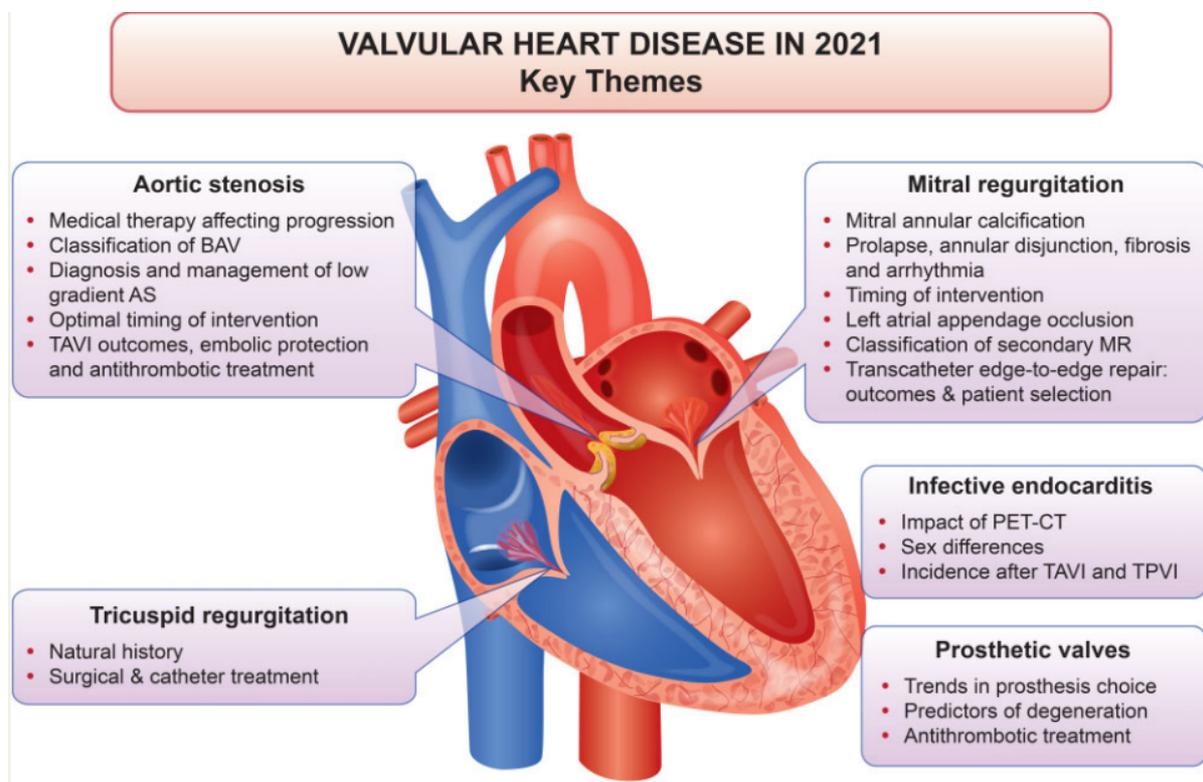


## O ano 2021 na medicina cardiovascular



O ano de 2021 trouxe importantes estudos na área de doenças cardíacas estruturais. Para facilitar nossa recordação sobre os principais temas relevantes neste ano, o artigo “*The year in cardiovascular medicine 2021: valvular heart disease*” foi recentemente publicado e nós apresentamos abaixo os principais tópicos deste interessante paper.

### 1. *Valva aórtica:*

Há algumas evidências de que terapias para modificar a estenose aórtica, uma patologia de tratamento predominantemente cirúrgico, podem ser possíveis. Isto poderia ocorrer através de medicações que agem no turnover ósseo e na diferenciação osteoblástica, mas até o momento estes medicamentos não tiveram efeito clínico. Alguns autores sugeriram que redução dos níveis de colesterol LDL e Lp(a), juntamente com controle de hipertensão, poderiam retardar a evolução da estenose aórtica em pacientes com hipercolesterolemia familiar.

