

ARTIGO ORIGINAL

# Manejo contemporâneo da estenose aórtica sintomática grave



Marc Eugène, MD,<sup>a,b</sup> Piotr Duchnowski, MD,<sup>c</sup> Bernard Prendergast, MD, PHD,<sup>d</sup> Olaf Wendler, MD,<sup>e</sup> Cécile Laroche,<sup>f</sup> Jean-Luc Monin, MD, PHD,<sup>g</sup> Yannick Jobic, MD,<sup>h</sup> Bogdan A. Popescu, MD, PHD,<sup>i</sup> Jeroen J. Bax, MD, PHD,<sup>j</sup> Alec Vahanian, MD,<sup>b</sup> Bernard Lung, MD,<sup>a,b</sup> em nome do EORP VHD II Registry Investigators Group\*

## RESUMO

**CONTEXTO** Havia lacunas entre as diretrizes e a prática quando a cirurgia era o único tratamento para a estenose aórtica (EA).

**OBJETIVOS** Este estudo analisou a decisão de intervir em pacientes com EA grave no EORP VHD II (*EURObservational Research Program Valvular Heart Disease II*/Programa de Pesquisa EURObservacional de Doença Valvular Cardíaca II).

**MÉTODOS** Entre 2.152 pacientes com EA grave, 1.271 pacientes com EA de alto gradiente que eram sintomáticos cumpriram uma recomendação de Classe I para intervenção, de acordo com as diretrizes de 2012 da *European Society of Cardiology*; o desfecho primário foi a decisão por intervir.

**RESULTADOS** A decisão de não intervir foi tomada em 262 pacientes (20,6%). Na análise multivariada, a decisão de não intervir foi associada a idade mais avançada (razão de chances [OR, de *odds ratio*]: 1,34 por aumento de 10 anos; intervalo de confiança de 95% [IC95%]: 1,11 a 1,61;  $P = 0,002$ ), Classes funcionais I e II *versus* III da *New York Heart Association* (OR: 1,63; IC95%: 1,16 a 2,30;  $P = 0,005$ ), índice de comorbidade de Charlson ajustado a idade mais alta (OR: 1,09 por aumento de 1 ponto; IC95%: 1,01 a 1,17;  $P = 0,03$ ) e um gradiente médio transaórtico inferior (OR: 0,81 por diminuição de 10 mmHg; IC95%: 0,71 a 0,92;  $P < 0,001$ ). Durante o período do estudo, 346 pacientes (40,2%, mediana de idade de 84 anos, mediana EuroSCORE II [*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II*/Sistema Europeu para Avaliação do Risco Operatório Cardíaco II] 3,1%) foram submetidos a intervenção transcatereter, e 515 (59,8%, mediana de idade de 69 anos, mediana EuroSCORE II de 1,5%) foram submetidos a cirurgia. A decisão de não intervir *versus* intervenção foi associada a menor sobrevida em 6 meses (87,4%; IC95%: 82,0 a 91,3 vs. 94,6%; IC95%: 92,8 a 95,9;  $P < 0,001$ ).

**CONCLUSÕES** A decisão de não intervir foi tomada em um em cada cinco pacientes com EA sintomática grave, apesar de uma recomendação de Classe I para intervenção, e a decisão foi particularmente associada a idade avançada e a comorbidades combinadas. A intervenção transcatereter foi amplamente usada em octogenários. (*J Am Coll Cardiol* 2021;78:2131-2143)

© 2021 pela American College of Cardiology Foundation.

A estenose aórtica (EA) calcificada é a doença valvular cardíaca (DVC) que apresenta maior frequência de encaminhamento ao hospital de pacientes em países de alta renda, e sua prevalência atinge 3 a 5% após os 75 anos de idade (1). O prognóstico

ruim da EA sintomática grave e os resultados positivos da intervenção cirúrgica e transcatereter levam a fortes recomendações de substituição da válvula aórtica. No entanto, na *Euro Heart Survey* (Pesquisa Cardíaca Europeia) de 2001, 33% dos pacientes idosos com EA



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

<sup>a</sup>Departamento de Cardiologia, Hôpital Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, França; <sup>b</sup>Université de Paris, Paris, França; <sup>c</sup>Cardinal Wyszyński National Institute of Cardiology, Warsaw, Polónia; <sup>d</sup>Departamento de Cardiologia, St Thomas' Hospital, London, Reino Unido; <sup>e</sup>Departamento de Cirurgia Cardiorrástica, King's College Hospital, London, Reino Unido; <sup>f</sup>EURObservational Research Programme, European Society of Cardiology, Sophia-Antipolis, França; <sup>g</sup>Departamento de Cardiologia, Institut Mutualiste Montsouris, Paris, França; <sup>h</sup>Departamento de Cardiologia, Hôpital Cavale Blanche, Brest, França; <sup>i</sup>Departamento de Cardiologia, University of Medicine and Pharmacy Carol Davila-Eurocolab, Emergency Institute for Cardiovascular Diseases Prof Dr C. Iliescu, Bucharest, Romênia; e <sup>j</sup>Departamento de Cardiologia, Leiden University Medical Center, Leiden, Países Baixos. \*Os investigadores do EORP VHD II Registry estão listados no [Apêndice Suplementar](#).

Os autores atestam que estão em conformidade com os comitês de estudos humanos e regulamentos de bem-estar animal das instituições a que estão vinculados e com as diretrizes da agência norte-americana *Food and Drug Administration*, incluindo o consentimento dos pacientes quando apropriado. Para obter mais informações, acesse o [Author Center](#).

Manuscrito recebido em 12 de maio de 2021; manuscrito revisado em 30 de agosto de 2021, aceito em 6 de setembro de 2021.

**ABREVIATURAS  
E ACRÔNIMOS****ACC** = American College of  
Cardiology**AHA** = American Heart  
Association**DVC** = doença valvular cardíaca**EA** = estenose aórtica**EACTS** = European Association  
for Cardiothoracic Surgery**ESC** = European Society of  
Cardiology**NYHA** = New York Heart  
Association**SAVR** = substituição cirúrgica da  
valva aórtica (de *surgical aortic  
valve replacement*)**TAVR** = substituição da valva  
aórtica transcater (de  
*transcatheter aortic valve  
replacement*)

sintomática grave não foram submetidos à substituição cirúrgica da valva aórtica (SAVR, de *surgical aortic valve replacement*) (2), mas outras séries relatam uma subutilização consistente da SAVR (3,4). Desde a década de 2000, a elaboração e/ou atualização das diretrizes da *European Society of Cardiology* (ESC) e do *American College of Cardiology* (ACC)/*American Heart Association* (AHA) (5,6), combinadas com o surgimento da substituição da valva aórtica transcater (TAVR, de *transcatheter aortic valve replacement*), podem ter mudado a tomada de decisão clínica.

Este estudo teve como objetivo usar dados da pesquisa internacional EORP VHD II (*EURObservational Research Program Valvular Heart Disease/Programa de Pesquisa EURObservacional de Doença Valvular Cardíaca II*), projetada pelo *ESC EURObservational Research Program* (7), para analisar a decisão terapêutica e o modo de intervenção em pacientes com EA grave sintomática, determinar quais características objetivas foram associadas à decisão de não intervir (em comparação com a *Euro Heart Survey* de 2001) (2) e avaliar a relação entre a decisão terapêutica inicial e a sobrevida em 6 meses.

**MÉTODOS**

**POPULAÇÃO DO ESTUDO.** A pesquisa VHD II foi realizada entre 16 de janeiro e 28 de agosto de 2017, em 222 centros em 28 países, e incluiu 7.247 pacientes recrutados durante um período de 3 meses em cada centro, incluindo 2.152 pacientes com EA grave de qualquer etiologia, sem restrição em relação à regurgitação aórtica associada, sem doença valvar mitral moderada ou grave concomitante e sem qualquer intervenção valvar prévia (7). Os pacientes eram incluídos na pesquisa VHD II se tivessem  $\geq 18$  anos de idade e tivessem DVC nativa grave, conforme definido por ecocardiografia usando uma abordagem integrativa, ou se tivessem sido submetidos a qualquer intervenção cirúrgica ou valvar transcater prévia. Os critérios de exclusão foram endocardite infecciosa aguda, registro em um estudo de intervenção valvar com impacto no manejo e DVC relacionada a cardiopatias congênitas complexas (7). A insuficiência cardíaca foi definida pela presença de sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva no momento da internação índice ou consulta ambulatorial. O desfecho primário foi a decisão terapêutica tomada pelo profissional de saúde responsável durante a internação índice ou consulta ambulatorial. A pesquisa VHD II foi aprovada para a ESC pelo *Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé* (5 de outubro

de 2016) e pela *Commission Nationale Informatique et Liberté* (14 de abril de 2017). Quando necessário, o estudo foi aprovado por cada comitê de ética nacional ou regional ou conselho de revisão institucional, de acordo com os regulamentos locais. Todos os participantes concederam o consentimento informado por escrito.

