

Dados Ecocardiográficos Prognósticos na Estenose Aórtica Importante Assintomática

Prognostic Echocardiographic Data in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis

Marília Cristina Cunha Gomes, Felipe Rodrigues da Costa Teixeira, Juliana Paixão Etto, Paulo Henrique Verri, Rafael Alexandre Meneguz-Moreno

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

A estenose aórtica é a valvopatia mais frequente nos países desenvolvidos e uma doença valvar com importância crescente nos países em desenvolvimento. Na história natural da doença, o surgimento dos sintomas se correlaciona com piora significativa no prognóstico e a substituição valvar aórtica é o único procedimento capaz de alterar a sobrevida desses pacientes sintomáticos. No entanto, o tratamento de pacientes com estenose aórtica importante assintomática ainda permanece controverso, pois classicamente os riscos inerentes à cirurgia pareciam suplantar o benefício oferecido pela troca valvar nesses indivíduos. A importância da ecocardiografia na detecção precoce da estenose aórtica, na classificação da sua gravidade e no seu acompanhamento evolutivo já está estabelecida. O objetivo deste trabalho é discutir de que forma os dados ecocardiográficos permitem avaliar o risco na estenose aórtica importante assintomática e, dessa forma, facilitar o seu manejo clínico.

Introdução

A estenose aórtica (EAO) é uma doença crônica, progressiva, com importante morbimortalidade em nosso meio. Merece destaque por sua relevância clínica e pelo seu impacto socioeconômico crescente. Estima-se que, em 2050, 10% da população brasileira terão idade superior a 75 anos, e dados epidemiológicos recentes indicam que 3% a 4,5% da população dessa faixa etária apresentarão EAO de etiologia degenerativa^{1,2}. Apesar de os sintomas corresponderem ao maior marco prognóstico nessa doença, dados ecocardiográficos permitem uma melhor estratificação, o que pode significar indicação cirúrgica de exceção em indivíduos assintomáticos de alto risco, ou naqueles em que a caracterização dos sintomas é duvidosa. O ecocardiograma, como principal método diagnóstico

de imagem na EAO, além de avaliar dados anatômicos e funcionais, pode fornecer dados prognósticos e de evolução dessa valvopatia.

O presente trabalho tem por objetivo revisar de forma consistente os principais parâmetros ecocardiográficos prognósticos na EAO importante assintomática e discutir como as novas tecnologias ecocardiográficas podem auxiliar numa estratificação de risco mais efetiva nesse grupo.

Grau de calcificação valvar, velocidade de pico transvalvar aórtico, gradientes e área valvar aórtica

Em estudo pioneiro publicado em 1997, Otto e cols.³ avaliaram prospectivamente 123 adultos assintomáticos com EAO maior que moderada. A sobrevida livre de sintomas foi de 93% no primeiro ano e de 34% no quinto ano. Os autores demonstraram ser improvável que indivíduos com velocidade de pico transvalvar aórtico (VP) < 3 m/s desenvolvam sintomas nos primeiros cinco anos. Entretanto, naqueles com VP > 4 m/s há uma chance maior que 50% de morte ou surgimento de sintomas em dois anos³.

No estudo prospectivo de Rosenhek e cols.⁴ com 128 pacientes portadores de EAO assintomática e VP > 4m/s, com a troca valvar aórtica (TVA) adiada até o surgimento de sintomas, a sobrevida livre de desfechos (morte ou TVA devido surgimento de sintomas) foi de 67% em um ano e de 33% em cinco anos, e a taxa de progressão da VP foi maior nos pacientes que desenvolveram sintomas em relação àqueles que permaneceram assintomáticos ($0,45 \pm 0,38$ versus $0,14 \pm 0,18$ m/s por ano, $p < 0,001$). Nesse estudo os pacientes foram classificados quanto ao grau de calcificação valvar aórtica, e a intensidade da calcificação foi o único fator preditor de desfechos em análise multivariada. Evolução livre de eventos ocorreu em $92 \pm 5\%$ em um ano e $75 \pm 9\%$ em quatro anos em pacientes com grau de calcificação ausente ou discreta. Já indivíduos com calcificação maior que moderada apresentaram menor chance de sobrevida livre de eventos: $60 \pm 6\%$ em um ano e $20 \pm 5\%$ em quatro anos⁴.

Em 2005, Pellikka e cols.⁵ publicaram um estudo retrospectivo que envolveu 622 pacientes com EAO assintomática e VP ≥ 4 m/s, avaliados durante cinco anos. Demonstrou-se que a sobrevida livre de eventos cardíacos (morte de causa cardíaca e TVA) foi de 80% no primeiro ano, e de 25% em cinco anos. Na análise multivariada, a área valvar aórtica (AVA) e a hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) foram preditores independentes de desenvolvimento de sintomas, enquanto insuficiência renal crônica e VP foram preditores de mortalidade⁵.

Palavras-chave

Ecocardiografia; Estenose da valva aórtica/mortalidade; Doenças das valvas cardíacas/complicações; Sobrevida; Prognóstico.

Correspondência: Marília Cristina Cunha Gomes •

Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Vila Mariana, CEP 04012-909, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: mariliacgomes@gmail.com

Artigo recebido em 15/12/2014; revisado em 18/01/2015; aprovado em 10/02/2015.

DOI: 10.5935/2318-8219.20150017

No mesmo ano, Lancellotti e cols.⁶ publicaram um estudo prospectivo com 69 pacientes portadores de EAo grave assintomática ($AVA \leq 1,0 \text{ cm}^2$), com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada, acompanhados por 15 ± 7 meses. Durante o seguimento, 61% dos pacientes apresentaram evento cardiovascular. O estudo mostrou que $AVA < 0,75 \text{ cm}^2$ e aumento no gradiente transvalvar aórtico médio (GM) $\geq 18 \text{ mmHg}$ com esforço foram fatores preditores de desfechos desfavoráveis⁶.

Em 2010, Rosenhek e cols.⁷ acompanharam prospectivamente, durante um tempo médio de 41 meses, 113 pacientes assintomáticos, portadores de EAo muito grave ($VP \geq 5 \text{ m/s}$, $GM > 60 \text{ mmHg}$ e $AVA < 0,6 \text{ cm}^2$). O estudo demonstrou que quanto maior a VP, menor a taxa de sobrevida livre de eventos. Essa taxa em indivíduos com VP entre 4 e 5 m/s foi de $39 \pm 16\%$ em quatro anos, em indivíduos com VP entre 5 e 5,5 m/s foi de $17 \pm 5\%$ em quatro anos, e naqueles com $VP \geq 5,5 \text{ m/s}$, foi de apenas $4 \pm 4\%$ em quatro anos (Figura 1). A AVA, ao contrário da VP, não adicionou informações prognósticas nessa população de altíssimo risco⁷.

Maréchaux e cols.⁸ estudaram prospectivamente 135 pacientes assintomáticos portadores de EAo maior que moderada e demonstraram que a ecocardiografia de esforço fornece informação prognóstica adicional, permitindo uma análise mais acurada dos pacientes assintomáticos, ajudando a estratificar seu prognóstico. Pacientes portadores de um GM basal maior que 35 mmHg e um aumento do gradiente induzido pelo exercício físico $> 20 \text{ mmHg}$ apresentaram um aumento de 9,6 vezes no risco de eventos, em comparação com aumento de 2,5 vezes em pacientes com um gradiente basal maior que 35 mmHg e que tiveram um aumento no gradiente $\leq 20 \text{ mmHg}$ com o exercício⁸.

