

Relação Entre Função Ventricular Esquerda e Desenvolvimento de Sintomas na Insuficiência Aórtica Crônica Severa

Flávio Tarasoutchi, Max Grinberg, José Parga F^o, Luiz F. Cardoso, Marisa Izaki, Paulo Lavitola, Rita Helena A. Cardoso, Protásio L. da Luz, Giovanni Bellotti

São Paulo, SP

Objetivo - Estudar a relação entre sintomas e função ventricular esquerda avaliada através do ecodopplercardiograma e da ventriculografia radioisotópica em repouso, em 68 portadores de insuficiência aórtica crônica severa.

Métodos - Admitimos três momentos da evolução natural: o 1^o, ao início do estudo, em que todos os pacientes eram assintomáticos (momento clínico 0); o 2^o, ao final de 36 meses de persistência de condição de assintomático (momento clínico 1), composto por 45 pacientes (grupo AA); o 3^o, por ocasião da manifestação dos sintomas no decorrer deste período de tempo (momento clínico 2), composto por 21 pacientes (grupo AS), tendo havido duas perdas não relacionadas à valvopatia.

Resultados - A comparação entre os grupos resultou em semelhanças entre médias de idade, tempo médio de conhecimento da doença, predomínio do sexo masculino e da etiologia reumática. Análise de perfil mostrou que as diferenças iniciais significativas entre as médias de todas as variáveis ecocardiográficas estudadas (diâmetro diastólico, diâmetro sistólico, fração de encurtamento, estresse sistólico final, relação volume-massa, índice de contratilidade) e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo obtida pela ventriculografia radioisotópica em repouso, não se modificaram ao longo do estudo.

Conclusão - A manifestação de sintomas reuniu pacientes com hipertrofia excêntrica mais avançada, não coincidiu com nenhuma mudança imediata dos marcadores laboratoriais estudados ao repouso e representou ponto de referência de indicação cirúrgica.

Palavras-Chave: insuficiência aórtica crônica, história natural, função ventricular

The Relationship Between Left Ventricular Function and Development of Symptoms in Chronic Aortic Regurgitation

Purpose - To study the relationship between symptoms and left ventricular function in 68 patients with severe chronic aortic regurgitation using echocardiogram and radionuclide left ventriculography at rest.

Methods - Three stages of natural history are assumed: the 1st, at the beginning of the study, when all patients were asymptomatic (clinical stage 0); the 2nd, at the end of 36 month persistence of asymptomatic (clinical stage 1), consisting of 45 patients (group AA); the 3rd, on occasion of manifestation of the symptoms during this period of time (clinical stage 2), consisting of 21 patients (group AS-PRE), with two fatalities not related to valvopathy.

Results - The comparison between the groups resulted in similarities in the mean ages, mean time of knowledge of the disease, predominance of males and rheumatic etiology. The profile analysis showed that the significant initial differences between the average of all echocardiographic variables (diastolic diameter, systolic diameter, shortening fraction, final systolic stress, volume-mass ratio, contractility index) and of the ejection fraction of the left ventricle obtained by the radionuclide ventriculography at rest, remained during the study.

Conclusion - Development of symptoms grouped patients with more advanced eccentric hypertrophy, did not coincide with any immediate change in the laboratory markers studied at rest and it was used as a referential for surgical therapy.

key-words: chronic aortic regurgitation, natural history, ventricular function

Arq Bras Cardiol, volume 64 (nº 4), 301-309, 1995

A assistência ao portador de insuficiência aórtica (IAO) exige reconhecer momentos estratégicos da sua história natural. O mais polêmico é o que marca a

conveniência do momento da indicação do tratamento cirúrgico da valva aórtica e que, habitualmente, acontece na fase de IAO crônica severa¹⁻³.

Análises sobre a integração entre dados clínicos e de cardio-imagem são indispensáveis para o melhor esclarecimento das controvérsias geradas por linhas distintas de pensamento sobre o momento ideal da intervenção cirúrgica⁴⁻¹⁶.

A experiência acumulada há mais de duas décadas em nosso serviço tem reforçado o entendimento de

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Correspondência: Flávio Tarasoutchi - Incor

Av. Dr. Enéas C. Aguiar 44 - CEP 05403-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 24/10/94

Aceito em 28/11/94

considerar a manifestação de sintomas como o momento marcador do limite entre o tratamento clínico e o cirúrgico no portador de IAO crônica severa. Contudo, verifica-se carência de estudos sobre correlações entre dados clínicos, ecodopplercardiográficos e de ventriculografia radioisotópica em repouso. Neste particular, duas questões destacam-se na IAO crônica severa: a 1ª, até que ponto informações da cardio-imagem são capazes de diferenciar períodos distintos de antecedência dos sintomas e, assim, representar previsão de iminência dos mesmos; a 2ª, ocorrem necessariamente modificações da função ventricular por ocasião do surgimento de sintomas.

Nosso protocolo de estudo objetivou justamente conhecer estes dois aspectos da história natural da IAO crônica severa dentro da nossa rotina de aplicar somente conduta clínica ao paciente classificado como assintomático.

Métodos

Foram estudados, no ambulatório de Cardiopatias Valvares do INCOR, de janeiro/87 a dezembro/88, prospectivamente e de maneira consecutiva, 68 pacientes com IAO crônica severa, cujo diagnóstico obedeceu aos critérios de Spagnuolo e col¹⁷ modificados, ou seja, presença de índice cardiotorácico >0,50, sobrecarga ventricular esquerda ao eletrocardiograma (ECG), pressão de pulso ≥ 80 mmHg e pressão arterial diastólica ≤ 60 mmHg.

Foram incluídos inicialmente, através de anamnese, realizada por único observador, pacientes considerados assintomáticos ou oligossintomáticos, [classe funcional (CF) I/II] e excluídos os que apresentavam idade inferior a 18 anos ou superior a 60 anos; presença de fibrilação atrial, outra valvopatia ou cardiopatia.

Procedeu-se à avaliação periódica dos aspectos clínico, eletrocardiográfico, radiográfico de tórax, ecodopplercardiográfico e ventriculográfico radioisotópico, ambos em repouso, seguindo protocolo tendo em vista acompanhamento clínico quadrimestral, por período de 36 meses. Durante a evolução natural, ocorrência de sintomas implicava em nova consulta imediata e indicação cirúrgica.

Foram anotados dados sobre etiopatogenia, tempo de conhecimento da valvopatia, ocorrência de sintomas capitais que caracterizassem modificação da evolução clínica, como angina de peito, tontura, lipotímia e síncope, CF conforme critérios da NYHA¹⁸. Aplicaram-se outros exames complementares, quando necessários, como a eletrocardiografia dinâmica em situações de lipotímia/síncope.