Estudamos dois tópicos específicos sobre os 2.152 pacientes com EA grave (Figura 1, Tabela Suplementar 1) descritos anteriormente (7): 1) a decisão tomada pelo profissional de saúde responsável pela intervenção (SAVR e transcater) ou não intervenção foi analisada entre o subgrupo de pacientes com EA de alto gradiente que eram sintomáticos ( $n = 1.271$ ), o que corresponde às recomendações consistentes de Classe I para intervenção de acordo com as diretrizes de 2012 sobre DVC da ESC/*European Association for Cardiothoracic Surgery* (EACTS) e com as diretrizes de 2014 do AHA/ACC, que se aplicavam no momento da pesquisa (8,9); e 2) o modo de intervenção foi analisado na população de pacientes com EA que realmente foram submetidos a intervenção no período do estudo.

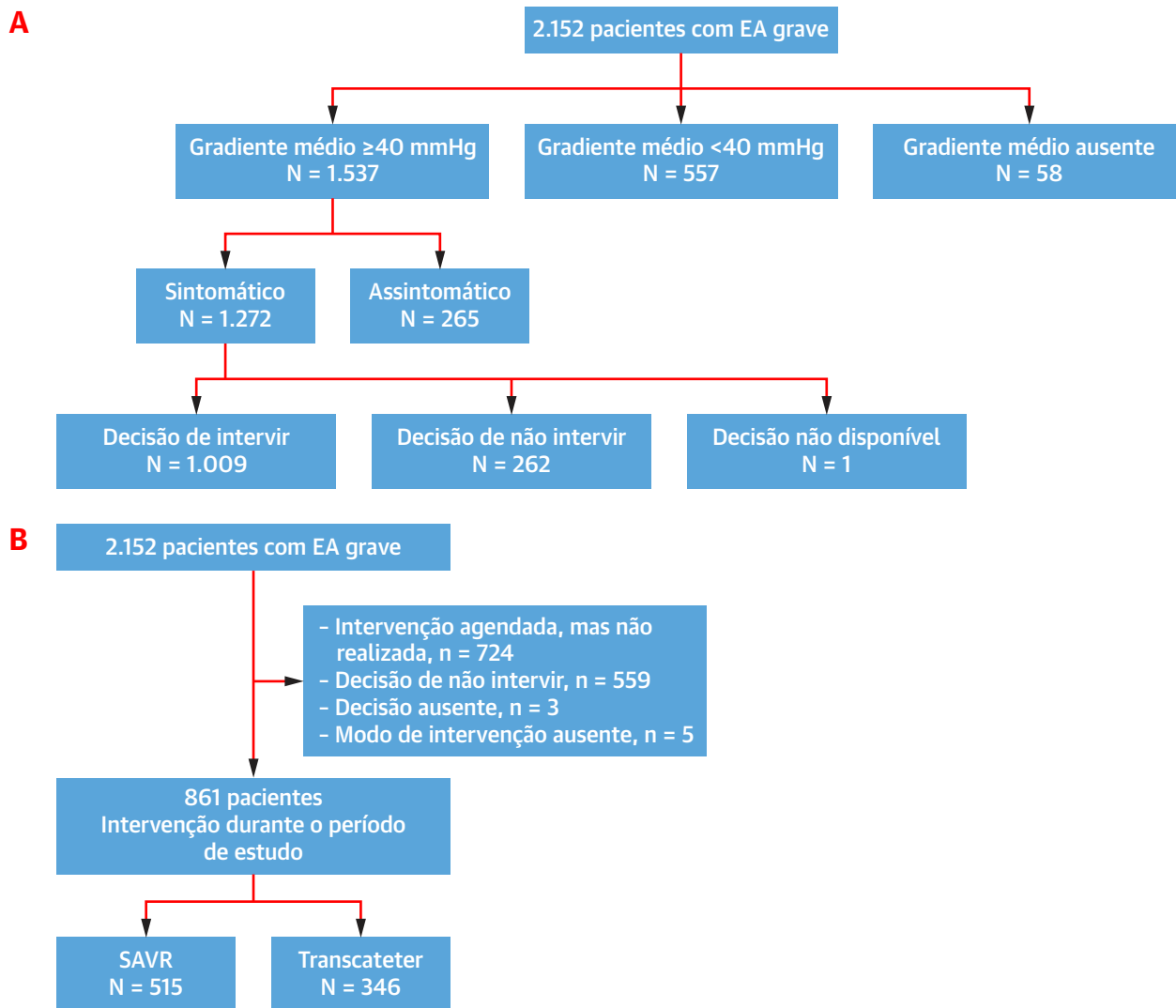
**DECISÃO DE INTERVIR.** O desfecho primário da pesquisa VHD II foi a decisão terapêutica final para intervenção cirúrgica ou transcater determinada durante a internação índice ou visita ambulatorial. Os fatores associados à decisão de não intervir foram analisados em 1.271 pacientes sintomáticos (classe funcional da *New York Heart Association* [NYHA]  $\geq$  II ou angina) com gradiente transaórtico médio  $\geq 40$  mmHg, correspondendo a condições que atendem às recomendações da Classe I para intervenção de acordo com as diretrizes ESC/EACTS de 2012 e as diretrizes do AHA/ACC de 2014.

**MODO DE INTERVENÇÃO.** Durante o período do estudo, 866 de 2.152 pacientes com EA foram submetidos à intervenção da válvula aórtica. Cinco pacientes foram excluídos por falta de informações sobre o modo de intervenção.

**SEGUIMENTO DE 6 MESES.** O seguimento de 6 meses foi pré-especificado na pesquisa VHD II e foi relatado pelos investigadores. Entre os 1.271 pacientes com indicação de Classe I para intervenção, a sobrevida em 6 meses e os eventos ocorridos durante o seguimento foram analisados de acordo com a decisão inicial de intervenção, sem levar em consideração as intervenções subsequentes durante o seguimento.

**ANÁLISE ESTATÍSTICA.** As variáveis contínuas são relatadas como mediana (intervalo interquartil), e as variáveis categóricas, como porcentagens. As comparações entre os grupos foram realizadas com um teste qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis categóricas e um teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas.

FIGURA 1 Distribuição de pacientes com EA de acordo com a apresentação da EA



(A) O fluxograma mostra a categorização dos 2.152 pacientes com estenose aórtica (EA) grave em EA sintomática de alto gradiente, EA assintomática de alto gradiente, EA de baixo gradiente e pacientes com dados ausentes quanto ao gradiente. (B) O fluxograma mostra a distribuição dos 2.152 pacientes com EA grave de acordo com o tipo de intervenção realizada no período da pesquisa, seja qual for a indicação. SAVR = substituição cirúrgica da valva aórtica (de *surgical aortic valve replacement*).

A sobrevida em 6 meses foi analisada pelo método de Kaplan-Meier e comparada de acordo com a decisão de intervir por meio do teste de *log-rank*.

As variáveis associadas à decisão de não intervir foram identificadas em análise univariada por meio da comparação das características dos pacientes com decisão de intervir ou não, conforme listado na Tabela 1. Variáveis com  $P < 0,10$  e as cinco regiões geográficas (Tabela Suplementar 2) foram incluídas em dois modelos diferentes de regressão logística multivariada: o modelo multivariado 1 incluiu comorbidades separadas,

e o modelo multivariado 2 combinou-as usando o índice de comorbidade de Charlson ajustado à idade (10). O EuroSCORE II (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation/Sistema Europeu para Avaliação do Risco Operatório Cardíaco*) não foi incluído como covariável devido à redundância com comorbidades. Exceto para as cinco regiões geográficas que foram forçadas no modelo, as variáveis foram selecionadas usando um procedimento *backward* com um limite de  $P = 0,05$ .

A relação entre a sobrevida em 6 meses e a decisão de intervir ou não foi analisada usando um modelo de

**TABELA 1** Fatores associados à decisão de não intervir na EA grave sintomática: análise univariável

|  | EA sintomática grave<br>(n = 1.271, 100%) | Decisão de intervir<br>(n = 1.009, 79,4%) | Decisão de não intervir<br>(n = 262, 20,6%) | Valor de P |
|--|---|---|---|------------|
| <b>Características do paciente</b>                         |   |   |   |            |
| Idade, anos  | 76,0 (67,0-83,0)                          | 74,0 (66,0-82,0)                          | 79,0 (72,0-85,0)                            | <0,001     |
| Sexo feminino  | 577 (45,4)                                | 453 (44,9)                                | 124 (47,3)                                  | 0,48       |
| Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>                | 28,0 (25,0-31,3) [1.249]                  | 28,0 (24,8-31,6) [995]                    | 28,0 (25,2-31,2) [254]                      | 0,86       |
| Intervenção coronária prévia                               | 174/1.269 (13,7)                          | 137/1.008 (13,6)                          | 37/261 (14,2)                               | 0,81       |
| Internação por insuficiência cardíaca durante o último ano | 227 (17,9)                                | 173 (17,1)                                | 54 (20,6)                                   | 0,19       |
| <b>Classe funcional da NYHA</b>                            |   |   |   |            |
| I <sup>a</sup>   | 52 (4,1)                                  | 40 (4,0)                                  | 12 (4,6)                                    |            |
| II   | 675 (53,1)                                | 521 (51,6)                                | 154 (58,8)                                  |            |
| III  | 496 (39,0)                                | 416 (41,2)                                | 80 (30,5)                                   |            |
| VI   | 48 (3,8)                                  | 32 (3,2)                                  | 16 (6,1)                                    |            |
| Angina pectoris  | 290 (22,8)                                | 222 (22,0)                                | 68 (26,0)                                   | 0,17       |
| Insuficiência cardíaca congestiva                          | 224 (17,6)                                | 151 (15,0)                                | 73 (27,9)                                   | <0,001     |
| Fibrilação arterial/flutter atrial                         | 152/1.270 (12,0)                          | 122/1.008 (12,1)                          | 30/262 (11,5)                               | 0,77       |
| Depuração de creatinina, mL/min                            | 65,8 (47,5-87,1) [1.218]                  | 67,1 (48,7-89,2) [971]                    | 61,0 (42,7-80,2) [247]                      | 0,004      |
| <b>Fatores de risco</b>                                    |   |   |   |            |
| Tabagismo ativo  | 116 (9,1)                                 | 91 (9,0)                                  | 25 (9,5)                                    | 0,79       |
| Hipertensão  | 992 (78,0)                                | 781 (77,4)                                | 211 (80,5)                                  | 0,28       |
| Dislipidemia   | 726 (57,1)                                | 570 (56,5)                                | 156 (59,5)                                  | 0,37       |
| Diabetes melito  | 373 (29,3)                                | 294 (29,1)                                | 79 (30,2)                                   | 0,75       |
| Histórico familiar de doença cardiovascular                | 152/1.065 (14,3)                          | 119/866 (13,7)                            | 33/199 (16,6)                               | 0,30       |