Um estudo prospectivo italiano, publicado por Cioffi e cols.⁹, avaliou 209 pacientes com EAo importante assintomática por um seguimento médio de 22 meses. A calcificação extensa estava presente em 71% dos pacientes que evoluíram com eventos adversos. Mais uma vez, a intensidade da calcificação mostrou-se preditora independentemente de desfechos desfavoráveis⁹.

Analisando essas informações em conjunto, podemos concluir que a VP, o GM em repouso e no esforço, a AVA, a taxa de progressão da VP e de diminuição da AVA no tempo são dados ecocardiográficos que se relacionam com prognóstico desfavorável na EAo, mesmo que assintomática. Por esse motivo, as últimas diretrizes americanas¹⁰ e europeias¹¹ recomendam que se considere a troca valvar aórtica em pacientes assintomáticos, com baixo risco cirúrgico e $VP \geq 5 \text{ m/s}$, bem como naqueles com elevação acentuada do GM ($> 20 \text{ mmHg}$) no ecocardiograma de exercício, ou que apresentam progressão rápida da doença, caracterizada por elevação da $VP > 0,3 \text{ m/s}$ por ano e redução na $AVA > 0,1 \text{ cm}^2/\text{ano}$.

Impedância valvuloarterial

A impedância valvuloarterial (Zva) corresponde a um índice que estima a pós-carga do Ventrículo Esquerdo (VE), sendo um descritor mais robusto da hemodinâmica da EAo e um melhor preditor de disfunção do VE, em comparação com outras medidas clássicas da gravidade da estenose^{12,13}.

A Zva é calculada dividindo-se a pressão sistólica estimada do VE (pressão arterial sistólica aferida em membro superior + GM) pelo volume sistólico indexado (VSi) (em mL/m²). Portanto, a Zva representa o custo pressórico total (em mmHg)

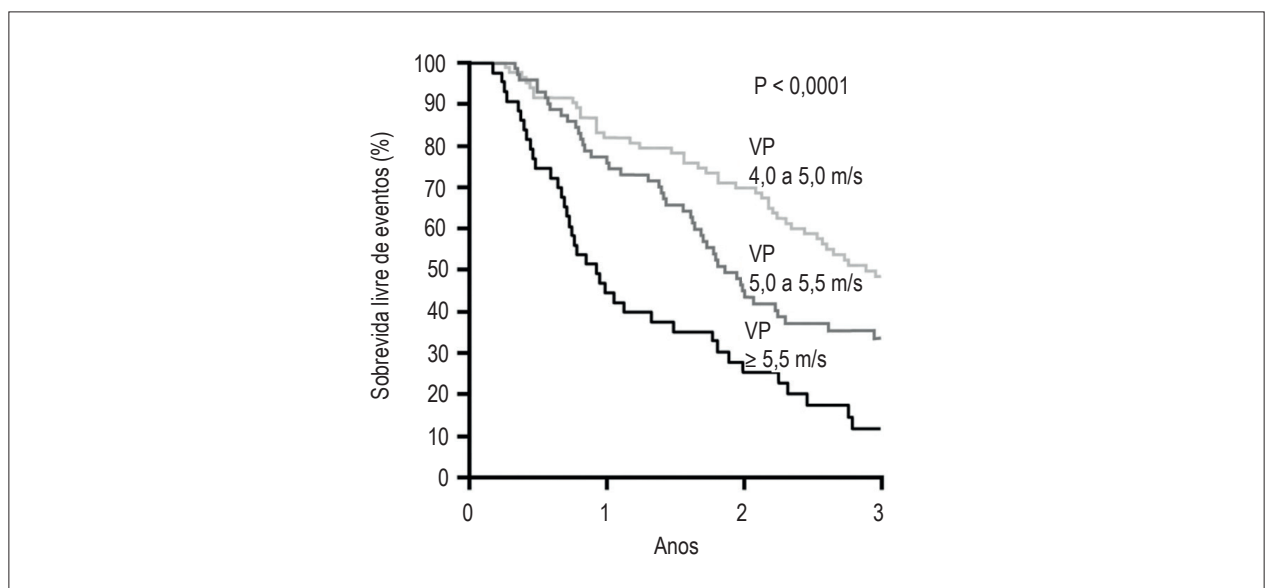


Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier mostrando a diferença na taxa de sobrevida livre de eventos ao longo dos anos, comparando os grupos de acordo com o valor da VP. VP: velocidade de pico transvalvar aórtico. Adaptado de Rosenhek e cols.⁷.

Artigo de Revisão

para cada mililitro de sangue bombeado pelo VE durante sístole, indexado pela superfície corpórea¹³.

$$ZVa = \frac{PAS + GM}{VSi}$$

Com base em uma análise retrospectiva de 544 pacientes com EAo maior que moderada, Hachicha e cols. demonstraram que a Zva foi um forte preditor de mortalidade. Nesse estudo, o desfecho primário foi a mortalidade independente da realização de troca valvar. A sobrevida em quatro anos foi significativamente menor em pacientes com $Zva \geq 4,5$ mmHg/mL/m² ($65 \pm 5\%$) em comparação com os pacientes com Zva entre 3,5 e 4,5 mmHg/mL/m² ($78 \pm 4\%$) e aqueles com $Zva \leq 3,5$ mmHg/mL/m² ($88 \pm 3\%$). Pacientes com baixa Zva apresentaram sobrevida similar à população geral da região (Quebec, Canadá), enquanto pacientes com média e alta Zva apresentaram sobrevida menor que o grupo controle (Figura 2). A presença de Zva entre 3,5 e 4,5 mmHg/mL/m² está associada a elevação em 2,3 vezes na mortalidade geral e 3,11 vezes na mortalidade cardiovascular, enquanto $Zva \geq 4,5$ mmHg/mL/m² associa-se à elevação em 2,76 e 3,71 vezes na mortalidade geral e cardiovascular, respectivamente. A análise multivariada mostrou como fatores de risco independentes a idade avançada, o aumento da massa do VE e a presença de Zva elevada, enquanto o tratamento cirúrgico mostrou-se um fator protetor¹³.

Lancellotti e cols.¹⁴ confirmaram esses achados em um estudo prospectivo envolvendo 163 pacientes assintomáticos com EAo maior que moderada. Uma $Zva \geq 4,9$ mmHg/mL/m² associou-se a pior prognóstico, com maior risco de eventos cardiovasculares maiores, independentemente do valor da VP¹⁴.

Os resultados do estudo de Hachicha e cols.¹³ também foram corroborados por um subestudo do estudo SEAS (Sinvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis), no qual a elevada Zva foi um preditor independente de disfunção miocárdica em pacientes assintomáticos com EAo maior que moderada. Foram incluídos 1.418 pacientes com idade de 67 ± 10 anos, em um estudo prospectivo, controlado, randomizado, com seguimento de 43 ± 14 meses. A presença de uma $Zva > 5$ mmHg/mL/m² foi um fator independente de pior prognóstico, elevando em 35% o risco de evento cardiovascular maior e 41% o risco de evento valvar aórtico¹⁵.

Esses estudos alertam para a importância do controle pressórico em pacientes portadores de EAo, além de demonstrar que a EAo degenerativa não deve ser vista como uma doença limitada à válvula, mas como parte de um complexo que também inclui a redução da complacência arterial sistêmica e a alteração da função do VE^{13,16}.

