

Perfil Clínico de Idosos Portadores de Estenose Aórtica Severa

Humberto Pierri, Luiz V. Décourt, Maurício Wajngarten, Otávio Gebara, João Batista Serro-Azul, Amit Nusbacher, Henry Abensur, Lígia Pivotto, Antonio Carlos Pereira Barretto

São Paulo, SP

Objetivo - Analisar as alterações clínicas e ecocardiográficas (ECO) encontradas em idosos com estenose aórtica acentuada (EAo) e possíveis diferenças entre os sexos.

Métodos - Foram estudados 54 pacientes com EAo, sendo 44,5% homens e 55,5% mulheres, com idades de $80,7 \pm 5,2$ anos e analisadas as variáveis de presença de manifestações clínicas (dispnéia, angina, síncope) e do ECO (volumes ventriculares, fração de ejeção (FE) e índice de massa).

Resultados - Dispnéia foi o sintoma mais freqüente (44%). Apenas dois pacientes tinham FE <50%. Não houve diferenças entre os sexos em relação aos sintomas clínicos. Os homens apresentaram maiores volumes ventriculares ($p < 0,05$) e menores FE ($p = 0,03$).

Conclusão - Os achados dispnéia como sintoma mais freqüente, FE >50%, volumes ventriculares menores e FE maior nas idosas sugeriram que os mecanismos de adaptação ventricular à EAo possam ser diferentes entre os sexos.

Palavras-chave: estenose aórtica, idosos

Clinical Profile of Critical Aortic Stenosis in the Elderly

Purpose - To evaluate clinical symptoms and echocardiographic findings in elderly patients with severe aortic stenosis and possible gender differences.

Methods - We studied 54 patients, 24 (44.5%) males and 30 (55.5%) females aged 80.7 ± 5.2 years with severe aortic stenosis. The following variables were analyzed: presence of clinical manifestations (dyspnea, angina, and syncope) and echocardiographic indices (left ventricular [LV] dimensions, ejection fraction [EF], and mass index).

Results - Dyspnea was the most frequent symptom with overall prevalence of 44%. EF was lower than 50% in only 2 patients. There were no gender differences in the prevalence of any of the clinical manifestations. Male patients had higher LV volumes ($p < 0.05$) and lower EF ($p = 0.03$).

Conclusion - The data showing dyspnea as the most common clinical manifestation; EF >50%; lower LV volumes and greater EF in female patients suggest that the adaptive mechanisms to this condition may be different between the two sexes.

Key-words: aortic stenosis, elderly

Arq Bras Cardiol, volume 68 (nº 6), 415-420, 1997

A estenose aórtica valvar calcificada (EAo) constitui um dos maiores problemas clínicos encontrados em cardiogeriatrics e tem assumido grande importância pois a expectativa de vida da população idosa continua aumentando.

O processo fundamental, representado pelo depósito de cálcio, pode atingir válvulas normais ou valvas congenitamente bicúspides¹.

A resposta do ventrículo esquerdo (VE) a graus anatômicos similares de estenose varia de paciente para paciente. A função ventricular oscila desde rendimento sistólico elevado até fração de ejeção (FE) reduzida, como ocorre em miocardiopatias^{2,3}. Os fatores determinantes de diferentes respostas funcionais e morfológicas do VE, frente a graus semelhantes de EAo, ainda não foram adequadamente identificados. Por outra, não existem muitos trabalhos sobre possíveis diferenças impostas pelo sexo sobre o comportamento clínico e hemodinâmico de idosos atingidos pela EAo.

Neste trabalho analisamos os perfis clínico, laboratorial, eletrocardiográfico e ecocardiográfico de pessoas idosas portadoras da afecção.