Continua na próxima página

risco proporcional de Cox não ajustado e dois modelos de Cox diferentes ajustados de acordo com o EuroSCORE II ou o índice de comorbidade de Charlson. A hipótese de riscos proporcionais foi avaliada a partir da análise dos resíduos de Schoenfeld ponderados.

Foi considerado estatisticamente significativo um valor de *P* bilateral < 0,05. A análise foi realizada com o *software* estatístico SAS versão 9.4 (SAS Institute Inc).

## RESULTADOS

**DECISÃO DE INTERVIR.** Entre 1.271 pacientes sintomáticos com indicação de Classe I para intervenção, 1.009 (79,4%) foram encaminhados para SAVR ou intervenção transcaterter; já para 262 pacientes (20,6%), a decisão foi de não intervir. A intervenção foi realizada durante o período de recrutamento para 570 pacientes (56,5%) e agendada para 439 (43,5%). A decisão de intervir foi tomada em 259 de 331 pacientes (78,2%) com idade ≥75 anos e nas Classes funcionais III e IV da NYHA.

Na análise univariada desses 1.271 pacientes, os fatores associados à decisão de não intervir foram idade avançada, classe funcional da NYHA, insuficiência cardíaca congestiva, menor depuração de creatinina, presença de comorbidades e menor gradiente médio (Tabela 1). A Figura 2 mostra a decisão terapêutica de acordo com a idade. A decisão de não intervir foi tomada em 14,7% dos pacientes com idade <75 anos; 27,4%

dos pacientes com idade entre 75 e 79 anos; e 27,3% dos pacientes com idade ≥80 anos. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo não foi associada à decisão de intervenção (Figura Suplementar 1).

Na análise multivariada, incluindo comorbidades separadas, os fatores independentemente associados à decisão de não intervir foram idade avançada, Classes funcionais I e II (vs. III) da NYHA, insuficiência cardíaca congestiva, mobilidade limitada, aterosclerose dos membros inferiores e gradiente médio inferior (Tabela 2).

Na análise multivariada, incluindo o índice de comorbidade de Charlson ajustado à idade, os fatores independentemente associados à decisão de não intervir foram idade mais avançada, Classes funcionais I e II (vs. III) da NYHA, índice de comorbidade de Charlson mais alto e gradiente médio mais baixo (Tabela 3).

**MODO DE INTERVENÇÃO.** Entre 861 pacientes cujos dados sobre o modo de intervenção estavam disponíveis, a SAVR foi realizada em 515, e a intervenção transcaterter, em 346 (333 para TAVR e 13 para valvoplastia aórtica por balão). Os pacientes submetidos à intervenção transcaterter eram, em média, 15 anos mais velhos, mais frequentemente do sexo feminino, tinham mais comorbidades e tinham doença cardíaca mais avançada (sintomas mais graves, fibrilação atrial mais frequente e pressão sistólica da artéria pulmonar mais alta) (Tabela 4). O EuroSCORE II foi duas vezes maior

**TABELA 1** Fatores associados à decisão de não intervir na EA grave sintomática: análise univariável

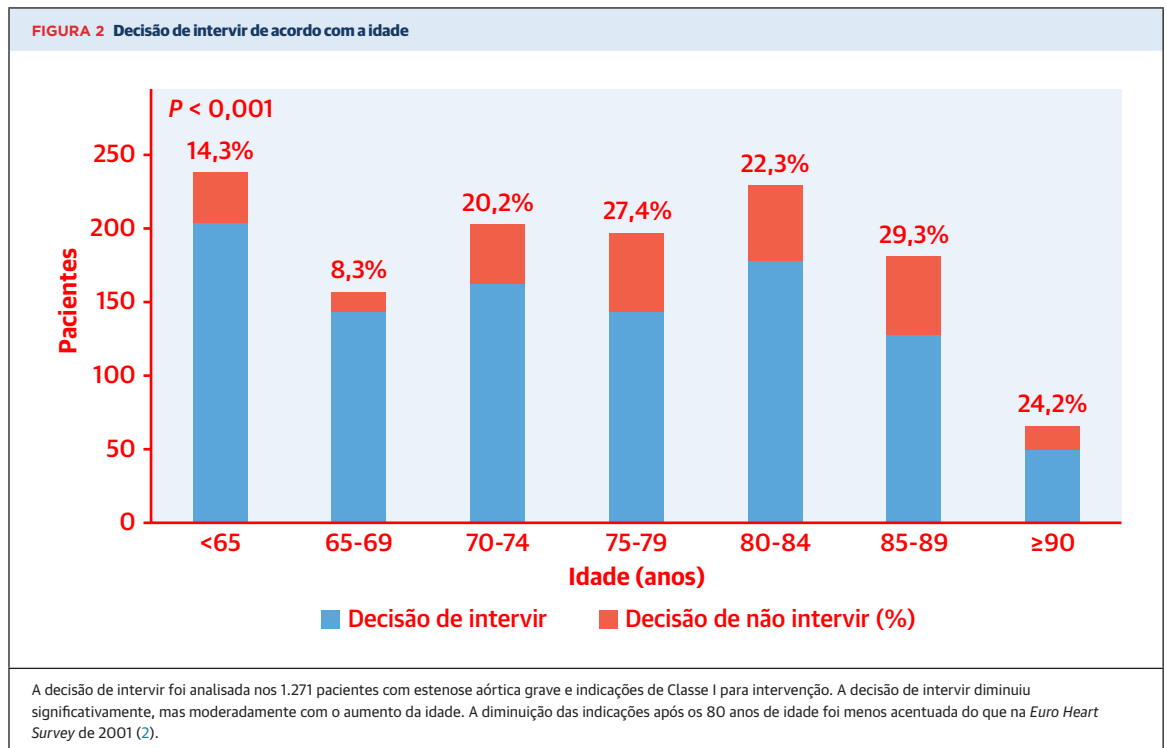
|                                      | EA sintomática grave<br>(n = 1.271, 100%) | Decisão de intervir<br>(n = 1.009, 79,4%) | Decisão de não intervir<br>(n = 262, 20,6%) | Valor de P |
|--------------------------------------|---|---|---|------------|
| <b>Comorbidades</b>                  |   |   |   |            |
| Diálise crônica                      | 11 (0,9)                                  | 8 (0,8)                                   | 3 (1,1)                                     | 0,71       |
| Doença pulmonar crônica              | 163/1.267 (12,9)                          | 119/1.007 (11,8)                          | 44/260 (16,9)                               | 0,03       |
| Disfunção hepática                   | 19/1.264 (1,5)                            | 15/1.008 (1,5)                            | 4/256 (1,6)                                 | 1,0        |
| Infarto do miocárdio prévio          | 100/1.261 (7,9)                           | 67/1.001 (6,7)                            | 33/260 (12,7)                               | 0,001      |
| Aterosclerose de membros inferiores  | 77/1.200 (6,4)                            | 53/975 (5,4)                              | 24/225 (10,7)                               | 0,004      |
| Mobilidade limitada                  | 95 (7,5)                                  | 57 (5,6)                                  | 38 (14,5)                                   | <0,001     |
| Câncer                               |   |   |   | 0,55       |
| Ativo                                | 36 (2,8)                                  | 27 (2,7)                                  | 9 (3,4)                                     |            |
| Em remissão                          | 94 (7,4)                                  | 78 (7,7)                                  | 16 (6,1)                                    |            |
| Demência                             | 15 (1,2)                                  | 8 (0,8)                                   | 7 (2,7)                                     | 0,02       |
| AVC/AIT prévios                      | 86 (6,8)                                  | 62 (6,1)                                  | 24 (9,2)                                    | 0,08       |
| Índice de comorbidade de Charlson    | 4,0 (3,0-6,0) [1.174]                     | 4,0 (3,0-5,0) [931]                       | 5,0 (3,0-6,0) [243]                         | <0,001     |
| EuroSCORE II                         | 1,9 (1,1-3,2) [1.160]                     | 1,8 (1,1-3,0) [943]                       | 2,1 (1,3-4,1) [217]                         | 0,001      |
| <b>Ecocardiografia transtorácica</b> |   |   |   |            |
| Fração de ejeção do VE               |   |   |   | 0,29       |
| <30%                                 | 19/1.256 (1,5)                            | 13/997 (1,3)                              | 6/259 (2,3)                                 |            |
| 30%-40%                              | 63/1.256 (5,0)                            | 45/997 (4,5)                              | 18/259 (6,9)                                |            |
| 40%-50%                              | 108/1.256 (8,6)                           | 86/997 (8,6)                              | 22/259 (8,5)                                |            |
| 50%-60%                              | 390/1.256 (31,1)                          | 306/997 (30,7)                            | 84/259 (32,4)                               |            |
| ≥60%                                 | 676/1.256 (53,8)                          | 547/997 (54,9)                            | 129/259 (49,8)                              |            |
| Área da valva, cm <sup>2</sup>       | 0,7 (0,6-0,8) [1.094]                     | 0,7 (0,6-0,8) [863]                       | 0,7 (0,6-0,8) [231]                         | 0,94       |
| Gradiente médio, mmHg                | 53,0 (46,0-63,0)                          | 54,0 (47,0-64,0)                          | 50,0 (45,0-60,0)                            | <0,001     |
| Regurgitação aórtica ≥ moderada      | 153 (12,0)                                | 120 (11,9)                                | 33 (12,6)                                   | 0,76       |
| Diâmetro da aorta ascendente         |   |   |   | 0,34       |
| ≥ 45 mm                              | 65/1.036 (6,3)                            | 54/817 (6,6)                              | 11/219 (5,0)                                | 0,39       |
| ≥ 55 mm                              | 3/1.036 (0,3)                             | 2/817 (0,2)                               | 1/219 (0,5)                                 | 0,51       |
| PAPS                                 |   |   |   | 0,34       |
| <30 mmHg                             | 521/1.143 (45,6)                          | 403/906 (44,5)                            | 118/237 (49,8)                              |            |
| 30-55 mmHg                           | 531/1.143 (46,5)                          | 430/906 (47,5)                            | 101/237 (42,6)                              |            |
| >55 mmHg                             | 91/1.143 (8,0)                            | 73/906 (8,1)                              | 18/237 (7,6)                                |            |
| Região geográfica                    |   |   |   | <0,001     |
| Europa Ocidental                     | 409 (32,2)                                | 364 (36,1)                                | 45 (17,2)                                   |            |
| Europa Setentrional                  | 82 (6,5)                                  | 73 (7,2)                                  | 9 (3,4)                                     |            |
| Europa Oriental                      | 467 (36,7)                                | 396 (39,2)                                | 71 (27,1)                                   |            |
| Europa Meridional                    | 301 (23,7)                                | 166 (16,5)                                | 135 (51,5)                                  |            |
| África Setentrional                  | 12 (0,9)                                  | 10 (1,0)                                  | 2 (0,8)                                     |            |