Doppler tecidual

Novas modalidades ecocardiográficas como o Doppler Tecidual (DT) e o *Strain/Strain Rate* vêm demonstrando

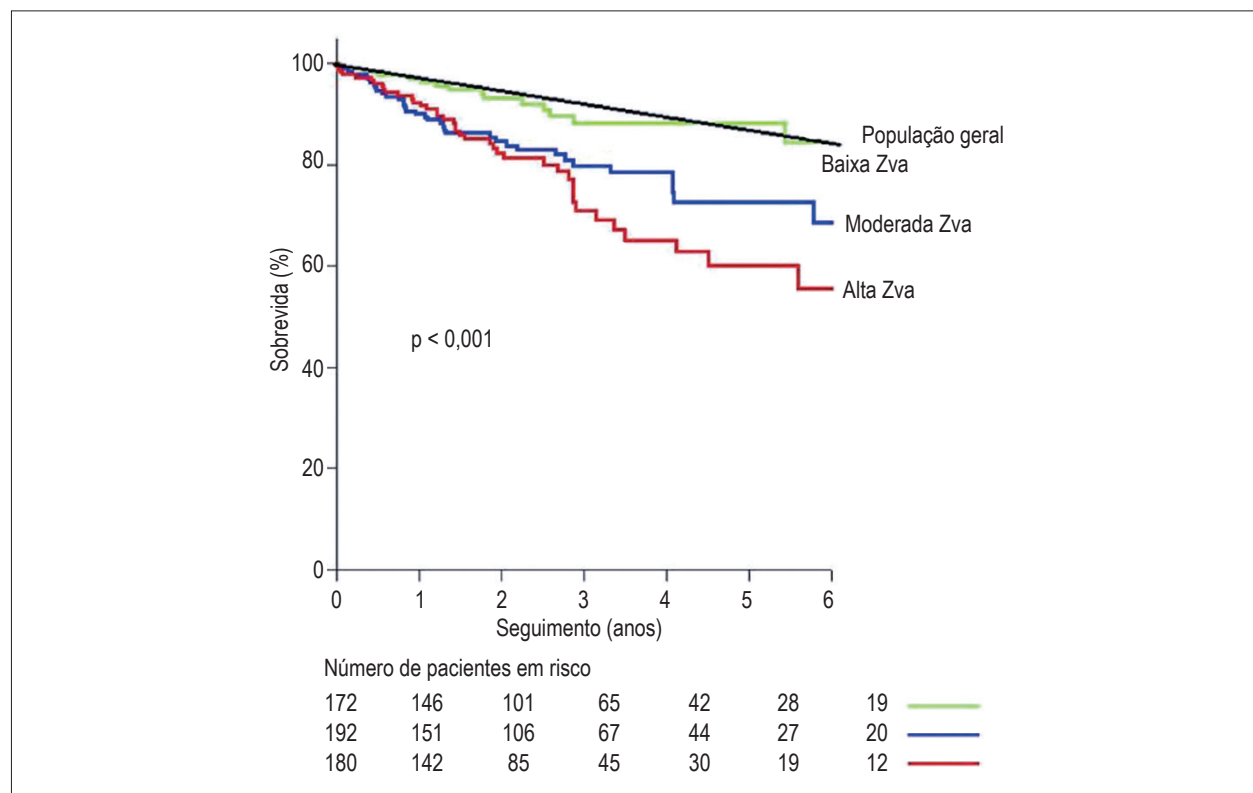


Figura 2 – Sobrevida global como avaliação do grau de Zva. Baixa Zva $\leq 3,5$ (linha verde), moderada $3,5 \leq Zva \leq 4,5$ (linha azul) e alta Zva $\geq 4,5$ (linha vermelha). A sobrevida foi comparada com a população geral (grupo controle, linha preta). Zva: impedância valvuloarterial. Adaptado de Hachicha e cols.¹³.

relevância entre pacientes com uma variedade de distúrbios valvares, como a EAo.

A pressão de enchimento do VE nos pacientes com EAo pode ser estimada pela relação entre a onda E do fluxo mitral e a onda e' do DT. No entanto, sua utilidade em prever desfechos clínicos ainda não foi consolidada¹⁷. A redução da contratilidade longitudinal ventricular medida por DT tem sido relatada em pacientes sintomáticos e assintomáticos com EAo¹⁸.

No estudo prospectivo de Poh e cols.¹⁹ com 53 pacientes portadores de EAo e FEVE preservada, os pacientes com desfechos clínicos, definidos por morte cardiovascular e necessidade de TVA, apresentaram, além de AVA reduzida, baixas velocidades e', a' e S', assim como valores maiores de velocidades da onda de fluxo protodiastólico transmitral (onda E) e da razão E/e'. A velocidade da onda a' septal menor que 9,6 cm/s foi associada a uma significativa redução da sobrevida livre de eventos e conseguiu prever tal desfecho com sensibilidade, especificidade e acurácia de 94%, 80% e 85%, respectivamente (Figura 3). Portanto, uma velocidade a' mais baixa parece ser um preditor de morte cardiovascular e de necessidade de TVA, sugerindo um papel importante e compensatório do átrio esquerdo na função do VE. Além disso, a habilidade do DT de estratificar a função diastólica deve ter importantes implicações clínicas, uma vez que a extensão da disfunção se mostra um preditor independente de mortalidade tardia após TVA¹⁹.

Lancellotti e cols.²⁰ reportaram o valor prognóstico adicional do DT em um estudo prospectivo com pacientes assintomáticos portadores de EAo maior que moderada. Na análise multivariada, os fatores que se associaram independentemente com um desfecho composto predefinido foram gênero, volume indexado do átrio esquerdo, velocidade da onda e', razão E/e',

velocidade da onda a' e níveis de peptídeo natriurético do tipo B (BNP). Nesse estudo, a velocidade da onda a' ≤ 9 cm/s associou-se a um alto risco de morte, desenvolvimento de sintomas ou necessidade de TVA. Uma elevada razão E/e' mostrou-se um importante marcador de eventos adversos em pacientes com FEVE preservada, considerando que uma razão E/e' $> 13,8$ identificou um grupo de pacientes com alto risco de eventos futuros²⁰.

Strain e Strain rate

O DT tem importância na avaliação da função do VE, aferindo a velocidade de movimentação dos tecidos miocárdicos. No entanto, não avalia a deformação das fibras miocárdicas, um importante componente da contratilidade regional e global. Ela pode ser aferida por meio da ecocardiografia, com o advento de novas técnicas, o *strain* e *strain rate*^{21,22}.

A maioria dos estudos que avaliaram a deformação miocárdica longitudinal em pacientes com EAo usou o DT, que permite calcular deformidade a partir das informações de velocidade tecidual. Entretanto, o emprego do *Speckle Tracking* (ST- que calcula a deformidade utilizando o ecocardiograma bidimensional), como ferramenta para avaliação prognóstica de pacientes portadores de EAo, está cada vez mais difundido²³⁻²⁵.

Na EAo assintomática, a análise miocárdica por meio do *strain* tem evidenciado sinais de disfunção sistólica incipiente, ou seja, que a disfunção existe em pacientes com FEVE preservada²⁶⁻²⁸. O *strain* circunferencial, a rotação e torção apical sofrem mudanças para compensar a sobrecarga de pressão intracavitária e a isquemia subendocárdica. A rotação apical e a torção do VE são aumentadas e o retorno às condições basais (*untwist*) é atrasado, em comparação com indivíduos normais. Tais mecanismos são perdidos com a deterioração da função ventricular.

Carasso e cols.²⁹, em um estudo realizado com 45 pacientes (média de idade 65 anos), pesquisaram as alterações da deformação miocárdica em pacientes com EAo grave. Algumas mudanças de deformação longitudinal e circunferencial foram detectadas. Nas imagens analisadas, pacientes compensados apresentaram ângulos de rotação apical aumentados e elevadas taxas de *strain* circunferencial, enquanto nos descompensados ocorreu o inverso. Diante disso, a análise desses elementos pode servir como importante parâmetro para avaliar o grau de compensação dos pacientes com EAo grave assintomática. Com a evolução da doença, o miocárdio perde seus mecanismos compensatórios. Com isso, o *strain* e suas variantes tendem a diminuir, bem como a rotação apical e torção do VE²⁹.