O protocolo caracterizou três momentos clínicos básicos para comparações entre pontos da evolução de cada paciente e grupos distintos de comportamento: a) momento clínico 0 – avaliação inicial, comum ao conjunto de casos; b) momento clínico 1 – avaliação final após 36 meses, caracterizada pela não ocorrência ou de sintomas relacionados à IAO ou de qualquer evento que passasse a

prejudicar a análise evolutiva; c) momento clínico 2 – avaliação final, determinada por manifestação de sintomas de insuficiência coronária, insuficiência vascular cerebral ou insuficiência cardíaca graus III/IV, no decorrer do período de estudo, caracterizando a indicação de correção cirúrgica imediata.

Os pacientes realizaram estudo eletrocardiográfico inicial e a cada ano, ou quando necessários, incluindo a manifestação de sintomas determinante do momento clínico 2.

Realizou-se ventriculografia em repouso conforme protocolo utilizado no INCOR¹⁹. As imagens foram obtidas com o paciente semi-sentado, na projeção oblíqua anterior esquerda, para melhor distinção entre os ventrículos esquerdo (VE) e direito (VD). O processamento das imagens foi executado através da delimitação manual de áreas de interesse sobre o VE nas fases diastólica e sistólica máximas, após subtração da radiação de fundo. O valor considerado dentro da normalidade foi fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\geq 0,50$ ²⁰. Foram estudadas as variáveis pressão arterial sistólica (PAS) e FEVE em repouso.

Realizada avaliação ecodopplercardiográfica em repouso com aparelhos Aloka SSD modelo 860 com transdutor de 2,5 MHz e Aloka SSD modelo 725 com transdutores de 2 e 3 MHz. As interpretações obedeceram às recomendações da Associação Americana de Ecocardiografia²¹. Foram estudados: a) diâmetro diastólico final da cavidade do VE: DD (mm); b) diâmetro sistólico final da cavidade do VE: DS (mm); c) estresse sistólico final (ESF) determinado pela fórmula derivada da equação de Timoshenko²². PAS é a pressão arterial sistólica (mmHg), determinada simultaneamente com o traçado ecocardiográfico. Valor considerado normal pela metodologia aplicada é $133 \pm 22,40 \times 10^3$ dyn/cm²; d) relação volume diastólico final (VDF) do VE/Massa (M) (ml/g)²³, e) fração de encurtamento do VE (FS); f) índice de contratilidade (IC)²⁴ ($10^3 \times$ dyn/cm²/ml) = ESF/VSF.

Desde que manifesto o momento clínico 2, os pacientes foram considerados para tratamento cirúrgico da valva aórtica pela de técnica utilizada no INCOR²⁵. Indicou-se estudo hemodinâmico pré-operatório e procedeu-se à análise morfológica da valva aórtica excisada para determinação etiopatogênica.

A análise estatística foi realizada através do programa (software) SAS em microcomputador AT-386 IBM compatível. O nível de significância utilizado foi de 0,05. Registraram-se valores máximos e mínimos, médias e desvios-padrão para variáveis quantitativas e tabelas de frequências absolutas e relativas para as qualitativas, em todos os momentos estudados, em cada um dos grupos. O cotejamento de grupos foi efetuado por meio do teste "t" de Student para amostras independentes (não-pareado) e dependentes (pareado). Os dados qualitativos foram comparados pela hipótese de igualdade de proporções, pelo método do qui-quadrado ou, quando este estivesse li-

mitado, pelo teste exato de Fisher²⁶. Em casos específicos utilizamos as linhas de corte valorizadas na literatura^{5-7,27} como DD de 70mm, DS de 50 e 55mm. Relação entre as variáveis foram analisadas pelo coeficiente de correlação de Pearson.

A análise multivariada de perfil foi empregada para comparar, em conjunto, comportamento evolutivo, enfatizando os efeitos de grupo e de tempo, através de hipóteses formuladas, considerando as condições estudadas²⁸. Utilizou-se o método de Wilks, com aproximação para distribuição de Fisher - Snedecor²⁹, a fim de testar três hipóteses: 1ª hipótese (HO1) – presença de paralelismo das curvas de médias entre dois grupos, no sentido de verificar o padrão de comportamento da variável em estudo, ao longo do tempo. Uma vez que HO1 não tenha sido rejeitada, procedeu-se à aplicação das duas hipóteses adicionais - HO2 e HO3; 2ª hipótese (HO2) – coincidência das curvas de médias da variável entre dois grupos, ou seja, além de similares, se idênticas (efeito do fator grupo); 3ª hipótese (HO3) – constância das curvas de médias da variável (estudo do efeito do fator tempo).

Resultados

Dos 68 pacientes, 45 (66,18%) mantiveram-se assintomáticos ao final dos 36 meses de estudo e constituíram o grupo AA. Vinte e um (30,88%) tornaram-se sintomáticos entre 24 a 36 meses de evolução e formaram o grupo AS, compreendendo 8 que apresentaram insuficiência cardíaca (CF III/IV), 7 dor precordial (tipo angina), 5 em CF III/IV associada à dor precordial e um insuficiência vascular cerebral durante episódio de taquicardia ventricular, confirmada pelo Holter, associada à dor precordial. Dois (2,94%) pacientes, assintomáticos na última consulta, não completaram o estudo, um por mudança de domicílio após evolução de 23 meses e outro por óbito em acidente de trânsito após 28 meses. Vinte (95,23%) do grupo AS foram operados no decorrer dos três meses subsequentes à manifestação de sintomas. Assim, o momento clínico 1 reuniu 45 e o momento clínico 2, 21 pacientes. A tabela I apresenta dados gerais relacionados a idade, sexo, etiologia e tempo médio de conhecimento da doença.

O ECG de 2 (4,44%) casos do grupo AA e 1 (4,76%) do grupo AS registrou bloqueio divisional ântero- superior (BDAS), no momento clínico 0. Durante o período de estudo apenas 1 (2,22%) do grupo AA desenvolveu BDAS.

O registro pelo método Doppler em repouso definiu IAO severa em todos os casos, confirmando, assim, a apreciação clínica da seleção dos pacientes.