Os valores são expressos em mediana (intervalo interquartil) ou n/N (%). O denominador ou [número de pacientes] é especificado em caso de ausência de dados. Todos os pacientes tinham indicação de Classe I para intervenção. \*Os pacientes na Classe funcional I da NYHA foram considerados sintomáticos porque todos apresentavam angina pectoris. AIT = ataque isquêmico transitório; AVC = acidente vascular cerebral; EA = estenose aórtica; EuroSCORE = *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (Sistema Europeu para Avaliação do Risco Operatório Cardíaco); NYHA = *New York Heart Association*; PAPS = pressão arterial pulmonar sistólica; VE = ventrículo esquerdo.

do que em pacientes submetidos a SAVR. A intervenção transcaterter foi realizada em 9,1% dos pacientes com idade <75 anos; 35,3% dos pacientes com idade entre 75 e 79 anos; e 84,1% dos pacientes com idade ≥80 anos. O modo de intervenção de acordo com a idade está detalhado na [Figura 3](#). Não houve associação entre o modo de intervenção e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo ([Figura Suplementar 2](#)).

Dos 515 pacientes submetidos a SAVR, 178 (34,6%) receberam uma prótese mecânica; 322 (62,5%), uma bioprótese; 10 (1,9%), um autoenxerto; 2 (0,4%), um

homoenxerto; e 3 (0,6%) passaram por reparo da válvula. Os procedimentos associados foram revascularização miocárdica com enxerto em 133 pacientes (25,8%) e cirurgia na aorta ascendente em 39 (7,6%); e a intervenção coronária percutânea foi realizada em 11 pacientes (2,1%). Dos 333 pacientes submetidos a TAVR, 178 (53,5%) receberam uma prótese autoexpansível, 152 (45,6%), uma prótese expansível por balão, e 3 (0,9%), outro tipo de prótese. A abordagem foi transfemoral em 308 pacientes (92,5%), transapical em 12 (3,6%), subclávia em 5 (1,5%), e outra abordagem foi



usada em 8 (2,4%). A intervenção coronária percutânea foi realizada em 35 pacientes (10,5%).

Os desfechos intra-hospitalares de acordo com o tipo de intervenção estão detalhados na [Tabela Complementar 3](#).

Houve diferenças regionais consideráveis no uso da intervenção transcaterter, variando de 9,2 a 69,7% nas regiões europeias e na África Setentrional — os pacientes eram mais velhos nas regiões onde a TAVR foi usada mais amplamente ([Tabela 5](#), [Figura Suplementar 3](#)).

**SEGUIMENTO DE 6 MESES.** Entre 1.271 pacientes sintomáticos com indicação de Classe I para intervenção, o estado vital de 6 meses era conhecido em 900 pacientes (89,2%) com decisão de intervir e em 225 pacientes (85,9%) com decisão de não intervir. O seguimento médio foi de 180 dias (intervalo interquartil: 159–180 dias). As taxas de sobrevivência em 6 meses foram 94,6% (intervalo de confiança de 95% [IC95%]: 92,8–95,9) e 87,4% (IC95%: 82,0–91,3), respectivamente ( $P < 0,001$ ) ([Ilustração Central](#)). A decisão de não intervir foi significativamente associada a maior mortalidade em 6 meses, mesmo após ajuste para o EuroSCORE II ou índice de comorbidade de Charlson ([Tabela 6](#)).

Os eventos que ocorreram durante o seguimento estão representados na [Tabela Complementar 4](#). A porcentagem de pacientes submetidos à intervenção valvar dentro de 6 meses após a internação índice ou consulta

ambulatorial foi de 50,3% quando a decisão inicial foi de intervir e a intervenção foi agendada, mas não realizada; e de 20,1% quando a decisão inicial foi de não intervir.

## DISCUSSÃO

Nesta pesquisa internacional envolvendo uma ampla variedade de centros públicos e privados, a decisão de não intervir foi tomada para 20,6% dos pacientes incluídos durante um período de 3 meses em 2017 com EA sintomática grave, apesar de uma indicação de Classe I de acordo com a ESC/EACTS e as diretrizes da AHA/ACC. As principais características do paciente associadas à decisão de não intervir foram idade avançada, sintomas leves, insuficiência cardíaca congestiva e comorbidades combinadas. Apesar de importantes discrepâncias geográficas, a TAVR representava quase 40% das intervenções e foi realizada em mais de 80% dos octogenários e nonagenários. A decisão de não intervir foi associada a maior mortalidade em 6 meses.

**TOMADA DE DECISÃO DE INTERVENÇÃO.** Optamos por analisar a adesão às diretrizes para intervenções em pacientes com EA grave de alto gradiente que estavam sintomáticos por corresponder às indicações de Classe I nas diretrizes da ESC/EACTS e do AHA/ACC (8,9), que se aplicavam na época da pesquisa e permaneceram inalteradas em 2017 (5,11).

A decisão de não intervir em pacientes com idade  $\geq 75$  anos e nas Classes funcionais III e IV da NYHA caiu de 33,3% na *Euro Heart Survey* de 2001 para 21,8% no VHD II (2). Essa melhora acentuada na adesão às diretrizes da ESC sobre DVC em 2007 e 2012 e sua consistência com as diretrizes da AHA/ACC. Além disso, a disponibilidade da TAVR levou à intervenção em mais pacientes com EA durante a última década (12,13).

A forte influência da idade na tomada de decisão de intervenção já foi observada na *Euro Heart Survey* de 2001 e em outros estudos (2-4). No entanto, agora a associação com a idade parece menos importante, porque a decisão de não intervir foi tomada para <30% dos octogenários e nonagenários (em comparação a quase 50% na *Euro Heart Survey* de 2001). A mortalidade em octogenários é aceitável após SAVR em pacientes selecionados (14,15), e a TAVR é segura e eficaz se o risco da SAVR for alto ou proibitivo (16-18). As evidências que corroboram a TAVR parecem ser um forte incentivo para os médicos rastream uma variedade mais ampla de pacientes para intervenção.

Em contraste com a *Euro Heart Survey* de 2001, as comorbidades combinadas (definidas por um índice de comorbidade de Charlson mais alto) foram associadas à decisão de não intervir. O aumento da conscientização sobre a contribuição da avaliação geral de comorbidade para a tomada de decisão clínica pode ser explicado pelo desenvolvimento do conceito de equipe cardíaca na década de 2010 (8,9). O desempenho abaixo do ideal dos escores de risco também levou a uma maior valorização dos benefícios da avaliação multidisciplinar (19,20). A aterosclerose dos membros inferiores foi a única comorbidade individual associada à decisão de não intervir. A mobilidade limitada, que é um componente da fragilidade, também foi associada à decisão de não intervir.

