

RODOLFO ALVES LOPES

DETERMINAÇÃO DA TAXA DE FLUXO TRANSVALVAR E SEU IMPACTO
PROGNÓSTICO SOBRE A ÁREA VALVAR NA ESTENOSE AÓRTICA

SÃO PAULO

2022

RODOLFO ALVES LOPES

DETERMINAÇÃO DA TAXA DE FLUXO TRANSVALVAR E SEU IMPACTO
PROGNÓSTICO SOBRE A ÁREA VALVAR NA ESTENOSE AÓRTICA

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade
associada da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em
Ciências

Programa: Prevenção, Diagnóstico e Tratamento em Medicina Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barretto

SÃO PAULO

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Lopes, Rodolfo Alves

Determinação da taxa de fluxo transvalvar e seu impacto prognóstico sobre a área valvar na estenose aórtica / Rodolfo Alves Lopes – São Paulo, 2022.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo. Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Orientadora: Prof. Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barreto

Descritores: 1. Estenose da Valva Aórtica. 2. Valvopatia Aórtica. 3. Ecocardiografia. 4. Prognóstico

Normalização Adotada

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta apresentação:

Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas. Diretrizes para apresentação de Dissertações e Teses da USP - Parte IV (Vancouver); 3ª edição - São Paulo: 2016. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals indexed in Index Medicus*.

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and a final vertical stroke that crosses the loops.

Prof. Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barretto

Sumário

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE SÍMBOLOS

RESUMO

SUMMARY

1. Introdução	1
1.1 Estenose aórtica	1
1.2 Caracterização da estenose aórtica	4
2. Objetivos	10
2.1. Objetivos Primários	10
2.2. Objetivos Secundários	10
3. Metodologia	11
3.1. Delineamento e população de estudo	11
3.2. Critérios de Inclusão	11
3.3. Critérios de Exclusão	11
3.4. Coleta e tratamento estatístico dos dados	12
4. Resultados	15
4.1. Características Clínicas.....	15
4.2. Sintomatologia e Manuseio Terapêutico.....	16
4.3. Dados Ecocardiográficos.....	18
4.4. Avaliação da Taxa de Fluxo	23
4.5. Evolução Clínica.....	25
5. Discussão	27
6. Conclusão	31
7. Referências	32

Lista de Figuras

Figura 1. Progressão da estenose aórtica conforme gravidade de calcificação valvular e aumento progressivo na velocidade do jato aórtico	5
Figura 2. Cálculo de taxa de fluxo.....	8
Figura 3. Relação Orifício efetivo aórtico (cm ²) por Gradiente medio aórtico (1:10 mmHg)	22
Figura 4: Relação Orifício efetivo aórtico (cm ²) e Velocidade máxima transaórtica (m/s)	23
Figura 5: Relação entre Taxa de Fluxo e concordância de Estenose Aórtica.....	24
Figura 6: Variação de AVAo (cm ²) conforme Taxa de Fluxo (Q).....	25
Figura 7. Sobrevida em número de dias ate intervenção cirúrgica (cir) de acordo com a área valvar.....	26
Figura 8. Sobrevida em número de dias ate intervenção cirúrgica (cir) pela área valvar aórtica (cm ²) conforme a taxa de fluxo (Q).....	26

Lista de Tabelas

Tabela 1. Estágios da Estenose Valvar Aórtica	6
Tabela 2. Características clínicas da amostra, fatores de risco e terapia medicamentosa	17
Tabela 3. Características Ecocardiográficas	20
Tabela 4. Características de taxa de fluxo e volume sistólico de ejeção	24

Lista de Símbolos

<	menor
>	maior
=	igual
IMC	índice de massa corpórea
HAS	hipertensão arterial sistêmica
DAC	doença arterial coronariana
DAOP	doença arterial obstrutiva periférica
AIT	acidente isquêmico transitório
AVE	acidente vascular encefálico
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
DLP	dislipidemia
DM	diabetes mellitus
DRC	doença renal crônica
FA	fibrilação atrial
BRE / BRD	bloqueio de ramo esquerdo e direito
HP	hipertensão pulmonar
RAo	Raiz aórtica
AE	Átrio esquerdo
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
SIV	septo interventricular
PPVE	parede posterior do ventrículo esquerdo
%	percentagem
Q	taxa de fluxo

EA	Estenose aórtica
NYHA / CF	New York Heart Association / Classe Funcional
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
AHA	American Heart Association
ACC	American College of Cardiology
ESC	European Society of Cardiology
m/s	Metro por segundo
mmHg	Milímetros de Mercurio
cm ²	Centímetros quadrado
cm ² /m ²	Centímetros quadrado por metro quadrado
kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
V _{máx}	Velocidade máximo aórtico
FEVE	Fração de ejeção ventricular esquerda
AVA _o / AVA _i	Área Valvar Aórtica e indexada
TC	Tomografia Computadorizada
AU	Unidade Angstrom
Cir	Intervenção cirúrgica
PSAP	Pressão sistólica da artéria pulmonar
VSE	Volume sistólico ejetivo
TEj	Tempo de ejeção
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
BRA	Bloqueio do receptor de aldosterona
BCC	Bloqueador do canal de cálcio
AAS	Ácido acetilsalicílico
DOAC	Anticoagulantes orais direto

Resumo

LOPES, RA. Determinação da taxa de fluxo transvalvar e seu impacto prognóstico sobre a área valvar na estenose aórtica. [dissertação]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, entidade associada à Universidade de São Paulo; 2022.

A estenose aórtica (EA) é uma doença de importância clínica, principalmente no contexto da saúde pública. Sua história natural caracteriza-se por longo período oligossintomático. Até a manifestação de sintomas em estágio grave à crítico de acometimento. A caracterização é baseada na história clínica e uso do ecocardiograma, considerando área valvar aórtica, gradiente e velocidade máximo de fluxo transaórtico. Apesar de sua ampla aplicabilidade tem se observado, em subgrupos específicos de estenose aórtica grave, como estágios D2 e D3, a necessidade de exames e métricas adicionais, como tomografia e ecocardiograma com dobutamina, para discernir a verdadeira gravidade da lesão aórtica e sua contribuição na disfunção contrátil. Devido à limitação técnica e acessibilidade aos exames adicionais, procura-se novos determinadores de gravidade da estenose aórtica. Esta procura elucidou o método de taxa de fluxo, que seria uma relação entre volume sistólico ejetado por um orifício e o tempo de ejeção (Q). Estudos internacionais demonstraram que tal método, pode ser alcançada por avaliação ecocardiográfica convencional, apresentando impacto diagnóstico e prognóstico, em pacientes com estenose aórtica grave. Neste trabalho os autores procuraram avaliar o uso do método de taxa de fluxo, frente a uma população estritamente brasileira, considerando todo espectro de estenose aórtica. Trabalho de caráter observacional, retrospectivo, unicêntrico, com análise de consultas ambulatoriais e exames ecocardiográficos, realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia entre o

período de 2014-2020, envolvendo 196 pacientes. Análise demonstrou que o método de taxa de fluxo não apresentou poder sobre impacto prognóstico, irrespectivo da gravidade. No entanto, correlacionou-se a redução proporcional da área valvar aórtica com a diminuição da taxa de fluxo nos pacientes com estenose aórtica.

Descritores: 1. Estenose da Valva Aórtica. 2. Valvopatia Aórtica. 3. Ecocardiografia. 4. Prognóstico

Summary

LOPES, R. Determination of the transvalvular flow rate and its prognostic impact on the valve area in aortic stenosis. [dissertation]. São Paulo, 2022: Institute of Cardiology Dante Pazzanese, affiliated with the University of São Paulo.

Aortic stenosis (AS) is a disease of clinical importance, especially in the context of public health. Natural history is characterized by a long oligosymptomatic period, until the manifestation of symptoms in a severe to critical stage of involvement. Characterization is based on the clinical history and the use of echocardiography, considering aortic valve area, gradient and maximum transaortic flow velocity. Despite its wide applicability, it has been observed, in specific subgroups of severe aortic stenosis, such as stages D2 and D3, the need for additional tests and metrics, such as tomography and echocardiography with dobutamine, to discern the true severity of the aortic lesion and its contribution to the contractile dysfunction. Due to technical limitations and accessibility to additional tests, new determinants of aortic stenosis severity are sought. This search elucidated the flow rate method, which would be a relationship between stroke volume ejected from an orifice and ejection time (Q). International studies have shown that this method can be achieved by conventional echocardiographic assessment, with diagnostic and prognostic impact in patients with severe aortic stenosis. In this study, the authors sought to evaluate the use of the flow rate method, in a strictly Brazilian population, considering the entire spectrum of aortic stenosis. This is an observational, retrospective, unicentric study, which analyzed outpatient consultations and echocardiographic exams carried out at Dante Pazzanese Institute of Cardiology between 2014-2020, involving 196 patients. The analysis demonstrated that the flow rate method showed no prognostic impact, irrespective of

severity. However, a reduction in the aortic valve area was proportionally correlated with a decrease in flow rate in patients with aortic stenosis.

