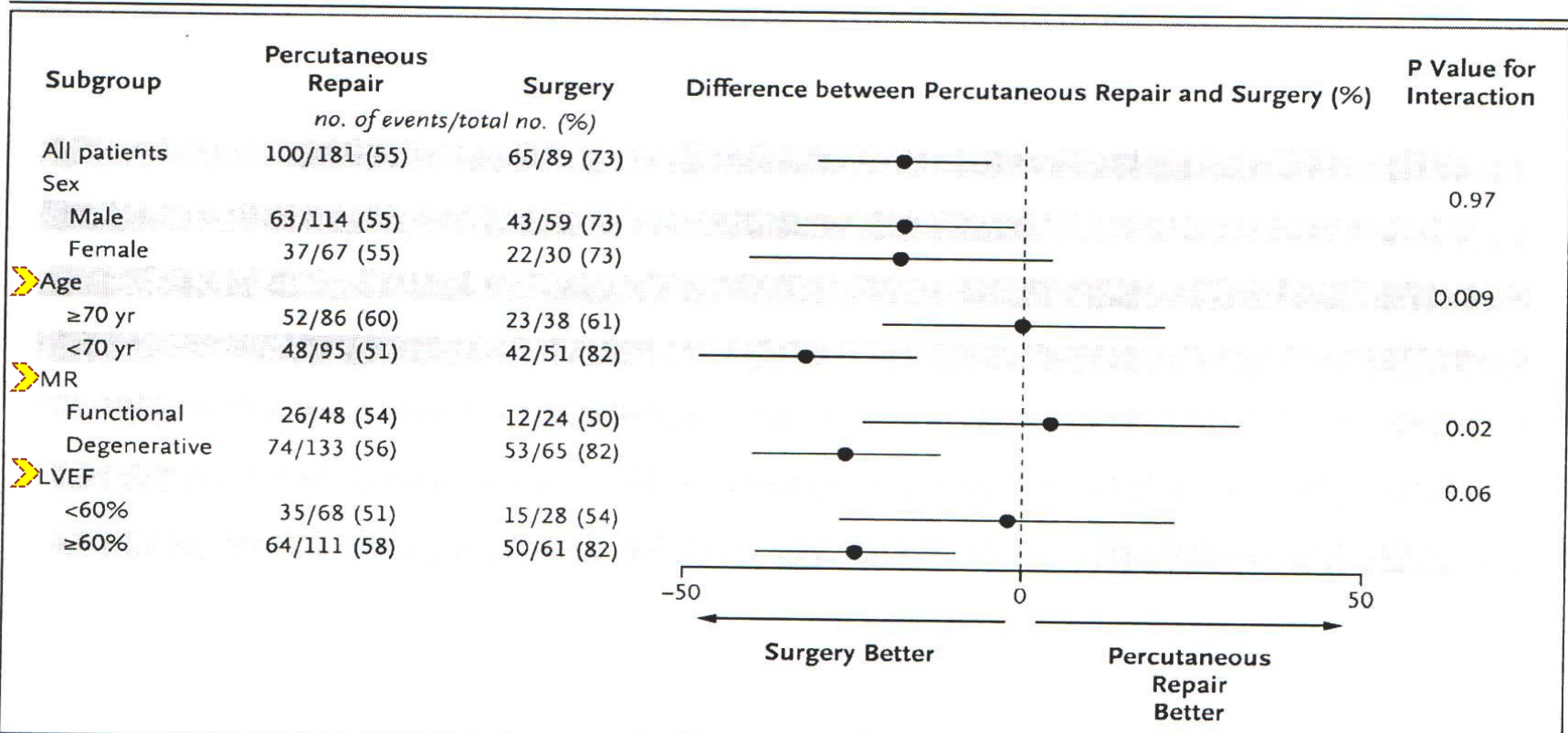


Figure 3. Subgroup Analyses for the Primary End Point at 12 Months.

Shown are the difference in rates of the primary efficacy end point (freedom from death, from mitral-valve surgery, and from grade 3+ or 4+ mitral regurgitation) between patients in the percutaneous-repair group and those in the surgery group for all randomized patients and those in four post hoc subgroups. In the subgroup for the comparison of the left ventricular ejection fraction (LVEF), data were missing for two patients, including one patient who had mitral regurgitation of more than grade 2+. The horizontal lines indicate 95% confidence intervals.

DISCUSSÃO



- Analisamos eficácia e segurança
- *MITRA CLIP* X Cirurgia
- IM 3+/4+ com sintomas ou disfunção de VE
- Descobrimos que *MITRA CLIP* é eficaz porém a cirurgia é mais eficaz → ECO

DISCUSSÃO



- Porém *MITRA CLIP* ↓ taxa de eventos maiores em 30 dias x cirurgia
- Com melhora clínica sustentada
 - Qualidade de vida
 - Falência cardíaca
 - Disfunção de VE.

DISCUÇÃO



- IM residual: $> \text{MITRA CLIP} < \text{Cirurgia}$
- *MITRA CLIP* não reduziu IM $> 3+$ em 23% dos casos
- Porém quem obteve melhora se manteve em 1 e 2 anos
- Medidas de eficácia permaneceram durante os 2 anos de *follow-up*, e 78% dos pacientes permaneceram livres da cirurgia

DISCUÇÃO



MITRA CLIP

Melhora a força de VE



Dimensões e volume de VE

Melhora a classe funcional NYHA

Melhora a qualidade de vida em 1
ano

DISCUÇÃO



- Queda transitória na qualidade de vida em 30 dias no grupo de cirúrgico relacionado a invasão do procedimento
- *MITRA CLIP* → ↑ procedimentos adicionais devido a IM residual ou recorrente → mais seguro/cirurgia → todos que necessitaram de cirurgia posterior obtiveram boa evolução.

DISCUSSÃO



- Eventos adversos em 30 dias → > grupo cirúrgico → transfusão
- Excluindo → transfusão
 - Ainda > grupo cirúrgico, sem significância estatística.


DISCUSSÃO



- Importante → randomizado
- Limitações:
 - não foi cego
 - mais pacientes do grupo cirúrgico descontinuaram sua participação
 - varias técnicas cirúrgicas foram utilizadas.

DISCUSSÃO



- Varias técnicas cirúrgicas x procedimento percutâneo, talvez somente uma técnica comparativa, como a anuloplastia  \approx IM
- Um relatório com *follow-up* 5 anos é planejado para avaliar esta questão.

DISCUSSÃO



- Eficácia ↓ percutânea x cirurgia
- Segurança ↑ percutâneo x cirurgia
- Pacientes ≥ 70 anos com IM funcional
eficácia → percutâneo = cirúrgico
- Tendência semelhante no grupo com função de VE reduzida.

CONCLUSÃO



- Embora o tratamento percutâneo ↓ eficaz na redução da IM antes da alta hospitalar
- Em 1 e 2 anos as taxas de redução de IM são semelhantes.

CONCLUSÃO



- Tratamento percutâneo associado maior segurança, melhora \emptyset VE, melhora clínica e qualidade de vida.
- Acompanhamento a longo prazo irá fornecer dados adicionais para tratamento percutâneo da IM.

Obrigado!