Mosleh et al. reportaram benefício similar de TAVI em pacientes com estenose aórtica de alto gradiente e naquele com estenose aórtica de baixo-fluxo – baixo-gradiente paradoxal, um grupo de paciente nos quais ainda falta evidência de benefício do TAVI por ausência de estudos clínicos. Metanálise também encontrou benefício de TAVI em pacientes com baixo-fluxo – baixo-gradiente

clássico, baixo-fluxo – baixo-gradiente paradoxal e até normal-fluxo (HR para mortalidade por qualquer causa 0,41–0,42).

Sobre o tempo de intervenção, os guidelines da ESC/EACTS e ACC/AHA recomendam troca valvar aórtica em pacientes assintomáticos somente em subgrupos muito selecionados (baixa FE ou EA muito grave). No entanto, o AVATAR trial encontrou benefício de troca valvar aórtica em pacientes verdadeiramente assintomáticos, com teste de esforço negativo (menor incidência do desfecho primário de morte, infarto agudo do miocárdio, AVC e hospitalização não-planejada por IC).

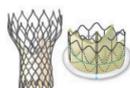
Metanálise de comparação TAVI vs. troca valvar cirúrgica (SAVR) demonstrou que, enquanto em até 2 anos de seguimento os desfechos foram similares para TAVI e SAVR, entre 2 e 5 anos houve vantagem para SAVR. Análise de 2 anos do estudo PARTNER 3 mostrou redução do benefício do TAVI, mas ainda sendo superior à cirurgia. Os 8 anos de seguimento do estudo NOTION continuam a demonstrar não haver diferença entre TAVI e cirurgia para os desfechos morte por qualquer causa ou para o desfecho composto de morte, AVC ou infarto do miocárdio, com resultados hemodinâmicos favorecendo TAVI. Segundo o guideline da ACC/AHA, em pacientes com idade entre 65 e 80 ou expectativa de vida entre 10–20 anos, a decisão entre TAVI e SAVR deve ser discutida e compartilhada, enquanto para o guideline da ESC/EACTS, SAVR é recomendada para pacientes de baixo risco com idade inferior a 75 anos (IB) e TAVI para os acima de 75 anos ou alto risco. Após TAVI, a recomendação atual é utilizar terapia antiagregante única ou apenas anticoagulação se paciente já apresenta indicação para anticoagulação oral, com um estudo sugerindo que o antiagregante de escolha seria o clopidogrel (OCEAN-TAVI Registry).

### New ESC/EACTS Guidelines – selected new recommendations



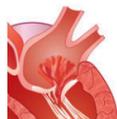
#### Aortic stenosis

- Intervention should be considered in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and LVEF <55%.
- Intervention should be considered in asymptomatic patients with **very severe aortic stenosis (mean gradient  $\geq 60$  mmHg or Vmax  $\geq 5$  m/s)** if procedural risk is low.



#### TAVI vs. Surgery

- Surgery is recommended in younger patients (<75 years) who are low risk for surgery.
- TAVI is recommended in older patients ( $\geq 75$  years) or those who are high risk for surgery.
- Surgery or TAVI are recommended for remaining pts. according to individual characteristics.
- SAPT is recommended after TAVI if there is no other indication for OAC.
- In pts. with other indications for OAC and no other indication for antiplatelet therapy OAC monotherapy is recommended after TAVI.



#### Primary mitral regurgitation

- Surgery is recommended in asymptomatic pts. with **LV end-systolic diameter  $\geq 40$  mm**.
- Surgical mitral valve repair should be considered in low-risk asymptomatic patients with **significant LA dilatation (volume index  $\geq 60$  mL/m<sup>2</sup> or diameter  $\geq 55$  mm)**.



#### Secondary mitral regurgitation

- **Thresholds for definition of severe SMR** are now close to those for primary MR.
- Transcatheter edge-to-edge repair should be considered in selected patients with severe SMR fulfilling the COAPT inclusion criteria, **who receive optimal medical therapy supervised by a heart failure specialist and are as close as possible to the patients enrolled in the study.**



#### Left appendage occlusion

- LAA occlusion should be considered to reduce the thromboembolic risk in patients with AF and a CHA2DS2VASc score  $\geq 2$  undergoing valve surgery.

