



## RECOMMENDED ARTICLE OF THE MONTH

### Comment on “Initial surgical versus conservative strategies in patients with asymptomatic severe aortic stenosis”

#### Comentário a «Abordagem cirúrgica inicial versus estratégia conservadora no tratamento da estenose aórtica grave assintomática»

##### Comentário<sup>1</sup>

A estenose aórtica degenerativa é a patologia valvular mais frequente, cuja incidência tem vindo a crescer à medida que a longevidade aumenta. A progressão natural da estenose aórtica é lenta, em média  $0,1 \text{ cm}^2/\text{ano}^2$ , existindo normalmente um grande período de latência, de ausência de sintomas, em que o ventrículo esquerdo se adapta às condições de sobrecarga de pressão através de hipertrofia ventricular esquerda. Estudos observacionais definiram que o aparecimento de sintomatologia determinava o *timing* cirúrgico, pois a taxa de mortalidade era elevada, cerca de 50% aos dois anos para a estenose aórtica grave sintomática (Braunwald)<sup>3</sup>. Este conceito tem-se mantido até hoje. Estudos mais recentes vieram demonstrar que a estenose aórtica assintomática tem um risco de mortalidade baixo. Otto<sup>4</sup> seguiu 123 doentes com estenose aórtica grave durante 2,5 anos, sem qualquer caso de morte súbita nos doentes assintomáticos. Os seis que faleceram tinham desenvolvido sintomas e estavam em lista de espera para cirurgia, ou tinham recusado a mesma. Rosenhek<sup>5</sup> seguiu igualmente 116 doentes com estenose aórtica grave ( $V \text{ max} \geq 5 \text{ m/s}$ ) e apenas teve um doente com morte súbita nos doentes assintomáticos. Nestes dois estudos, os eventos ocorridos estão relacionados com o aparecimento de sintomatologia.

Estes trabalhos atrás referidos contrastam fortemente com o artigo de Taniguchi, que compara doentes com estenose aórtica grave assintomática submetidos a cirurgia de substituição valvular (definida como  $V \text{ máx} > 4 \text{ m/s}$ , gradiente médio  $> 40 \text{ mmHg}$  e área valvular  $< 1 \text{ cm}^2$ ) com um grupo de doentes com estenose aórtica grave assintomática não operados (atitude conservadora). A mortalidade a cinco anos foi significativamente maior no grupo dos doentes não operados (15,4 *versus* 26,4%). Também o internamento por insuficiência cardíaca fez parte do *endpoint* deste trabalho

e foi diferente neste dois grupos (3,8 *versus* 19,9%), sendo que o internamento por insuficiência cardíaca significou que a estenose aórtica passou a sintomática. No grupo de atitude conservadora, 41% destes doentes vieram a necessitar de substituição valvular a breve prazo (dois anos) por se terem tornado sintomáticos.

Este trabalho de Taniguchi foca aspetos muito importantes, que contradizem o que está atualmente aceite, e penso que irá ser objeto de muitas reflexões futuras. Alguns aspetos merecem algumas considerações:

##### 1) Definição de sintomático/assintomático

A definição de sintomático torna-se difícil à medida que a idade avança. O descondicionamento físico, a limitação da atividade física pela idade e outras comorbilidades associadas (artrite, doença pulmonar obstrutiva, acidente vascular cerebral prévio, fibrilhação auricular, sedentarismo, entre outros) torna de difícil definição o «estar assintomático».

As *Guidelines* da AHA/ACC<sup>6</sup> definem como recomendação para substituição valvular aórtica, classe IIa, a existência de estenose aórtica assintomática ( $V \text{ máx} \geq 4 \text{ m/s}$ , gradiente médio  $\geq 40 \text{ mmHg}$  e área  $< 1 \text{ cm}^2$ ) e uma diminuição da tolerância ao esforço ou queda tensional durante a prova de esforço. Neste trabalho, a idade média da população submetida a cirurgia valvular foi de  $71 \pm 8,7$  anos *versus*  $77,8 \pm 9,4$  no grupo total dos doentes em seguimento (não operados). Comparando estes trabalhos com os trabalhos anteriormente citados, percebe-se que a população de doentes é diferente, mais idosa. No trabalho de Otto a média de idade dos doentes foi de  $63 \pm 16$  anos e no trabalho de Rosenhek de  $60 \pm 18$  anos.