A análise de perfil das médias nos momentos clínicos 0, 1 e 2 relativos a DD, DS, ESF, FS, V/M e IC (tab. II) evidenciou que o grupo AA apresentou médias das variáveis ecocardiográficas significativamente diferentes das do grupo AS, desde a avaliação inicial, a referida análise de perfil permitiu constatar que, embora paralelas (aceitação a HO1) as curvas não são coincidentes (rejeição

Grupo	AA	AS	nível significância
Idade (anos)	29,17±8,42	32,57±11,07	p=0,168
Sexo masculino (%)	70,21	76,19	p=0,612
Etiologia reumática (%)	97,77	85,71	p=0,389
Tempo médio de conhecimento da doença (anos)	5,45±2,08	5,90±1,84	p=0,450

Momento clínico	DD (mm)		DS (mm)		FS	
	AA	AS Pré	AA	AS	AA	AS
0	70,9±7,1	78,2±9,6	46,6±6,7	53,7±8,4	0,34±0,05	0,31±0,04
1	71,7±7,1	-	46,9±6,9	-	0,35±0,05	-
2	-	78,4±8,1	-	54,2±8,4	-	0,31±0,06
Hipóteses						
HO1	p=0,6863		p=0,8395		p=0,2368	
HO2	p=0,0006		p=0,0001		p=0,0051	
HO3	p=0,4479		p=0,5342		p=0,7602	
Momento clínico	ESF (10 ³ dyn/cm ²)		V/M (ml/g)		IC (10 ³ dyn/cm ² /ml)	
	AA	AS Pré	AA	AS	AA	AS
0	234±58	265±60	0,83±0,12	0,90±0,17	2,36±0,73	2,02±0,99
1	230±58	-	0,83±0,15	-	2,33±0,59	-
2	-	248±40	-	0,92±0,25	-	1,75±0,91
Hipóteses						
HO1	p=0,6678		p=0,6469		p=0,0910	
HO2	p=0,0327		p=0,0356		p=0,0014	
HO3	p=0,3671		p=0,6274		p=0,1086	

DD- diâmetro diastólico; DS- diâmetro sistólico; FS- fração de encurtamento; ESF- estresse sistólico final; V/M- relação volume-massa; IC- índice de contratilidade; p= nível de significância.

Grupo	DS		Total
	<55mm	≥55mm	
AS	11 (52,38%)	10 (47,62%)	21
AA	40 (88,89%)	5 (11,11%)	45
Total	51	15	66

DS- diâmetro sistólico; p=0,003

a HO2), comportamento que não se alterou no decorrer do estudo (aceitação a HO3) (fig. 1).

Os valores variaram de 35 a 67mm, no momento clínico 0. As tabelas III, IV e V expõem a distribuição da frequência do DS (valores de corte 55mm e 50mm) por grupo utilizando associação entre as variáveis. Vale ressaltar dos 15 pacientes que apresentaram DS ≥55mm no momento clínico 0, 5 (33,33%) pertenciam ao grupo AA e representaram 11,11% dos membros do grupo.

DS			
Grupo	<55mm	≥55mm	Total
AS	9 (42,86%)	12 (57,14%)	21
AA	37 (82,22%)	8 (17,78%)	45
Total	46	20	66

DS- diâmetro sistólico; p=0,001

DS			
Grupo	<50mm	≥50mm	Total
AS	8 (38,10%)	13 (61,90%)	21
AA	34 (75,56%)	11 (24,44%)	45
Total	42	24	66

DS- diâmetro sistólico; p=0,003

Nos momentos finais da avaliação (tab. IV), 17,78% dos pacientes do grupo AA e 57,14% dos do AS associaram-se a DS ≥ 55 mm. Por outro lado, ao utilizarmos o valor de corte de 50mm (tab. V), encontramos 8 casos no grupo AS com DS <50mm no momento clínico 0, correspondendo a 38,10% dos seus membros e a 19,04% do total de 42 pacientes da série com DS aquém deste valor de corte.

Os valores do DD em repouso variaram de 58 a 99mm, no momento clínico 0. Embora as médias de DD em repouso tenham resultado na ordem de 7 dezenas, 46,67% dos casos do grupo AA e 19,05% dos do AS admitiram DD de 6 dezenas, os demais (53,33% e 80,95% respectivamente) DD ≥ 70 mm (tab. VI). Os casos extremos, ou aquém de 65mm ou além de 86mm, distribuíram-se exclusivamente nos grupos AA (8 casos) e AS (4 casos). A figura 2 ilustra a relação entre DS e DD no momento 0, observando-se coeficiente de

DD			
Grupo	<70mm	≥70mm	Total
AS	4 (19,05%)	17 (80,95%)	21
AA	21 (46,67%)	24 (53,33%)	45
Total	25	41	66

DD- diâmetro diastólico; p=0,031

correlação de 0,891 (p=0,0001).

Os valores da FS variaram de 0,24 a 0,45. Dois (2,94% - um em cada grupo) apresentaram FS abaixo de 0,25. A figura 3 ilustra a baixa relação entre FS e ESF, com coeficiente de correlação igual a -0,477 (p=0,0001).