Ng e cols.²⁵, em um estudo com 420 pacientes com EAo e FEVE preservada, mostraram que a progressiva deterioração na medida do *strain* longitudinal, radial e circunferencial está proporcionalmente relacionada com a gravidade da progressão da EAo²⁵. Um resultado semelhante também foi relatado por Delgado e cols.²⁷, que mostraram diminuição das deformações multidirecionais, com exceção do *strain* radial²⁷. Além disso, Maréchaux e cols.³⁰, em estudo com 82 pacientes, demonstraram uma correlação proporcionalmente inversa

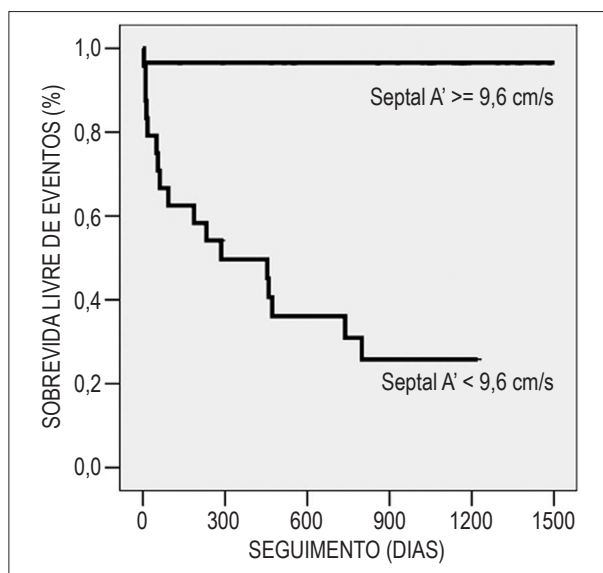


Figura 3 – Curva de Kaplan-Meier demonstrando a sobrevida livre de morte por causa cardíaca ou troca valvar aórtica em pacientes portadores de estenose aórtica, estratificados de acordo com a velocidade anular septal diastólica tardia (A'). Adaptado de Poh e cols.¹⁹.

Artigo de Revisão

entre Zva e o *Strain* Global Longitudinal (SGL), os quais, interpretados de maneira conjunta, demonstraram ser preditores de pior prognóstico³⁰.

Em um recente estudo prospectivo, pacientes assintomáticos com EAo maior que moderada foram avaliados pelo SGL, com seguimento de dois anos. Nesse estudo, um valor inferior a -15% traduziu um risco trinta vezes maior de todas as causas de mortalidade. A associação entre o SGL e todas as causas de mortalidade foi independente da coexistência de outras variáveis, como idade, sexo, sintomas, gradientes transvalvares aórticos, AVA e FEVE. Isso sugere que o SGL seja um parâmetro que poderia auxiliar na indicação de uma abordagem invasiva mais precoce, por indicar um grupo de pacientes de alto risco (Figura 4)²³.

No estudo de Lancellotti e cols.¹⁴, prospectivo e com 163 pacientes, analisou-se a estratificação de risco em pacientes assintomáticos com EAo maior que moderada, avaliando-se múltiplos desfechos: sintomas, morte de causa cardíaca e a necessidade de TVA. Os autores concluíram em análise multivariada que o SGL $\leq 15,9\%$ (valor absoluto) foi um dado preditor significativo de desenvolvimento de sintomas, intervenção cirúrgica ou morte (Figura 5)¹⁴.

A análise do SGL através do ST tem o potencial de fornecer informações mais precisas sobre a função do VE e sua reserva contrátil durante os testes de estresse (dobutamina ou teste ergométrico)³¹. Em outro estudo, Lafitte e cols.²⁴ estudaram 60 pacientes com EAo importante assintomática, com FEVE preservada, durante doze meses, e verificaram

uma diminuição do SGL, tanto em repouso como durante o exercício, em pacientes com EAo, quando comparados com o grupo controle. Demonstraram associação entre o SGL e necessidade de hospitalização cardíaca, eventos cardíacos e morte cardiovascular²⁴.

Valores anormais de SGL, os quais refletem disfunção sistólica do VE, são comumente encontrados em pacientes com EAo maior que moderada, frequentemente precedem os sintomas e, em muitas ocasiões precedem a redução da FEVE (Figuras 6 e 7). A aferição do SGL é rápida, altamente reprodutível, e é um forte preditor de eventos cardíacos adversos, incluindo todas as causas de mortalidade. O SGL também pode ser uma ferramenta importante na avaliação prognóstica em pacientes portadores de EAo com baixo fluxo-baixo gradiente³². Dessa forma, a incorporação do SGL na estratificação de risco pode ser útil na identificação do melhor momento da abordagem terapêutica.

Avaliação da massa ventricular

No estudo de Pellikka e cols.⁵, em 2005, já detalhado anteriormente, metade dos pacientes desenvolveu sintomas clássicos prévios à TVA. A presença de HVE foi um preditor independente para o desenvolvimento de sintomas na análise multivariada, com razão de risco de 1,39 (IC 95% 1,02 - 1,89; $p = 0,04$). A HVE associou-se, também, à mortalidade geral, com razão de risco de 1,51 (IC 95% 1,02 - 2,22; $p = 0,04$)⁵.

No estudo prospectivo italiano de Cioffi e cols.⁹, publicado em 2011, avaliou-se a ocorrência de desfechos desfavoráveis