## 2. *Valva mitral:*

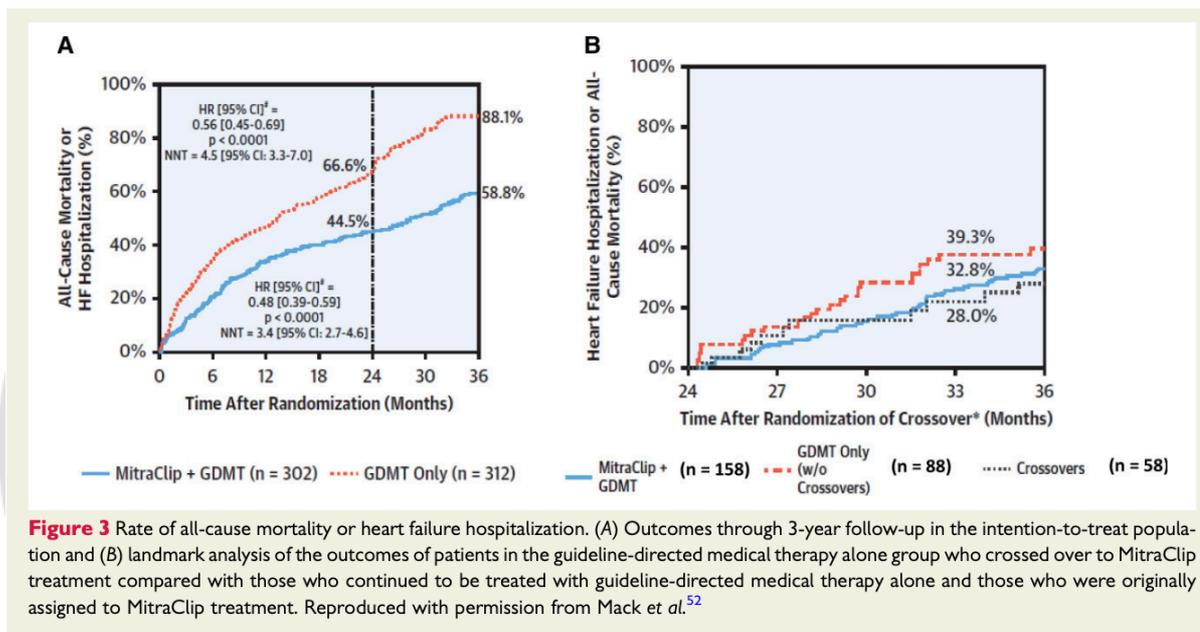
MAC (mitral annulus calcification) ainda é um desafio para o tratamento. Estudos confirmaram que o gradiente transmitral pode ser um importante marcador de gravidade da estenose mitral, independente do grau de regurgitação mitral, sobretudo por ser independente de condições hemodinâmicas (volume ejetado e frequência cardíaca). Os pontos de corte sugeridos para o diagnóstico de estenose mitral moderada e grave seriam **4 e 6 mmHg**, por serem capazes de prover melhor estratificação que os pontos de corte comumente utilizados de 5 e 10 mmHg. No estudo MITRAL que avaliou a substituição percutânea da valva mitral, 2/3 dos pacientes foram excluídos do tratamento por alto risco de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, risco de embolização da prótese, ou ambos.

Em pacientes assintomáticos com IM primária, os guidelines da ESC/EACTS e ACC/AHA recomendam cirurgia quando DSFVE >40 mm; a ESC também ressalta a importância de um átrio esquerdo  $\geq 60$  mL/m<sup>2</sup> ou  $\geq 55$  mm em pacientes com ritmo sinusal e FE preservada e DSFVE <40 se baixo risco cirúrgico e alta chance para reparo (Classe de recomendação IIa). A ACC/AHA considera reparo razoável em pacientes assintomáticos com IM grave, tamanho e função de VE normal, mas risco cirúrgico baixo e valva reparável, independente do tamanho do átrio esquerdo.