Keywords: 1. Aortic Valve Stenosis. 2. Aortic valve disease. 3. Echocardiography.
4. Prognosis

INTRODUÇÃO

1.1. Estenose Aórtica

A estenose aórtica (EA) é uma doença de importância clínica, principalmente no contexto da saúde pública. A primeira descrição data-se de 1663, quando o médico francês Lazare Rivière a descreveu em seu livro: “*Opera Medica Universa*”. A partir dele, demais pesquisadores descreveram a fisiopatologia do estreitamento aórtico, bem como a repercussão no exame clínico, culminando com James Hope, que, em 1832, explicitou as características auscultarias clássica dessa doença¹.

A doença é definida pelo espessamento e calcificação da valva aórtica, com redução do seu orifício de fluxo. Hoje, para sua caracterização é necessário a velocidade de jato anterógrado pelo orifício acima de 2 metros/segundo por meio da ecocardiografia, ou ainda gradiente transvalvar entre 15 e 36 mmHg pelo cateterismo cardíaco². De acordo com sintomas, anatomia valvar, função ventricular esquerda e gravidade do acometimento hemodinâmico, estabelece-se graduações de gravidade.

Dados globais estimam uma prevalência de 9,4 milhões de pacientes com estenose aórtica em 2019, sendo a principal doença causadora de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo entre homens e crianças. A evolução clínica apresenta elevada morbimortalidade, muito devido seu diagnóstico e tratamento tardio. A principal causa mundial de estenose aórtica predomina-se ainda de origem reumática, principalmente nos países em desenvolvimento³. No entanto, em países desenvolvidos observou-se a redução na incidência de febre reumática nos últimos 60 anos, e devido o envelhecimento populacional predomina-se a calcificação degenerativa dos folhetos da valva aórtica⁴. Em relação a população de adultos jovens

(abaixo de 50 anos) e crianças, predominam-se as doenças congênitas, principalmente: estenose aórtica bicúspide, válvula unicúspide⁵. Causas raras tem sido relatado na literatura, como exemplo, secundário a doenças sistêmicas: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e ocronose com alcaptonúria⁶.

Devido aumento da expectativa de vida populacional, sua incidência tem crescido, principalmente nos indivíduos acima dos 75 anos. Atualmente estima-se, no Brasil, cerca de 3-5% da população acima dos 75 anos apresenta algum grau de estenose aórtica⁷. Sabe-se que o acometimento dessa doença ocorre de maneira semelhante mundialmente, demonstrado por Eveborn et col. com 3273 pacientes, os quais observaram um aumento na prevalência conforme o envelhecimento populacional, variando em 0,2% em pacientes até 59 anos, 1,3% entre 60-69 anos, 3,9% entre 70-79 anos e 9,8% entre 80-89 anos⁸.

A fisiopatologia da estenose aórtica apoia-se inicialmente com a degeneração progressiva dos folhetos aórticos, através da deposição de cálcio e o processo inflamatório crônico, que resulta em fibrose. Sob análise histopatológica, sugere-se que o início desse processo transcorre pela rotura do endotélio do folheto, devido à força de cisalhamento exacerbado durante o fluxo transaórtico. Isto pode servir como estímulo, que predispõe ao recrutamento de células pró-inflamatórias (neutrófilos, macrófagos) e deposição de lipídeos oxidados na camada subendotelial (ApoB, apo(a), ApoE), sendo os principais responsáveis pelo espessamento precoce da valva aórtica⁹.

Conseqüentemente ocorre diminuição da mobilidade dos folhetos durante o ciclo cardíaco, reduzindo a área efetiva de ejeção e incremento das pressões de pós-carga sobre o ventrículo esquerdo. A fase inicial da doença é caracterizada pela esclerose aórtica, quando ocorrem alterações morfológicas e funcionais da valva, porém sem

obstrução fixa da via de saída do ventrículo esquerdo, no caso, velocidade de jato pelo orifício encontra-se <2 m/s. Uma vez instalada a obstrução, sua evolução para forma grave desenvolve-se entre 5 anos a 10 anos¹⁰.

A história natural da estenose aórtica caracteriza-se por longo período oligoassintomático. Em geral, raramente pacientes manifestam sintomas até o estágio grave à crítico de acometimento. Do ponto de vista hemodinâmico observa-se redução progressiva da área valvar, aumento do gradiente sistólico de pressão transaórtico e resistência vascular sistêmica sobre o ventrículo esquerdo. De maneira compensatória ocorrem alterações adaptativas através da hipertrofia ventricular concêntrica, com finalidade de manter o débito cardíaco. No entanto conforme a evolução, o aumento da pressão intracavitária provoca redução de complacência ventricular, isquemia subendocárdica, fibrose e disfunção ventricular esquerda tardiamente¹¹.

Os pacientes apresentam sintomas relacionados a obstrução do fluxo, baixo débito cardíaco e isquemia miocárdica provocado pela estenose. Dessa maneira, notadamente queixam-se de dispneia progressiva relacionada aos esforços, cansaço, fadigabilidade, tontura, episódios de síncope e *angina pectoris*¹². Em média, diante a estenose aórtica grave sintomática espera-se uma evolução ao óbito em cerca de 2-3 anos¹³. Publicado em 1987, Krayenbuehl et col. em sua revisão avaliou o prognóstico de pacientes após instalação dos sintomas, obtendo a média de: 0,5 a 2,8 anos para instalação de insuficiência cardíaca; síncope de 0,8 a 3,8 anos e angina entre 2 a 4,7 anos¹⁴.

O diagnóstico é marcado pela suspeição clínica, aliado a exames complementares. O método de imagem mais utilizado é a ecocardiografia transtorácica. Ela se sobressai entre os exames pois permite uma avaliação prática e

inócua da anatomia valvar, comportamento hemodinâmico e grau de obstrução da valva. Além disso, o ecocardiograma transtorácico é útil para medir as dimensões do ventrículo esquerdo, função sistólica biventricular, outras lesões valvares e estimativa de pressão sistólica da artéria pulmonar¹⁵.

Do ponto de vista da ecocardiografia a caracterização da estenose aórtica faz-se por meio de imagens uni/bidimensionais, que trazem informações a respeito das alterações morfológicas e o uso de Doppler que possibilita uma avaliação funcional, com a estimativa de gradientes transvalvares e do orifício efetivo de fluxo. Estes são derivados de cálculos que utilizam as velocidades transvalvares máxima e média. Assim, quanto mais estenótica a valva aórtica, maior será esperado a medida de velocidade pelo Doppler, gerando maior gradiente frente a um menor orifício de fluxo. Essas três variáveis: velocidade, gradiente e estimativa do orifício de fluxo são os pilares tradicionais para a graduação da estenose aórtica.

1.2. Caracterização da Estenose aórtica

A partir do exame clínico e ecocardiograma foi proposto pela “*American Heart Association / American College of Cardiology / European Society of Cardiology*” (AHA/ACC/ESC) a graduação da lesão conforme sua a gravidade. São divididos em A, B C e D, sendo os dois últimos reservados a presença de estenose aórtica grave. Os critérios ecocardiográficos apoiam-se em considerar: velocidade de jato aórtico (m/s), gradiente de pressão médio transvalvar (mmHg) e área valvar aórtica (cm² ou indexada pela superfície corpórea cm²/m²), visto a progressão do acometimento valvar na figura 1¹⁶.

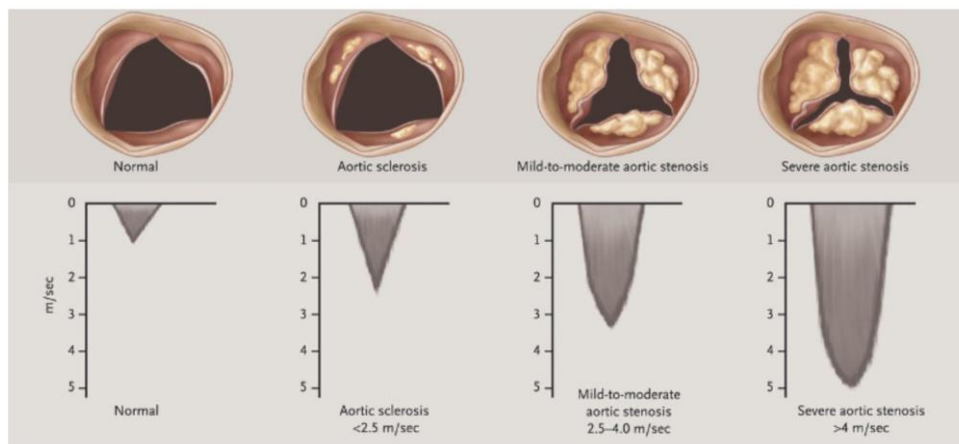


Figura 1. Progressão da estenose aórtica conforme gravidade de calcificação valvular e aumento progressivo na velocidade do jato aórtico. Observa-se conforme diminuição da área valvar aórtica, decorrente da imobilidade, provoca aumento, inversamente proporcional, na velocidade de jato. Figura de BRAUNWALD, 2018, “*Progressão da estenose aórtica calcificada, mostrando alterações nos aspectos histológicos da valva aórtica, folhetos abrindo em sístole e velocidades Doppler*”, (Rio de Janeiro: Elsevier), 2018.