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Correspondência: Humberto Pierri - Rua Rocha, 167 - conj 33 - 01330-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 14/8/96

Aceito em 9/4/97

Métodos

Foram estudados 54 pacientes, com média de idade de 80,7±5,2 anos, matriculados no ambulatório de Cardiogeriatrics do INCOR, de 1981 a 1993. Trinta e três deles eram do sexo feminino (81,1±5,2 anos) e 21 do masculino (80,1±5,5 anos), todos do mesmo grupo étnico, constituindo os dois conjuntos analisados de forma comparativa. Foram apenas incluídos portadores de EAo acentuada (área valvar ao ecodoppler cardiograma <0,9cm² e/ou gradiente transvalvar >50mmHg), que não apresentavam outras afecções valvares, insuficiência renal, perturbações do metabolismo do cálcio, cirrose hepática e doenças consumptivas.

A frequência cardíaca e o ritmo do coração eram comparáveis em ambos os sexos. Quatro dos enfermos (dois homens e duas mulheres) apresentavam fibrilação atrial e os outros ritmo sinusal regular.

À análise do estado clínico procurou-se caracterizar, a presença de três tipos de manifestações: dispnéia, dores de tipo anginoso e estados sincopais.

Dentre os exames complementares foram determinadas a glicemia (48 pacientes), colesterolemia total (39), trigliceridemia (33) e níveis séricos de creatinina. A glicemia foi dosada pelo método GOD-PAP e foram considerados valores normais de 70 a 115mg/dL. A colesterolemia foi aferida através de teste enzimático (*monotest[®] high performance* da *Boehringer Mannheim* - Argentina) e a trigliceridemia foi dosada através do teste colorimétrico totalmente enzimático (*morckotest[®]* da *Merck* diagnóstica - Alemanha). Foram considerados valores recomendáveis para fins preventivos, <200mg/dL a 250mg/dL. Os níveis séricos de creatinina foram obtidos através de método cinético e os valores de referência foram 0,6 e 1,4mg/dL.

Os pacientes examinados inicialmente, na década de 80, não possuíam determinações das frações do colesterol, provas não constantes do exame básico da época.

Para avaliação eletrocardiográfica utilizou-se eletrocardiógrafo de *Hewlett-Packard* mod.1517-A, com obtenção das derivações clássicas. Para análise de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) foi realizado cálculo do índice de Sokolow⁴.

Na avaliação ecodoppler cardiográfica os estudos foram realizados com equipamentos da marca *Aloka*, mod.SSD 725, com transdutores mecânicos de 3,0 e 2,0 MHz e mod. SSD 870 com transdutores eletrônicos de 3,5-2,0 MHz objetivando-se a obtenção de imagens bidimensionais e de modo M. Utilizou-se, também, Doppler pulsado e contínuo, acoplado ao eletrocardiograma (ECG). Os traçados foram gravados em vídeo-tape para posterior análise. As medidas ecocardiográficas ao modo M foram obtidas segundo normas da Sociedade Americana de Ecocardiografia⁵ e analisadas as variáveis: volume sistólico final (VSF), volume diastólico final (VDF), volume sistólico (VS) expressos em ml, e FE, todos obtidos pelo método dos cubos⁶; ainda o índice de massa (G) expresso em (g/m²), obedecendo-se à convenção Penn⁷ que utiliza relação entre espessura do septo, da parede posterior e o diâmetro do

VE. Todas as medidas foram realizadas no final da diástole. Ao Doppler, foram determinados o gradiente transvalvar aórtico máximo, através da equação simplificada de Bernoulli, e a área valvar aórtica pela equação de continuidade⁸.

Na análise estatística os resultados obtidos nos dois grupos, sexualmente diversos, foram comparados utilizando-se teste de *Wilcoxon*. As diferenças foram consideradas como estatisticamente significantes quando p≤0,05. Utilizou-se, também, o teste t-Student não pareado para análise dos volumes ventriculares dos pacientes com índice de Sokolow positivo e índice de massa <150g/m² e dos com índice de Sokolow negativo e índice de massa ≥150g/m².

Resultados

A incidência das três grandes manifestações clínicas encontra-se na tabela I.

O sintoma mais freqüente foi a dispnéia aos médios ou grandes esforços p<0,05, presente em 10 de 21 (47,6%) homens e em 14 de 33 (42,4%) mulheres, ou seja, em 24 (44,4%) do total de pacientes.

