

# Estenose Aórtica Importante na Presença de Baixo Gradiente e Fração de Ejeção Normal

## Severe Aortic Stenosis with Low Gradient and Preserved Ejection Fraction

Roney Orismar Sampaio, Lucas José Tachotti Pires, Marcelo Luiz Campos Vieira, Flavio Tarasoutchi

Instituto do Coração – HCFMUSP; Hospital Israelita Albert Einstein; Hospital do Sepaco, São Paulo, SP – Brasil

### Resumo

Alguns pacientes com estenose valvar aórtica (EAo) apresentam baixos gradientes (gradiente transvalvar médio < 40mmHg), apesar de área valvar compatível com EAo importante (AVA < 1,0 cm<sup>2</sup>) e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada (FE > 50%). Dentre estes pacientes, é possível a identificação de dois grupos: um com fluxo normal (volume sistólico indexado, VSI > 35 mL/m<sup>2</sup>), que apresenta boa evolução e prognóstico, comparáveis aos pacientes com EAo moderada (AVA 1,0 a 1,5 cm<sup>2</sup>), e outro, com baixo fluxo (VSI ≤ 35mL/m<sup>2</sup>). Acredita-se que os pacientes do primeiro grupo ocorram como resultado de baixa estatura, com tamanho corporal pequeno, ou de medidas ecocardiográficas inadequadas, ou ainda de incongruências de classificação presentes em algumas diretrizes de manejo de valvopatias. Nos pacientes que apresentam baixo fluxo, ocorre um padrão de remodelamento ventricular que cursa com aumento da pós-carga e hipertrofia miocárdica concêntrica significativa, além de disfunção miocárdica sistólica intrínseca (ainda que, com FE preservada), com consequente diminuição da cavidade ventricular esquerda e do volume sistólico. Tais alterações estão associadas à pior prognóstico, e estes pacientes devem ser cuidadosamente avaliados para que não tenham seus sintomas subestimados e seu adequado tratamento postergado ou negligenciado.

### Introdução

A estenose aórtica (EAo) é a doença valvar aórtica adquirida mais frequente, presente em 4,5% da população acima dos 75 anos<sup>1</sup>. Esta valvopatia terá importância crescente nas próximas décadas, conforme ocorre uma tendência mais pronunciada ao envelhecimento da população<sup>2</sup>.

As etiologias mais frequentes são EAo degenerativa, valva aórtica bicúspide e doença reumática. No espectro de evolução destes pacientes, a apresentação mais comum

### Palavras-chave

Estenose da Valva Aórtica; Volume Sistólico; Ecocardiografia/métodos; Disfunção Ventricular Esquerda.

Correspondência: Roney Orismar Sampaio •

Av. Eneas de Carvalho Aguiar, 44, Divisão de Clínica, Andar AB, Bloco 2  
Unidade de Cardiopatias Valvares. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil  
E-mail: val\_roney@incor.usp.br

Artigo recebido em 18/03/2015; revisado em 12/04/2015; aprovado em 19/05/2015.

DOI: 10.5935/2318-8219.20150029

é aquela caracterizada por aumento dos gradientes de pressão transvalvar aórtico proporcional à diminuição da área valvar, em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE) preservada – a EAo com fluxo normal e gradiente alto (EAo FNGA). Com a evolução do quadro, os pacientes podem apresentar diminuição da fração de ejeção secundária ao remodelamento e desadaptação ventricular e, com isso, podem diminuir os gradientes transvalvares, caracterizando a EAo com baixo fluxo, baixo gradiente (EAoBFBG) e fração de ejeção reduzida (< 50%).

Mais recentemente, tem sido descrito um terceiro grupo de pacientes, no qual ocorre restrição significativa à abertura valvar, gerando uma área valvar aórtica (AVA) abaixo de 1,0cm<sup>2</sup> (menor ou igual que 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, quando indexada pela superfície corpórea), porém com gradiente médio entre o ventrículo esquerdo e a raiz aórtica (Gméd) menor que 40 mmHg, mesmo na presença de fração de ejeção preservada (FE ≥ 50%)<sup>3</sup>. Esta condição é chamada de EAo com baixo gradiente paradoxal (EAo BGP). Presentemente, esta é uma das situações mais desafiadoras tanto do ponto de vista diagnóstico quanto terapêutico, entre as doenças valvares. Segundo alguns autores, corresponderia a um estágio mais avançado da doença, dentre os portadores de EAo importante<sup>4</sup>.

### Caso clínico

Paciente do sexo masculino, 81 anos de idade, 69 Kg, 1,70 m, superfície corpórea: 1,8 m<sup>2</sup>, apresentando histórico de valvopatia e hipertensão arterial sistêmica. Recentemente, notou cansaço aos moderados esforços, associado a dor torácica eventual. Investigação para doença arterial coronariana, incluindo cintilografia miocárdica e cineangiocoronariografia foi negativa. O paciente, até então, fazia uso regular de hidroclorotiazida, ácido acetilsalicílico e enalapril. Encaminhado para nossa avaliação devido a sopro sistólico aórtico crescendo-decrescendo +++/6+. Realizou ecocardiograma transtorácico bidimensional que evidenciou: diâmetros do ventrículo esquerdo: 45x31 mm; septo ventricular esquerdo: 14 mm; parede posterior do ventrículo esquerdo: 13 mm; volume do átrio esquerdo: 40 ml/m<sup>2</sup> (VN < 29 ml/m<sup>2</sup>); índice de massa do ventrículo esquerdo: 131 g/m<sup>2</sup> (VN < 116 g/m<sup>2</sup>); FEVE (método bidimensional, regra de Simpson: 56 % (VN ≥ 55 %); volume sistólico indexado: 19 ml/m<sup>2</sup>; valva aórtica apresentando calcificação importante, com distribuição comissural e ao longo dos folhetos e restrição a abertura, área: 0,9 cm<sup>2</sup>; gradiente VE-AO (máximo): 36 mmHg, gradiente VE-AO (médio): 23 mmHg, insuficiência aórtica discreta; velocidade máxima transvalvar aórtica: 3,04 m/s. Padrão diastólico de

## Artigo de Revisão

enchimento ventricular esquerdo demonstrando alteração do relaxamento ventricular. Relação  $E/e'$ : 13 (quando  $> 15$ , observa-se elevação da pressão capilar pulmonar). Complementada a análise ecocardiográfica transtorácica com tridimensional que demonstrou: FEVE: 49 % (VN  $> 50\%$ ); área da valva aórtica: 0,75 cm<sup>2</sup>. A análise da deformação (*strain*, análise por técnica de *speckle tracking*) global bidimensional do ventrículo esquerdo demonstrou: -17,8% (VN  $< -18\%$ ); *strain* longitudinal em projeção apical 4 câmaras (representação das paredes septal e lateral): -15,9% (VN  $< -18\%$ ). Pressão arterial durante a realização do ecocardiograma: 130x80 mmHg. O cálculo da perda do trabalho cardíaco\* (SWL) revelou: 15% (importante quando  $> 25\%$ ); o cálculo da impedância válvulo arterial (Za)\*\*: 8 mmHg/ml/m<sup>2</sup> (importante quando  $> 5$  mmHg/ml/m<sup>2</sup>). Figuras 1 a 4.