Com uma média de idades de  $77,8 \pm 9,4$  é difícil conseguir aplicar o critério definido pelas *Guidelines* em relação ao exercício em *treadmill* (queda tensional ou diminuição da tolerância ao esforço) pela dificuldade inerente a exercitar os doentes ou da sua capacidade para a execução da prova de esforço. Provavelmente, outros critérios terão de ser incluídos para a avaliação da valvulopatia aórtica, como seja os biomarcadores (BNP ou outros) ou novos critérios ecocardiográficos, como a redução da deformação longitudinal em doentes com estenose aórtica assintomática e normal fração de ejeção<sup>7,8</sup>.

## 2) Redução da mortalidade na cirurgia de substituição valvular aórtica.

O risco de mortalidade na substituição valvular aórtica isolada é relativamente baixo (1,14%) na população em geral<sup>9</sup> e pode ser individualizado usando os *scores* habituais (STS *risk calculator*, por exemplo). Neste trabalho, o risco de morte súbita foi de 1,5% por ano, mais elevado do que o estimado em trabalhos anteriores (na ordem de 1% por ano). Comparando estes índices e atendendo a que 41% dos doentes inicialmente não operados ficaram sintomáticos em dois anos, põe-se um pouco a questão: esperar o quê e para quê? Também a taxa de mortalidade aos 30 dias pós-substituição valvular aórtica foi mais elevada nos doentes do grupo com estratégia conservadora do que no grupo submetido a cirurgia precocemente (3,7 *versus* 1,2%), favorecendo a ideia de uma cirurgia mais precoce.

## 3) Válvulas aórticas percutâneas

Com a possibilidade de tratamento da estenose aórtica grave por via percutânea (arterial) ou por via transapical nos doentes de risco cirúrgico elevado, creio que o tratamento da estenose aórtica passará por muitas mudanças nos anos próximos e que muitos estudos, com largo número de doentes, irão certamente surgir. Neste estudo de Taniguchi, 10% dos doentes no grupo conservador tinham cirurgia cardíaca prévia e em 6% dos casos existia cirurgia de *bypass* aortocoronário, o que torna esta técnica uma mais-valia nestes doentes.

Muitos mais aspetos poderão ser analisados neste artigo, como a própria definição de estenose aórtica grave, já que, para um fluxo normal, um gradiente médio superior a 40 mmHg corresponde a uma área  $\leq$  a 0,8 cm<sup>2</sup>. Alguns doentes foram incluídos como estenose aórtica grave com base no critério de área < 1 cm<sup>2</sup>, o que poderia ter algum peso em termos de análise estatística.

O próprio artigo tem algumas limitações. É retrospectivo e, na procura de tornar a análise credível e de homogeneizar as populações, foi necessário recorrer ao *propensity score matching* que, contudo, não conseguiu eliminar completamente o efeito «idade» entre os dois grupos.

No entanto, é um artigo interessante, com população do mundo «real», em termos de idade e de comorbilidades, que poderá ser o ponto de partida para estudos maiores,

aleatorizados, que permitam tirar conclusões sobre a necessidade de intervenção mais precoce na estenose aórtica grave assintomática, ao invés de esperar pelo aparecimento de sintomas ou intolerância ao esforço/queda tensional na prova de esforço.

## Conflicts of interest

The author has no conflicts of interest to declare.

## References

1. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H et al. Initial surgical versus conservative strategies in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2827-38.
2. Palta S, Pai AM, Gill KS, et al. New insights into the progression of aortic stenosis: Implications for secondary prevention. *Circulation.* 2000;101:2497-502.
3. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation.* 1968;38 Suppl V:61-7.
4. Otto C, Burwash I, Legget M, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis, Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997;95:2262-70.
5. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000;343:611-7.
6. Nishimura R, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:e57-185.
7. Clavel MA, Malouf J, Michelena H, et al. B-Type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis. Impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2016-25.
8. Carstensen HG, Larsen LH, Hassager C, et al. Tissue velocities and myocardial deformation in asymptomatic and symptomatic aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:969-80.
9. Dongyi D, McKean S, Kelman J, et al. Early mortality after aortic valve replacement with mechanical prosthetic vs bioprosthetic valves among Medicare beneficiaries. A population-based cohort study. *JAMA Intern Med.* 2014;174:1788-95.

Ana Galrinho

Membro do Corpo Redatorial da Revista Portuguesa de Cardiologia

Correio eletrónico: [anaisabelgalrinho@gmail.com](mailto:anaisabelgalrinho@gmail.com)