Oclusão do apêndice atrial esquerdo durante cirurgia cardíaca foi estudada no ECR LAOOS III que sugeriu a eficácia e a segurança da intervenção concomitante em pacientes com fibrilação atrial e CHAD2DS2-Vasc score  $\geq 2$  (redução do risco de AVC ou embolia sistêmica = 4,8 vs. 7,0%, HR = 0,67, IC 95% 0,53–0,85; p = 0,0010).

Na IM secundária o novo guideline da ESC/EACTS adotou a definição americana de IM grave (orifício regurgitante efetivo  $\geq 40$  mm<sup>2</sup> ou volume regurgitante  $\geq 60$  mL). O COAPT trial mostrou que pacientes randomizados para intervenção percutânea (TEER) continuaram a mostrar melhor sobrevida livre de eventos, menor mortalidade e melhora funcional comparado com tratamento clínico, com redução sustentada da IM em até 3 anos de seguimento. Fatores prognósticos importantes incluem hipertensão pulmonar, gravidade da regurgitação tricúspide, classe funcional da NYHA, escore Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire e teste de caminhada de 6 minutos. TEER apresentou benefício mesmo em pacientes com fatores de mau prognóstico, desde que significativa redução de IM fosse alcançada. É importante salientar que pacientes com hipertensão pulmonar grave e disfunção de VD moderada/grave foram excluídos do COAPT. O conceito de IM proporcional/desproporcional ganhou destaque neste ano. Os guidelines do ESC/EACTS e ACC/AHA recomendam TEER como classe de recomendação IIa em pacientes selecionados que preenchem os critérios do COAPT trial. Com o aumento no número de casos de TEER realizados mundialmente, o manejo de pacientes com falha de terapia (até 30% em estudos de vida real) também está em destaque.

O estudo VIVID (Valve In Valve International Data Registry) relatou os resultados do valve-in-valve e valve-in-ring mitral e mostrou que estenose mitral residual e IM foram comumente associadas com piores desfechos. Complicações imediatas e a médio prazo foram piores no grupo valve-in-ring. o STS/ACC reportou os resultados de 1 ano do valve-in-valve com a prótese Sapien 3, sugerindo que a maioria dos pacientes apresentou melhora funcional mesmo um gradiente médio de 7 mmHg. Acesso transseptal associou-se com menor mortalidade em 1 ano que o transapical (16 vs. 22%,  $p=0,03$ ).