Como conduzir este caso?

### Inconsistências no diagnóstico de EAo importante

A gravidade anatômica das valvopatias tem sido aferida fundamentalmente a partir do exame clínico e de dados ecocardiográficos. No exame físico, a EAo evolui com sopro sistólico ejetivo em crescendo/decrescendo (ou “em diamante”), com irradiação para carótidas. Quanto maior a gravidade da EAo, além do sopro ser mais intenso (podendo, inclusive, apresentar frêmito), mais tardio (“mesotelessistólico”) será seu pico. O aumento da calcificação da valva aórtica gerará uma menor mobilidade de suas válvulas, com conseqüente hipofonese da 2ª bulha,

além de alterar o formato do pulso arterial (com ascensão mais lenta e menor amplitude – pulso *parvus et tardus*).

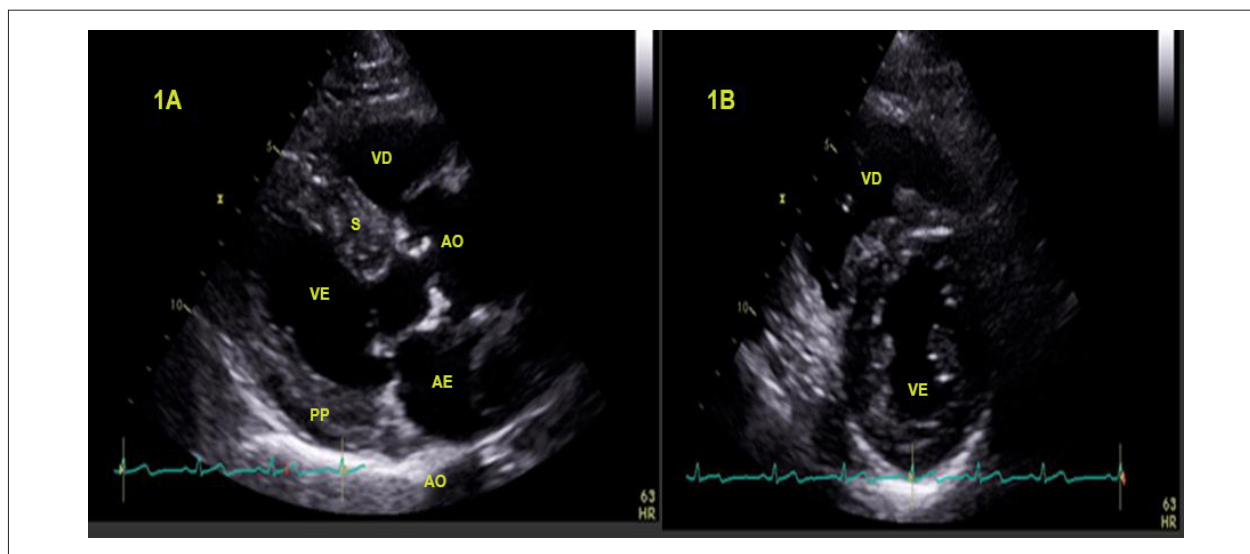
Do ponto de vista ecocardiográfico, os parâmetros mais utilizados para classificar a EAo como importante são<sup>5,6</sup>:

- velocidade de fluxo transvalvar  $> 4$ m/s;
- $G_{\text{méd}} > 40$ mmHg;
- AVA  $< 1,0$ cm<sup>2</sup>.

Além destes, outros parâmetros são utilizados, visando melhor caracterização da gravidade desta valvopatia:

- razão das velocidades de fluxo entre a via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) e a valva aórtica (um valor  $< 0,25$  caracteriza EAo importante)<sup>1</sup>;
- escore de cálcio da valva aórtica, aferido pela tomografia computadorizada, mais recentemente descrito (valores acima de cerca de 2000 unidades arbitrárias Agatston (UA) para homens e cerca de 1250 UA para mulheres caracterizam EAo importante)<sup>7</sup> (Figura 5).

Entre os parâmetros ecocardiográficos “clássicos”, aquele sujeito a maior variabilidade e possibilidade de erro em sua medida, por se tratar de uma medida derivada a partir da equação de continuidade, e não diretamente medida, é a AVA, calculada a partir da aferição das velocidades de fluxo na VSVE e na valva aórtica e do diâmetro da VSVE. A AVA pode apresentar variações significativas mesmo diante de pequenas diferenças nas medidas realizadas pelo operador, principalmente relacionada à medida sub ou superestimada da VSVE, que é a maior causa de erro na medida da AVA<sup>8</sup>.



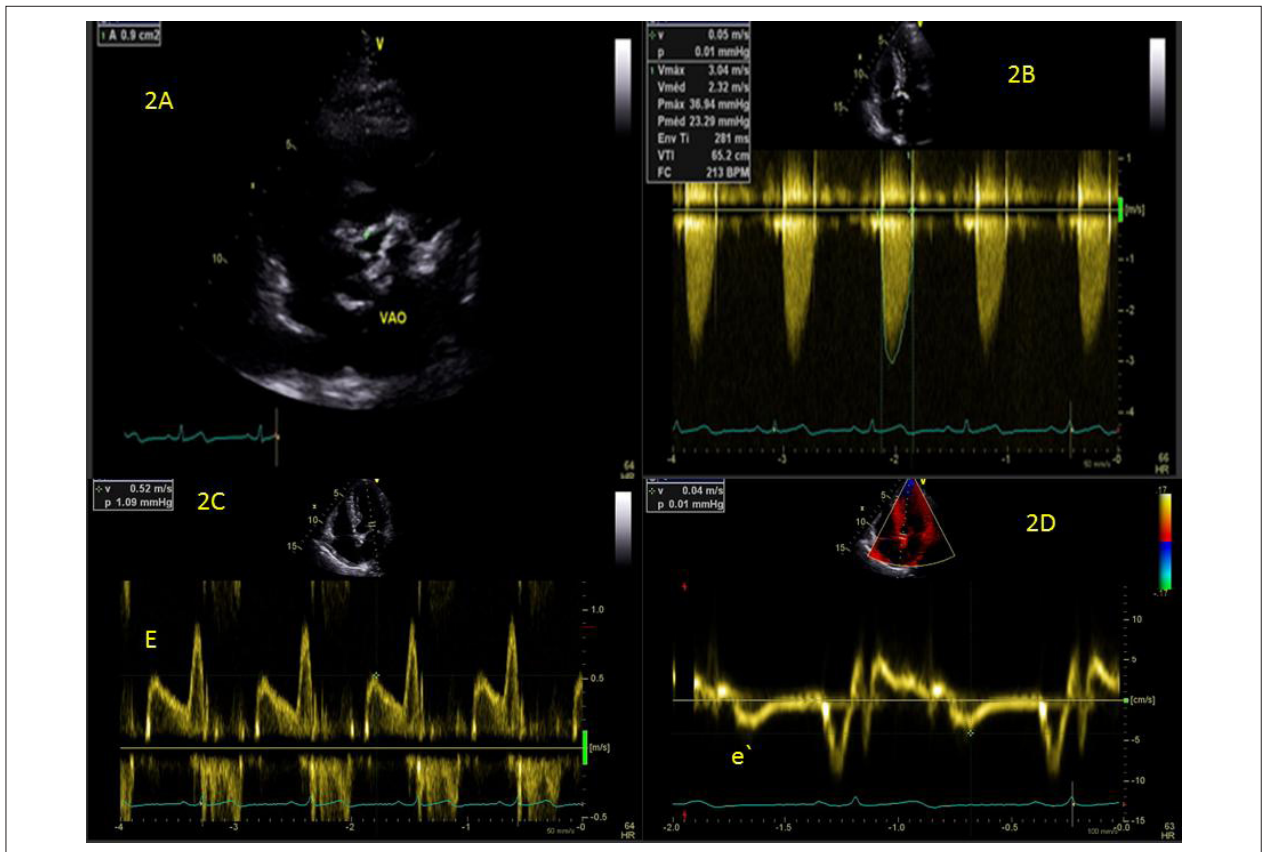
**Figura 1 – A:** Ecocardiografia transtorácica bidimensional (projeção paraesternal em eixo longo, longitudinal, do ventrículo esquerdo). Demonstração da abertura da valva aórtica e do aumento da espessura do septo ventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo. VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; AO: aorta; AE: átrio esquerdo; S: septo ventricular; PP: parede posterior (infero lateral) do ventrículo esquerdo. **B:** Ecocardiografia transtorácica bidimensional (projeção paraesternal em eixo curto, transversal, do ventrículo esquerdo). Demonstração de hipertrofia do ventrículo esquerdo. VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito.