Os pacientes sintomáticos têm um prognóstico sombrio em comparação aos assintomáticos; entretanto, a decisão de não intervir foi tomada com mais frequência em pacientes com sintomas leves (Classe funcional II da NYHA), apesar da indicação de Classe I nas diretrizes (5,6,9,11). Isso sugere uma subjetividade da interpretação dos sintomas e que os profissionais podem relutar em intervir logo após o início dos sintomas, embora a intervenção seja recomendada tão logo os pacientes se tornem sintomáticos (5,6). Por outro lado, a decisão de não intervir foi tomada com mais frequência em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, apesar do alto risco de morte precoce e dos claros benefícios da intervenção (5,6).

A fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior deixou de ser associada à decisão de não intervir na presente pesquisa; já uma fração de ejeção <50% foi significativamente associada à decisão de não operar

**TABELA 2** Fatores associados à decisão de não intervir na EA grave sintomática: modelo de análise multivariada 1

|   | Razão de chances | IC95%     | Valor de P |
|---|------------------|-----------|------------|
| Idade por aumento de 10 anos                          | 1,46             | 1,22-1,75 | <0,001     |
| Classe funcional da NYHA*                             |                  |           |            |
| I-II vs. III  | 1,86             | 1,30-2,68 | <0,001     |
| I-II vs. IV   | 0,87             | 0,40-1,93 | 0,74       |
| Insuficiência cardíaca congestiva no momento do exame | 1,68             | 1,11-2,54 | 0,015      |
| Aterosclerose de membros inferiores                   | 1,90             | 1,07-3,35 | 0,028      |
| Mobilidade limitada                                   | 1,79             | 1,04-3,07 | 0,036      |
| Gradiente médio aórtico (por diminuição de 10 mmHg)   | 0,81             | 0,71-0,92 | 0,001      |

Todos os pacientes tinham indicação de Classe I para intervenção. O modelo de análise multivariada 1 inclui comorbidades separadas. \*P = 0,002 geral para a classe funcional da NYHA.  
Abreviaturas conforme a Tabela 1.

na *Euro Heart Survey* de 2001 (2), sugerindo uma análise mais apropriada da relação risco-benefício das intervenções na pesquisa VHD II do que na *Euro Heart Survey*. O alívio da EA em pacientes com EA grave e baixa fração de ejeção do ventrículo esquerdo (especialmente aqueles com alto gradiente) está associado à melhora da sobrevida a longo prazo em comparação aos desfechos associados à terapia médica (21-23).

As características objetivas do paciente associadas à decisão de não intervir na análise multivariada (especialmente idade avançada, comorbidades e mobilidade limitada) podem corresponder a procedimentos considerados fúteis. A decisão de não intervir pode, portanto, ser justificada em certos pacientes nos quais o benefício na sobrevida e na melhora funcional pode ser questionável ou dificilmente previsível (24,25). A adequação da decisão de intervir não pode ser avaliada em relação a um paciente individual na presente pesquisa. No entanto, a análise da relação entre a decisão terapêutica e uma ampla variedade de características cardíacas e não cardíacas pré-especificadas permite capturar as características mais marcantes que sustentam o processo de tomada de decisão.

**TABELA 3** Fatores associados à decisão de não intervir na EA grave sintomática: modelo de análise multivariada 2

|  | Razão de chances | IC95%     | Valor de P |
|--|------------------|-----------|------------|
| Idade por aumento de 10 anos                             | 1,34             | 1,11-1,61 | 0,002      |
| Classe funcional da NYHA*                                |                  |           |            |
| I-II vs. III   | 1,63             | 1,16-2,30 | 0,005      |
| I-II vs. IV  | 1,06             | 0,45-2,48 | 0,90       |
| Índice de comorbidade de Charlson por aumento de 1 ponto | 1,09             | 1,01-1,17 | 0,03       |
| Gradiente médio aórtico por diminuição de 10 mmHg        | 0,81             | 0,71-0,92 | <0,001     |

Todos os pacientes tinham indicação de Classe I para intervenção. O modelo de análise multivariada 2 inclui comorbidades combinadas no índice de comorbidade de Charlson. \*P = 0,02 geral para a classe funcional da NYHA.  
Abreviaturas conforme a Tabela 1.

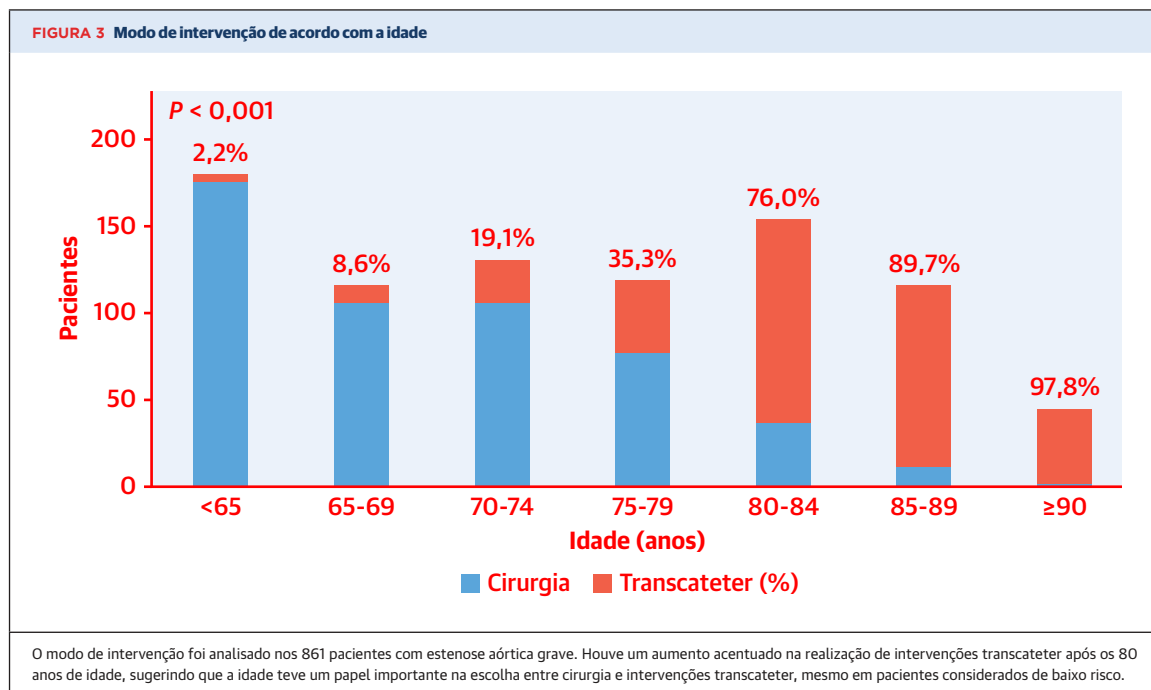
**TABELA 4** Comparação entre pacientes com EA grave que foram submetidos a cirurgia ou intervenção transcaterter durante o período do estudo

