

O Paradoxo da Estenose Aórtica Grave com Baixo Gradiente

Maes F, Boulif J, Pierard, S, Meester C, Melchior J, Gerber B et al. "Natural History of Paradoxical Low Gradient "Severe" Aortic Stenosis"

Circulation: Cardiovascular Imaging 2014; 7:714-22

José Sebastião de Abreu

Hospital Universitário Walter Cantídio, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará - Brasil

Fundamento

Até 30% dos pacientes com estenose aórtica (EAo) grave (área da válvula aórtica indexada $< 0,6 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$) apresentam baixo gradiente (BG) transvalvular, apesar da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) normal.

Atualmente há grande controvérsia quanto às implicações prognósticas relacionadas a este tipo de EAo. Assim, o objetivo do presente estudo foi comparar a história natural de pacientes com grave EAo-BG paradoxal (P) ou grave EAo-AG (alto gradiente).

Métodos e Resultados

Foram estudados 349 pacientes com EAo grave e FEVE preservada. Os pacientes foram classificados em EAo-AG (n = 144) e EAo-BGP (n = 205) de acordo com o gradiente transvalvular médio (gradiente médio $>$ ou $\leq 40 \text{ mmHg}$). Os desfechos primários foram todas as causas de óbito e a progressão da doença verificada durante os exames ecocardiográficos. Para avaliar a história natural, os pacientes submetidos à substituição da válvula aórtica foram censurados no momento da cirurgia (n = 92). Durante um acompanhamento de 28 meses, 148 pacientes foram a óbito. As curvas de sobrevida de Kaplan-Meier mostraram melhor sobrevida na EAo-BGP do que na EAo-AG, tanto na população total (48 vs 31%, $p < 0,01$) quanto no subgrupo de assintomáticos (59 vs 35%, $p < 0,02$). Em pacientes assintomáticos, a análise de Cox identificou a idade, o diabetes, o volume do átrio esquerdo e o gradiente médio, como preditores independentes de morte. Após o último registro do acompanhamento ecocardiográfico os pacientes com EAo-BGP demonstraram aumento significativo no gradiente médio (29 ± 6 para $38 \pm 11 \text{ mmHg}$, $p < 0,001$).

Conclusões

Nosso estudo indica que a EAo-BGP é uma forma menos maligna de EAo grave do que a EAo-AG, assim como seu desfecho espontâneo é melhor. Demonstramos ainda que os pacientes com EAo-BGP estão "no caminho" que vai em

direção a forma mais grave de EAo com alto gradiente, visto que a maioria deles evoluem para a EAo-AG com o passar do tempo.

Comentários

A EAo-BGP constitui uma forma de comprometimento valvular grave que foi descrita em 2007 por Hachicha et al², caracterizada pela área do orifício aórtico efetivo $< 0,6 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$, gradiente médio $\leq 40 \text{ mmHg}$, FEVE $> 50\%$, bem como pelo volume sistólico indexado (VSi) do VE $< 35 \text{ ml/m}^2$. A conclusão deste estudo mostrou que a EAo-BGP apresentava pior prognóstico do que a EAo moderada.

Todavia, o estudo de Jander et al³ não constatou diferença no prognóstico dos pacientes com EAo-BGP e aqueles com EAo moderada. Contudo, este estudo foi contestado porque os pacientes eram assintomáticos, apresentavam menos hipertrofia ventricular esquerda para a área do orifício aórtico verificada, além de que foram selecionados por não apresentarem EAo grave ou indicação para troca valvular.⁴

Segundo Clavel et al⁵, o prognóstico definitivamente pior da EAo-BGP foi ressaltado ao compará-la com os grupos de pacientes com EAo-AG e EAo moderada. Este estudo constatou menor sobrevida global para o grupo com EAo-BGP (1 ano: $89 \pm 2\%$; 5 anos: $64 \pm 4\%$), quando comparado ao grupo com EAo-AG (1 ano: $96 \pm 1\%$; 5 anos: $82 \pm 3\%$) ou EAo moderada (1 ano: $96 \pm 1\%$; 5 anos: $81 \pm 3\%$). Considerando-se os outros dois grupos juntos, verificou-se que após o ajuste dos fatores de risco o grupo EAo-BGP apresentou mortalidade global 1,71 vezes maior, e mortalidade cardiovascular 2 vezes maior. Em outra importante informação foi observada a melhor sobrevida dos pacientes sintomáticos submetidos à troca valvular no grupo com EAo-AG (HR: 0,18; $p = 0,001$) e com EAo-BGP (HR: 0,50; $p = 0,04$), mas não para o grupo com EAo moderada. Em outro artigo a troca da válvula aórtica de pacientes sintomáticos com EAo-BGP associou-se a melhor prognóstico do que o tratamento conservador⁶.