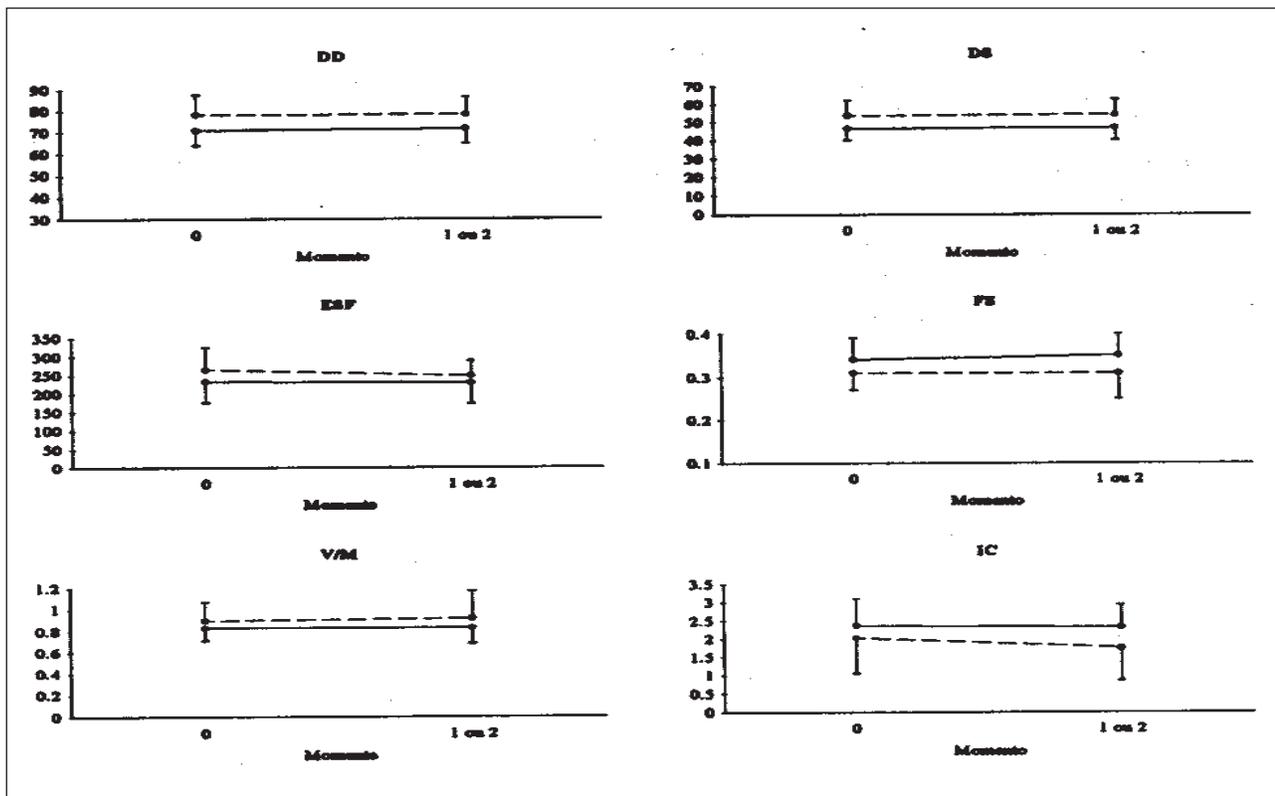


Fig. 1 - Representação das médias e desvios-padrão das variáveis ecocardiográficas: diâmetro diastólico (DD), diâmetro sistólico (DS), estresse sistólico Final (ESF), fração de encurtamento (FS), relação volume-massa (V/M) e índice de contratilidade (IC), em repouso, nos grupos AA (---) e AS- (—) ao longo do estudo.

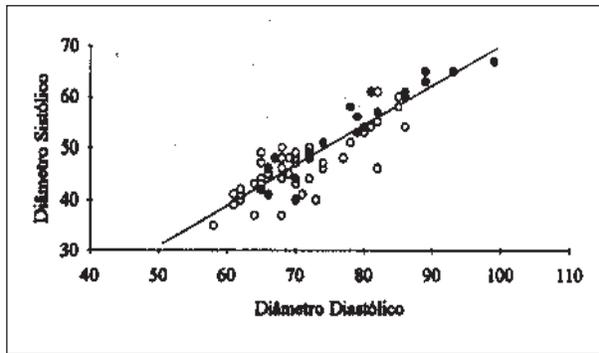


Fig. 2 - Relação entre os diâmetros diastólico e sistólico (mm), em repouso, no momento clínico 0, para os grupos AA (o) e AS (·).

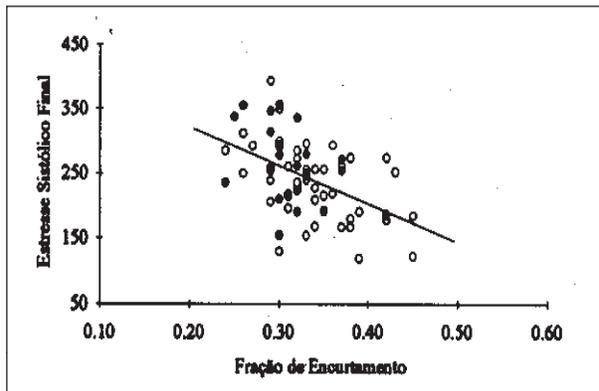


Fig. 3 - Relação entre a fração de encurtamento e estresse sistólico final de VE (dyn/cm²), em repouso, no momento clínico 0, para os grupos AA (o) e AS (·).

Os valores do ESF em repouso variaram de 119 a 393 x 10³dyn/cm², no momento clínico 0, a maioria (91%) do grupo AA com valores anormais, acima de 133+22,4010³dyn/cm².

A relação V/M variou 0,49 a 1,30ml/g, no momento clínico 0. Treze (19,11%) pacientes apresentaram relação V/M >1,0ml/g, 2 dos quais com FS abaixo de 0,29. Dois (2,94%), ambos do grupo AS, evidenciaram relação V/M em repouso maior que 1,2ml/g, nenhum deles com FS aquém de 0,29. A figura 4 expõe a relação entre FS e V/M (r= -0,215, p= 0,0801).

O IC variou de 1,00 a 4,60 no momento clínico 0 (tab. II), observando-se média mais elevada (p=0,0014) no grupo AS.

A FEVE em repouso variou de 0,43 a 0,75 no momento clínico 0. A tabela VII relaciona as médias e os desvios-

Tabela VII - Análise de perfil das médias das variáveis da ventriculografia radioisotópicas, obtidas ao repouso, por grupos, em momentos clínicos distintos

Momento clínico	FEVE		PAS(mmHg)	
	AA	AS	AA	AS-Pré
0	0,62±0,06	0,58±0,07	146±18,41	151±15,16
1	0,62±0,07	-	148±19,61	-
2	-	0,58±0,10	-	148±19,39
Hipóteses				
HO1	p=0,9877		p=0,4151	
HO2	p=0,0178		p=0,4596	
HO3	p=0,3246		p=0,7694	

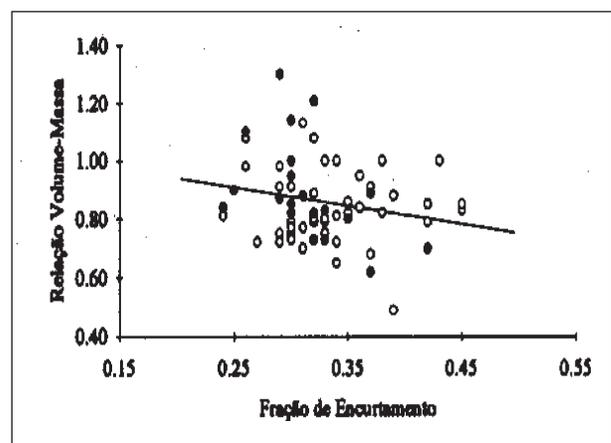


Fig. 4 - Relação entre a fração de encurtamento e relação volume-massa (ml/g), em repouso, no momento clínico 0, para os grupos AA (o) e AS (·).

padrão da FEVE, bem com da PAS, registrados durante a ventriculografia radioisotópica, obtidos nos momentos clínicos 0, 1 ou 2 e divididos pelos grupos AA e AS, e expõe a conseqüente análise de perfil. Verificou-se comportamento das médias da FEVE ao repouso superpôs-se ao observado com as variáveis ecocardiográficas. Em relação a PAS as curvas foram paralelas e coincidentes (fig. 5).