Angina de peito foi observada em três (14,3%) dos homens e em oito (24,2%) das mulheres. A associação de dispnéia e de angina foi a segunda manifestação clínica em frequência, comparecendo em 13 (24,1%) dos pacientes, com incidência pouco menor no sexo masculino.

Estado sincopal não se apresentou de forma isolada, mas associado à dispnéia ou à angina o foi menos expressivo no total de casos (11,1%) e mais freqüente em homens.

Seis (11,1%) dos pacientes apresentaram-se assintomáticos, sendo esta ocorrência também mais freqüente em homens. Esses pacientes foram atendidos no ambulatório apenas para avaliação pré-operatória de cirurgia geral ou para investigação de sopro cardíaco, sendo a lesão valvar apenas reconhecida nesses momentos.

Os exames sanguíneos complementares foram pouco expressivos. A colesterolemia esteve >200mg/dL em 16 (29,6%) mulheres e em 11 (20,4%) homens, sendo, entretanto, significativa (>250mg/dL) para a idade, apenas em sete das primeiras e um dos segundos.

Tabela I - Distribuição dos sintomas clínicos (isolados e associados)

	Total		Homens		Mulheres	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Dispnéia (D)	24	(44,4%)	10	(47,6%)	14	(42,4%)
Angina (A)	11	(20,4%)	3	(14,3%)	8	(24,2%)
D + A	13	(24,1%)	5	(23,8%)	8	(24,2%)
Ausência de sintomas	6	(11,1%)	3	(14,3%)	3	(9,1%)
Síncope	6	(11,1%)	3	(14,3%)	3	(9,1%)

Não ocorreram casos de síncope isoladamente; D + A= dispnéia associada a angina.

Taxas de triglicérides >200mg/dL foram observadas em nove (27,3%) de 33 doentes, com níveis bem elevados apenas em sete destes.

Glicemia >120mg/dL esteve presente em 14 (29%) de 48 enfermos, ocorrendo em 10 (35,7%) de 28 mulheres e em quatro (20%) de 20 homens. Dentre eles, nove foram considerados diabéticos, sendo sete (25%) do sexo feminino e 2 (10%) do masculino.

Os valores obtidos para as três provas não foram estatisticamente diversos entre os sexos.

O exame eletrocardiográfico evidenciou sobrecarga atrial esquerda em 16 (29,6%) pacientes, HVE (>35mm, pelo critério de Sokolow) em 35 (64,8%), bloqueio de ramo esquerdo em quatro (7,4%), bloqueio de ramo direito em um (1,8%), bloqueio divisional ântero-superior esquerdo em nove (16,6%).

A comparação dos volumes ventriculares dos pacientes com índice de Sokolow positivo e índice de massa <150g/m² e a dos com índice de Sokolow negativo e índice de massa >150g/m² não revelaram diferenças significantes.

Todos os pacientes apresentavam alterações do segmento ST-T e ondas T negativas.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes, entre os dados obtidos pela eletrocardiografia em ambos os sexos.

O estudo pela ecodopplercardiografia revelou que apenas dois (3,7%) pacientes apresentaram FE<0,50. Átrio esquerdo >3,5cm esteve presente em 29 (53,7%) pacientes e calibre da aorta >3,5cm em 20 (37%). Índice de massa >150g/m² foi observado em 37 (68,5%) pacientes e relação volume/massa <0,45 em 24 (44,4%), não se encontrando relação >0,90.

A análise das variáveis ecocardiográficas (tab. II) evidenciou diferenças estatisticamente significantes entre os

sexos para os valores do volume diastólico final, do volume sistólico final, do volume sistólico e da FE. Os volumes ventriculares foram significativamente maiores nos homens, que apresentaram também menores FE (p<0,05).

Finalmente, a relação entre os sintomas clínicos e os achados ecodopplercardiográficos (tab. III) evidenciou que os pacientes com dispnéia apresentavam massa ventricular significativamente maior (p=0,05) e FE expressivamente menor (p=0,02) que o demais. Por outra, os portadores de angina de peito exibiram massa ventricular esquerda significativamente menor (p=0,005) e maior FE que o restante.