O estágio A, estão pacientes assintomáticos com velocidade transvalvar aórtica máxima ($V_{m\acute{a}x}$) <2 m/s associados a fatores de risco para estenose aórtica. No estágio B observa-se calcificação leve à moderada dos folhetos valvares, reduzindo a mobilidade dos folhetos. Aqueles com $V_{m\acute{a}x}$ de 2,0 a 2,9 m/s ou um gradiente de pressão transvalvar médio <20 mmHg são considerados como portadores de estenose discreta. Enquanto a estenose moderada é caracterizada por $V_{m\acute{a}x}$ 3,0 a 3,9 m/s ou um gradiente de pressão transvalvar médio de 20 a 39 mmHg. No estágio C, o paciente ainda se encontra assintomático, porém já denota acometimento valvar grave. Observa-se velocidade máxima de jato aórtico ≥ 4 m/s; área da valva aórtica $\leq 1,0$ cm² (ou área da valva aórtica indexada à área de superfície corporal é $\leq 0,6$ cm² / m²). Nesse estágio podemos subdividi-la em estágio C1, a qual contém fração de ejeção do VE (FEVE) preservada, ou C2, com FEVE < 50 %. Por último, o estágio D,

englobam pacientes que apresentam EA grave sintomáticos. Resumidamente, a subdivisão desses estágios é sintetizada conforme o estágio de acometimento de acordo com a tabela 1¹⁷.

Quanto a subdivisão no estágio D1, os pacientes apresentam EA grave de elevado gradiente, como $V_{\text{máx}} \geq 4$ m/s ou gradiente de pressão transvalvar médio ≥ 40 mmHg, área da valva aórtica $\leq 1,0$ cm² (ou a área da valva aórtica indexada à área de superfície corporal é $\leq 0,6$ cm² / m²). No estágio D2, os pacientes têm baixo fluxo grave e baixo gradiente com FEVE reduzida (<50%), ou seja, área $\leq 1,0$ cm² e velocidade máxima de jato aórtico em repouso <4 m/s ou gradiente de pressão médio <40 mmHg. Nesse caso, o paciente deve ser submetido a exames complementares, principalmente: ecocardiografia sob estresse com dobutamina em baixa dose para diferenciação entre: pseudo-estenose ou estenose verdadeiramente grave. Por fim o estágio D3, contém pacientes com EA grave de baixo gradiente sintomático e FEVE normal ($\geq 50\%$; conhecida como EA paradoxal de baixo gradiente grave). Nesse caso o paciente apresenta gradientes reduzidos secundário a câmara esquerda ejetar menor volume i (índice de volume sistólico <35 mL/m²)¹⁸.

Tabela 1. Estágios da Estenose Valvar Aórtica – V_{max} ; área valvar aórtica indexada - AVAi .

Estágio	V_{max} aórtico	Gradiente pressóricos	Área valvar aórtica /AVAi	Fração de ejeção
A	<2m/s	-	-	> 50%
B leve	2-2,9m/s	20mmHg	-	> 50%
B moderada	3-3,9m/s	20-39mmHg	-	> 50%
C1	>4m/s	>40mmHg	≤ 1 cm ² (ou AVAi $\leq 0,6$ cm ² /m ²)	> 50%

C2	>4m/s	>40mmHg	≤ 1 cm ² (ou AVAi ≤ 0,6 cm ² /m ²)	< 50%
D1	>4m/s	>40mmHg	≤ 1 cm ² (ou AVAi ≤ 0,6 cm ² /m ²)	> 50%
D2	<4m/s Dobutamina: >4m/s	<40mmHg	≤ 1 cm ² (ou AVAi ≤ 0,6 cm ² /m ²)	< 50%
D3	<4m/s	<40mmHg	≤ 1 cm ² (ou AVAi ≤ 0,6 cm ² /m ² Índice volume sistólico <35ml/m ²)	>50%

Legenda: AVAi – Área Valvar Aórtica indexada; Vmax - Velocidade Máximo Aórtico

As evoluções de novas técnicas de imagem cardiovascular permitem métodos adicionais de diferenciação, principalmente quando o ecocardiograma com dobutamina não apresenta resposta adequada, por não haver resposta inotrópica. Considera-se realizar tomografia cardíaca (TC) com escore de cálcio e ressonância magnética cardíaca (RM) como alternativas. A TC tem sido usada principalmente para estimar a quantidade de cálcio na valva aórtica. Reconhece-se que, a calcificação é diretamente proporcional a gravidade. Nas diretrizes, essa modalidade pode ser utilizada para estenose aórtica D2 com ecocardiograma com dobutamina inconclusivo. São os valores de corte: > 1200 unidade Angström (AU) para mulheres e >2000 AU

homens para sugestivos de estenose verdadeiramente grave¹⁹. Por sua vez o emprego da RM cardíaca permite observar o realce tardio com uso do gadolínio, indicando se existem segmentos miocárdicos com sinais de fibrose que inviabilizam a recuperação do miocárdio. Portanto a quantificação de fibrose miocárdica, e também de volume miocárdico extracelular, velocidades de fluxo, anatomia e área valvar podem melhorar estratificação e manejo dos pacientes^{20 21}.

A despeito dos benefícios das modalidades de imagem avançada, o ecocardiograma tem se desenvolvido a fim de trazer informações adicionais na estenose aórtica. Principalmente na estenose aórtica D2 e D3, quando existem discrepâncias de gradientes e orifício efetivo de fluxo, observou-se que os determinantes da abertura valvar não é o volume ejetado isoladamente e sim a taxa de volume ejetado por um determinado tempo, isto é, o fluxo. Dessa maneira, a medida de fluxo, utilizado atualmente, através do Volume Sistólico (VS) , pode não ser ideal para auxiliar na distinção de divergências entre as medidas de gradientes e áreas. Namasivayam et col. utiliza a Taxa de Fluxo (Q) para estimar a existência de impacto prognóstico na estenose aórtica importante com baixo gradiente (D2-D3). Consistiu em utilizar a razão entre: **volume sistólico / tempo de ejeção**, conforme explicitado na figura 2.



Figura 2 - Cálculo de taxa de fluxo

Assim Q representa o volume médio de sangue que transita pela valva aórtica por unidade de tempo durante a ejeção ventricular. Resumidamente o método de derivação baseia-se que Q não é apenas a relação de volume e tempo, mas também, o produto da área e velocidade média de fluxo sanguíneo.

A partir disso, foram avaliados 939 pacientes, de maneira longitudinal, retrospectiva. Observou-se que a taxa de fluxo teve um efeito prognóstico sobre a da área valvar menor que $1,0 \text{ cm}^2$ e gradiente $<40 \text{ mmHg}$, quando mediana $> 242 \text{ mL / s}$ e valor de corte $> 210 \text{ mL/s}$, a fim de prever mortalidade ($p = 0,003$); os autores sugerem que em estados de baixo fluxo a área valvar pode estar subestimada, e conclui que a taxa de fluxo, quando nos limiares adequados pode servir de ferramenta adicional para prever gravidade da lesão e auxiliar no diagnóstico e manejo desses paciente²²..

Portanto a estenose aórtica é uma doença desafiadora, as diretrizes ainda se baseiam na indicação de intervenção cirúrgica conforme o surgimento de sintomas, porém estudos prospectivos por Kang et. col. propõe benefícios na intervenção precoce em pacientes com estenose aórtica grave ainda assintomáticos²³. Bem como visto em estudo randomizado observacional de Strange et. col. formula-se a hipótese de pior prognóstico também em pacientes com estenose aórtica moderada, baseada em área valvar e gradientes padronizados²⁴. No entanto como pouco se conhece sobre as características de pacientes portadores de estenose aórtica, quando analisados pelo valor da taxa de fluxo, torna-se imperativo, diante da hipótese de que a taxa de fluxo apresenta direta relação prognóstico, a ratificação deste achado com a incorporação de dados robustos na população brasileira, entendendo que tais evidências poderiam inclusive modificar diretrizes de manejo desta doença tão prevalente.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo primário

Verificar a associação da Taxa de fluxo transvalvar às variáveis clínicas e demográficas brasileiras, em um hospital terciário.