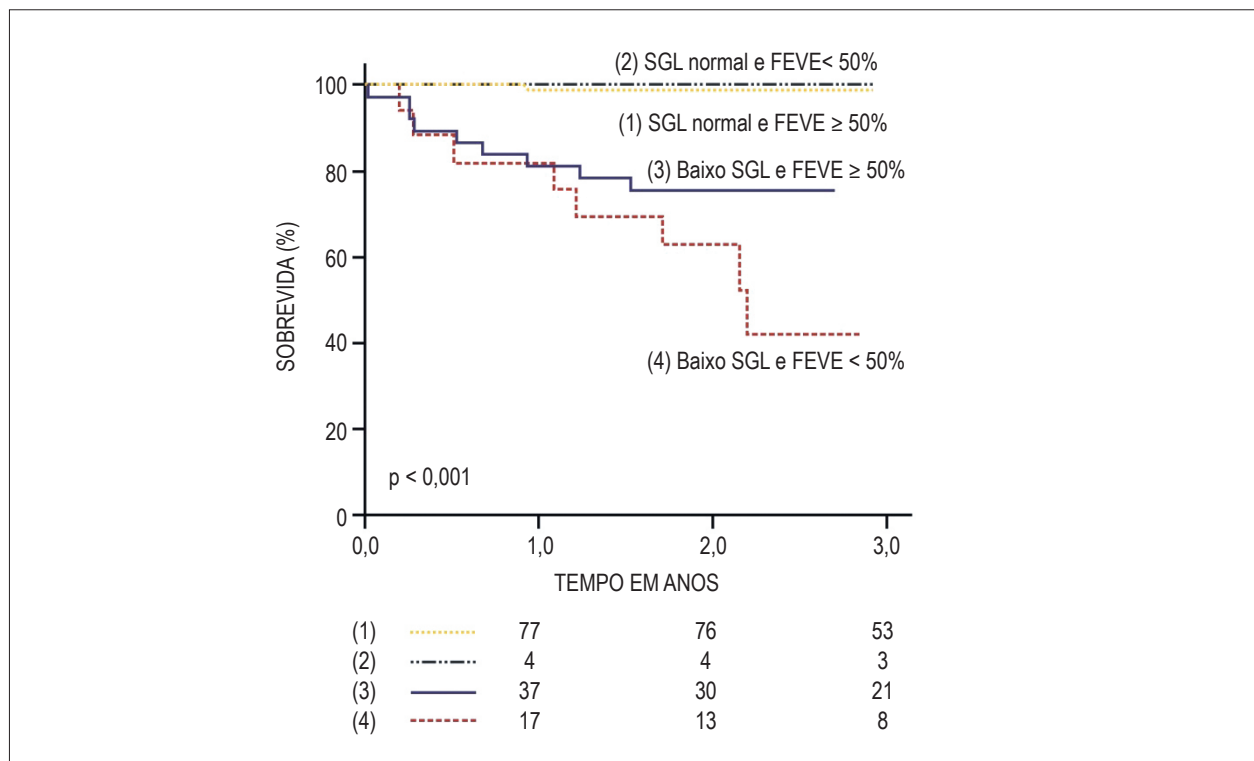


Figura 4 – Curva de Kaplan-Meier ilustrando a interação entre SGL e FEVE como elementos prognósticos relacionados às causas de mortalidade. SGL normal > -15% (valor absoluto); SGL baixo \leq -15% (valor absoluto). SGL: strain global longitudinal; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Adaptado de Kearney e cols.²³.

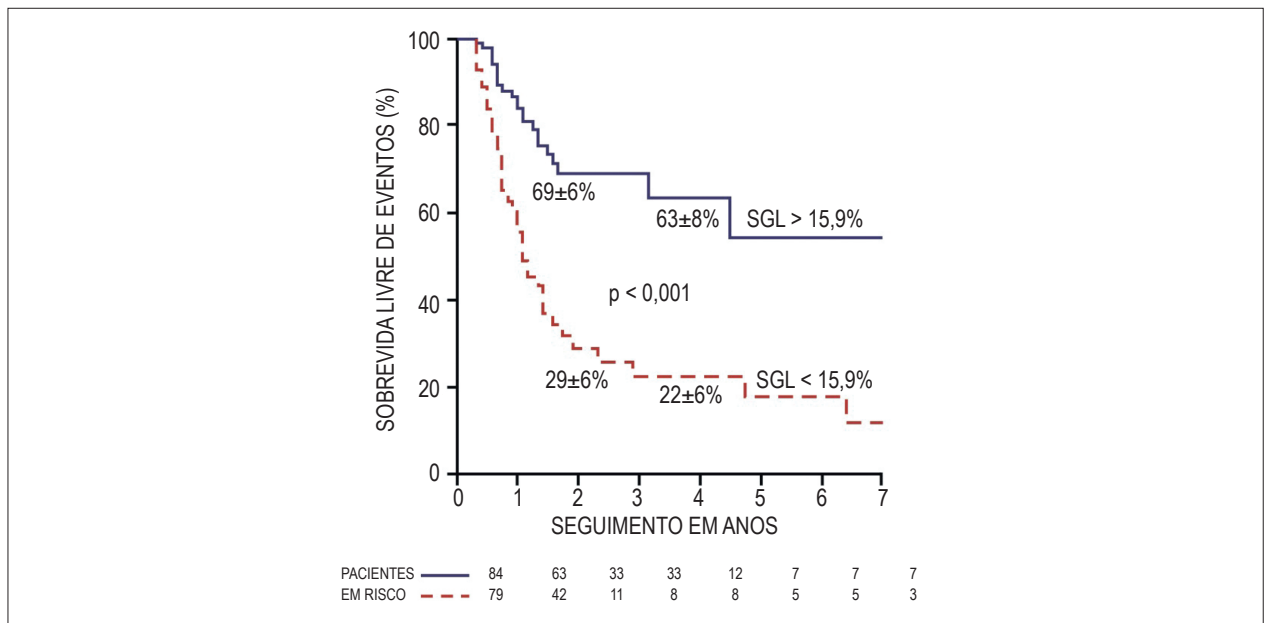


Figura 5 – Sobrevida livre de eventos de acordo com as variáveis categóricas selecionadas na análise de regressão de riscos proporcionais de Cox. SGL: strain global longitudinal. Adaptado de Lancellotti e cols.¹⁴.

(sintomas, internação hospitalar, TVA e morte) em pacientes com EAo importante assintomática classificados de acordo com a massa ventricular esquerda (MVE): apropriada versus inapropriadamente alta. Houve eventos desfavoráveis em 67% dos pacientes com MVE inapropriada e em 30% dos pacientes com MVE apropriada ($p < 0,001$). A MVE indexada foi superior à presença de HVE clássica em prever eventos. Na análise multivariada, MVE indexada foi o preditor independente mais potente de eventos desfavoráveis⁹.

Disfunção sistólica

Estudo retrospectivo de Pai e cols.³³, publicado no ano 2006, avaliou 338 pacientes assintomáticos com EAo importante. A FEVE média foi de $59 \pm 17\%$ e realizou-se seguimento clínico médio de 3,5 anos, com objetivo primário de analisar o efeito da TVA na mortalidade por todas as causas. A realização de cirurgia de TVA, em 99 pacientes (29%), associou-se a menor mortalidade, com razão de risco de 0,17 e melhor FEVE ($65 \pm 14\%$ versus $57 \pm 18\%$); $p < 0,0001$). No subgrupo não operado, menor FEVE associou-se, de forma independente, com mortalidade e observou-se aumento de mortalidade de 1% para cada redução de 1% na FEVE³³.

Pacientes com EAo grave assintomática e disfunção sistólica, caracterizada por redução da FEVE ($FE < 50\%$), constituem um grupo de alto risco para eventos cardiovasculares maiores. Nesses pacientes, é consensual a indicação de TVA em diversas diretrizes internacionais (recomendação Classe I)^{2,10,11}.

Disfunção diastólica

A função diastólica através da análise do Doppler pulsátil do influxo mitral³⁴ foi um dos itens avaliados em estudo prospectivo de Lancellotti e cols.¹⁴, de 2010, já citado.

A velocidade da onda E e a relação E/A apresentaram correlação com sobrevivida livre de eventos em análise univariada [$E=2,6$ m/s (1 - 6,2); $p = 0,034$ e $E/A = 1,6$ (1,1 - 2,4; $p = 0,04$)]. No entanto, a onda E e a relação E/A não foram identificadas como preditores independentes de desfechos clínicos, em análise multivariada¹⁴.

Insuficiência aórtica

Em coorte retrospectivo realizado no Japão, publicado em 2012, Honda e cols.³⁵ avaliaram o impacto prognóstico da Insuficiência Aórtica (IAo) associada em pacientes com EAo grave (DLAo), inicialmente não encaminhados para TVA. Foram incluídos 306 pacientes no estudo e divididos de acordo com a presença ou não de IAo moderada à grave associada. Os desfechos avaliados foram hospitalização por insuficiência cardíaca e morte de causa cardíaca, durante um seguimento médio de 4,5 anos. Trinta e três pacientes (45%) com DLAo e 111 pacientes com EAo (48%) eram assintomáticos. A mortalidade geral encontrada foi de 32%, sem diferença entre os dois grupos, porém a sobrevivida livre de eventos foi pior naqueles com lesão combinada. Em análise multivariada, a presença de DLAo apresentou correlação independente com ocorrência de eventos e razão de risco de 2,1 (IC 95% 1,29 - 3,35; $p = 0,03$)³⁵.