|  | EA (n = 861, 100,0%)   | Cirurgia (n = 515, 59,8%) | Transcaterter (n = 346, 40,2%) | Valor de P |
|--|------------------------|---------------------------|--------------------------------|------------|
| <b>Características do paciente</b>                         |                        |                           |                                |            |
| Idade, anos  | 75,0 (66,0-83,0)       | 69,0 (61,0-74,0)          | 84,0 (80,0-87,0)               | <0,001     |
| Sexo feminino  | 381 (44,3)             | 209 (40,6)                | 172 (49,7)                     | 0,008      |
| Índice de massa corporal, kg/m <sup>2</sup>                | 28,0 (25,0-31,3) [853] | 28,7 (25,9-32,1) [507]    | 27,0 (24,0-30,5) [346]         | <0,001     |
| Intervenção coronária prévia                               | 150/859 (17,5)         | 50/514 (9,7)              | 100/345 (29,0)                 | <0,001     |
| Internação por insuficiência cardíaca durante o último ano | 139 (16,1)             | 77 (15,0)                 | 62 (17,9)                      | 0,25       |
| Classe funcional da NYHA                                   |                        |                           |                                | <0,001     |
| I  | 89 (10,3)              | 68 (13,2)                 | 21 (6,1)                       |            |
| II   | 364 (42,3)             | 242 (47,0)                | 122 (35,3)                     |            |
| III  | 379 (44,0)             | 192 (37,3)                | 187 (54,0)                     |            |
| VI   | 29 (3,4)               | 13 (2,5)                  | 16 (4,6)                       |            |
| Angina pectoris  | 158 (18,4)             | 117 (22,7)                | 41 (11,8)                      | <0,001     |
| Insuficiência cardíaca congestiva                          | 102 (11,8)             | 57 (11,1)                 | 45 (13,0)                      | 0,39       |
| Fibrilação arterial/flutter atrial                         | 112 (13,0)             | 42 (8,2)                  | 70 (20,2)                      | <0,001     |
| Depuração de creatinina, mL/min                            | 66,3 (49,1-90,2) [846] | 78,1 (60,4-100,3) [501]   | 51,5 (38,7-66,7) [345]         | <0,001     |
| <b>Fatores de risco</b>                                    |                        |                           |                                |            |
| Tabagismo ativo  | 96 (11,1)              | 74 (14,4)                 | 22 (6,4)                       | <0,001     |
| Hipertensão  | 678 (78,7)             | 396 (76,9)                | 282 (81,5)                     | 0,11       |
| Dislipidemia   | 460 (53,4)             | 257 (49,9)                | 203 (58,7)                     | 0,01       |
| Diabetes melito  | 232 (26,9)             | 140 (27,2)                | 92 (26,6)                      | 0,85       |
| Histórico familiar de doença cardiovascular                | 82/719 (11,4)          | 68/431 (15,8)             | 14/288 (4,9)                   | <0,001     |
| <b>Comorbidades</b>  |                        |                           |                                |            |
| Diálise crônica  | 6 (0,7)                | 3 (0,6)                   | 3 (0,9)                        | 0,69       |
| Doença pulmonar crônica                                    | 106/856 (12,4)         | 45/514 (8,8)              | 61/342 (17,8)                  | <0,001     |
| Disfunção hepática   | 13/859 (1,5)           | 8/514 (1,6)               | 5/345 (1,4)                    | 0,90       |
| Infarto do miocárdio prévio                                | 66/855 (7,7)           | 29/511 (5,7)              | 37/344 (10,8)                  | 0,006      |
| Doença arterial coronariana                                | 282/653 (43,2)         | 160/388 (41,2%)           | 122/265 (46,0)                 | 0,22       |
| Aterosclerose de membros inferiores                        | 55/826 (6,7)           | 18/493 (3,7)              | 37/333 (11,1)                  | <0,001     |
| Mobilidade limitada  | 47 (5,5)               | 11 (2,1)                  | 36 (10,4)                      | <0,001     |
| Câncer prévio ou ativo                                     | 97 (11,3)              | 40 (7,8)                  | 57 (16,5)                      | <0,001     |
| Demência   | 8 (0,9)                | 1 (0,2)                   | 7 (2,0)                        | 0,009      |
| AVC/AIT prévios  | 62 (7,2)               | 27 (5,2)                  | 35 (10,1)                      | 0,007      |
| Aorta em porcelana   | 13/847 (1,5)           | 1/510 (0,2)               | 12/337 (3,6)                   | <0,001     |
| Deformação do tórax  | 3/860 (0,3)            | 0 (0,0)                   | 3/345 (0,9)                    | 0,06       |
| Radiação torácica prévia                                   | 15 (1,7)               | 7 (1,4)                   | 8 (2,3)                        | 0,30       |
| Índice de comorbidade de Charlson                          | 4,0 (3,0-6,0) [762]    | 3,0 (2,0-4,0) [482]       | 5,0 (4,0-7,0) [280]            | <0,001     |
| EuroSCORE II   | 2,0 (1,2-3,6) [790]    | 1,5 (0,9-2,6) [485]       | 3,1 (2,0-5,1) [305]            | <0,001     |
| <b>Ecocardiografia transtorácica</b>                       |                        |                           |                                |            |
| Fração de ejeção do VE                                     |                        |                           |                                | 0,75       |
| <30%   | 14/845 (1,7)           | 10/514 (1,9)              | 4/331 (1,2)                    |            |
| 30%-40%  | 52/845 (6,2)           | 34/514 (6,6)              | 18/331 (5,4)                   |            |
| 40%-50%  | 88/845 (10,4)          | 54/514 (10,5)             | 34/331 (10,3)                  |            |
| 50%-60%  | 239/845 (28,3)         | 149/514 (29,0)            | 90/331 (27,2)                  |            |
| ≥60%   | 452/845 (53,5)         | 267/514 (51,9)            | 185/331 (55,9)                 |            |
| Área da valva, cm <sup>2</sup>                             | 0,8 (0,6-0,9) [716]    | 0,8 (0,6-0,9) [402]       | 0,7 (0,6-0,9) [314]            | 0,29       |
| Gradiente médio, mmHg                                      | 49,0 (41,0-61,0) [830] | 50,0 (42,0-63,0) [497]    | 47,0 (40,0-57,0) [333]         | <0,001     |
| Regurgitação aórtica ≥moderada                             | 101 (11,7)             | 70 (13,6)                 | 31 (9,0)                       | 0,04       |
| <b>PAPS</b>  |                        |                           |                                |            |
| <30mmHg  | 291/737 (39,5)         | 240/457 (44,6)            | 87/280 (31,1)                  | <0,001     |
| 30-55mmHg  | 388/737 (52,6)         | 225/457 (49,2)            | 163/280 (58,2)                 |            |
| >55mmHg  | 58/737 (7,9)           | 28/457 (6,1)              | 30/280 (10,7)                  |            |

Os valores são expressos em mediana (intervalo interquartil) ou n/N (%). O denominador ou [número de pacientes] é especificado em caso de ausência de dados. \*Pelo menos uma estenose >50% do diâmetro do vaso.

Abreviaturas conforme a Tabela 1.





As principais diferenças em relação à *Euro Heart Survey* sobre DVC e a pesquisa VHD II estão resumidas na [Tabela Complementar 5](#).

**MODO DE INTERVENÇÃO.** Observamos um aumento progressivo na proporção de intervenções transcaterteres de acordo com a idade a partir dos 65 anos e uma mudança acentuada de SAVR para TAVR após os 80 anos, em que a TAVR foi responsável por mais de 80% das intervenções. A crescente importância da TAVR em octogenários indicada em um recente estudo nacional é confirmada aqui em uma ampla variedade de países (12). Na pesquisa VHD II, os pacientes submetidos a intervenções transcaterter tiveram maior risco de SAVR. No entanto, a mediana do EuroSCORE II foi de apenas 3,1%. Portanto, nem todos os pacientes apresentavam risco alto ou proibitivo para SAVR, conforme recomendado pelas diretrizes para DVC de 2012 do ESC, que se aplicavam no momento da pesquisa. Desde 2012, estudos randomizados mostraram não inferioridade da TAVR em pacientes com menor risco de cirurgia, e as diretrizes seguintes para DVC da ESC/EACTS e do ACC/AHA expandiram ainda mais as indicações potenciais para TAVR (5,6). O uso mais frequente de TAVR *versus* SAVR na Europa Ocidental sugere, como nos Estados Unidos, a antecipação na extensão das indicações de TAVR em pacientes de baixo risco antes da atualização das diretrizes (26).

Grandes variações geográficas foram observadas, com alto uso de TAVR na Europa Ocidental (69,7%

dos pacientes) e uso muito mais marginal na Europa Oriental (9,2% dos pacientes). As disparidades na implementação da TAVR ([Figura Suplementar 4](#)) (27) estão parcialmente relacionadas à disponibilidade local e aos recursos de saúde, bem como à grande diferença na proporção de octogenários entre as regiões (62,7% na Europa Ocidental, 9,2% na Europa Oriental).

**SEGUIMENTO.** A sobrevida em 6 meses foi maior quando a decisão de intervir foi tomada, e essa diferença permaneceu altamente significativa após o ajuste para os escores de risco. A sobrevida em 6 meses foi ruim após a decisão inicial de não intervir e consistente com a história natural de EA sintomática grave.

Entre os pacientes com decisão de intervir que tiveram uma intervenção agendada, mas não realizada, durante o período de recrutamento, apenas 50,3% realmente realizaram a intervenção dentro de 6 meses. O adiamento da intervenção está associado a um risco de mortalidade durante o tempo de espera. Além disso, a intervenção tardia pode aumentar a mortalidade precoce e comprometer a qualidade dos resultados tardios.

**IMPLICAÇÕES CLÍNICAS.** Os achados da pesquisa VHD II destacam a necessidade de maior conscientização em relação aos pacientes com EA grave assim que desenvolverem sintomas leves (dispneia de Classe funcional II da NYHA), porque eles obtêm o maior benefício possível da intervenção valvar. O momento da cirurgia também deve ser melhorado, porque apenas