Discussão

Nas manifestações clínicas analisadas verificou-se que o sintoma mais freqüentemente foi a dispnéia, seguido por associação de dispnéia e angina e, finalmente, por angina de peito isolada. Esses achados estão em desacordo com os observados na maior parte dos trabalhos publicados^{9,10} em que a angina de peito surge como o sintoma mais freqüente, independentemente de qualquer associação com doença coronária⁹⁻¹¹, mas, concordam com o observado por outros que também encontraram dispnéia como o sintoma mais freqüente^{12,13}. Deve ser salientado que, contrariamente à literatura¹⁰ síncope ocorreu em pequena proporção, nunca isoladamente, mas sempre associada à dispnéia e/ou à angina.

A análise dos sintomas, de acordo com o sexo, demonstrou que os homens apresentaram maior freqüência de dispnéia, seguida da associação de angina e dispnéia e as mulheres, também, apresentaram dispnéia como sintoma mais freqüente, seguido de angina isolada e da associação angina mais dispnéia na mesma proporção.

Não foi possível estabelecer qualquer relação entre os sintomas relatados e os dados obtidos por meio do ECG e dos exames laboratoriais. Entretanto, os dados fornecidos pelo ecodopplercardiograma foram de real interesse.

A relação entre valores maiores de índice de massa e menores da FE com o achado de dispnéia sugere adaptação ventricular esquerda perante a sobrecarga de pressão. De fato, a hipertrofia desta câmara é mecanismo que diminui a tensão e o estresse da parede ventricular^{14,15}. Além disso, esse achado pode ser justificado por alterações nos relaxamentos ativo e passivo do músculo cardíaco hipertrofiado, então causas primárias dos sintomas de congestão pulmonar; ocorrendo mais tarde, desadaptação

	VSF (ml)	VDF (ml)	VS (ml)	M (g/m ²)	FE (%)	G (mmHg)
Mulheres	34±30	109±55	82±32	177±47	74±9	69±22
Homens	52±41*	157±74*	105±42*	175±42	69±10*	62±13

VSF- volume sistólico final (mL); VDF- volume diastólico final (mL); VS- volume sistólico; M- índice de massa; FE- fração de ejeção; G- gradiente; * p<0,05- teste de Wilcoxon.

	Dispnéia	Angina	Ausência de dispnéia (outros sintomas)	Ausência de angina (outros sintomas)
Índice de massa (g/m ²)	191,0 *	147,5**	165,8*	184,8**
Fração de ejeção	0,69+	0,77++	0,74+	0,70++
n	24	11	30	43

* p- 0,040; ** p- 0,005; + p- 0,026; ++ p- 0,017.

ventricular esquerda com dilatação, representando estágio final desse processo^{2,16}.

A relação inversa entre o estresse de parede e a função sistólica em portadores de EAo¹⁷ é conhecida, assim, em certos pacientes, ocorreria inadequada HVE resultando em queda da FE e da velocidade do encurtamento circunferencial; estado que foi denominado de *after load mismatch*^{2,18}. Outro fator de queda da função sistólica, nesse grupo de pacientes, seria a redução intrínseca da contratilidade miocárdica observada em sobrecargas de pressão¹⁹. Finalmente, a presença de fibrose miocárdica, secundária à própria hipertrofia ventricular, contribuiria para a alteração hemodinâmica.

Na nossa casuística entretanto, foram encontrados apenas três pacientes com FE <0,50. Sabemos, porém, que valores satisfatórios desse fator em estados de insuficiência cardíaca, foram descritos em idosos, sendo, então, valorizados o componente periférico e a disfunção diastólica do VE na redução da capacidade funcional.

Nossos dados revelaram, ainda, que pacientes com angina de peito apresentaram valores de índice de massa expressivamente menores e valores de FE significativamente maiores que os outros (tab. II). Este achado sugere que, realmente, os pacientes com dispnéia apresentaram mecanismos adaptativos exacerbados, frente à sobrecarga de pressão.