Dimensões do átrio esquerdo

Casaclang-Verzosa e cols.³⁶, em estudo retrospectivo publicado em 2010, avaliaram pacientes com EAo grave assintomáticos com objetivo de analisar o diâmetro do átrio esquerdo (AE) como ferramenta prognóstica. Foram incluídos 513 pacientes, avaliando-se como desfechos o desenvolvimento de sintomas e mortalidade por todas as causas³⁶.

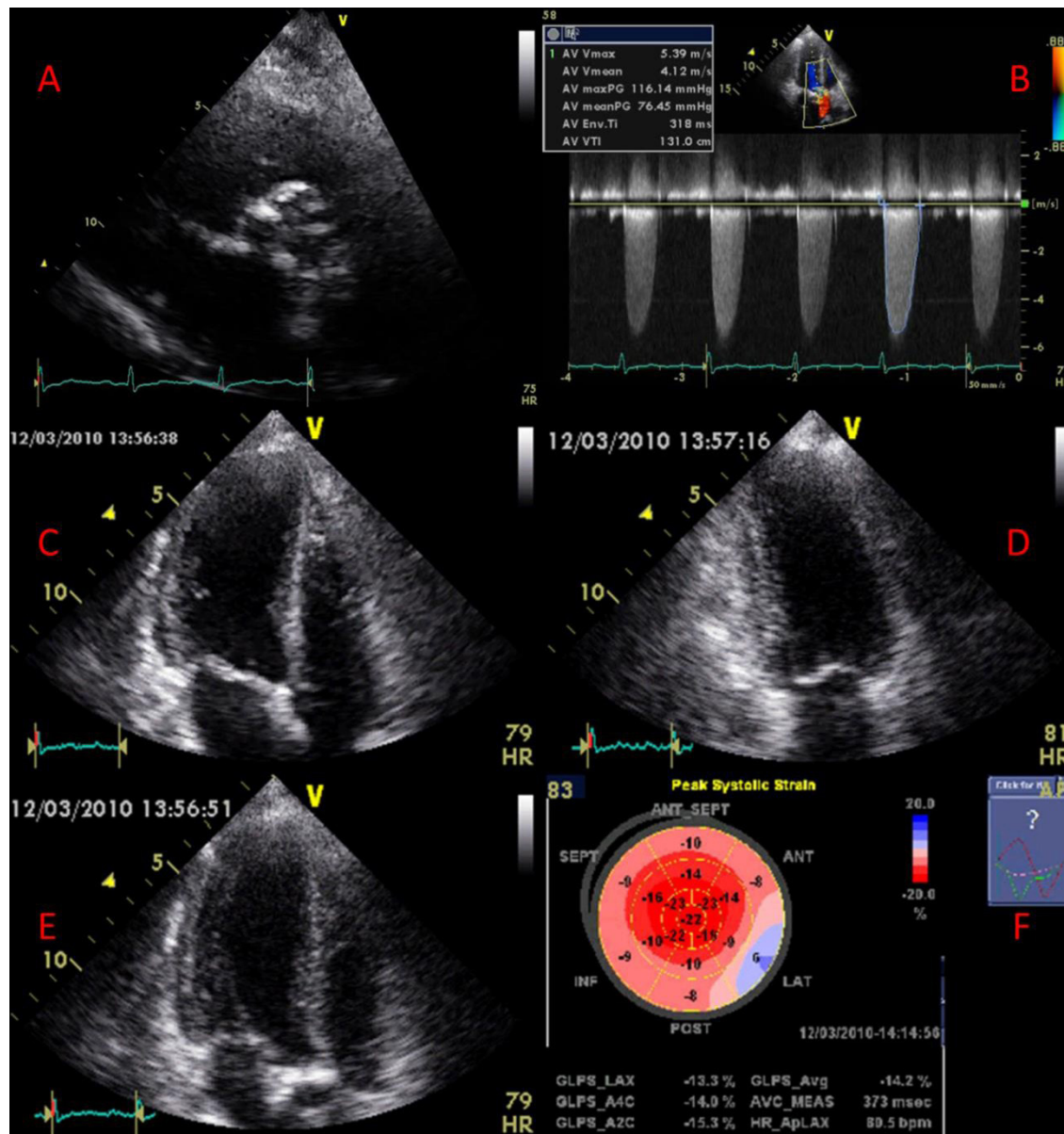


Figura 6 – Exemplo de paciente assintomático, com estenose aórtica importante. Em “A” observa-se a valva intensamente calcificada. Em “B” notam-se os elevados gradientes transvalvares aórticos. “C”, “D” e “E” são os cortes apicais a partir dos quais se mediu o strain global longitudinal por meio de speckle tracking. Observe que o strain está reduzido principalmente nos segmentos médios e basais. O valor global de -13,3% sugere pior prognóstico. Imagem cedida por Dr. David Le Bihan, IDPC.

Diâmetro de AE ≥ 45 mm correlacionou-se, de forma independente, com mortalidade por todas as causas em cinco anos. A sobrevida nesses pacientes foi de 92%, 83% e 51% em um, dois e cinco anos, respectivamente, enquanto nos pacientes com diâmetro do AE < 45 mm foi de 97%, 90% e 66%, respectivamente, com diferença estatisticamente significativa³⁶.

No estudo prospectivo de Lancellotti e cols.¹⁴, a área indexada do AE foi maior nos pacientes com evolução

desfavorável. Essa diferença confirmou-se em análise multivariada e demonstrou a importância desse indicador de disfunção diastólica do VE¹⁴.

A avaliação do diâmetro do AE, de forma conjunta com outras variáveis que avaliam a função diastólica do VE, mostrou-se indicador independente e fundamental no seguimento dos pacientes com EAo grave assintomáticos, para identificação daqueles com maior risco para progressão para sintomas e morte³⁶.