Discussão

A caracterização de momentos clínicos da história natural da IA0, impõe a ocorrência, não infreqüente, de dissociações entre apreciações clínicas e através de cardio-

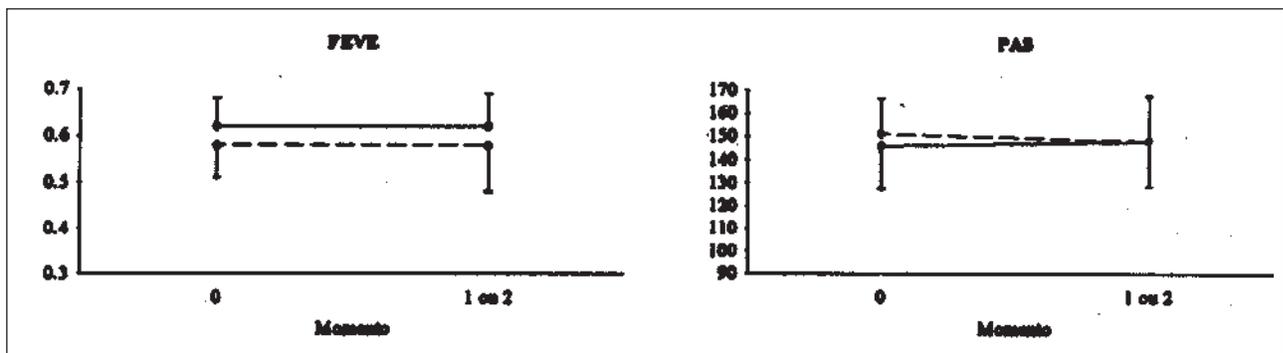


Fig. 5 - Representação das médias e desvios-padrão das variáveis obtidas na ventriculografia radioisotópica: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e pressão arterial sistólica (PAS), em repouso, nos grupos AA (____) e grupo AS (—), ao longo do estudo.

imagem^{15,16,30,31}.

Caracterizar a IAO crônica severa segundo princípios de Spagnoulo e col¹⁷ modificados pela exigência de pressão diastólica sistêmica ≤ 60 mmHg, como admitido por Yousof e col³², associada à pressão de pulso ≥ 80 mmHg, em substituição à original pressão diastólica ≤ 40 mmHg³³.

A instrução do processo seletivo, baseada em anamnese, realizada por único observador, apesar de subjetiva, teve o intuito de avaliar a situação clínica como ela se apresenta através do tempo, em relação à própria percepção dos pacientes, fundamenta o habitual das decisões terapêuticas^{3,34}.

O estudo pelo método Doppler bastou para objetivar o grau severo de refluxo da valva aórtica – com altas sensibilidade (95%) e especificidade (96%) na comparação à aortografia³⁵ – e dispensou o estudo hemodinâmico para seleção dos casos.

Assinale-se que o percentual de 30,88% no grupo AS resultou aquém da taxa de 65% de surgimento de sintomas registrada em prazo idêntico por Spagnoulo e col¹⁷, pioneiros na análise de prognóstico na IAO. Por conseguinte, poder-se-ia conjecturar que a taxa complementar de 68,18% de pacientes que, apesar da valvopatia severa e do período longo de acompanhamento, não manifestaram sintomas (grupo AA). Este comportamento mostra-se mais relevante quando se recorda que os critérios de seleção que adotamos tiveram por base os desses autores¹⁷.

A frequência de eventos clínicos no acompanhamento aos assintomáticos de IAO crônica severa foi superponível à obtida por Turina e col³⁶ – 65% livres dos mesmos –, entretanto, em prazo maior, de 5 anos. De qualquer maneira, a distribuição pelos grupos não nos pareceu dissímil do risco proposto de 10% ao ano para os assintomáticos de IAO desenvolverem evento cardíaco³⁷. Além disto, saliente-se que não ocorreu mortalidade no decorrer do nosso estudo, o que, contrasta com a taxa em torno de 20% de óbito entre portadores de IAO severa tratados clinicamente por Rappaport e col³⁴.

Nosso protocolo empregou oito variáveis para analisar o desempenho ventricular esquerdo, tanto nos pacientes em CF I/II (momentos clínicos 0 e 1), como naqueles que evoluíram para CF III/IV ou manifestaram dor precordial (momento clínico 2). Optamos por não eliminar, em princípio, nenhuma daquelas apontadas como ideais de predição na literatura^{1,3-14}. Deste modo, pretendemos melhor fundamentar a aplicação da análise multivariada de predição de aparecimento de sintomas, sempre procurando o senso prático da assistência cotidiana ao portador de valvopatia.

A análise matemática do fenômeno biológico está sujeita a erros relacionados às medidas. Perante VE importantemente dilatado, peculiaridades relativas à técnica de emissão e captação do ultra-som podem acarretar variações de até 20% no valor obtido^{38,39}. Esta fonte de dissociações entre variáveis ecocardiográficas e magni-

tude da IAO alerta para a necessária prudência de se proceder a comparações entre exames consecutivos, sempre em consonância com a expressão clínica, conforme nosso protocolo, sob pena de implicar em má caracterização da evolução natural.

A média etária semelhante entre os grupos AA e AS (tab. I), de certa forma, invalida projeções sobre o valor da idade, como variável isolada, na predição do desencadeamento de sintomas em portadores de IAO crônica severa. Os pacientes do grupo AS evoluíram para CF III/IV ou apresentaram angina do peito, em média, na 4ª década de vida, portanto, aquém da 5ª, como relatado por Wilson e col⁴⁰. Nossa realidade de maior porcentagem de etiopatogenia reumática explica, certamente, a diferença apontada.

Em relação ao sexo, houve predominância do masculino em ambos os grupos, 70,21% no grupo AA e 76,19% AS (tab. I), comportamento semelhante ao da literatura³⁴.

Os valores médios de DD e DS em repouso, em ambos os grupos (tab. II), mostraram-se concordantes com a ordem de grandeza admitida na literatura^{30,31,37} e sugeriram que os pacientes do grupo AS estariam em fase mais avançada da história natural da IAO.

Nossos resultados também assinalaram duas objeções a uma interpretação simples das médias. Em 1º lugar, verificou-se semelhança do tempo médio de conhecimento prévio da IAO entre os grupos (tab. I). Em 2º lugar, anotou-se grau expressivo de heterogeneidade dos valores entre os grupos, o que dificulta a aplicação de um valor de corte, útil para prever evolução, como DS de 55mm sugerido por Henry e col⁵⁶ e DS de 50mm e DD de 70mm aventado por Bonow e col³⁷. Neste particular, a proeminente taxa de 53,33% dos casos com $DD \geq 70$ mm (tab. VI) e a não desprezível de 11,11% com $DS \geq 55$ mm no grupo AA (tab. III) indica que atingir este grau de dilatação de VE não significa necessariamente desenvolver sintomas ao longo de próximos 24-36 meses. De modo análogo, taxa da ordem de 38,10% de casos do grupo AS não ultrapassou o valor de 50mm de DS (tab. V). Muito embora este contingente não tenha representado distribuição preferencial (apenas 19,04%) dos pacientes da série com $DS < 50$ mm, fica evidente a heterogeneidade em relação à ulterior manifestação de sintomas. De modo correlato, taxa de 33,33% representou a distribuição dos pacientes com $DS \geq 55$ mm no grupo AA (tab. III), reforçando a cautela com a interpretação de comportamentos através dos valores médios.