2.2. Objetivo secundário

Avaliar a correlação da Taxa de Fluxo transvalvar frente à Área Valvar Aórtica como valor prognóstico em morbimortalidade nos pacientes com Estenose Aórtica de variadas gravidades.

3. METODOLOGIA

3.1. Delineamento e população de estudo

Tratou-se de um estudo observacional, retrospectivo, unicêntrico, que obteve como população de estudo pacientes com diagnóstico de estenose aórtica, inicialmente conforme diretrizes nacionais - gradiente médio de velocidade de jato, gradiente sistólico máximo de velocidade; velocidade de pico de jato aórtico e área valvar aórtica realizado por meio de ecocardiograma transtorácico e com pelo menos uma consulta ambulatorial no serviço de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) entre o período de 2014-2020.

O tamanho da amostra foi alcançado através da análise de prontuários eletrônico institucional, considerando os critérios de inclusão e exclusão, que, possibilitaram o recrutamento de 350 pacientes, durante o período de 4 meses.

3.2 Critérios de Inclusão

A) Pacientes com Estenose Valvar Aórtica que realizaram ecocardiograma no IDPC entre o ano de 2014 até 2020, cujo laudo contenha dados de gradientes e orifício efetivo de fluxo aórtico

B) Pacientes com acompanhamento na Seção Ambulatorial de Valvopatias do IDPC

3.3 Critérios de exclusão

A) Idade menor de 18 anos

B) Insuficiência aórtica de grau maior que discreto

C) Associação com estenose aórtica supravalvar ou subvalvar

D) Coarctação ou dissecação de aorta

E) Intervenção valvar aórtica prévia

3.4 Coleta e tratamento estatístico dos dados

Todos os procedimentos foram realizados segundo os preceitos da Declaração de Helsinki e Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 196/96) do Conselho Nacional de Saúde, após o aval dos orientadores, aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IDPC, da própria instituição, bem como pelos pacientes ou seus responsáveis incluídos no estudo, por meio do termo de consentimento livre e esclarecido.

A partir da busca ativa, no banco de dados interno - Medware / Gesthos de ecocardiografia utilizado pelos setores ambulatoriais do IDPC foi realizado a revisão de laudos de exames e prontuários de pacientes selecionados, com diagnóstico de estenose aórtica a fim de coletar dados característicos da população e aspectos ecocardiográficos de cada indivíduo. As informações de cada paciente do estudo foram submetidas a planilhas específicas, criada pelos autores, que delimitou:

Variáveis clínicas: sexo, idade, altura, peso, índice de massa corpórea (IMC), raça/etnia declarada, classe funcional “*New York Heart Association*” (NYHA), história relatada de hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronária (DAC), síndrome coronariana aguda prévio (SCA), acidente vascular encefálico prévio (AVE), doença carotídea, doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), função renal normal ou alterada segundo *clearance* de creatinina < 60 (mL/min/1,73m²), diabetes mellitus (DM), fibrilação atrial (FA), miocardiopatia, bloqueios de ramo esquerdo (BRE) ou direito (BRD), hipertensão pulmonar (HP).

As variáveis ecocardiográficas quantitativas incluídas foram os valores de tamanho da raiz da aorta (RAo), tamanho e volume do átrio esquerdo (AE), diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE), espessura do septo interventricular (SIV) e parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE)., ritmo cardíaco se sinusal ou anormal durante o exame, frequência cardíaca média, alteração segmentar do ventrículo esquerdo presente ou não, fração de ejeção pelo método Simpson, graduação de disfunção do ventrículo direito (ausente, leve, moderada e grave – análise subjetiva), anatomia da valva aórtica (bivalvular, trivalvular ou indeterminada), gradiente máximo aórtico (velocidade máxima transvalvar), gradiente médio aórtico, área valva aórtica, grau de regurgitação aórtica (IA) (ausente ou discreta), grau de estenose (EM) e regurgitação mitral (IM) (ausente, leve, moderada e grave), grau de regurgitação tricúspide (ausente, leve, moderada e grave) e pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP). A aquisição das medidas ecocardiográficas, assim como as graduações das lesões valvares seguiram as recomendações internacionais (2019 - *“Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography”*²⁵).

Em seguida, foi realizado o cálculo da taxa de fluxo para cada paciente, a partir do cálculo para aquisição dos valores da taxa de fluxo transvalvar, representado pela fórmula $Q = VSE / TEj$ (Fluxo = Volume sistólico ejetado / Tempo de Ejeção), ou até mesmo por $Q = \text{Área Valvar Aórtica (AVAo)} \times \text{Velocidade do gradiente médio Aortico}$.

Por fim para desfechos clínicos realizou-se a revisão de prontuário ou contato telefônico na data mais recente possível. Foram considerados como desfechos: óbito por todas as causas e cardiovascular, internação por insuficiência cardíaca aguda,

necessidade de procedimento para tratamento da estenose aórtica ou outros tais como revascularização miocárdica ou intervenção percutânea em coronárias. Seguimos como padrão para estes, os critérios descritos no consórcio VARC 3²⁶.

Os dados clínicos e desfechos dos pacientes foram colhidos por meio de revisão de prontuário eletrônico armazenados no banco de dados da instituição, sendo registrados em protocolo de pesquisa padronizado na forma de formulário fechado.

4. RESULTADOS

Foram avaliados 350 pacientes e excluídos 154 pacientes devido aos critérios de exclusão, principalmente devido abordagem valvar prévia e presença de regurgitação aórtica acima de discreta. Assim, foram incluídos 196 pacientes, no total.

4.1 Características clínicas

As características clínicas dos pacientes demonstraram idade média de $69,7 \pm 11,7$ anos, com predomínio do sexo masculino (55%). A amostra foi predominantemente sobrepeso (IMC médio: $27,4 \pm 4,7\text{kg/m}^2$) e hipertensos., como mostrado na Tabela 1.

Estiveram presentes outras comorbidades na amostra, principalmente: HAS (57,7%) DM (19,5%), dislipidemia (DLP) (39,6%), tabagismo (31,4%), DAC (25,7%), é antecedentes de infarto agudo do miocárdio (IAM) (17%). Outros diagnósticos foram relatados, porém de menor prevalência como: doença renal crônica (DRC) (11,3%), DPOC (6,7%), história de febre reumática (FR) (9,2%), AVE ou ataque isquêmico transitório (AIT) (3,6%).

Na amostra, cerca de 17 pacientes foram submetidos a intervenções cirúrgicas prévias, especificamente: 12 (6,1%) pacientes com cirurgia de revascularização miocárdica, 3 pacientes a troca valvar mitral (1,5%) e 1 com transplante cardíaco (0,5%).

4.2 Sintomatologia e manejo terapêutico

Do ponto de vista clínico, os pacientes encontravam-se majoritariamente oligosintomáticos. Cerca de 53 pacientes (27,3%) estavam assintomáticos. A queixa principal foi dispneia, sendo a classe funcional I (CF – NYHA) mais prevalente, cerca de 71 pacientes (36,5%), em seguida pela CF II com 55 pacientes (28,3%), CF III com 14 pacientes (7,2%) e CF IV com 1 paciente (0,5%). As demais queixas foram: angina, em 35 pacientes (17,9%) e síncope, em 3 pacientes (1,5%), como demonstrado na Tabela 2.

Em relação à terapia medicamentosa, houve maior prevalência de hipertensão e com isso os pacientes utilizavam, principalmente, medicamentos anti-hipertensivos. A maioria estavam em uso de betabloqueadores (40,9%), ao mesmo tempo foram associadas outras classes, em conjunto, principalmente: diuréticos (34,7%), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) / bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) (27,9%) e bloqueadores de canal de cálcio (BCC) (16%). Cerca de metade dos pacientes estavam em uso de estatinas. Ao considerar o uso de antiagregantes plaquetários, cerca de 84 pacientes (43%) estavam em uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e 8 pacientes (4,1%) de outros. Em relação a anticoagulação foram encontrados 24 pacientes (12%), sendo 22 com varfarina (11,3%) e 2 com anticoagulantes orais direto (DOAC) (1,1%). O ritmo cardíaco durante o exame foi predominantemente sinusal, correspondendo a 168 (85 %) dos casos, em seguida pelo ritmo de FA com 22 pacientes (11,2 %).

Tabela 2. Características clínicas da amostra, fatores de risco e terapia medicamentosa.