\*Perda do trabalho cardíaco (SWL):  $\frac{100 \times (GM)}{GM + PAS}$

GM: gradiente VE-AO (médio); PAS: pressão sistólica arterial

\*\*Impedância válvulo arterial:  $Z_{va} = PAS + GM/VSI$

Onde: PAS: pressão sistólica arterial; GM: gradiente VE-AO (médio); VSI: volume sistólico indexado.



**Figura 2 – A:** Ecocardiografia transtorácica bidimensional.

Aferição por planimetria da área da valva aórtica : 0,9 cm<sup>2</sup>.

VAO: valva aórtica. B: Doppler ecocardiografia (Doppler contínuo).

Aferição dos gradientes máximo e médio entre a via de saída do ventrículo esquerdo e a raiz da aorta (gradiente VE-AO). Gradiente máximo: 36 mmHg; gradiente médio: 23 mmHg.

Medida da velocidade máxima na via de saída do ventrículo esquerdo: 3,04 m/s. C: Doppler ecocardiografia (Doppler pulsado).

Aferição da velocidade durante a protodiástole (onda E): 0,52 m/s. D: Doppler ecocardiografia (Doppler Tecidual).

Aferição da velocidade durante a protodiástole (onda e'): 0,04 m/s.

Relação E/ e':  $\frac{0,52 \text{ m/s}}{0,04 \text{ m/s}}$  : 13.

Recomendamos a indexação da medida (AVA<sub>i</sub>), sobretudo quando há valores limítrofes e em pacientes com medidas de superfície corpórea (sobretudo muito altos ou baixos) também fora da média.

Além disso, quanto às discordâncias apresentadas entre os principais parâmetros utilizados na ecocardiografia para a classificação da gravidade dos pacientes com EAo, alguns estudos já demonstraram em um grande número de pacientes que a área valvar que corresponderia a uma velocidade de fluxo transvalvar aórtico > 4 m/s e a um G<sub>méd</sub> > 40 mmHg seria em torno de 0,8 cm<sup>2,9,10</sup>. Visando a corrigir esta distorção, as mais recentes Diretrizes Brasileiras de Valvopatias, publicadas em 2011, passaram a apresentar o valor de 0,8 cm<sup>2</sup> como novo corte de AVA para EAo importante em sua classificação<sup>1</sup>. Tal mudança já havia sido sugerida por Dumesnil e cols.<sup>11</sup>, entre outros autores<sup>12</sup>. Por outro lado, apesar dos dados dos estudos citados, outras diretrizes internacionais recentes mantêm o corte de AVA < 1,0 cm<sup>2</sup> para EAo importante<sup>5,6</sup>.

Outro fator que pode estar associado à medida de áreas valvares menores, sem que o paciente necessariamente apresente valvopatia importante, é a presença de cavidades ventriculares pequenas em pacientes com baixa estatura, particularmente mulheres<sup>13</sup>. Em geral, ao se corrigir a AVA aferida na ecocardiografia pela superfície corpórea, tais diferenças de classificação de gravidade tendem a ser minimizadas. Utiliza-se, neste caso, o valor de corte de AVA < 0,6cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para EAo importante<sup>1,6</sup>. Lembrar que para avaliar a gravidade da EAo, os diversos parâmetros devem ser analisados sempre em conjunto.

Por fim, é importante lembrar que a AVA aferida pela equação de continuidade na ecocardiografia é a área efetiva, e não anatômica, uma vez que se trata da medida da vazão do fluxo que passa pela valva. Isso pode ser responsável pelas diferenças nas medidas entre a AVA aferida por este método e aquela medida pela planimetria ou pela equação hemodinâmica de Gorlin<sup>8,13</sup>.