Certo percentual de valores de DS distribuiu-se de modo menos esperado nos grupos. Assim, os 42 casos de $DS < 50$ mm – indicativo de fase menos avançada da história natural – distribuíram-se somente em 19,04% no grupo AS e compuseram 38,10% deste grupo. Por outro lado, os 15 casos de $DS \geq 55$ mm – indicativo de fase mais avançada da história natural – representaram comportamento inverso, ou seja, distribuíram-se pelo grupo AA em

33,33%, mas foram responsáveis por apenas 11,11% da composição do mesmo. A observação de Bonow e col³⁷ sobre a grandeza de quase 100% de evolução assintomática de todos os pacientes com DS entre 41 e 49mm, ao longo de 3-4 anos, torna-se, portanto, passível de questionamento.

Vale destacar, o alto coeficiente de regressão de 0,891 entre os valores de DS e DD (fig. 2), ilustrando como o desenvolvimento da hipertrofia excêntrica vai sendo acompanhado por influências sobre a função sistólica. Poder-se-ia então conjecturar, que o grau de proporcionalidade entre DD e DS oscila no decorrer da evolução natural, partindo de maior e passando por momentos de menor correlação, especialmente quando a dilatação ventricular esquerda, já expressiva para adaptar a crescente sobrecarga de volume, ainda não se acompanha de maior interferência sobre a função sistólica. Tudo se passaria como uma mais lenta modificação de DS (lei de Laplace) no decorrer da progressão do DD (lei de Starling), pela sobrecarga de volume na IAO. A partir de certo momento da evolução natural, deve ocorrer o desencadeamento de um gatilho – não devidamente esclarecido – e conseqüente disparo da dimensão sistólica. Nesta condição, a participação de déficits de contratilidade passa a ser mais fortemente suposta em adição à sabida repercussão hemodinâmica.

Estas considerações trazem subsídio para explicar o porquê do não tão expressivo valor de predição do DS de modo isolado para manifestação de sintomas. Por isso, investigadores^{6,10,13,37} têm utilizado valores de corte cada vez mais diferentes e crescentes – 50mm, 55mm e mais recentemente 60mm de DS – para ditar a evolução dos pacientes com IAO crônica. Assinale-se que boa evolução pós-operatória ocorre mesmo perante valores tão elevados como 60mm^{13,41}. Adicionalmente, o encontro de uma expressiva dispersão dos diâmetros no repouso sugere que não se deve esperar uma obrigatória homogeneidade de desenvolvimento dos mecanismos adaptativos, pois inclui a participação dos vários compartimentos na integração do VE – muscular, intersticial e vascular⁴² – e conseqüente remodelação ventricular.

A integração dos distintos valores de DD e DS através da variável FS resultou em valor médio dentro da normalidade em ambos os grupos – embora mais baixo no AS (tab. II). Este comportamento mostrou-se de acordo com outras observações em paciente oligossintomático com IAO^{15,16}. Evidenciou-se assim que eventuais interpretações de disfunção sistólica com base em valor de DS não encontraram apoio pela análise exclusiva da FS.

Cumprido salientar que apenas um caso em cada grupo apresentou FS aquém do nível de corte de 0,25 (fig. 3 – considerado valor extremamente baixo), indicando possibilidade de disfunção do miocárdio⁴⁻⁶. É oportuno lembrar, neste aspecto, por se tratar de valvopatia, a eventual progressão para exaustão dos mecanismos adaptativos de pré-carga, pode ser precipitado por aumentos

adicionais na evolução de pós-carga, acompanha-se de elevados DD e DS e conseqüente rebaixamento da FS, sem necessariamente expressar perda de função contrátil miocárdica.

Considerando-se a relação $V/M > 1,0 \text{ml/g}$ como marcadora de aumento do volume desacompanhado de elevação proporcional da massa para manter níveis normais da tensão ventricular^{43,44}, é interessante destacar que somente a minoria (15,4%) que atingiu este nível apresentou FS também sugestiva de desadaptação ventricular esquerda, ou seja, aquém de 0,29. Ao se empregar o nível de corte de 1,2ml/g da relação V/M, preconizado como de pior prognóstico por Moraes e col⁴⁴ e por Starling e col⁴⁵, observamos que nenhum dos 2 casos do grupo AS que se apresentaram acima deste nível (fig. 4), associou-se à FS aquém de 0,29. Diferenças do estágio de evolução poderiam justificar esta divergência.

Por conseguinte, a análise da relação V/M indica, que atingir valores extremos de variáveis que expressam hipertrofia excêntrica não necessariamente significa manifestação de sintomas a curto e médio prazos.

A diferença dos valores médios de ESF entre os grupos (tab. II) reforça que a distribuição dos pacientes poderia ter sofrido influência da fase da evolução natural da IAO. A média mais alta de ESF no grupo AS está de acordo com estudo recente de Percy e col⁴⁶ que concluiu que ESF mais elevado associava-se à deterioração clínica mais evidente ao tempo médio de 42 meses, sugerindo valor de predição de prognóstico.

O baixo coeficiente de correlação (0,477) entre ESF e FS (fig. 3) dá a dimensão da pluralidade e, portanto, complexidade de enfoques sobre o real desempenho ventricular esquerdo perante estágios classificados como avançados de hipertrofia excêntrica. Outrossim, não se conhece o valor de ESF que, uma vez ultrapassado, prejudique, de fato, a função ventricular esquerda. Nossos resultados sugerem que este limite não se associa à expressão de sintomas. Neste particular, parece-nos importante o desenvolvimento de estudos sobre variações de pós-carga na evolução da IAO, visto alguns autores já terem sugerido o uso de vasodilatadores para desacelerar o processo adaptativo⁴⁷.

Admite-se que a relação ESF/VSF, considerada em nosso protocolo como expressão do IC por método não invasivo, sofra menor influência da pré e da pós-carga do que DS, FS e FEVE^{4,14}. Recentemente, Taniguchi e col¹⁴ obtiveram através do estudo hemodinâmico um valor de corte de $2,9 \times 10^3 \text{dyn/cm}^2/\text{ml/m}^2$ que, isoladamente, apresentou boa capacidade de predição de evolução pós-operatória. No entanto, registramos um comportamento superponível ao observado com os demais parâmetros ecocardiográficos em repouso, ou seja, os valores médios do IC foram também diferentes nos grupos AA e AS (tab. II).