		N (%)	Média / Desvio Padrão
Sexo			
	Masculino	108 (55,1)	
	Feminino	88 (44,9)	
IMC (kg/m²)			27,4 ± 4,7
Idade (anos)			69,7 ± 11,7
Superfície Corpórea			1,76 ± 0,19
m²			
Fatores de Risco			
HAS		112 (57,7)	
DM		38 (19,5)	
Tabagismo		61 (31,1)	
DPOC		13 (6,5)	
Dislipidemia		77 (39,6)	
Febre Reumática		18 (9,2)	
AVC / AIT		7 (3,6)	
DAC		50 (25,7)	
IAM		33 (17,0)	
DRC		22 (11,3)	
CRM		12 (6,1)	
Sintomas			
CF – NYHA			
	I	71 (36,5)	
	II	55 (28,3)	
	III	14 (7,2)	
	IV	1 (0,5)	
Angina – CCS			
	I	29 (14,4)	

	II	5 (2,5)	
	III	2 (1)	
Síncope		3 (1,5)	
Início de sintomas			211,41 ± 238,74
Medicações			
Estatina		98 (50,7)	
Diurético		67 (34,7)	
IECA / BRA		54 (27,9)	
Betabloqueador		79 (40,9)	
AAS		83 (43)	
Antiplaquetário		8 (4)	
Varfarina		22 (11,3)	
DOAC		2 (1)	
BCC		31 (16,0)	
Ritmo			
	Sinusal	168 (85,7)	
	Flutter	5 (2,5)	
	BAV 2º grau	1 (0,5)	
	BAVT	1 (0,5)	
	FA	22 (11,2)	

4. 3 Dados Ecocardiográficos

No ecocardiograma, dentre os parâmetros avaliados houve aumento do diâmetro e volume do átrio esquerdo (AE), $43 \pm 8,0$ mm e $51,9 \pm 14,9$ mL/m² respectivamente. Também houve aumento da espessura do septo interventricular $11,1 \pm 1,9$ mm e parede posterior $10,5 \pm 1,5$ mm comparado aos valores de referência

em diretriz, citado na metodologia. Quanto a função ventricular esquerda, em média, teve fração de ejeção (FEVE) dentro da normalidade $57 \pm 14,1$ %, pelo método de Simpson. Apesar disso, apresentavam algum grau de alteração segmentar em 38,7% dos casos e disfunção de ventrículo direito (VD) avaliada de forma subjetiva em 9,5%. Ao analisarmos as características valvares dos pacientes, dispostos na tabela 3, a valva aórtica apresentou área média de $1,08 \pm 0,39$ cm², porém com mais da metade sendo menor que 1cm². O gradiente médio obtido foi de $35 \pm 17,9$ mmHg e máximo de $58 \pm 27,0$ mmHg. Por fim, 143 pacientes (72,9%) apresentavam valva aórtica trivalvular, 13 (6,6%) bivalvular e 40 (20,4%) indeterminado (devido extensa calcificação valvular durante o exame)

Os pacientes também apresentaram associação a outras alterações valvares. Cerca de 86% dos pacientes apresentaram regurgitação aórtica leve. Quanto à valva mitral, foi observado algum grau de regurgitação e estenose em 81,7% e 33,2% dos casos, respectivamente. A regurgitação tricúspide esteve presente em 79,6% dos pacientes. Todas as lesões em outras valvas foram de grau não maior que leve, caracterizando o grupo de pacientes como a doença valvar predominante a estenose aórtica. Por fim, houve leve aumento da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) $41 \pm 14,7$ mmHg.

Tabela 3. Características Ecocardiográficas

	Média	N (%)
	Desvio Padrão (DP)	
Raiz de Aorta mm	34,4 ± 4,4	
AE (Diâmetro) mm	43,4 ± 8,0	
AE (Volume) ml	51,9 ± 14,9	
DDVE mm	52,2 ± 7,5	
DSVE mm	19,0 ± 16,5	
Septo mm	11,1 ± 1,9	
PPmm	10,5 ± 1,5	
FC bpm	59,7 ± 27	
FEVE %	57 ± 14,1	
Alteração Segmentar		
	Ausente	119 (60,7)
	Leve	76 (38,7)
	Moderada	1 (0,5)
	Importante	
Disfunção VD		
	Ausente	177 (90,3)
	Leve	11 (5,6)
	Moderada	7 (3,5)
	Importante	1 (0,5)
Valva Aórtica		
Folhetos valvares		
	Trivalvular	143 (72,9)
	Bivalvular	13 (6,6)
	Indeterminado	40 (20,4)
Estenose		
	Discreta	143 (72,9)
	Moderada	13 (6,6)

	Grave		40 (20,4)
Gradiente (mmHg)			
	Máximo	58,9 ± 27,0	
	Médio	35,8 ± 17,9	
Área (cm²)		1,08 ± 0,37	
	< 1cm ²		105 (53,5)
Regurgitação			
	Ausente		26 (13,2)
	Leve		170 (86,7)
Valva Mitral			
Estenose			
	Ausente		131 (66,8)
	Leve		61 (31,1)
	Moderada		3 (1,5)
	Grave		1 (0,5)
Regurgitação			
	Ausente		36 (18,3)
	Leve		133 (67,8)
	Moderada		20 (10,2)
	Grave		7 (3,5)
Valva Tricúspide			
Regurgitação			
	Ausente		40 (20,4)
	Leve		126 (64,2)
	Moderada		22 (11,2)
	Grave		8 (4)
PSAP (mmHg)		41,6 ± 14,7	

A relação gradiente e área valvar demonstrou-se predominantemente concordante, lesões não graves com orifícios efetivos aórtico > 1cm², gradientes

médios <40 mmHg (44,4%) e velocidade máxima transaórtica <4 m/s (43,4%). Ao mesmo tempo, lesões concordantes graves com orifícios efetivos aórtico < 1cm², gradiente médio > 40 mmHg (35,7%) e velocidade máxima transaórtica > 4 m/s (35,2%). Por sua vez lesões discordantes graves com orifício efetivo aórtico < 1cm² , gradiente médio < 40 mmHg (17,9%) e velocidade máxima transaórtica < 4m/s (18,4%) dos casos. Finalmente lesões discordantes não graves com orifícios aórtico > 1cm² , gradiente médio > 40 mmHg (2%) e velocidade máxima transaortica > 4m/s (3%), visto na figura 3 e 4.

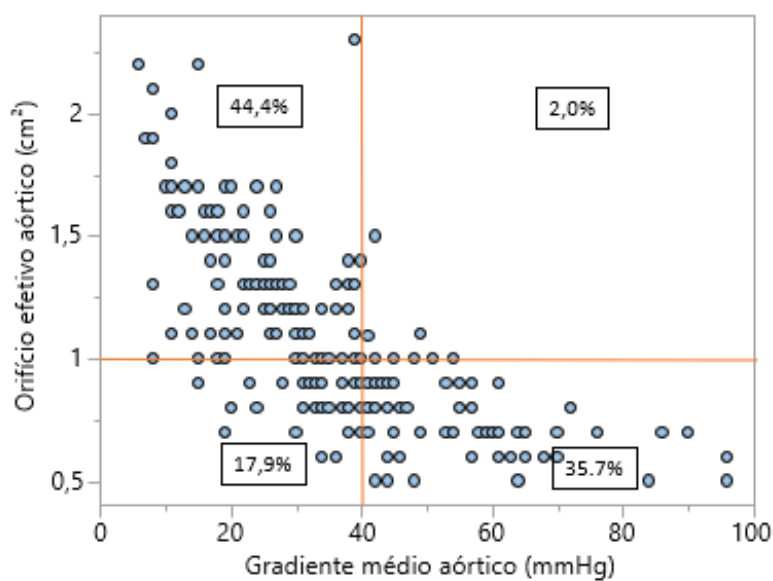


Figura 3: Relação Orifício efetivo aórtico (cm²) por Gradiente medio aórtico (1:10 mmHg)

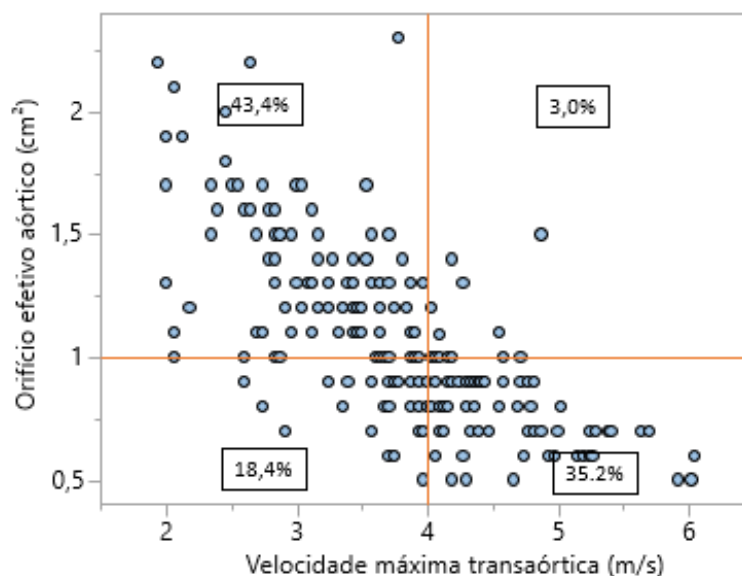


Figura 4: Relação Orifício efetivo aórtico (cm²) e Velocidade máxima transaórtica (m/s)