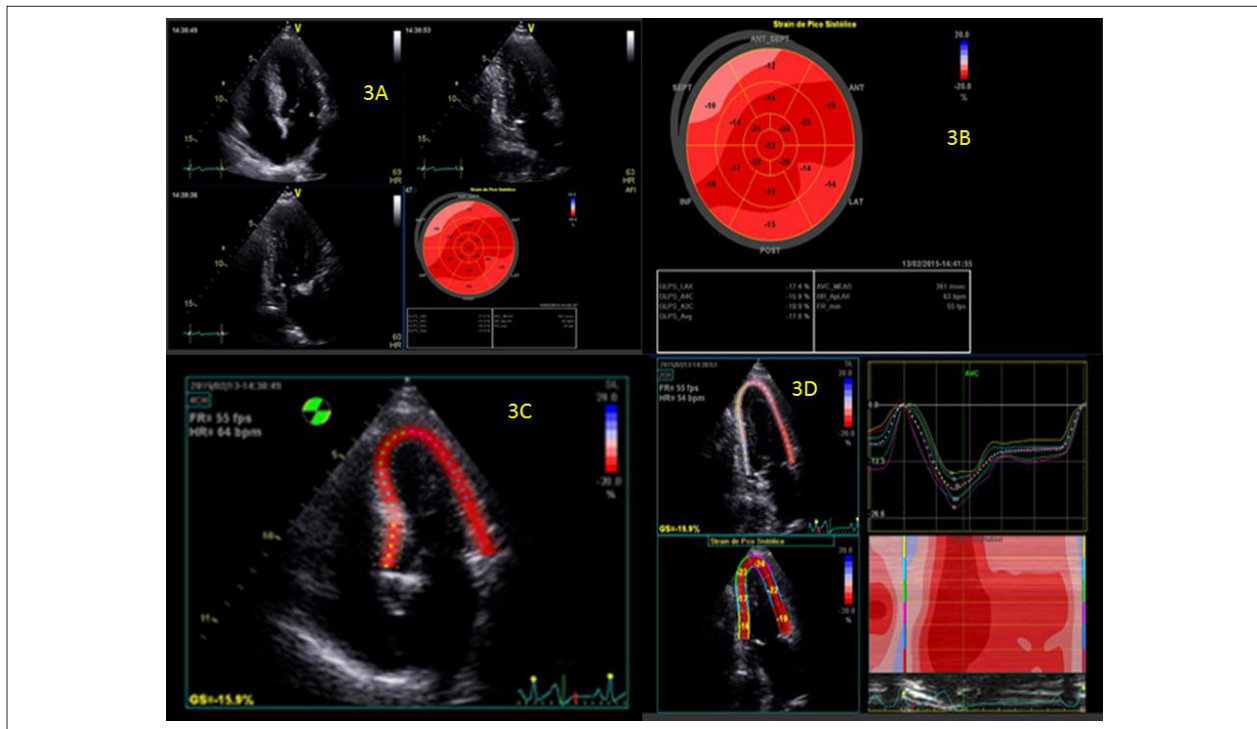


Figura 3 – A, B, C, D: Ecocardiografia para a aferição do strain longitudinal do ventrículo esquerdo. Strain longitudinal global médio (GLPS avg): -17,8% (VN< -18%).

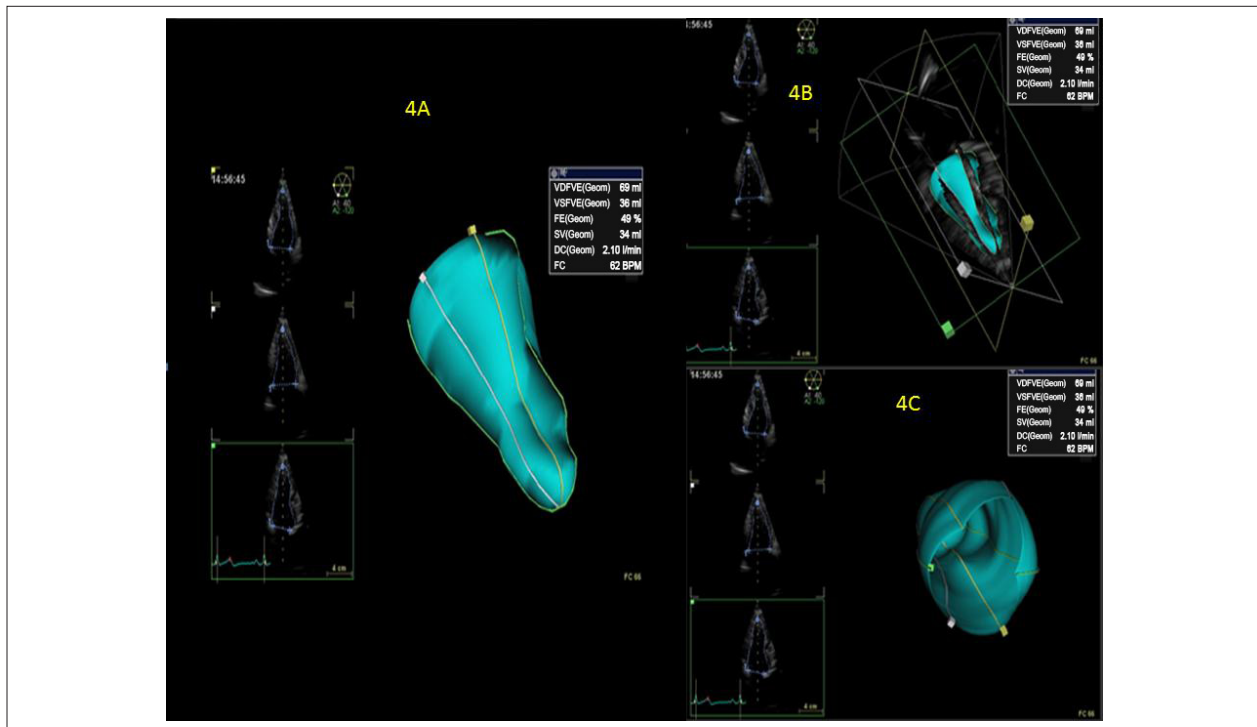


Figura 4 – A: Ecocardiografia transtorácica tridimensional. Projeção apical oblíqua. Aferição dos volumes, da fração de ejeção tridimensional e do volume ejetado do ventrículo esquerdo. VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo: 69 ml; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo: 36 ml; FE: fração de ejeção tridimensional do ventrículo esquerdo: 49% (VN > 50%); SV: stroke volume, volume ejetado do ventrículo esquerdo: 34 ml. B: Ecocardiografia transtorácica tridimensional. Projeção apical oblíqua com a demonstração dos múltiplos planos de rotação espacial para a obtenção da imagem tridimensional do ventrículo esquerdo. C: Ecocardiografia transtorácica tridimensional. Projeção apical oblíqua a partir do plano valvar mitral para a visualização do interior do ventrículo esquerdo.



**Figura 5** – Tomografia computadorizada de tórax com aferição do escore de cálcio da valva aórtica em paciente com EAo importante com Gméd 33 mmHg. Neste caso, o escore de cálcio aferido foi de 4001 unidades arbitrárias Agatston<sup>7</sup>.

Assim sendo, uma vez caracterizado um paciente como portador de EAo importante pela área valvar, sem que haja velocidade de fluxo transvalvar ou Gméd compatíveis com a mesma classificação, além de se confirmar a adequação e confiabilidade da medida da AVA realizada, é fundamental levar em consideração os fatores descritos, para que possa ser oferecida ao paciente uma adequada abordagem terapêutica.

### Epidemiologia

A EAo BGP é uma condição subdiagnosticada, uma vez que o baixo gradiente apresentado pelos pacientes pode fazer com que eles sejam interpretados como portadores de valvopatia moderada, e não importante. Consequentemente, esses pacientes podem ter seus sintomas subestimados e seu adequado tratamento, quando indicado, ocorre tardiamente.

Alguns estudos têm apontado prevalência de até 30% de pacientes com EAo BGP e baixo fluxo, dentre os portadores de EAo importante<sup>3,11,14</sup>. Estes pacientes são mais frequentemente idosos, mulheres e portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS)<sup>3,14,15</sup>. Além disso, no estudo de Clavel e cols.<sup>16</sup> também apresentaram maior incidência de doença arterial coronária e diabetes mellitus que os pacientes com EAo FNGA (EAo “clássica”). Na prática clínica nacional, entretanto, observa-se uma ocorrência menor de EAo BGP, talvez refletindo populações diferentes ou subdiagnóstico.