A média da FEVE em repouso mais baixa no grupo AS (tab. VII) representaria conseqüências hemodinâmicas mais acentuadas dos mecanismos adaptativos sobre o de-

sempenho ventricular esquerdo, em relação ao grupo AA.

A manutenção de valores de FEVE em repouso acima do limite inferior da normalidade, apesar de aumentos expressivos da dimensão diastólica, deve ser creditada a variações proporcionalmente menores da sistólica, como ficou evidente em nossos resultados. Neste ponto, cabe assinalar que os métodos radioisotópico e ultra-sonográfico de avaliação do desempenho ventricular esquerdo fundamentaram interpretações coincidentes sobre FEVE e FS em repouso. Esta observação parece-nos não disponível na literatura sobre IAO e a julgamos útil de aplicação prática no acompanhamento ambulatorial dos pacientes.

Admite-se letalidade de cerca de 0,5% ao ano entre os assintomáticos de IAO severa com FEVE normal em repouso³⁷. A perspectiva, todavia, não se confirmou em nosso estudo, que apresentou ausência de óbitos relacionados à valvopatia.

Em síntese, a análise dos pacientes em repouso no momento clínico 0 evidenciou diferenças de médias das variáveis ecodopplercardiográficas entre os grupos, contudo, com grau expressivo de heterogeneidade dos valores.

O conjunto de pacientes seguindo critério clínico, com ênfase na condição de assintomático, manifestou evolução clínica lenta no prazo de observação, sem letalidade e sem modificações substanciais da avaliação laboratorial, independente da alocação em um dos grupos. Convém sublinhar a similaridade dos valores médios das diversas variáveis analisadas ao repouso, entre os momentos clínicos finais (1 e 2) e o inicial (0). Bonow e col³⁷ também observaram DD estável no decorrer do tempo, mesmo naqueles pacientes que desenvolveram sintomas. Esses autores, contudo, encontraram progressão nos valores do DS e da FS nos pacientes que desenvolveram sintomas, ao contrário das nossas observações.

Nosso resultado indica, em essência, que a manifestação de sintomas no portador de IAO crônica severa não deve ser creditada a variações dos parâmetros estudados em repouso.

Depreende-se, pois, que a análise laboratorial seriada da função sistólica ventricular esquerda não parece definir quando, a curto e médio prazos, ocorrerá exatamente o aparecimento de sintomas. Justifica-se, por conseguinte, entender a coleção sempre crescente de variáveis catalogadas na literatura⁴⁻¹⁴ como representativa da baixa participação de cada uma na predição de eventos da evolução natural e da dificuldade em se estabelecer um valor de corte ideal. Karaian e col⁴⁸ obtiveram relação da CF somente com parâmetros que medem de maneira indireta a função diastólica ventricular esquerda; pacientes com IAO crônica severa em CF III/IV apresentaram aumentos de pressão diastólica final ventricular esquerda e capilar pulmonar, sem, necessariamente, depressão da função sistólica concomitante.

A tríade ausência de sintomas-hipertrofia excêntrica – desempenho ventricular esquerdo preservado existe na medida em que a remodelação ventricular adaptativa à

IAO é um processo constante – até certo limite – de compatibilizar os compartimentos muscular, vascular e intersticial.

De nossas observações inferimos que a inevitável deterioração sub-clínica da IAO crônica severa admite avaliações anatomofuncionais do VE não necessariamente homogêneas, em situações aparentemente semelhantes por algum tipo de critério clínico ou laboratorial.

Por entendermos que uma investigação clínica pode admitir efeitos biológicos nem sempre coincidentes com suas expressões matemáticas, tivemos a cautela de não nos deter somente na apreciação das médias das variáveis, mas também analisar as suas dispersões.

A manifestação de sintomas, em nosso estudo, reuniu pacientes cujas médias das variáveis estudadas indicaram hipertrofia excêntrica mais avançada. Por outro lado, nossos dados indicaram que a progressão dos índices em repouso foi lenta, quer perante maior proximidade dos sintomas (grupo AS), ou não (grupo AA), independente de valores maiores ou menores de cada caso. Em outras palavras, o desencadeamento de sintomas não coincidiu com nenhuma mudança imediata dos marcadores laboratoriais estudados ao repouso.

Em conclusão, as médias dos índices ecocardiográficos e da ventriculografia radioisotópica em repouso, no momento clínico 0, foram significativamente diferentes entre o grupo que se manteve assintomático (AA) e o que se tornou sintomático (AS) e não se modificaram durante o período de análise da evolução natural. Por conseguinte, a manifestação de sintomas não teve relação com qualquer modificação evidente das variáveis estudadas.

Referências

1. Schwarz F, Ehrmann J, Olschewski P - Patients with significant aortic incompetence should not be operated on until they are symptomatic. *Z Kardiol* 1982; 75: 133-6.
2. Scognamiglio R, Fasoli G, Volta D - Progression of myocardial dysfunction in asymptomatic patients with severe aortic insufficiency. *Clin Cardiol* 1986; 9: 151-6.
3. Zile MR - Chronic aortic and mitral regurgitation. Choosing the optimal time for surgical correction. *Cardiol Clin* 1989; 9: 239-53.
4. Bonow RO, Rosing DR, McIntosh CL, Jones M - The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Circulation* 1983; 68: 509-17.
5. Henry WL, Bonow RO, Borer JS, Ware JH - Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. I. Evaluation of results of aortic valve replacement in symptomatic patients. *Circulation* 1980; 61: 471-83.
6. Henry WL, Bonow OR, Rosing D, Epstein SE - Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. II. Serial echocardiographic evaluation of asymptomatic patients. *Circulation* 1980; 61: 484-93.
7. Borow KM, Green LH, Mann T - End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. *Am J Med* 1980; 68.
8. Carabello BA, Williams H, Gash AK - Hemodynamic predictors of outcome in patients undergoing valve replacement. *Circulation* 1986; 74: 1309-16.
9. Forman R, Firth BG, Barnard MS - Prognostic significance of preoperative left ventricular ejection fraction and valve lesion in patients with aortic replacement. *Am J Cardiol* 1980; 45: 1120-5.
10. Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ, Criscitelli MG - Chronic aortic regurgitation: prognostic value of left ventricular end-systolic dimension and end-diastolic radius/thickness ratio. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 775-82.
11. Cunha CLP, Giuliani ER, Fuster V - Preoperative M-mode echocardiography as predictor of surgical results in chronic aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 256-65.