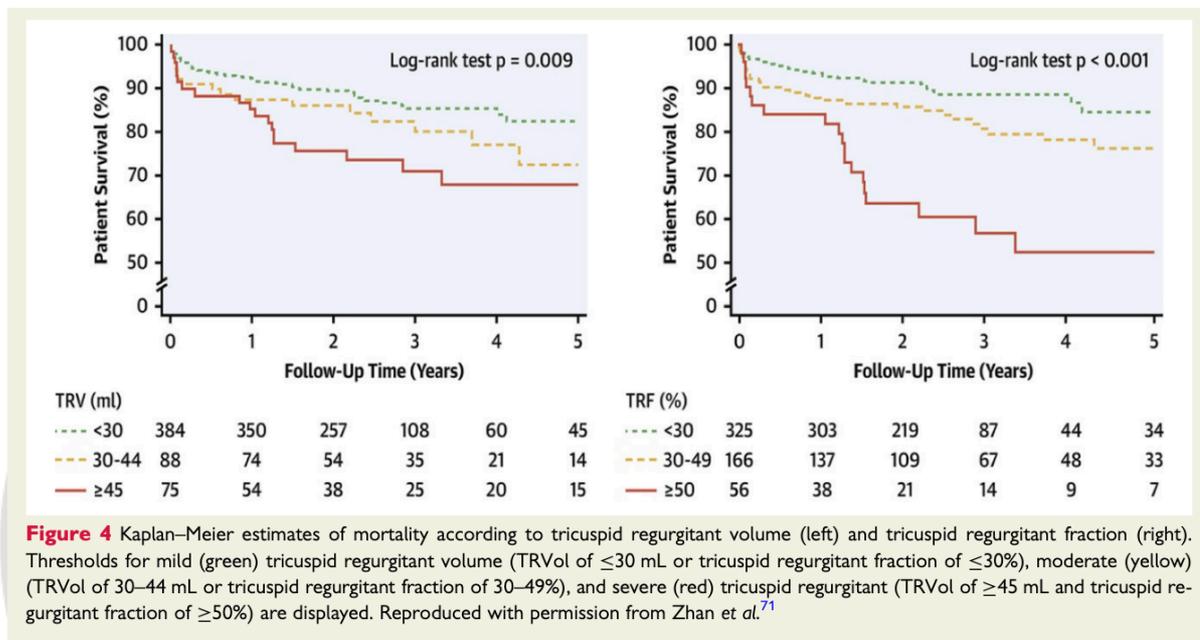


### 3. Valva tricúspide:

Um estudo americano de pacientes submetidos à RNM ao longo de 10 anos identificou 547 pacientes com IT secundária com volume regurgitante  $\geq 45$  mL ou fração regurgitante  $\geq 50\%$  (grupo de alto risco), nos quais cada 10 ml de aumento no volume regurgitante associou-se com um HR de 1,15 (IC 95% 1,04–1,26) para morte. Em um registro multicêntrico francês de 5661 pacientes submetidos à cirurgia de valva tricúspide em período de 10 anos, 8% foram procedimentos isolados (41% reparo, 57% valva biológica, 2% valva mecânica). Metade dos pacientes tinha IT secundária e esta apresentou maior mortalidade intra-hospitalar (14 vs. 6%) e menor sobrevida livre de readmissão por IC em 5 anos (62% vs. 75%) comparado com IT primária, mas o principal determinante de desfecho foi a apresentação clínica e não a etiologia da IT.

O efeito do reparo da valva tricúspide concomitante com cirurgia mitral em pacientes com IM degenerativa e IT  $\leq$  moderada, mas com dilatação anular foi estudado em novo ECR. Pacientes submetidos ao reparo tricúspide apresentaram menor incidência do desfecho primário (reoperação por IT, progressão de IT  $\geq 2$  graus ou IT grave, ou morte) em 2 anos, porém com aumento de até 6 x na necessidade de marcapasso.

Em um estudo multicêntrico internacional de 236 pacientes submetidos ao reparo transcaterter da valva tricúspide, sobrevida em 1 ano foi somente 38% naqueles com hipertensão pulmonar predominantemente pré-capilar, comparado com 92% naqueles sem hipertensão pulmonar e 78% naqueles com hipertensão pulmonar pós-capilar.



#### 4. Endocardite infecciosa

Diagnóstico de endocardite de prótese pode ser melhorado com o uso de 18F-FDG-PET/CT de acordo com estudo multicêntrico que demonstrou upgrade de diagnóstico em 24% dos pacientes com endocardite de prótese e 6% das endocardites nativas. Em outro estudo multicêntrico, mulheres com endocardite infecciosa foram mais velhas e tiveram mais infecção por Estafilococos que homens, com cirurgia sendo menos frequentemente realizada em mulheres (38 vs. 50%) e com maior mortalidade intra-hospitalar (33% vs. 26%). Análise do Medicare demonstrou uma incidência anual de endocardite infecciosa de 0,87% com mortalidade em 1 ano de 46%.