### Fisiopatologia

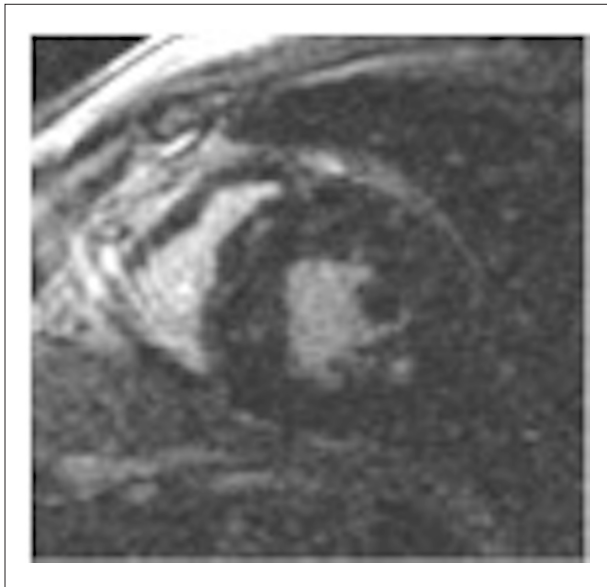
Os pacientes com EAo BGP apresentam um remodelamento concêntrico mais acentuado, com maior hipertrofia e mais fibrose. A maior pós-carga a que fica exposto cronicamente

o miocárdio do paciente com EAo é responsável pelo maior estresse de parede ventricular e hipoperfusão subendocárdica. Assim, há deposição de fibrose predominantemente subendocárdica, com interferência direta sobre a deformação miocárdica sistólica, ou seja, o padrão com que o músculo cardíaco se contrai durante a sístole. A função longitudinal seria a primeira a se alterar, uma vez que é o componente que depende do adequado funcionamento das fibras subendocárdicas. A avaliação desta deformação é capaz de demonstrar uma alteração mais sutil da função miocárdica, mesmo com fração de ejeção normal. Pode ser avaliada, quando necessário, pelo deslocamento do anel mitral, pelo *strain* de VE aferido pelo Doppler tecidual ou pelo *speckle tracking* bidimensional<sup>4,15</sup>.

O aumento da fibrose foi documentado por Herrmann e cols<sup>4</sup>. tanto por avaliação de realce tardio na ressonância magnética quanto por análise de anatomia patológica. Observou-se maior quantidade de fibrose nos pacientes com EAo BGP do que naqueles com EAo FNGA (3,9% vs 1,8%), tendo sido encontrada uma relação inversa entre a quantidade de fibrose miocárdica e o deslocamento do anel mitral, demonstrando que apesar de FE > 50%, já é possível quantificar por outra metodologia alterações na função miocárdica. Tais alterações, associadas ao baixo volume sistólico, levariam, então, à existência de baixos gradientes transvalvares. Na Figura 6, é possível identificar fibrose miocárdica avaliada pelo realce tardio.

### Ecocardiografia

Com relação a parâmetros ecocardiográficos, os pacientes com EAo BGP e baixo fluxo apresentam AVA e razão de



**Figura 6** – Fibrose miocárdica avaliada pelo realce tardio na ressonância magnética cardiovascular. Neste caso, 7,6% do miocárdio corresponde a fibrose.

velocidades menores que os pacientes com gradientes elevados,<sup>11</sup> e além disso, apresentam menor volume sistólico (volume sistólico indexado  $< 35 \text{ mL/m}^2$ ). Tais alterações viriam ao encontro da hipótese de que estes pacientes apresentam uma doença mais avançada, na qual a maior restrição ao efluxo ventricular causado pela valvopatia acarreta maior sobrecarga pressórica ao ventrículo esquerdo. Esta, por sua vez, é responsável por ocasionar um grau mais acentuado de hipertrofia miocárdica concêntrica, diminuindo o tamanho da cavidade ventricular, com conseqüente menor volume sistólico e menores gradientes. Alguns estudos que avaliaram dados ecocardiográficos mostraram que os pacientes com EAo BGP foram aqueles com maior espessura relativa de parede e menor cavidade de VE, quando comparados a pacientes com EAo moderada ou EAo FNGA<sup>3,4</sup>.

Hachicha e cols.<sup>3</sup> foram um dos primeiros a descrever esta forma de EAo. Avaliaram-se parâmetros relacionados a pós-carga, demonstrando aumento da resistência vascular sistêmica e da impedância válvulo-arterial, além de diminuição da complacência arterial sistêmica. Notou-se algum grau de disfunção diastólica do VE, ainda que discreta. Entretanto, parâmetros de função sistólica estiveram significativamente diminuídos quando comparados aos pacientes com EAo FNGA: o trabalho sistólico, o volume sistólico indexado, o fluxo médio transvalvar, o débito e índice cardíaco, e, por fim, a fração de ejeção (apesar de ainda  $> 50\%$ )<sup>3</sup>. Analisando apenas os pacientes com EAo BGP, aqueles com VSI  $< 35 \text{ mL/m}^2$  (com baixo fluxo, portanto) apresentaram parâmetros de avaliação de pós carga significativamente mais alterados que os pacientes com VSI  $> 35 \text{ mL/m}^2$  (sem baixo fluxo)<sup>17</sup>.

Lancellotti e cols.<sup>15</sup> estudaram os três componentes de deformação miocárdica (longitudinal, radial e circunferencial) e observaram um aumento da pós-carga global imposta ao

ventrículo esquerdo (medida pela impedância válvulo-arterial) nos pacientes com EAo BGP com baixo fluxo, assim como uma menor deformação miocárdica, principalmente circunferencial, quando analisado o *speckle tracking* bidimensional. Associado, notaram maiores níveis de peptídeo natriurético cerebral (BNP) (com ponto de corte em  $61 \text{ pg/mL}$ )<sup>15</sup>.

Adda e cols.<sup>18</sup> compararam 82 pacientes com EAo BGP e baixo fluxo *versus* com fluxo normal. Na população estudada, os pacientes com EAo BGP com baixo fluxo apresentaram menor área valvar ( $0,7$  vs  $0,86 \text{ cm}^2$ ), maior impedância válvulo-arterial ( $5,5$  vs  $4 \text{ mmHg/mL/m}^2$ ) e piora da função longitudinal do VE (strain longitudinal basal  $-11$  vs  $-14\%$ )<sup>18</sup>. Desta forma, é possível definir dois grupos de pacientes com EAo BGP: um grupo com baixo fluxo, portador das alterações morfológicas e funcionais mais intensas e com pior prognóstico e outro, com fluxo normal, apesar do baixo gradiente, que apresenta menos alterações estruturais e conseqüentemente melhor evolução.

O ecocardiograma tridimensional pode ser útil na avaliação de portadores de EAo na qual há discordância entre a área valvar e o gradiente transvalvar aórtico, bem como para a aferição com mais precisão da FEVE. As duas maiores sociedades internacionais de ecocardiografia (Sociedade Americana de Ecocardiografia e a Associação Européia de Imagem Cardiovascular)<sup>5,7,10,12</sup> recomendam que a FEVE deva ser aferida com o emprego da técnica ecocardiográfica tridimensional em centros onde exista a disponibilidade do método. O emprego da técnica ecocardiográfica tridimensional permite a melhor análise anatômica da valva aórtica, evitando, desta forma, as limitações por inferências geométricas encontradas com a análise bidimensional. A aferição do strain longitudinal permite também a discriminação de pacientes que apresentem FEVE preservada, mas que eventualmente já apresentem diminuição na análise da mecânica cardíaca. O cálculo da impedância válvulo arterial (Za) possibilita analisar a importância relativa da pós carga valvular e da pós carga arterial, sendo especialmente relevante em portadores de estenose aórtica e hipertensos. O cálculo da perda do trabalho cardíaco também acrescenta informações para a análise neste mesmo grupo de pacientes.