12. Kumpuris AG, Quinones MA, Waggoner AD - Importance of preoperative hypertrophy, wall stress and end-systolic dimension as echocardiographic predictors of normalization of left ventricular dilatation after valve replacement in chronic aortic insufficiency. *Am J Cardiol* 1982; 49: 1091-100.
13. Carabello BA, Usher BU, Hendrix GH, Assey ME, Crawford FA, Leman RB - Predictors of outcome for aortic valve replacement in patients with aortic regurgitation and ventricular dysfunction: A change in measuring stick. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 991-7.
14. Taniguchi K, Nakano S, Matsuda H, Shimazaki Y, Sakai K - Timing of operation for aortic regurgitation: Relation to postoperative contractile state. *Am Thorac Surg*; 50: 779-85.
15. Daniel WG, Hood WP, Siart A, Hausmann D, Nellessen U, Oelert H, Lichtlen PR - Chronic aortic regurgitation: reassessment of the prognostic value of preoperative left ventricular end-systolic dimension and fractional shortening. *Circulation* 1985; 71: 669-85.
16. Fioretti P, Roelanandt J, Bos RJ, Meltzer RS, Serruys RS, Nauta J - Echocardiography in chronic aortic insufficiency. Is valve replacement too late when left ventricular end-systolic dimension reaches 55 mm? *Circulation* 1983; 67: 216-21.
17. Spagnuolo M, Kloth H, Taranta A, Doyle E, Pasternak B - Natural history of rheumatic aortic regurgitation. Criteria predictive of death, congestive heart failure, and angina in young patients. *Circulation* 1971; 44: 368-80.
18. Criteria Committee of the New York Heart Association - Nomenclature and criteria for diagnosis of the heart and great vessels. 7 ed New York, New York Heart Association, 1973.
19. Ashburn WL, Shelbert HR, Verba JW - Left ventricular ejection fraction - A review of several radionuclide angiographic approaches using the scintillation camera. *Prog Cardiovasc Dis* 1978; 20: 267-84.
20. Boucher CA, Okada RD, Pohost GM - Current status of radionuclide imaging in valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1980; 46: 153-63.
21. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R - Recommendations for quantitation of the ventricle by two dimensional echocardiography: American Society of Echocardiography Committee on Standards Subcommittee. *J Am Soc Echo* 1989; 2: 358-67.
22. Timoshenko WK - Calculation of ventricular wall stress. In: Yinag FA, Benetivoglio LG, Maranhão V, Goldberg H - Cardiac Catheterization Data to Hemodynamic Parameters. 3rd. Philadelphia, FA Davis, 1985; 391-3.
23. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al - Echocardiographic assessment of ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-8.
24. Grossman W, Braunwald D, Msnn T, McLaurin P, Green LH - Contractile state of the ventricle in man as evaluated from end-systolic pressure-volume relations. *Circulation* 1977; 56: 845-52.
25. Pomerantzeff PMA - Avaliação tardia de pacientes submetidos à plástica da valva mitral. São Paulo, 1990. Tese (doutorado). Faculdade de Medicina da USP.
26. Rosner B - Fundamentals of Biostatistics. 2 ed. Boston, PWS Publishers, 1986.
27. Borer JS, Bacharach SL, Green M, Kent KM, Henry WL - Exercise-induced left ventricular dysfunction in symptomatic and asymptomatic patients with aortic regurgitation: assessment with radionuclide cineangiography. *Am J Cardiol*; 1978; 42: 352-7.
28. Timm NH - Multivariate Analysis with Applications in Educations and Psychology. Monterey, CA Brooks/Cole 1975.
29. Snedecor GW, Cochran WG - The comparison of two samples. In: Snedecor GW, Cochran WG - Statistical Methods. 7 ed Ames, Iowa State University Press 1980; 83-106.
30. McDonald I, Jelinek M - Serial M-mode echocardiography in severe chronic aortic regurgitation. *Circulation* 1980; 62: 1291-96.
31. Butman SM - When is a change in left ventricular function significant in the asymptomatic patient with aortic insufficiency? *J Am Coll* 1986; 59: 1318-19.
32. Yousof AM, Mohammed MMJ, Khan N, Shuhaiber H, Cherian G - Chronic severe aortic regurgitation: A prospective follow-up of 60 asymptomatic patients. *Am Heart J* 1988; 116: 1262-67.
33. Eichorn P, Grimm J, Koch R, Carroll J, Krayenbuehl HP - Left ventricular relaxation in patients with left ventricular hypertrophy secondary to aortic valve disease. *Circulation* 1982; 65: 1395-404.
34. Rappaport E - Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol* 1975; 35: 221-7.
35. Pearlman AS, Otto CM - Quantification of valvular regurgitation. *Echocardiography* 1987; 4: 271-87.
36. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Krayenbuehl P - Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J* 1987; 8: 471-83.
37. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE - Serial long-term assessment of natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991; 84: 1625-35.
38. Szlachcic J, Massie BM, Greenberg B, Thomas D, Cheitlin M, Bristow JD - Interest variability of echocardiographic and chest x-ray measurements: implications for decision making in patients with aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 1310-7.
39. Abdulla MA, Frank MJ, Canedo MI, Stefadourous MA - Limitations of echocardiography in the assessment of left ventricular size and function in aortic regurgitation. *Circulation* 1980; 61: 148-55.
40. Wilson RA, McDonald RW, Bristow D, Cheitlin M - Correlates of aortic distensibility in chronic regurgitation and relation to progression to surgery. *J. Am Coll Cardiol* 1992; 19: 733-8.
41. Tarasoutchi F, Grinberg M, Ayres CB et al - Evolução tardia da insuficiência aórtica com grave disfunção ventricular submetida a correção cirúrgica. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59(suppl II): 90.
42. Weber KT, Janicki JS - Pathogenesis of heart failure. *Cardiol Clin* 1989; 7: 11-22.
43. Ross J Jr - Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: Implications for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 811-26
43. Gaasch WH - Left ventricular radius to wall thickness ratio. *Am J Cardiol* 1979; 43: 1189-94.
44. Moraes MSR, Peragallo G, Thevenard R et al - Regressão da dilatação do VE na insuficiência aórtica. Valor preditivo da relação volume-massa. *Arq Bras Cardiol* 1985; 45(suppl 1): 152.
45. Starling MR, Kish MM, Montgomery DG, Gross MD - Mechanisms for left ventricular systolic dysfunction in aortic regurgitation: Importance for predicting the response to aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 887-97.
46. Percy RF, Miller AB, Conetta DA - Usefulness of left ventricular wall stress at rest and after exercise for outcome prediction in asymptomatic aortic regurgitation. *Am Heart J* 1993; 125: 151-5.
47. Scognamiglio R, Fasoli G, Ponchia A, Dalla-Volta S - Long-term nifedipine unloading therapy in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 424-9.
48. Karaian CH, Greenberg BH, Rahimtoola SH - The relation between functional class and cardiac performance in patients with chronic aortic insufficiency. *Chest* 1988; 88: 553-7.