**TABELA 5** Características e tipo de intervenção realizada em pacientes com EA grave de acordo com as cinco regiões

|   | Europa Setentrional<br>(n = 75) | Europa Ocidental<br>(n = 346) | Europa Oriental<br>(n = 315) | Europa Meridional<br>(n = 119) | África Setentrional<br>(n = 6) | Valor de P |
|---|---------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------|
| <b>Características do paciente</b>                |                                 |                               |                              |                                |                                |            |
| Idade, anos                                       | 76,0 (68,0-81,0)                | 82,0 (75,0-86,0)              | 68,0 (60,0-73,0)             | 74,0 (68,0-82,0)               | 69,0 (49,0-80,0)               | <0,001     |
| ≥80 anos  | 27 (36,0)                       | 217 (62,7)                    | 29 (9,2)                     | 40 (33,6)                      | 2 (33,3)                       | <0,001     |
| Sexo feminino                                     | 31 (41,3)                       | 165 (47,7)                    | 147 (46,7)                   | 36 (30,3)                      | 2 (33,3)                       | 0,015      |
| Classes funcionais III-IV da NYHA                 | 46 (61,3)                       | 169 (48,8)                    | 149 (47,3)                   | 41 (34,5)                      | 3 (50,0)                       | 0,007      |
| Índice de comorbidade de Charlson                 | 4,5 (3,0-6,0) [70]              | 5,0 (4,0-6,0) [269]           | 3,0 (2,0-4,0) [313]          | 4,0 (3,0-6,0) [109]            | 4,0 (4,0-4,0) [1]              | <0,001     |
| EuroSCORE II                                      | 2,4 (1,4-3,5) [70]              | 2,6 (1,6-4,3) [294]           | 1,5 (0,9-2,6) [314]          | 2,0 (1,3-4,2) [108]            | 4,0 (3,2-5,8) [4]              | <0,001     |
| FEVE <50%   | 12 (16,0)                       | 49 (14,2)                     | 57 (18,1)                    | 34 (28,6)                      | 2 (33,3)                       | 0,008      |
| <b>Tipo de intervenção</b>                        |                                 |                               |                              |                                |                                |            |
| Cirurgia  | 43 (57,3)                       | 105 (30,3)                    | 286 (90,8)                   | 78 (65,5)                      | 3 (50,0)                       | <0,001     |
| Prótese mecânica                                  | 11 (25,6)                       | 15 (14,3)                     | 116 (40,6)                   | 36 (46,2)                      | 0                              |            |
| Bioprótese  | 32 (74,4)                       | 88 (83,8)                     | 157 (54,9)                   | 42 (53,8)                      | 3 (100,0)                      |            |
| Reparo da válvula                                 | 0                               | 0                             | 3 (1,0)                      | 0                              | 0                              |            |
| Autoenxerto                                       | 0                               | 2 (1,9)                       | 8 (2,8)                      | 0                              | 0                              |            |
| Homoenxerto                                       | 0                               | 0                             | 2 (0,7)                      | 0                              | 0                              |            |
| RME associada                                     | 16 (37,2)                       | 30 (28,6)                     | 66 (23,1)                    | 21 (26,9)                      | 0                              |            |
| Cirurgia associada da aorta                       | 5 (11,6)                        | 9 (8,6)                       | 21 (7,3)                     | 4 (5,1)                        | 0                              |            |
| Transcateter                                      | 32 (42,7)                       | 241 (69,7)                    | 29 (9,2)                     | 41 (34,5)                      | 3 (50,0)                       | <0,001     |
| TAVR  | 31 (96,9)                       | 235 (97,5)                    | 25 (86,2)                    | 39 (95,1)                      | 3 (100,0)                      |            |
| Valvoplastia aórtica percutânea por cateter-balão | 1 (3,1)                         | 6 (2,5)                       | 4 (13,8)                     | 2 (4,9)                        | 0                              |            |

Os valores são expressos em mediana (intervalo interquartil) ou n/N (%). O denominador ou [número de pacientes] é especificado em caso de ausência de dados.

FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; RME = revascularização miocárdica com enxerto; TAVR = substituição da válvula aórtica transcateter; outras abreviaturas conforme a Tabela 1.

metade dos pacientes que tiveram a intervenção agendada realmente foi submetida à intervenção dentro de 6 meses. Depois de a intervenção ser agendada, ela deve ser realizada rapidamente devido ao risco de morte durante tempos de espera prolongados (28).

**LIMITAÇÕES DO ESTUDO.** Esta pesquisa voluntária não teve uma base populacional, e pode haver preocupações legítimas sobre sua capacidade de representar uma prática mais ampla devido ao potencial de seleção, encaminhamento e viés de tratamento. No entanto, o desenho da presente pesquisa permite uma análise detalhada da relação entre as características do paciente e a decisão terapêutica à luz das diretrizes da ESC em um amplo espectro de estruturas de saúde e países.

A análise da tomada de decisão foi limitada a pacientes com EA sintomática grave e gradiente transaórtico médio  $\geq 40$  mmHg que cumpriram a recomendação da Classe I para intervenção, de acordo com as diretrizes de 2012 para DVC da ESC/EACTS. Essa recomendação de Classe I não foi alterada nas diretrizes mais recentes (5,6,8). Os resultados não podem, portanto, ser extrapolados para pacientes assintomáticos ou com EA de baixo gradiente de baixo fluxo.

Os dados ecocardiográficos foram relatados pelos investigadores, e nenhum controle de qualidade foi realizado. Não foram coletados os volumes do ventrículo esquerdo, a função ventricular direita e os peptídeos

natriuréticos. Dados ausentes e preocupações com a precisão dos dados são inerentes a grandes pesquisas realizadas em uma ampla variedade de centros. Em especial, a falta de avaliação padronizada da fragilidade impediu uma avaliação objetiva em um grande número de centros (29).

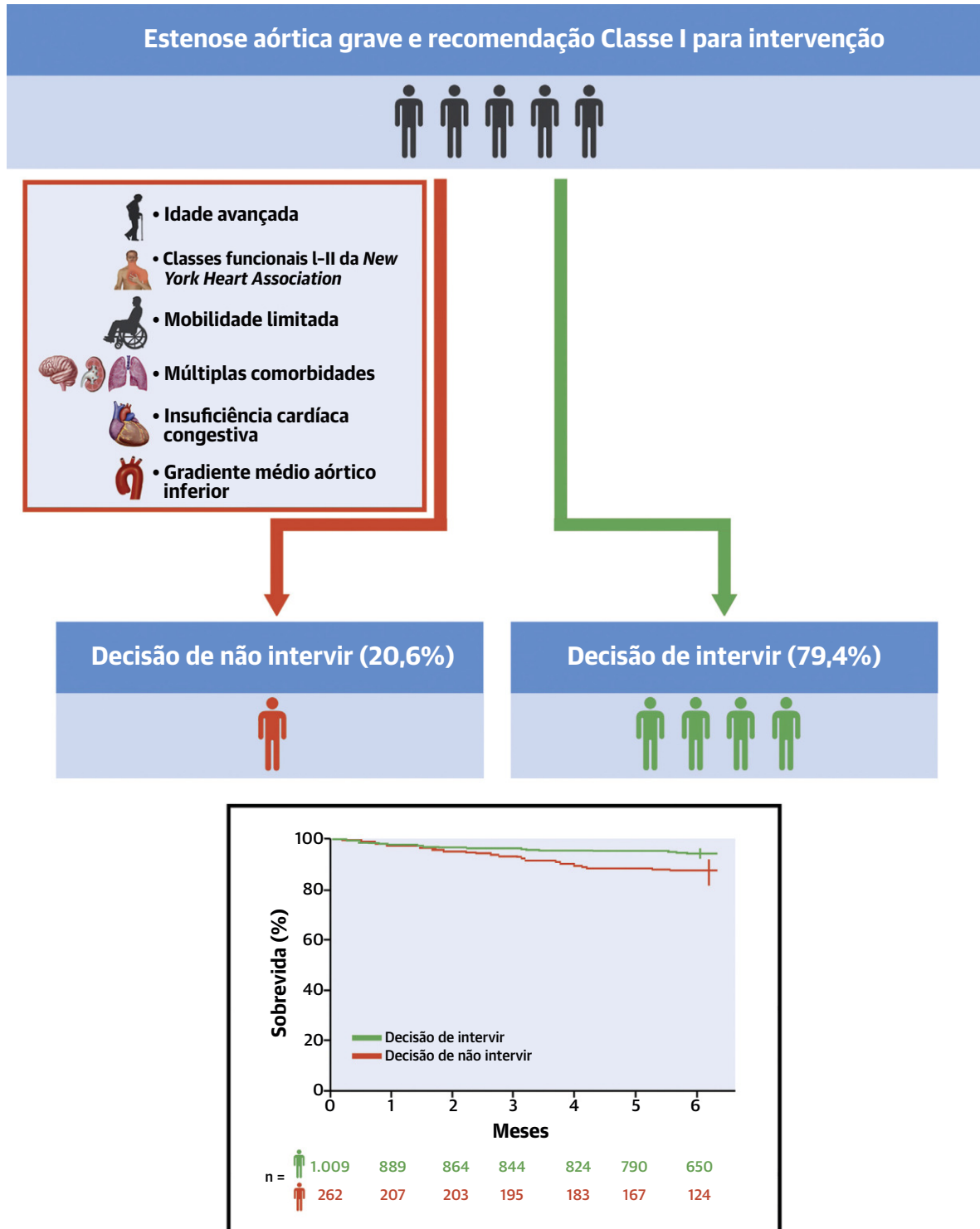
O seguimento foi limitado a 6 meses no protocolo VHD II. Apesar do seguimento relativamente curto, houve uma relação significativa entre a decisão terapêutica inicial e a mortalidade.

Os achados da pesquisa sobre o modo de intervenção correspondem a 2017 e estão sujeitos a alterações com a extensão das indicações de TAVR para pacientes com menor risco para cirurgia.

## CONCLUSÕES

No intervalo de tempo entre as pesquisas *Euro Heart Survey* de 2001 e VHD II de 2017 (ambas especificamente projetadas para analisar a tomada de decisão clínica sobre a DVC), a proporção de pacientes com EA sintomática grave e uma decisão de não intervir caiu de um terço para um quinto. Essa é a primeira vez que duas pesquisas seguindo a mesma metodologia mostraram uma melhora acentuada na adesão às diretrizes em um grande número de centros em diversos países. Além de uma melhor implementação de diretrizes em relação às indicações de intervenção, o advento da TAVR permitiu

**ILUSTRAÇÃO CENTRAL** Sobrevida aos 6 meses de acordo com a decisão de intervenção



Eugène, M. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(22):2131-2143.