### Tomografia computadorizada

Clavel e cols.<sup>7</sup> avaliaram a presença de calcificação valvar aórtica pelo escore de cálcio da valva aórtica em pacientes com EAo e definiram valores de 2065 UA para homens e 1275 UA para mulheres, quando importante. Entretanto, nos pacientes com AVA  $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  e Gméd  $< 40 \text{ mmHg}$ , que perfizeram 27% da amostra, apenas cerca de 50% tinham calcificação valvar aórtica acima destes valores. Se por um lado estes dados confirmariam EAo importante em cerca de metade dos pacientes, nos demais encontraríamos portadores de EAo importante, com menor grau de calcificação valvar. Interessante notar que muitos pacientes tinham o VSI médio de  $43 \text{ mL/m}^2$ , portanto não caracterizando baixo fluxo. Conforme demonstrado por Mehrotra e cols.<sup>19</sup> os pacientes com EAo BGP e com VSI  $> 35 \text{ mL/m}^2$  podem apresentar menores alterações estruturais miocárdicas e prognóstico semelhante ao dos pacientes com EAo moderada<sup>19</sup>. Neste

sentido, seria possível que os pacientes com escores de cálcio mais elevados fossem aqueles com menor VSI.

### Tratamento e prognóstico

A adequada classificação do paciente com EAo BGP requer o máximo de cautela, uma vez que leva à potencial indicação de tratamento intervencionista sobre a valva aórtica, seja através da troca valvar cirúrgica ou de implante percutâneo da valva aórtica, conforme o perfil de risco do paciente. Se por um lado a não indicação de intervenção cirúrgica acarreta riscos naturais relacionados à valvopatia importante (com mortalidade de cerca de 1% ao ano), por outro a indicação de intervenção sobre a valva expõe o paciente aos riscos a ela relacionados (incluindo, mortalidade operatória em torno de 3%)<sup>1</sup>. A indicação de cirurgia para os pacientes com EAo BGP chega a ser 40 a 50% menor que aqueles com EAo FNGA, provavelmente devido à gravidade destes pacientes ser subestimada, diante dos baixo gradiente<sup>20,21</sup>.

A Tabela 1 resume dados ecocardiográficos para a diferenciação dentre os subgrupos de EAo importante.

Lancellotti e cols.<sup>22</sup> estudaram o prognóstico de 150 pacientes com EAo importante com FE > 55% e teste ergométrico normal (sem sintomas ou arritmias, e com curva normal de pressão arterial) – portanto, “verdadeiramente assintomáticos”. Os pacientes foram divididos em 4 grupos, conforme o Gméd e o VSI. O desfecho primário composto analisado incluiu óbito cardiovascular ou indicação de troca valvar aórtica por sintomas ou disfunção ventricular (FE < 50%). Tanto o Gméd < 40 mmHg quanto o VSI < 35 mL/m<sup>2</sup> foram preditores de pior desfecho (razões de dano de 2,3 e 1,7 – p = 0,004, respectivamente). Os pacientes com EAo BGP e VSI > 35 mL/m<sup>2</sup> (“fluxo normal”) apresentaram melhor evolução. Neste subgrupo, 83% dos pacientes permaneceram livres de eventos após 2 anos de acompanhamento, contra apenas 27% dos pacientes com

EAo BGP com VSI < 35 mL/m<sup>2</sup> (baixo fluxo). Os pacientes com EAo BGP com fluxo normal apresentavam função miocárdica longitudinal preservada e menores níveis de BNP (34 ± 5). Por outro lado, aqueles com EAo BGP com baixo fluxo tinham maior remodelamento concêntrico, maior pós-carga global do VE, maiores níveis de BNP (95 ± 18) e de disfunção miocárdica intrínseca, associado a menor cavidade ventricular esquerda.

Vale ressaltar que os pacientes avaliados não apresentavam diferenças na superfície corpórea entre os grupos, o que poderia interferir na avaliação do volume sistólico (pacientes com menor superfície corpórea, podem ter menor volume sistólico e menor gradiente, sem que isso represente, necessariamente uma anormalidade). Além disso, as medidas de volume sistólico feitas pelo método volumétrico ou derivadas da aferição da integral velocidade-tempo (VTI) do fluxo da via de saída do VE obtiveram resultados semelhantes.

Por outro lado, Jander e cols.<sup>8</sup>, Dumesnil e Pibarot<sup>23</sup> compararam a evolução de 435 pacientes com EAo com AVA < 1,0 cm<sup>2</sup> e Gméd < 40 mmHg com a de outros 184 pacientes com EAo moderada (AVA 1,0 a 1,5 cm<sup>2</sup> e Gméd 25 a 40 mmHg) e encontrou desfechos semelhantes em ambos os grupos (morte cardiovascular, troca valvar aórtica e insuficiência cardíaca secundária à valvopatia). Entre os pacientes com AVA < 1,0 cm<sup>2</sup> e baixo gradiente, 51% tinham VSI < 35 mL/m<sup>2</sup>, sendo que a comparação destes pacientes com aqueles que apresentavam VSI > 35 mL/m<sup>2</sup> não revelou diferenças nos desfechos avaliados. Este estudo, entretanto, sofreu severas críticas relacionadas a viés de seleção<sup>23</sup>. Os pacientes com EAo importante e baixo gradiente avaliados por Jander e cols.<sup>8</sup> não apresentavam as características estruturais clássicas dos pacientes com EAo BGP e baixo fluxo: aumento de pós-carga global do VE, remodelamento ventricular mais significativo, cavidade ventricular esquerda menor e disfunção miocárdica intrínseca. Assim, levantou-se a hipótese de que os pacientes classificados como “graves” por Jander e cols.<sup>8</sup> poderiam corresponder, na verdade, a pacientes menos graves e que foram erroneamente

**Tabela 1 – Diagnóstico diferencial ecocardiográfico entre os diferentes tipos de EAo importante**

	EAo FNGA	EAo BFBG FE reduzida	EAo BGP baixo fluxo	EAo BGP fluxo normal
AVA (cm <sup>2</sup> )	< 1,0	< 1,0	< 1,0	< 1,0
AVA indexada (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	≤ 0,6	≤ 0,6	≤ 0,6	≤ 0,6
Velocidade de fluxo transvalvar aórtico (m/s)	> 4,0	< 4,0	< 4,0	< 4,0
Gradiente médio transvalvar (mmHg)	> 40	< 40	< 40	< 40
Fração de ejeção	≥ 50%	< 50%	≥ 50%	≥ 50%
Razão de velocidades de fluxo	< 0,25	≥ 0,25	≥ 0,25	≥ 0,25
Volume sistólico indexado (mL/m <sup>2</sup> )	-	-	< 35	> 35
Impedância válvulo-arterial	-	-	> 5,5	< 5,5
Strain VE	-	-	Alterado	Alterado
Speckletracking	-	-	Alterado	Alterado

EAo: estenose aórtica; AVA: área valvar aórtica; AVAi: área valvar aórtica indexada; FNGA: fluxo normal, gradiente alto; FE: fração de ejeção; BFBG: baixo fluxo e baixo gradiente; BGP: baixo gradiente paradoxal.