À eletrocardiografia convencional pôde-se fazer diagnóstico de HVE, (índice de Sokolow ≥ 35 mm), em 35 (66,6%) de 54 pacientes. Destes, sete não apresentavam índice de massa ≥ 150 g/m² (12,9% de falso positivos). Dentre os 19 pacientes nos quais o índice foi ≤ 35 mm, 11 apresentavam valor de massa ≥ 150 g/m² (20,4% de falso negativos). Por outra, não foi possível estabelecer relação significativa entre os pacientes com índices de Sokolow falso positivo ou falso negativo com os portadores de maiores volumes ventriculares obtidos por meio da ecodopplercardiografia. Achados que estão em desacordo com Reber e col²⁰ que encontraram sobrecarga ventricular esquerda em 100% de seus pacientes. Esses autores, entretanto, não referem qual o critério eletrocardiográfico utilizado para o diagnóstico. Nosso resultado sugere que a presença desse sinal, ao ECG convencional, não é constante no diagnóstico de EAo em idosos. É possível que, a falta de diagnóstico de sobrecarga ventricular esquerda, por meio da eletrocardiografia, esteja relacionada à baixa sensibilidade do índice de Sokolow, quando comparado com outros métodos eletrocardiográficos²¹. É sabido, que as manifestações de HVE são menos expressivas ao exame eletrocardiográfico que à ecocardiografia. Ocorrência menos provável seria a de modificações estruturais da caixa torácica impostas pela senescência²².

Por outra, a presença de bloqueios de ramo, direito ou esquerdo e divisionais do ramo esquerdo ocorrem em menor proporção que a citada na literatura^{20,22}. O mesmo foi observado com a fibrilação atrial²³.

A análise dos componentes plasmáticos evidentemente só pôde ser efetivada com reserva, desde que não foi

realizado estudo comparativo com indivíduos de grupo normal (sem lesão aórtica), o que limita o alcance de nossas observações. Os dados obtidos, entretanto, justificam uma avaliação.

Em 71% dos pacientes, os níveis de colesterolemia apresentaram-se >200mg/dL. Achados que poderiam ser analisados à luz da conhecida hipótese^{24,25} de que o processo de calcificação cardíaca estaria relacionado a perturbações lipídicas, sendo, então, representativo de estado comparável ao da aterosclerose.

Em nossa opinião, entretanto, uma relação causal direta não parece estabelecida. A ocorrência apenas apoiaria afirmações genéricas e algo imprecisas, sobre o possível papel patogênico de vários estados mórbidos (hipertensão, dislipidemias, diabetes), isolados ou associados. Uma influência parece admissível, mas com alcance muito problemático. Sem o caráter de uma avaliação objetiva (que fugiria aos planos deste trabalho), nossas reservas baseiam-se em longa observação clínica de portadores de dislipidemias. E, muito sinteticamente, podemos observar que elas apóiam-se em cuidadosos trabalhos recentes, sobre calcificações valvares aórticas²⁶ e da aorta abdominal²⁷.

As taxas sanguíneas de triglicérides e de creatinina nada apresentaram de interesse.

O exame comparativo dos resultados laboratoriais entre os sexos revelou diferenças de interesse, embora não estatisticamente significantes.

A maior frequência de taxas elevadas de colesterol, dentre as mulheres foi também observada por outros autores e poderia estar relacionada ao comportamento característico da curva de níveis plasmáticos do colesterol total, onde se observa elevação de seus níveis, dentre as mulheres, ao redor da 5ª e 6ª décadas de vida, com valores superiores aos dos homens após a 7ª década^{28,29}.

A observação de taxas elevadas de glicemia mais frequentes no grupo de mulheres deve ser ressaltada. Os dados estão em desacordo com os observados nas populações de idosos, em geral, nas quais certa elevação tem sido encontrada em indivíduos de ambos os sexos²⁸.

A ocorrência, embora não apoiada em diferenças de valor estatístico entre sexos, revela certa tendência a um comportamento patogênico pelo menos como fator a ser apurado.