4. 4 Avaliação da Taxa de Fluxo

A taxa de fluxo, teve valor médio de $294 \pm 69,0$ mL/s, demonstrada na tabela 4. Cerca de 23,9 % pacientes apresentaram Q menor que 250 mL/s. No grupo de pacientes com $Q < 250$ mL/s houve maior prevalência de lesões graves, tanto discordantes (gradiente < 40 mmHg e área valvar < 1 cm²) (7 pacientes – 14%), como concordantes (gradiente > 40 mmHg e área valvar < 1 cm²) (40 pacientes – 85 %). Por sua vez, aqueles com $Q > 250$ mL/s estiveram, principalmente, associados a lesões não graves, sejam concordantes ou discordantes (84 pacientes – 56,3%).

O volume sistólico de ejeção (VSE) foi em média de $42 \pm 11,6$ mL, sendo 27,3% dos casos menores que 35ml/m². Não houve relação entre a medida de Q e VSE.

Tabela 4. Características de taxa de fluxo e volume sistólico de ejeção (VSE)

	Média	N (%)
Q (mL/s)	294,3 ± 69,0	
Q > 250 mL/s		149 (76,1)
Q < 250 mL/s		47 (23,9)
VSE mL/m²	42,1 ± 11,6	
VSE < 35ml/m²		53 (27,3)

Ao analisar Q, conforme concordância da estenos aortica, observou-se que lesões discordantes graves apresentaram menores taxa de fluxo, seguidamente pelas lesões concordantes graves, não grave e discordantes não grave, observado na figura 5.

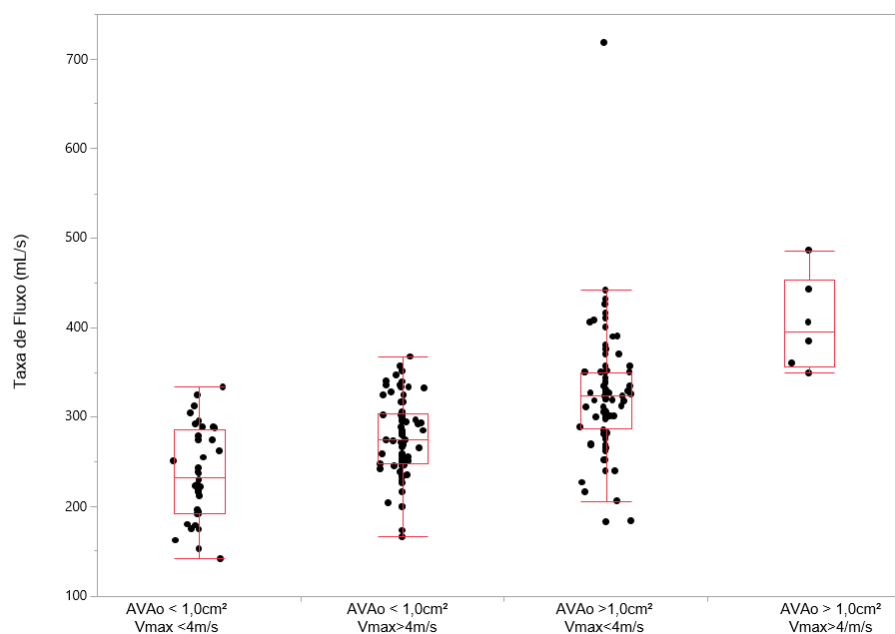


Figura 5: Relação entre Taxa de Fluxo e concordância de Estenose Aórtica.

Por meio da análise univariada das demais características clínicas e ecocardiográficas, observou-se relação estatisticamente significativa entre Q e

valores de superfície corpórea ($p=0.002$), raiz aórtica ($p=0,001$), gradiente médio e máximo aórtico ($p<0,001$), área valvar aórtica ($p<0,001$) e FEVE ($p<0,001$), disfunção ventricular direita ($p=0,005$), grau de calcificação de válvula aórtica ($p=0,04$), e presença de fibrilação atrial ($p=0,001$). Quanto a característica clínica, houve diminuição do valor de Q conforme maior a idade ($p<0,001$) e presença de diabetes mellitus ($p=0,01$). Não sendo encontrado correlação quanto sintomatologia: angina ($p=0,82$), síncope ($p=0,84$) e dispneia ($p=0,5$). No entanto, na análise multivariada apenas a variação da área valvar demonstrou-se significativa ($p <0,001$), visto na figura 6.

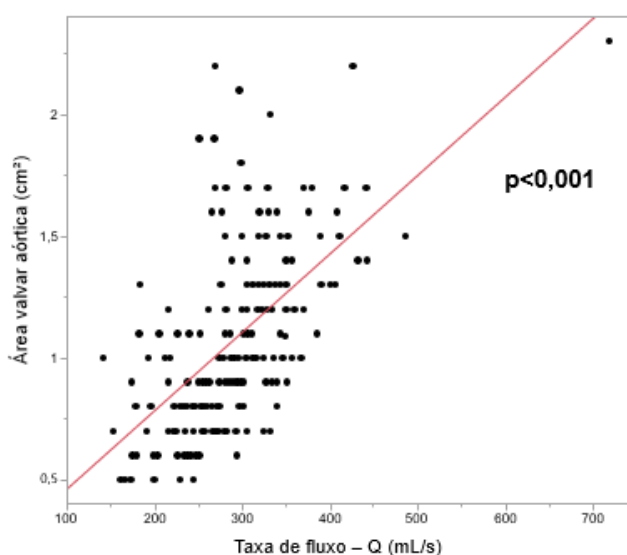


Figura 6: Variação de AVAo (cm^2) conforme Taxa de Fluxo (Q).

4. 5 Evolução clínica

Foi possível coletar dados evolutivos de 141 pacientes, por meio do prontuário eletrônico. Neles obteve-se seguimento médio de $705 \pm 606,4$ dias (23 meses), com 41 óbitos, correspondendo a 29% da amostra. Os achados demonstraram haver correlação direta entre área valvar aórtica e taxa de sobrevivência até intervenção cirúrgica, demonstrado na figura 7.

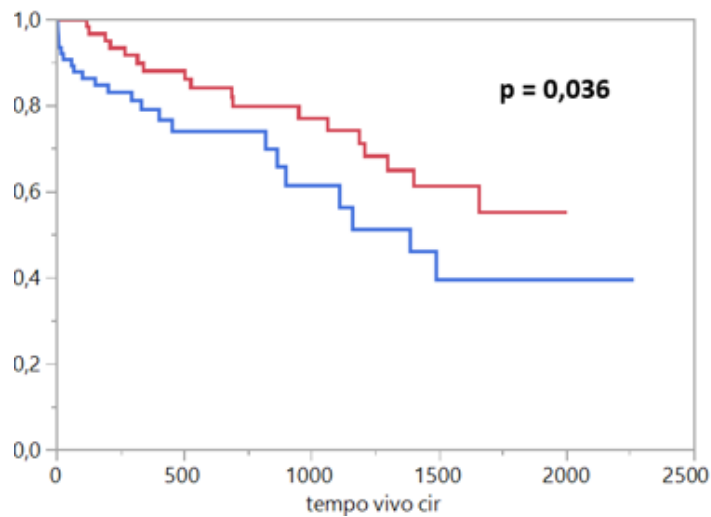


Figura 7. Sobrevida em número de dias ate intervenção cirúrgica (cir) de acordo com a área valvar
Em azul: AVA < 1cm² e vermelho: AVA > 1cm².

No entanto, quando avaliada a evolução dos pacientes conforme o valor de Q, separado por grupos pelo valor de corte em 250 ml/s, não se observou diferença, mostrado na figura 8.