## Artigo de Revisão

classificados devido a tamanho corporal pequeno, a erros de medidas na ecocardiografia ou, uma vez que foi utilizada AVA não indexada, a inconsistências de classificação presentes nas atuais diretrizes<sup>25</sup>.

Em outra avaliação, de Herrmann e cols.<sup>4</sup>, pacientes com EAo BGP, portadores de maior quantidade de fibrose, tiveram resposta pós-operatória menos favorável, com maior mortalidade e pior função global do VE e classe funcional<sup>4</sup>.

Há claro benefício da cirurgia de troca valvar aórtica nos pacientes com EAo BGP<sup>3,16,17,24,25</sup>. Hachicha e cols.<sup>3</sup> avaliaram 512 pacientes com EAo importante (definida por AVA indexada  $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ), dos quais 35% tinham VSI  $< 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ . Neste grupo, a média do Gméd foi de 32mmHg, com mais de 55% dos pacientes apresentando Gméd  $< 30 \text{ mmHg}$ . Apesar de apresentarem FE preservada ( $> 50\%$ ), os pacientes com baixo fluxo tinham menor fração de ejeção (62% vs 68%) e menor sobrevida em 3 anos (76% vs 86%,  $p = 0,006$ ) e a não indicação de tratamento cirúrgico (manutenção do paciente em tratamento clínico), associou-se a um risco de mortalidade três vezes maior. A impedância válvulo-arterial  $> 5,5 \text{ mmHg}/\text{mL}/\text{m}^2$  (razão de dano 2,6, IC 95% 1,2 a 5,7)<sup>3</sup>, também associou-se a maior mortalidade.

Mohty e cols.<sup>17</sup> analisaram 768 pacientes com EAo importante (AVA  $< 1 \text{ cm}^2$ ) com FE  $> 50\%$ . Destes, 99 pacientes tinham EAo BGP com baixo fluxo, enquanto 172 pacientes tinham EAo BGP com VSI  $> 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ . A presença de EAo BGP com baixo fluxo foi preditora de mortalidade (razão de dano 1,84,  $p = 0,014$ ) e o tratamento cirúrgico melhorou a sobrevida desses pacientes (mortalidade de 63% em 5 anos nos operador, contra 38% naqueles mantidos em tratamento clínico,  $p = 0,007$ ). Importante notar que mesmo os pacientes submetidos apenas à troca valvar (sem revascularização coronária associada) mostraram benefício da intervenção. Os pacientes com EAo BGP com baixo fluxo tiveram sobrevida de 32% em 10 anos, contra 55% entre aqueles com VSI  $> 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ . Dados semelhantes foram encontrados por Tarantini e cols.<sup>26</sup>, nos quais a realização de troca valvar aórtica associou-se a uma diminuição de 76% no risco de óbito dos pacientes com EAo BGP e de Pai e cols.<sup>24</sup> com uma sobrevida de 90% nos indivíduos operados contra 20% naqueles mantidos em tratamento clínico em cinco anos de acompanhamento.

### Conclusão

Dentre os pacientes com EAo BGP, é possível apontar dois subgrupos distintos<sup>11,14,19</sup>. No primeiro, não há baixo fluxo (VSI  $> 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ ) e as alterações estruturais não são significativas quando comparados aos pacientes com EAo moderada e há dados controversos sobre se deveriam ser mantidos em acompanhamento clínico até que apresentem critérios "clássicos" recomendados pelas diretrizes atuais para intervenção<sup>17</sup>. No segundo grupo, há baixo fluxo (VSI  $< 35 \text{ mL}/\text{m}^2$ ), e a combinação de aumento da pós carga e diminuição do débito cardíaco é indicativa de uma menor reserva miocárdica. A exposição crônica do ventrículo esquerdo a altos níveis de resistência vascular sistêmica, além da própria obstrução ao efluxo

de sangue causado pela diminuição da abertura valvar, excede o limite dos mecanismos compensatórios do miocárdio e leva a um comprometimento intrínseco de sua função (mesmo com manutenção de valores normais de fração de ejeção), com conseqüente diminuição do débito cardíaco. Apresentam pior prognóstico e maior benefício do tratamento intervencionista, quando factível. Lembrar que a indicação cirúrgica da EAo ainda depende fundamentalmente da presença de sintomas. Entretanto, a identificação de pacientes de alto risco, pode reduzir a chance de morte súbita em supostos assintomáticos<sup>1,5</sup>.

O paciente exemplificado, idoso, sintomático, apresentava EAo com gradientes VE-AO baixos (máximo: 36 mmHg e médio: 23 mmHg) e volume sistólico ventricular esquerdo indexado baixo (19 ml/m<sup>2</sup>) com FEVE preservada (56%) aferida pelo ecocardiograma bidimensional. Entretanto, a área valvar aferida com emprego da ecocardiografia tridimensional era 0,75 cm<sup>2</sup>, o strain global longitudinal bidimensional estava discretamente diminuído (-17,8%), embora o strain que representa as paredes septal e lateral já apresentasse diminuição mais consistente (-15,9 %, maior massa em septo ventricular). Outros parâmetros como o índice de massa ventricular esquerda aumentado (136 g/m<sup>2</sup>), a impedância válvulo arterial (Za): 8 mmHg/ml/m<sup>2</sup> e perda do trabalho cardíaco de 15% confirmaram a presença de EAo com baixo fluxo, baixo gradiente e FEVE normal. O paciente foi encaminhado para tratamento cirúrgico que ratificou o diagnóstico de estenose aórtica importante, apresentando significativa melhora clínica.

Assim, quando bem indicados e realizados com técnica adequada, os vários métodos complementares atualmente disponíveis permitem diferenciar estes subgrupos com boa acurácia (Algoritmo). Desta forma, é possível fazer um diagnóstico mais fidedigno destes pacientes, evitando que seus sintomas sejam negligenciados e levando ao desencadeamento do tratamento intervencionista no momento oportuno.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Sampaio RO, Vieira MLC; Obtenção de dados: Sampaio RO, Pires LJT; Análise e interpretação dos dados: Tarasoutchi F; Redação do manuscrito: Sampaio RO, Pires LJT; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sampaio RO, Pires LJT, Vieira MLC, Tarasoutchi F.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