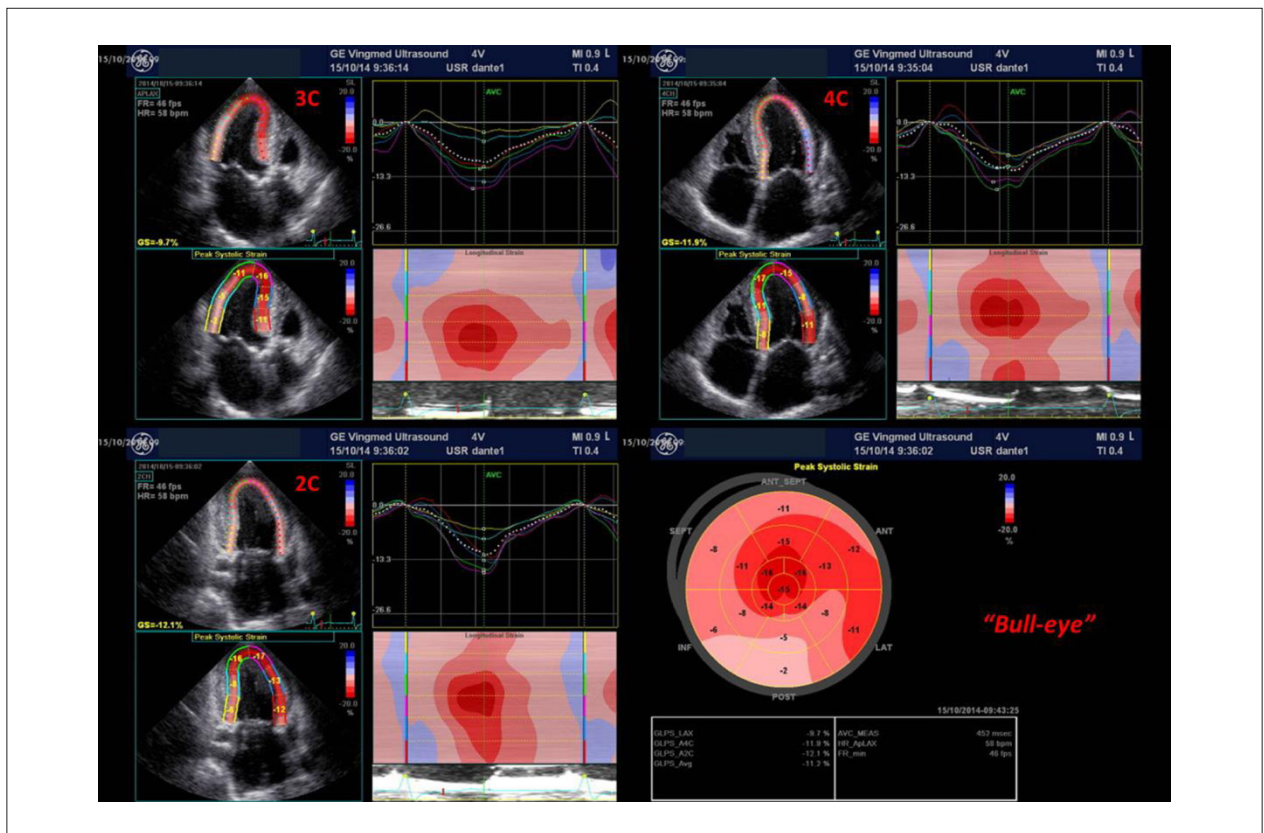


Figura 7 – Exemplo de um paciente com estenose aórtica importante, fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal (68%) e strain longitudinal reduzido. Observam-se as imagens paramétricas e curvas de deformidade por segmento, em cortes apicais de três câmaras (3C), quatro câmaras (4C) e duas câmaras (2C). No canto inferior direito observa-se o “bull-eye” do ventrículo esquerdo, demonstrando cores compatíveis com redução difusa da deformidade longitudinal. Imagem cedida por Dr. David Le Bihan, IDPC.

Subtipos de estenose aórtica com baixos gradientes

Baixo gradiente com FEVE reduzida

Os pacientes com EAO grave e disfunção do VE apresentam um pior prognóstico. Entretanto, naqueles com reserva contrátil o tratamento cirúrgico confere melhora da classe funcional e do prognóstico em longo prazo, justificando a indicação de TVA nesse subgrupo³⁷. Já os indivíduos nos quais o ecocardiograma sob estresse com dobutamina demonstra ausência de reserva contrátil possuem um prognóstico muito reservado, seja com tratamento medicamentoso, seja como cirúrgico².

Uma série de estudos mostrou que pacientes com EAO grave sintomática, baixo gradiente transvalvar e presença de reserva contrátil apresentaram mortalidade perioperatória de 5% a 8%, enquanto naqueles com ausência de reserva contrátil a mortalidade foi significativamente maior (até 33%)³⁷⁻⁴⁰.

Em 2006, Quere e cols.⁴⁰ publicaram um estudo prospectivo com 66 pacientes com baixo gradiente transvalvar ($GM \leq 40$ mmHg), EAO grave sintomática ($AVA \leq 1$ cm²) e FEVE $\leq 40\%$ que sobreviveram à cirurgia de TVA, com seguimento de 26 ± 20 meses. O presente estudo mostrou que nos pacientes com reserva contrátil houve melhora da FEVE $\geq 10\%$ em 83% dos casos, com melhora da classe funcional em 96%. Por outro

lado, nos pacientes sem reserva contrátil houve aumento da FEVE $\geq 10\%$ em 65% dos casos, e melhora da classe funcional em 90%. Os autores concluíram que a ausência de reserva contrátil na ecocardiografia pré-operatória não está sempre relacionada à persistência de disfunção do VE no pós-operatório e, apesar de representar um pior prognóstico, não deve ser vista como um impeditivo à troca valvar⁴⁰.

Portanto, a ecocardiografia sob estresse com dobutamina é uma forma de avaliar a contratilidade do VE e a AVA em indivíduos com EAO grave sintomática, FEVE reduzida e baixo gradiente transvalvar, a fim de identificar aqueles com maior probabilidade de benefício com a TVA. Porém, devido à falta de dados na literatura que caracterizem melhor o perfil desses indivíduos, a decisão deve ser individualizada, considerando não apenas a presença de reserva contrátil, mas também outros fatores de risco^{2,37,40}.

Baixo gradiente com fração de ejeção preservada (Baixo fluxo paradoxal)

Pacientes com baixo fluxo paradoxal são indivíduos com EAO importante que, mesmo com FEVE preservada, não possuem gradientes transvalvares elevados, por baixa pré-carga secundária a graus variados de disfunção diastólica

Artigo de Revisão

decorrente da redução da complacência ventricular. Esses pacientes apresentam, caracteristicamente, o VE pouco complacente, com dimensões reduzidas e com aumento da espessura miocárdica. Esse grupo é definido por meio dos seguintes parâmetros ecocardiográficos: AVA indexada $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, FEVE $> 50\%$, GM $< 40 \text{ mmHg}$ e volume ejetado pela via de saída do VE por batimento (Volume Sistólico) indexado $< 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ ⁴¹.

O estudo SEAS⁴², publicado em 2011, foi realizado com 1.525 pacientes assintomáticos com VP $\geq 2,5$ e $\leq 4 \text{ m/s}$ e FEVE $\geq 55\%$. Após um seguimento de 46 meses, seus resultados demonstraram que o desfecho (definido por eventos relacionados à valvopatia, eventos cardiovasculares maiores e morte por causa cardíaca) e a taxa de progressão da doença em pacientes com baixos gradientes e EAo grave (AVA $< 1,0 \text{ cm}^2$ e GM $< 40 \text{ mmHg}$) são similares àqueles com EAo moderada. O prognóstico foi similar mesmo quando o grupo com EAo grave e baixos gradientes foi subdividido em pacientes com Volume Sistólico (VS) baixo ($< 35 \text{ mL}/\text{m}^2$) e normal. A indicação cirúrgica pode ser seguramente restrita àqueles pacientes em que os sintomas são claramente atribuídos à EAo⁴². Apesar de o prognóstico ter sido similar em desfechos clínicos, não foi tão benigno quanto à progressão para sintomas, visto que 40% dos pacientes tornaram-se gradualmente sintomáticos, com necessidade de TVA em cinco anos^{42,43}.

Conclusão

A EAo tem se tornado uma questão de saúde pública. O envelhecimento populacional tornou-a a maior causa de TVA na Europa e na América do Norte^{2,44}. A indicação de intervenção é bem estabelecida nos pacientes sintomáticos pelo aumento exponencial da mortalidade a partir do surgimento de qualquer um dos componentes da tríade clássica (angina, dispneia e síncope), e também naqueles com disfunção ventricular sistólica⁴⁵. A substituição valvar é a única opção capaz de alterar a história natural dessa doença. Com a evolução técnica e o surgimento da opção da TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation), um grande número de pacientes, antes ineligíveis para cirurgia devido ao alto risco operatório, pode se beneficiar dessa modalidade terapêutica^{2,46}.

Referências

1. Katz M, Tarasoutchi F, Grinberg M. Severe aortic stenosis in asymptomatic patients: the dilemma of clinical versus surgical treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(4):541-6.
2. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, Sociedade Brasileira de Cardiologia, et al. Diretriz brasileira de valvopatias - I Diretriz interamericana de valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5 supl. 1):1-67.
3. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997;95(9): 2262-70.
4. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000; 343(9):611-7.
5. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Bailey KR, Scott CC, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation.* 2005;111(24):3290-5.
6. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):11377-82.