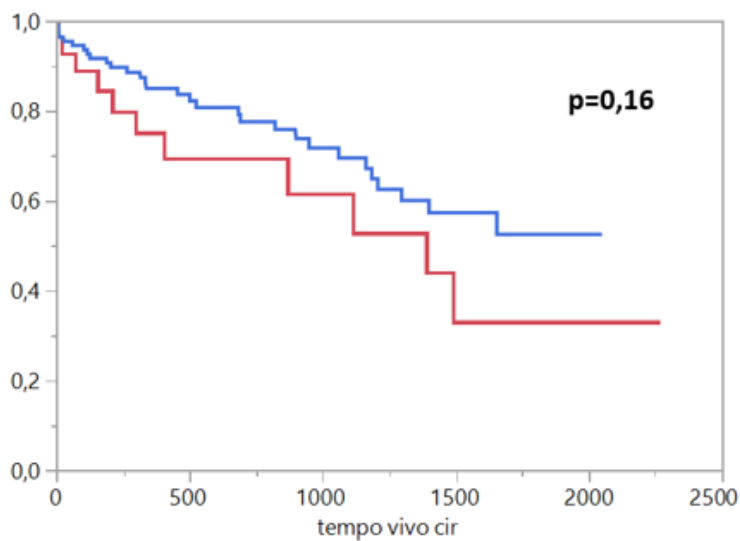


Figura 8. Sobrevida em número de dias ate intervenção cirúrgica (cir) pela área valvar aórtica (cm²) conforme a taxa de fluxo (Q). Em azul: Q > 250 ml/s e vermelho: Q < 250 ml/s.

5. DISCUSSÃO

Este estudo realizou a avaliação de Q nos pacientes com EA em um centro único nacional. A população predominantemente foi de idosos, o que condiz com a faixa etária mais acometida pela doença. Nessa população espera-se maior prevalência de comorbidades cardiovasculares que contribuem para a esclerose valvar, principalmente: DLP, HAS e DM2. Por isso foi observado maior presença de polifarmácia na amostra, a fim de controle de comorbidades, principalmente através de anti-hipertensivos, beta-bloqueadores, hipolipemiantes, antiagregantes plaquetários e anticoagulantes. Considerando tais fatores, ainda assim os pacientes eram prioritariamente oligossintomáticos, uma vez que foram considerados todos os estágios de EA. Ao mesmo tempo, quando manifestavam sintomas, os achados típicos da fisiopatologia da doença foram observados. Sendo comum, nessa população, queixas como dispneia, angina e síncope. Possivelmente o que justificam esses achados seria pelo fato de estágio leve a moderado não gerar sintomas clínicos comumente, também, durante a consulta seria possível não ter sido relatado queixas devido omissão e o paciente estar involuntariamente se limitando de realizar atividades habituais.

A amostra do estudo foi majoritariamente de pacientes em estágios leve a moderado (156 pacientes – 79,9%), principalmente de caráter trivalvular, refletindo como, nesses estágios, maiores áreas valvares estão associadas a menores (cerca de 44%, demonstrado na figura 3). De acordo com mencionado, não foi visto elevada prevalência de disfunção ventricular, acometimento de outras valvas e hipertensão pulmonar, sendo esses achados predominante no grupo de pacientes com lesões graves e críticas. Apesar disso, foi possível diferenciar em quatro fenótipos ecocardiográficos de EA, considerando a concordância entre gradiente transaórtico e área valvar.

Classicamente, espera-se ocorrer aumento progressivo do gradiente transaórtico conforme a redução da área valvar, caracterizando uma lesão concordante. Este pode ser grave quando apresentar gradiente médio > 40 mmHg e área valvar $< 1,0\text{cm}^2$. Ao mesmo tempo, lesões concordantes não-grave contemplam gradientes < 40 mmHg e área valvar $> 1,0\text{ cm}^2$ (lesões leve-moderada). Por sua vez, lesões discordantes são consideradas graves quando apresentam gradiente médio < 40 mmHg e área valvar $< 1,0\text{ cm}^2$, enquanto lesões não graves possuem gradiente médio < 40 mmHg e área valvar $> 1,0\text{ cm}^2$. Ao analisar a amostra, de acordo com o fenótipo, observa-se predominantemente lesões concordantes, independente da gravidade.

Conforme mencionado previamente, a amostra incluiu pacientes majoritariamente com lesões leve a moderada, o que justifica o elevado valor médio de Q (295 ml/s). Porém, ao analisar o subgrupo de $Q < 250\text{ mL/s}$ observou-se que era composto 75% das lesões concordantes graves. No entanto este subgrupo poderia ter maior valor preditivo entre AVAo e Q quando considerado que mesmo paciente com AVAo $< 1,0\text{ cm}^2$ podem ter gradientes medio < 40 mmHg, como visto por Minners et col²⁷ . A variação de Q ocorreu diretamente proporcional a mudança da área valvar ($p < 0,001$), conforme demonstrado pela análise univariada. Isto auxiliaria na diferenciação de pseudo-estenose e estenose verdadeira dos pacientes com perfil D2 e D3. Pois, estes apresentariam taxas de fluxo reduzidas frente a áreas $< 1\text{cm}^2$ e gradiente abaixo de 40 mmHg, quando a estenose for verdadeiramente importante. Esta relação vem de encontro com os resultados de estudos prévios, envolvendo amostras internacionais, como Chahal et. col., que buscou avaliar o poder diagnóstico da taxa de fluxo nos pacientes com estenose aórtica grave (D2-D3), demonstrando o valor de Q, em sua amostra, teria poder diagnóstico, para estenose verdadeiramente grave, quando valores $< 200\text{ mL/s}$ ²⁸. Ao mesmo tempo o diagnóstico torna-se relevante, uma

vez que a análise retrospectiva de Pibarot et. Col, demonstrou, na estenose aórtica grave, a incidência de 5-10% e 10-25% para estágios D2 e D3, respectivamente, com taxa de sobrevida < 50% em 3 anos²⁹. Sabidamente esse subgrupo de pacientes necessitam de outras modalidades de investigação, como ecocardiografia com dobutamina ou angiotomografia com escore de cálcio valvar, para sua melhor elucidação. Entretanto, quando comprovada a gravidade, também se beneficiam de intervenção cirúrgica imediata³⁰

Quanto aos desfechos clínicos dos pacientes, a amostra demonstrou relevância quando associado a variação AVAo e prognóstico até intervenção cirúrgica. Isto demonstra coerência no sentido de que lesões de menor gravidade toleram maiores períodos sem intervenção valvar. No entanto a amostra não foi capaz de correlacionar o mesmo com o valor de Q, possivelmente devido às lesões graves serem concordantes. Diferentemente do estudo apontado por Namasivayam et col., o qual considerou, principalmente, de lesões discordantes graves (AVA $0,9 \pm 0,23$ e gradiente médio 28.2 ± 14) no grupo de Q abaixo do valor mediano (242 ml/s). Nesse grupo houve valor preditivo de mortalidade quando Q entre 210 e 242 ml/s ($p < 0,001$), considerando gradientes médio < 40 mmHg e área valvar < $1,0 \text{ cm}^2$. Enquanto valor prognóstico somente foi significativo quando acima da mediana ($> 242 \text{ ml/s}$) para lesões discordantes graves (estágio D2-D3). Isso demonstra como entre os estudos foram utilizados perfis de pacientes distintos, dentro do mesmo espectro de EA grave. Para corroborar o achado, Vamvakidou et. col. ao analisar lesões com baixo gradiente e baixo fluxo, pela análise do VSE, demonstra que grupos com valores de VSE < 35 ml/m^2 apresentavam piores desfechos cardiovasculares quando concomitantemente apresentavam Q < 200 ml/s, sendo este um fator independente para mortalidade³¹. Dessa maneira a elevada prevalência de EA concordantes graves no subgrupo de Q abaixo de 250 ml/s

pode ter interferido na determinação do impacto prognóstico do método na amostra. Uma vez que a literatura demonstra aplicabilidade na população de pacientes EA discordante grave (D2-D3). Também, por ser apenas uma análise de subgrupo, possivelmente o tamanho da amostra não fornece poder estatístico suficiente para determinar tal associação prognóstica.

As limitações ao estudo estão relacionadas em se tratar de uma amostra pequena, comparativamente aos estudos internacionais. Dessa maneira o poder estatístico é menor quanto a capacidade de encontrar diferenças em desfechos. Também, houve viés de seleção pelo autor, visto critério de inclusão considerar um período amplo de anos para realização do ecocardiograma. Pelo fato de ser uma coorte observacional, retrospectiva, centro único, existe a limitação de extrapolação dos achados a outros centros e amostras populacionais. Uma vez que podem apresentar outras características fenotípicas e etiológicas de degeneração valvar distintas, como exemplo: proporcionalidade de origem reumática, degenerativa e bivalvular. Além disso, pela metodologia do estudo, permite-se apenas gerar hipóteses de associação. Mesmo assim, o uso desse método vem demonstrando-se a favor de seu poder em diferenciação de gravidade em estenose valvares e, em alguns estudos, impacto prognóstico. Novos ensaios, considerando modelos prospectivos e tamanho amostral maior, para consolidação do método são necessários para definir a incorporação rotineira do método.