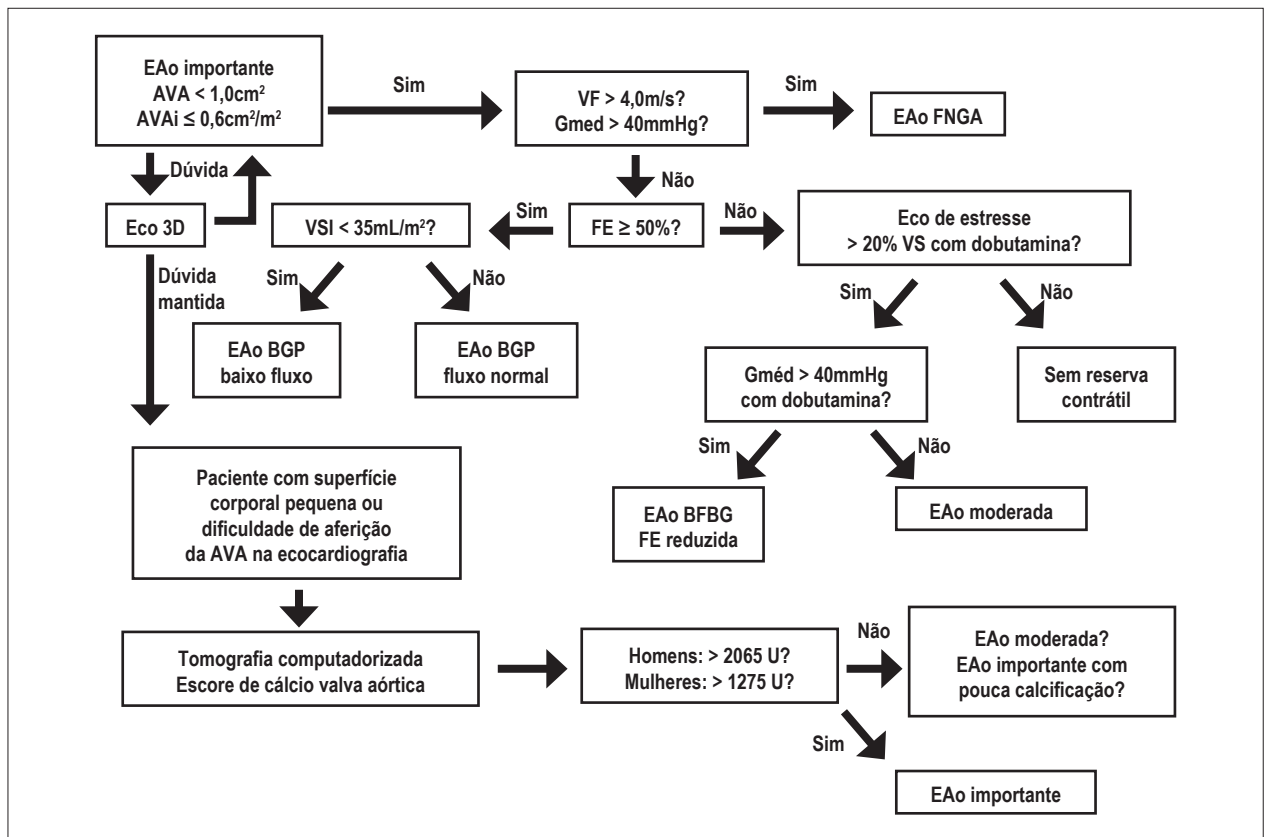
### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

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





**Algoritmo – Diagnóstico EAo importante.**

EAo: estenose aórtica; AVA: área valvar aórtica; AVAi: área valvar aórtica indexada; VF: velocidade de fluxo transvalvar; FNGA: fluxo normal, gradiente alto; VSI: volume sistólico indexado; FE: fração de ejeção; VS: volume sistólico; BGP: baixo gradiente paradoxal; Gmed: gradiente médio; Eco: ecocardiografia.

**Referências**

1. Tarasoutchi F, Bacelar AC, Lopes AS, Fernandes JR, Pires LJ, Moraes RC, et al. Diretriz brasileira de valvopatias da Sociedade Brasileira de Cardiologia. / I Diretriz interamericana de valvopatias - SIAC; 2011. Arq Bras Cardiol.2011;97(5 supl 1):1-67.
2. Ozkan A. Low gradient “severe” aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction. Cardiovasc Diagn Ther. 2012;2(1):19-27.
3. 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.
4. Herrmann S, Störk S, Niemann M, Lange V, Strotmann JM, Frantz S, et al. Low-gradient aortic valve stenosis myocardial fibrosis and its influence on function and outcome. J Am Coll Cardiol. 2011;58(4):402-12.
5. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2012;33(19):2451-96.
6. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3<sup>rd</sup>, 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. Circulation. 2014;129(23):e521-643.
7. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. J Am Coll Cardiol. 2013;62(24):2329-38.
8. Jander N. Low gradient “severe” aortic stenosis with preserved ejection fraction: new entity, or discrepant definitions? Eur Heart J Suppl.2008;10(Suppl E):E11 - E15.
9. Carabello BA. Clinical practice. Aortic stenosis. N Engl J Med.2002;346(9):677-82.
10. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. Eur Heart J. 2008;29(8):1043-8.
11. Dumesnil JG, Pibarot P, Carabello B. Paradoxical low flow and/or low gradient severe aortic stenosis despite preserved left ventricular ejection fraction: implications for diagnosis and treatment. Eur Heart J. 2010;31(3):281-9.
12. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistent grading of aortic valve stenosis by current guidelines: haemodynamic studies in patients with apparently normal left ventricular function. Heart. 2010;96(18):1463-8.
13. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr. 2009;10(1):1-25.

## Artigo de Revisão

14. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(19):1845-53.
15. Lancellotti P, Donal E, Magne J, Connor K, Moonen ML, Cosyns B, et al. Impact of global left ventricular afterload on left ventricular function in asymptomatic severe aortic stenosis: a two-dimensional speckle-tracking study. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(6):537-43.
16. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(14):1259-67.
17. Mohty D, Magne J, Deltreuil M, Aboyans V, Echahidi N, Cassat C, et al. Outcome and impact of surgery in paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction: a cardiac catheterization study. *Circulation.* 2013;128(11 Suppl 1):S235-42.
18. Adda J, Mielot C, Giorgi R, Cransac F, Zirphile X, Donald E, et al. Low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite normal ejection fraction is associated with severe left ventricular dysfunction as assessed by speckle-tracking echocardiography: a multicenter study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(1):27-35.
19. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Emariyah S, Picard MH, et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J* 2013;34(25):1906-14.
20. Pibarot P, Dumesnil JG. Paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis adding new pieces to the puzzle. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(4):413-5.
21. Barasch E, Fan D, Chukwu EO, Han J, Passick M, Petillo F, et al. Severe isolated aortic stenosis with normal left ventricular systolic function and low transvalvular gradients: pathophysiologic and prognostic insights. *J Heart Valve Dis.* 2008;1(1):7-81-8.
22. Lancellotti P, Magne J, Donal E, Davin L, O'Connor K, Rosca M, et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(3):235-43.
23. Dumesnil JG, Pibarot P. Letter by Dumesnil and Pibarot regarding article, "Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction". *Circulation.* 2011;124:e360; author reply e2-3.
24. Pai RG, Varadarajan P, Razzouk A. Survival benefit of aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis with low ejection fraction and low gradient with normal ejection fraction. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(6):1781-9.
25. Belkin RN, Khaliq O, Aronow WS, Ahn C, Sharma M. Outcomes and survival with aortic valve replacement compared with medical therapy in patients with low-, moderate-, and severe-gradient severe aortic stenosis and normal left ventricular ejection fraction. *Echocardiography.* 2011;28(4):378-87.
26. Tarantini G, Covolo E, Razzolini R, Bilato C, Frigo AC, Napodano M, et al. Valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and left ventricular ejection fraction exceeding 0.50. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(6):1808-15.