A sobrevida em 6 meses está representada nos 1.271 pacientes com estenose aórtica grave e indicações de Classe I para intervenção. A decisão de não intervir foi tomada pelo profissional de saúde responsável por um em cada cinco pacientes com EA sintomática grave e uma recomendação de Classe I para intervenção. A decisão de não intervir foi especificamente associada a idade avançada e comorbidades combinadas. A decisão de não intervir foi associada a menor sobrevida em 6 meses. Os fatores associados à decisão de não intervir estão representados sem levar em conta seus respectivos pontos fortes. NYHA = *New York Heart Association*.

**TABELA 6** Razões de risco (HRs, de *hazard ratios*) para óbito aos 6 meses de acordo com a decisão de intervir ou não

|  | HR   | IC95%     | Valor de P | P residuais de Schoenfeld <sup>a</sup> |
|--|------|-----------|------------|--|
| Não ajustado   |      |           |            | <0,05                                  |
| Decisão de não intervir                                  | 2,37 | 1,53-3,69 | <0,001     |  |
| Ajustado no EuroSCORE II                                 |      |           |            | <0,05                                  |
| Decisão de não intervir                                  | 2,36 | 1,46-3,80 | <0,001     |  |
| EuroSCORE II por 1% de aumento                           | 1,12 | 1,08-1,16 | <0,001     |  |
| Ajustado no índice de comorbidade de Charlson            |      |           |            | >0,05                                  |
| Decisão de não intervir                                  | 2,03 | 1,28-3,23 | 0,003      |  |
| Índice de comorbidade de Charlson por aumento de 1 ponto | 1,28 | 1,20-1,35 | <0,001     |  |

<sup>a</sup>Teste de correlação global baseado nos resíduos de Schoenfeld ponderados. EuroSCORE = *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (Sistema Europeu para Avaliação do Risco Operatório Cardíaco); IC95% = intervalo de confiança de 95%.

a consideração de intervenção em uma variedade mais ampla de pacientes com EA. Idade avançada e comorbidades combinadas foram associadas à decisão de não intervir, e deixou-se de haver relação com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, sugerindo uma análise de risco-benefício mais apropriada para a tomada de decisão na pesquisa VHD II de 2017 do que na *Euro Heart Survey* de 2001. No entanto, outro achado novo é que os pacientes ainda são encaminhados em estágio avançado da doença, porque a decisão de intervir foi tomada com menos frequência em pacientes com sintomas leves. A escolha entre intervenções transcaterter e SAVR dá grande atenção à idade, enquanto os escores de risco cirúrgico atestam que o uso de TAVR não se restringe a pacientes com risco aumentado de SAVR. Isso é especialmente exemplificado pelo uso extensivo de TAVR em octogenários. As presentes descobertas corroboram iniciativas educacionais baseadas em diretrizes destinadas a profissionais e pacientes para melhorar o encaminhamento precoce e as políticas de saúde que homogeneizam o acesso à TAVR em diferentes regiões.

**AGRADECIMENTOS.** Os autores agradecem ao Comitê de Supervisão do EORP, ao Comitê Executivo do Registro e ao Comitê Diretor do EORP. A coleta de dados foi conduzida pelo departamento de EORP da ESC pela Sra. Souad Mekhaldi, gerente de projetos clínicos; pela Sra. Katell Lemaitre, responsável pelo projeto; e pelo Sr. Sebastien Authier, gerente de dados. As análises estatísticas foram realizadas pela Sra. Cécile Laroche. As

atividades gerais foram coordenadas e supervisionadas pelo Dr. Aldo P. Maggioni, coordenador científico do EORP.

## APOIO FINANCEIRO E DECLARAÇÕES DOS AUTORES

Desde o início do EORP, as seguintes empresas apoiaram o programa: Abbott Vascular Inc (2011-2021), Amgen Cardiovascular (2009-2018), AstraZeneca (2014-2021), Bayer AG (2009-2018), Boehringer Ingelheim (2009-2019), Boston Scientific (2009-2012), Bristol Myers Squibb-Pfizer Alliance (2011-2019), Daiichi-Sankyo Europe GmbH (2011-2020), Alliance Daiichi-Sankyo Europe GmbH and Eli Lilly and Company (2014-2017), Edwards (2016-2019), Gedeon Richter Plc (2014-2016), Menarini International Operations (2009-2012), MSD-Merck and Co (2011-2014), Novartis Pharma AG (2014-2020), ResMed (2014-2016), Sanofi (2009-2011), Servier (2009-2018) e Vifor (2019-2022). O Dr. Prendergast recebeu subsídios e honorários pessoais da Edwards Lifesciences, além de honorários pessoais da Abbott e da Anteris não relacionados ao trabalho submetido. O Dr. Wendler recebeu honorários pessoais da Edwards Lifesciences e da Neovasc durante a realização do estudo. O Dr. Bax recebeu subsídios da Abbott, Edwards Lifesciences, Medtronic, Boston Scientific, Biotronik, GE Healthcare e Bayer, além de honorários pessoais da Abbott durante a realização do estudo. O Dr. Vahanian recebeu honorários pessoais da Edwards Lifesciences, Medtronic e Abbott Vascular durante a realização do estudo, além de honorários pessoais da Edwards Lifesciences, Medtronic, Abbott Vascular e Cardiovalve não relacionados ao trabalho submetido. O Dr. Lung recebeu honorários pessoais da Edwards Lifesciences, além de subsídios de viagem da Boehringer Ingelheim não relacionados ao trabalho submetido. Todos os demais autores informaram não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas.

**CORRESPONDÊNCIA:** Dr Bernard Lung, Cardiology Department, Bichat Hospital, 46 Rue Henri Huchard, 75018 Paris, França. E-mail: [bernard.lung@aphp.fr](mailto:bernard.lung@aphp.fr).

## PERSPECTIVAS

### COMPETÊNCIA NO CUIDADO DO PACIENTE E HABILIDADES PROCEDIMENTAIS:

Em pacientes com EA grave que são sintomáticos, a adesão às diretrizes para intervenções melhorou entre 2001 e 2017, mas os pacientes ainda são frequentemente encaminhados com sintomas graves.

### PANORAMA TRANSLACIONAL:

Pesquisas repetidas que avaliam a implementação de diretrizes são necessárias para aprimorar os desfechos para pacientes com EA, porque a evolução das técnicas transcaterter continuará a mudar o manejo.

## REFERÊNCIAS

1. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, et al. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16006.
2. Iung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(24):2714-2720.
3. Bach DS, Cimino N, Deeb GM. Unoperated patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(20):2018-2019.
4. Freed BH, Sugeng L, Furlong K, et al. Reasons for nonadherence to guidelines for aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis and potential solutions. *Am J Cardiol*. 2010;105(9):1339-1342.
5. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al, ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-2791.
6. Writing Committee Members, Otto CM, Nishimura RA, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(4):450-500.
7. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, et al, EORP VHD II Investigators. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: the EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019;140(14):1156-1169.
8. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the ESC, EACTS, Vahanian A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451-2496.
9. Nishimura RA, 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(22):e57-e185.
10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383.
11. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 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 Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):252-289.
12. Nguyen V, Michel M, Eltchaninoff H, et al. Implementation of transcatheter aortic valve replacement in France. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:1614-1627.
13. Maximus S, Milliken JC, Danielsen B, Shemin R, Khan J, Carey JS. Implementation of transcatheter aortic valve replacement in California: influence on aortic valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(4):1447-1456.
14. El Bardissi AW, Shekar P, Couper GS, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement in octogenarian, high-risk, transcatheter aortic valve implementation candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(2):328-335.
15. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, et al. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg*. 2015;99(1):55-61.
16. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(11):1597-1607.
17. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-2198.
18. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al, US CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790-1798.
19. Rosenhek R, Iung B, Tornos P, et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease position paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2012;33(7):822-828.
20. Barili F, Pacini D, Capo A, et al. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J*. 2013;34(1):22-29.
21. Clavel MA, Webb JG, Rodés-Cabau J, et al. Comparison between transcatheter and surgical prosthetic valve implantation in patients with severe aortic stenosis and reduced left ventricular ejection fraction. *Circulation*. 2010;122(19):1928-1936.
22. Gotzmann M, Rahlmann P, Hehnen T, et al. Heart failure in severe aortic valve stenosis: prognostic impact of left ventricular ejection fraction and mean gradient on outcome after transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(10):1155-1162.
23. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, et al. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(8):1356-1363.
24. Lindman BR, Alexander KP, O'Gara PT, Afialo J. Futility, benefit, and transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2014;7(7):707-716.
25. Puri R, Iung B, Cohen DJ, Rodés-Cabau J. TAVI or no TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2016;37(28):2217-2225.
26. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, et al. STSACC TVT Registry of transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(21):2492-2516.
27. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J*. 2020;41(1):12-85.
28. Malaisrie SC, McDonald E, Kruse J, et al. Mortality while waiting for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(5):1564-1570.
29. Afialo J, Lauck S, Kim DH, et al. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: the FRAILTY-AVR study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6):689-700.

**PALAVRAS-CHAVE** diretrizes, estenose aórtica, substituição cirúrgica da valva aórtica, substituição da valva aórtica transcateeter, tomada de decisão

**APÊNDICE** Para obter a lista de investigadores do EORP VHD II Registry, além de figuras e tabelas adicionais, confira a versão on-line deste artigo.