Artigo Comentado

Na publicação de Maes et al¹ selecionada para comentar, os autores abordaram a história natural da EAo-BGP grave, reabrindo a polêmica quanto ao pior prognóstico deste tipo de EAo com FEVE preservada, visto que foram constatados resultados distintos dos encontrados por Clavel et al⁵, além de que os pacientes não apresentavam as “limitações” do estudo de Jander et al³ para a melhor caracterização da EAo-BGP.

Em seu resumo Maes et al¹ compararam os grupos com EAo-BGP e EAo-AG graves, mas o grupo com EAo-BGP incluiu os pacientes com VSi do VE maior e menor que 35 ml/m². Contudo, no decorrer do texto, os autores estratificaram o grupo EAo-BGP em um subgrupo de 90 casos com VSi alto e outro com 115 VSi baixo, e estes subgrupos apresentavam características basais similares. Demonstraram que o fluxo não teve impacto significativo na história natural da EAo grave e FEVE preservada, com VSi baixo ou alto ($48 \pm 6\%$ vs $48 \pm 7\%$; $p = 0,70$), respectivamente.

O estudo utilizou o banco de dados de uma coleta prospectiva e não foi randomizado, o que pressupõe a necessidade de novas pesquisas. No entanto, apesar dessa controvérsia, é importante ressaltar o consenso entre essas publicações de que, a troca da válvula aórtica nos pacientes com EAo-BGP ou EAo-AG graves conferiu melhor prognóstico do que o tratamento clínico conservador. A indicação cirúrgica para os pacientes com EAo-BGP grave e sintomáticos está na diretriz européia ESC/ EACTS de 2012⁷ e na americana AHA/ACC de 2014⁸ como classe IIa. A diretriz americana ressalta a importância de que os registros e medidas devem ser efetuados na vigência de pressão arterial sistólica < 140 mmHg.

As diretrizes não distinguem se a área valvular ou o gradiente transvalvular foram obtidos através do Doppler

(instantâneo) ou do cateterismo (pico a pico). Esta distinção é relevante, visto que o cálculo por meio do Doppler tende a determinar menor orifício aórtico efetivo e maior gradiente do que o registrado por meio do cateterismo.

Independentemente das controvérsias, o manuseio clínico dos pacientes com EAo-BGP com baixo VSi pode favorecer no impacto sobre o prognóstico se estivermos atentos para:

1) Avaliação e interpretação da presença e severidade dos sintomas.

2) Controlar as frequentes comorbidades da faixa usualmente avançada destes pacientes.

3) A avaliação da presença do dano miocárdico intrínseco não evidenciado pela FEVE, mas detectável pela deformidade miocárdica.

4) A resistência do clínico em não considerar como EAo severa se o gradiente médio for menor que 40 mmHg e a FEVE preservada.

5) Não subestimar a possibilidade da troca valvular quando indicada.

Durante o acompanhamento não invasivo diversos parâmetros podem ser medidos através da ecocardiografia e favorecer a decisão clínica. Dentre eles temos a avaliação da hipertrofia e remodelação concêntrica do VE, função sistólica através da FEVE, deformidade miocárdica com o strain bidimensional, coeficiente de perda de energia, complacência arterial sistêmica, carga valvular, carga global no VE, grau de calcificação aórtica e o cálculo da área valvar aórtica projetada com o uso da dobutamina. Dentre outros registros importantes para a decisão clínica temos os níveis de BNP, teste de caminhada em seis minutos e o grau de calcificação aórtica pela tomografia computadorizada⁹⁻¹².

Referências

1. Maes F, Boulif J, Piérard S, et al. Natural History of Paradoxical Low Gradient “Severe” Aortic Stenosis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2014; 7:714-22.
2. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P and 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: 2856-64.
3. Jander N, Minners J, Holme I, et al. Outcome of Patients With Low-Gradient “Severe” Aortic Stenosis and Preserved Ejection Fraction. *CLINICAL PERSPECTIVE*. *Circulation*. 2011; 123: 887-95.
4. Dumesnil JG and Pibarot P. “Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction.” *Circulation*. 2011; 124:e360.
5. Clavel M-A, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M and Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60: 1259-67.
6. Tarantini G, Covolo E, Razzolini R, et al. Valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and left ventricular ejection fraction exceeding 0.50. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2011; 91: 1808-15.
7. Drinkovic N, Filippatos G, Habib G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European Heart Journal*. 2012; 33: 2451-96.
8. Guyton RA, Sundt III TM, Albert NM, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. 2014.

9. Pibarot P and Dusmenil JG. Improving Assessment of aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 60: 169-80.
10. Tandon A and Grayburn PA. Imaging of low-gradient severe aortic stenosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013; 6: 184-95.
11. Clavel M-A, Burwash IG, Mundigler G, et al. Validation of conventional and simplified methods to calculate projected valve area at normal flow rate in patients with low flow, low gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (True or Pseudo Severe Aortic Stenosis) study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010; 23: 380-6.
12. Clavel M-A, Ennezat PV, Maréchaux S, et al. Stress echocardiography to assess stenosis severity and predict outcome in patients with paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis and preserved LVEF. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013; 6: 175-83.