#### 5. Valvas protéticas

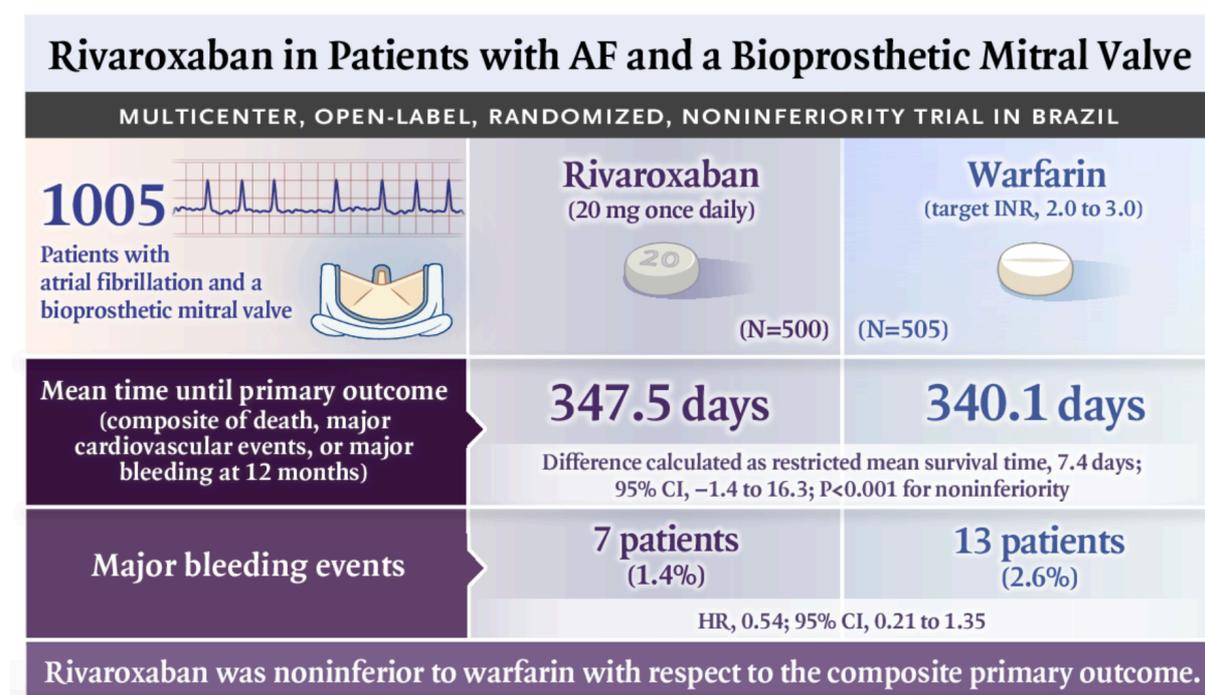
Em uma análise de 253.100 trocas valvares aórticas e 284.962 trocas valvares mitrais realizadas nos EUA entre 2008 e 2017, observou-se que o percentual de próteses mecânicas utilizadas reduziu de 45 para 17% em posição aórtica e de 60 para 29% em posição mitral.

A quantificação de calcificação de folhetos de bioprótese aórtica visualizada em TC poderia predir subsequente degeneração de folhetos e eventos clínicos segundo uma série de 204 pacientes avaliados em um seguimento médio de 7 anos.

Uma análise de 9539 pacientes submetidos à troca valvar aórtica com prótese biológica demonstrou que o uso de warfarin foi associado com menor incidência de AVC isquêmico (HR 0,49; IC 95% 0,35–0,70) e tromboembolismo que terapia antiplaquetária simples, mas com aumento no risco de AVC hemorrágico (HR 1,94; IC 95% 1,07–3,51) e sangramento maior.

O ECR RIVER analisou o uso de NOACs em 1005 pacientes com bioprótese mitral e fibrilação atrial e demonstrou que rivaroxaban foi não-inferior a warfarin para o desfecho primário de morte, eventos cardiovasculares maiores e sangramento maior em 1 ano.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



Referência: Baumgartner H, Iung B, Messika-Zeitoun D, Otto CM. The year in cardiovascular medicine 2021: valvular heart disease [published online ahead of print, 2022 Jan 3]. *Eur Heart J.* 2022;ehab885. doi:10.1093/eurheartj/ehab885