A ecocardiografia é o exame complementar de escolha para o diagnóstico e para guiar a terapêutica dos pacientes com EAo. Nos pacientes assintomáticos, a análise racional dos parâmetros ecocardiográficos possibilita um manejo individualizado da terapêutica. Portanto, acreditamos que o conhecimento das informações fornecidas pela ecocardiografia pode ajudar o clínico a indicar uma intervenção mesmo no paciente assintomático, quando esse for considerado de alto risco e a interpretação da "ausência de sintomas" for duvidosa. Isso pode evitar uma lesão miocárdica irreversível e reduzir a morbidade e a mortalidade em um número cada vez maior de pacientes.

A decisão de intervir em pacientes com EAo importante assintomática ainda permanece em debate e os novos parâmetros ecocardiográficos (Doppler tecidual e *Strain/Strain rate*) vêm para auxiliar a decisão terapêutica considerando o prognóstico dos pacientes. Há um risco progressivo de injúria miocárdica irreversível, que pode afetar a sobrevida. Detectar precocemente seu surgimento é um grande desafio⁴⁷.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA; Obtenção de dados: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA; Análise e interpretação dos dados: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA; Redação do manuscrito: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gomes MCC, Teixeira FRC, Etto JP, Verri PH, Meneguz-Moreno RA.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

7. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121(1):151-6.
8. Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 2010;31(11):1390-7.
9. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerds E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*. 2011;97(4):301-7.
10. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, 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.
11. Vahanian A, Alfiery O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS). *G Ital Cardiol (Rome)*. 2013;14(3):167-214.
12. Garcia D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr F, Durand LG. Assessment of aortic valve stenosis severity: a new index based on the energy loss concept. *Circulation*. 2000;101(7):765-71.
13. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(11):1003-111.
14. Lancellotti P, Donal E, Magne J, Moonen M, O'Connor K, Daubert JC, et al. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: the importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. *Heart*. 2010;96(17):1364-71.
15. Rieck AE, Gerds E, Lønnebakken MT, Bahlmann E, Cioffi G, Gohlke-Bärwolf C, et al. Global left ventricular load in asymptomatic aortic stenosis: covariates and prognostic implication (the SEAS trial). *Cardiovasc Ultrasound*. 2012;10:43.
16. Bhattacharyya S, Hayward C, Pepper J, Senior R. Risk stratification in asymptomatic severe aortic stenosis: a critical appraisal. *Eur Heart J*. 2012;33(19):2377-87.
17. Bruch C, Stypmann J, Grude M, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Tissue Doppler imaging in patients with moderate to severe aortic valve stenosis: clinical usefulness and diagnostic accuracy. *Am Heart J*. 2004;148(4):696-702.
18. Giorgi D, Di Bello V, Talini E, Palagi C, Delle Donne MG, et al. Myocardial function in severe aortic stenosis before and after aortic valve replacement: a Doppler tissue imaging study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(1):8-14.
19. Poh KK, Chan MY, Yang H, Yong QW, Chan YH, Ling LH. Prognostication of valvular aortic stenosis using tissue Doppler echocardiography: underappreciated importance of late diastolic mitral annular velocity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(5):475-81.
20. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, O'Connor K, Cosyns B, Attina E, et al. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2010;105(3):383-8.
21. Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging a new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(19):1903-14.
22. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: Principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000;1(3):154-70.
23. Kearney LG, Lu K, Ord M, Patel SK, Profitis K, Matalanis G, et al. Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(10):827-33.
24. Lafitte S, Perlant M, Reant P, Serri K, Douard H, DeMaria A, et al. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(3):414-9.
25. Ng AC, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, Van Bommel RJ, Van Rijnsoever EP, et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. *Eur Heart J*. 2011;32(12):1542-50.
26. Wanga B, Chenb H, Shub X, Hong T, Lai H, Wang C, et al. Emerging role of echocardiographic strain/strain rate imaging and twist in systolic function evaluation and operative procedure in patients with aortic stenosis. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(2):384-91.
27. Delgado V, Tops LF, Van Bommel RJ, van der Kley F, Marsan NA, Klautz RJ, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. *Eur Heart J*. 2009;30(24):3037-47.
28. Miyazaki S, Daimon M, Miyazaki T, Onishi Y, Koiso Y, Nishizaki Y, et al. Global longitudinal strain in relation to the severity of aortic stenosis: a two-dimensional speckle-tracking study. *Echocardiography*. 2011;28(7):703-8.
29. Carasso S, Cohen O, Mutlak D, Adler Z, Lessick J, Reisner SA, et al. Differential effects of afterload on left ventricular long- and short-axis function: insights from a clinical model of patients with aortic valve stenosis undergoing aortic valve replacement. *Am Heart J*. 2009;158(4):540-5.
30. Maréchaux S, Carpentier E, Six-Carpentier M, Asseman P, LeJemtel TH, Jude B, et al. Impact of valvuloarterial impedance on left ventricular longitudinal deformation in patients with aortic valve stenosis and preserved ejection fraction. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010;103(4):227-35.
31. Bauer F, Mghaieth F, Dervaux N, Donal E, Derumeaux G, Cribier A, et al. Preoperative tissue Doppler imaging differentiates beneficial from detrimental left ventricular hypertrophy in patients with surgical aortic stenosis. A postoperative morbidity study. *Heart*. 2008;94(11):1440-5.
32. Bartko PE, Heinze G, Graf S, Clavel MA, Khorsand A, Bergler-Klein J, et al. Two-dimensional strain for the assessment of left ventricular function in low flow-low gradient aortic stenosis, relationship to hemodynamics, and outcome: a substudy of the multicenter TOPAS study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):268-76.
33. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6):2116-22.
34. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum ecocardiografia. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012. p. 157-81.
35. Honda S, Kitai T, Okada Y, Tani T, Kim K, Kaji S, et al. Impact of aortic regurgitation on the prognosis of severe aortic stenosis. *Heart*. 2012;98(21):1591-4.
36. Casaclang-Verzosa G, Malouf JF, Scott CG, Juracan EM, Nishimura RA, Pellikka PA. Does left atrial size predict mortality in asymptomatic patients with severe aortic stenosis? *Echocardiography*. 2010;27(2):105-9.
37. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108(3):319-24.
38. Monin JL, Monchi M, Gest V, Duval-Moulin AM, Dubois-Rande JL, Gueret P. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(8):2101-7.
39. Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higo ST, Holmes DR. Low-output, Low-gradient aortic stenosis in patients with

Artigo de Revisão

- depressed left ventricular systolic function: The Clinical Utility of the Dobutamine Challenge in the Catheterization Laboratory. *Circulation*. 2002;106(7):809-13.
40. Quere JP, Monin JL, Levy F, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation*. 2006;113(14):1738-44.
41. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115(22):2856-64.
42. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds S, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient "Severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123(8):887-95.
43. Zoghbi W. Low-Gradient "Severe" aortic stenosis with normal systolic function: time to refine the guidelines? *Circulation*. 2011;123(8):838-40.
44. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. European Society of Cardiology. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(1):1-23.
45. Connolly H, Oh J. Echocardiography. In: Bonow R, Mann D, Zipes D, Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 200-76.
46. Lung B. Management of asymptomatic aortic stenosis. *Heart*. 2011;97(3):253-9.
47. Monin JL, Lancellotti P, Monchi M, Lim P, Weiss E, Pierard L, et al. Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation*. 2009;120(1):69-75.