6. Conclusão

O estudo permite concluir que:

- 1) Há correlação entre gravidade da área valvar aórtica e redução da taxa de fluxo em estenose aórtica,
- 2) Não houve correlação entre valores de taxa de fluxo, irrespectivamente de gravidade, com impacto prognóstico na estenose aórtica.

Referências

1. Kuijpers, P. (2020). History in medicine: the aortic valve. *E-Journal of Cardiology Practice*, 18. <https://doi.org/10.37461/escejcp.18.9>
2. Shavelle, D.M., Buljabasic, N., Takasu, J. *et al.* Validation of the severity index by cardiac catheterization and Doppler echocardiography in patients with aortic sclerosis and stenosis. *Cardiovasc Ultrasound* 4, 12 (2006).
<https://doi.org/10.1186/1476-7120-4-12>
3. Coffey, S., Roberts-Thomson, R., Brown, A. *et al.* Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol* 18, 853–864 (2021).
<https://doi.org/10.1038/s41569-021-00570-z>
4. Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J. B., Edvardsen, T., Goldstein, S., Lancellotti, P., LeFevre, M., Miller, F., & Otto, C. M. (2017). Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 18(3). <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew335>
5. Roberts, W. C., & Ko, J. M. (2005). Frequency by Decades of Unicuspid, Bicuspid, and Tricuspid Aortic Valves in Adults Having Isolated Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis, With or Without Associated Aortic Regurgitation. *Circulation*, 111(7). <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5>
6. Atalay, A. (2018). A rare cause of aortic valve stenosis: Ochronosis. *The Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 26(3).
<https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2018.15552>

7. Lopes, M. A. C. Q., Nascimento, B. R., & Oliveira, G. M. M. de. (2020). Tratamento da Estenose Aórtica do Idoso no Brasil: Até Quando Podemos Esperar? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. <https://doi.org/10.36660/abc.2020003>
8. Eveborn, G. W., Schirmer, H., Heggelund, G., Lunde, P., & Rasmussen, K. (2013). The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø Study. *Heart*, 99(6). <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302265>
9. Sverdlov AL, Ngo DT, Horowitz JD. Pathogenesis of aortic sclerosis: association with low BMI, tissue nitric oxide resistance, but not systemic inflammatory activation. *Am J Cardiovasc Dis*. 2012;2(1):43-9. Epub 2011 Dec 15. PMID: 22254213; PMCID: PMC3257151.
10. Choi, J.-O., Lee, S.-C., Park, S. W., Kim, D.-K., Jeon, E.-S., & Oh, J. K. (2013). Hemodynamic Patterns for Symptomatic Presentations of Severe Aortic Stenosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 6(2). <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.10.013>
11. Park SJ, Enriquez-Sarano M, Chang SA, Choi JO, Lee SC, Park SW, Kim DK, Jeon ES, Oh JK. Hemodynamic patterns for symptomatic presentations of severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Feb;6(2):137-46. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.10.013. PMID: 23489526.
12. Nishimura, R. A., Otto, C. M., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Guyton, R. A., O’Gara, P. T., Ruiz, C. E., Skubas, N. J., Sorajja, P., Sundt, T. M., & Thomas, J. D. (2014). 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary. *Circulation*, 129(23). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000029>
13. Badran AA, Vohra HA, Livesey SA. Unoperated severe aortic stenosis: decision making in an adult UK-based population. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012

Sep;94(6):416-21. doi: 10.1308/003588412X13171221591817. PMID: 22943332;
PMCID: PMC3954323.

14. TURINA, J., HESS, O., SEPULCRI, F., & KRAYENBUEHL, H. P. (1987).

Spontaneous course of aortic valve disease. *European Heart Journal*, 8(5).

<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062307>

15. Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow ; founding editor and online editor Eugene Braunwald. Braunwald's Heart Disease : a Textbook of Cardiovascular Medicine pg. 3751-3752. Philadelphia, PA :Elsevier/Saunders, 2018.

16. Otto, C. M., Nishimura, R. A., Bonow, R. O., Carabello, B. A., Erwin, J. P., Gentile, F., Jneid, H., Krieger, E. v., Mack, M., McLeod, C., O'Gara, P. T., Rigolin, V. H., Sundt, T. M., Thompson, A., & Toly, C. (2021). 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 143(5).

<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000923>

17. Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow ; founding editor and online editor Eugene Braunwald. Braunwald's Heart Disease : a Textbook of Cardiovascular Medicine pg. 3741 - figura 63-3. Philadelphia, PA :Elsevier/Saunders, 2018.

18. Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow ; founding editor and online editor Eugene Braunwald. Braunwald's Heart Disease : a Textbook of Cardiovascular Medicine pg. 3748 - tabela 63-3. Philadelphia, PA :Elsevier/Saunders, 2018.

19. Rashedi, N., & Otto, C. M. (2015). Aortic Stenosis: Changing Disease Concepts. *Journal of Cardiovascular Ultrasound*, 23(2).
<https://doi.org/10.4250/jcu.2015.23.2.59>
20. Clavel, M.-A., Messika-Zeitoun, D., Pibarot, P., Aggarwal, S. R., Malouf, J., Araoz, P. A., Michelena, H. I., Cueff, C., Larose, E., Capoulade, R., Vahanian, A., & Enriquez-Sarano, M. (2013). The Complex Nature of Discordant Severe Calcified Aortic Valve Disease Grading. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(24).
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.1621>
21. Kilner, P. J., Manzara, C. C., Mohiaddin, R. H., Pennell, D. J., Sutton, M. G., Firmin, D. N., Underwood, S. R., & Longmore, D. B. (1993). Magnetic resonance jet velocity mapping in mitral and aortic valve stenosis. *Circulation*, 87(4).
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.87.4.1239>
22. Namasivayam, M., He, W., Churchill, T. W., Capoulade, R., Liu, S., Lee, H., Danik, J. S., Picard, M. H., Pibarot, P., Levine, R. A., & Hung, J. (2020). Transvalvular Flow Rate Determines Prognostic Value of Aortic Valve Area in Aortic Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(15).
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.046>
23. Kang, D. H., Park, S. J., Lee, S. A., Lee, S., Kim, D. H., Kim, H. K., Yun, S. C., Hong, G. R., Song, J. M., Chung, C. H., Song, J. K., Lee, J. W., & Park, S. W. (2020). Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *The New England journal of medicine*, 382(2), 111–119. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912846>
24. Strange, G., Stewart, S., Celermajer, D., Prior, D., Scalia, G. M., Marwick, T., Ilton, M., Joseph, M., Codde, J., Playford, D., & National Echocardiography Database of Australia contributing sites (2019). Poor Long-Term Survival in Patients With

Moderate Aortic Stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(15), 1851–1863. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.004>

25. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, Horton K, Ogunyankin KO, Palma RA, Velazquez EJ. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019 Jan;32(1):1-64. doi: 10.1016/j.echo.2018.06.004. Epub 2018 Oct 1. PMID: 30282592.

26. COMMITTEE, V.-3 W., Généreux, P., Piazza, N., Alu, M. C., Nazif, T., Hahn, R. T., Leon, M. B. (2021). Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *European Heart Journal*, 42(19), 1825–1857. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa799>.

27. Jan Minners, Martin Allgeier, Christa Gohlke-Baerwolf, Rolf-Peter Kienzle, Franz-Josef Neumann, Nikolaus Jander, Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis, *European Heart Journal*, Volume 29, Issue 8, April 2008, Pages 1043–1048, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm543>

28. Chahal NS, Drakopoulou M, Gonzalez-Gonzalez AM, Manivarmane R, Khattar R, Senior R. Resting Aortic Valve Area at Normal Transaortic Flow Rate Reflects True Valve Area in Suspected Low-Gradient Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Oct;8(10):1133-1139. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.04.021. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26363832.

29. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Nov 6;60(19):1845-53. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.051. Epub 2012 Oct 10. PMID: 23062546.

30. Saeed S, Senior R, Chahal NS, Lønnebakken MT, Chambers JB, Bahlmann E, Gerds E. Lower Transaortic Flow Rate Is Associated With Increased Mortality in Aortic Valve Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Aug;10(8):912-920. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.05.008. PMID: 28797414.
31. Vamvakidou, A., Jin, W., Danylenko, O., Chahal, N., Khattar, R., & Senior, R. (2019). Low Transvalvular Flow Rate Predicts Mortality in Patients With Low-Gradient Aortic Stenosis Following Aortic Valve Intervention. *JACC. Cardiovascular imaging*, 12(9), 1715–1724. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.01.011>