Outro fato que chamou atenção foi a presença de HVE (índice de massa ≥ 150 g/m²), ao ecocardiograma, em apenas 68,5% dos pacientes. Esse achado estaria relacionado com a relativa acuidade do método^{30,31}, sem capacidade para reconhecer aumento da massa ventricular esquerda imposta pela sobrecarga de pressão, principalmente em idosos, nos quais são encontradas, como já mencionado, deformidades torácicas que podem acarretar dificuldades técnicas para realização do exame.

No estudo dos resultados ecodopplercardiográficos, segundo os sexos, pode ser evidenciado que, apesar do índice de massa não diferir entre eles, as mulheres apresentaram volumes ventriculares menores e FE maiores que os observados nos homens.

Estes achados devem ser comparados aos obtidos por outros³² em estudo de 34 mulheres e 29 homens portadores de afecção valvar e com idades >60 anos. As idosas apresentaram ventrículos mais reduzidos e com função sistólica bem preservada e os idosos têm tendência a maior HVE, com valores reduzidos de capacidade sistólica (índice cardíaco mais baixo, pressão mais elevada no sistema arterial pulmonar, períodos de ejeção mais baixos). FE subnormais estiveram presentes em 64% dos homens e em 18% das mulheres.

Todos esses dados sugerem, acentuadamente, uma real diferença sexual no mecanismo de adaptação crônica do VE à sobrecarga lenta de pressão, com maior capacidade das mulheres em manter função ventricular em níveis mais elevados.

Assim, concordamos com outros autores³³ sobre a probabilidade de diferenças biológicas básicas entre os sexos. As razões podem ser discutidas, mas devem se apoiar sobre distintos aspectos geométrico-estruturais, fisiológicos e bioquímicos presentes em corações humanos e de animais³⁴. Esses dados foram confirmados em estudo ventriculográfico e ecocardiográfico, sugestivo de que a elevada FE em mulheres idosas portadoras de EAo deve-se mais a característica da geometria do VE do que o aumento da câmara³⁴.

É possível, também³⁶, que maiores alterações na arquitetura colágena, mais freqüente em homens, com anomalias nas propriedades elásticas passivas do VE, contribuam para as diferenças sexuais.

Os resultados permitiram concluir que o perfil dos pacientes idosos com EAo acentuada caracterizou-se por apresentar: a) dispnéia como sintoma mais freqüente; b) associação entre a sua presença e a de maior índice de massa e a de menor FE; c) menor índice de massa e maiores FE em pacientes com angina de peito; d) FE >0,50, na grande maioria dos pacientes, o que ressalta o valor do componente periférico e da disfunção ventricular diastólica do idoso; e) HVE à eletrocardiografia convencional em pouco mais de 50% dos idosos o que revela não ser obrigatória a presença dessa alteração; f) níveis plasmáticos de colesterol acima de 200mg/dL, com relações apenas hipotéticas entre calcificação valvar e processo aterosclerótico, dadas as possibilidades de ocorrências ligadas à faixa etária; g) presença de diabete em um quarto das mulheres; h) menores valores do volume ventricular e maiores valores da FE em mulheres com índices de massa igual ao dos homens, indicando que as idosas apresentaram mecanismo de adaptação ventricular diferente do desenvolvido em homens.

Referências

1. Kelley DT - Aortic stenosis in elderly. Overview cardiology in the elderly. 1995; 3: 157-8.
2. Gunther S, Grobman W - Determinants of ventricular function in pressure-overload hypertrophy in man. Circulation 1979; 59: 679-88.
3. Spann GF, Bove AA, Nataragan G et al - Ventricular performance, pump function, and compensatory mechanisms in patients with aortic stenosis. Circulation 1980; 62: 576-82.
4. Sokolow M, Lyon T P - Eletrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar, precordial and limb leads. Am Heart J 1949; 37: 161-4.
5. Sahn DJ, De Mari A, Kisslo J, Weyman AE - Recommendations regarding in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58: 1072-83.
6. Pombo JF, Trey B, Ressel RO Jr - Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. Circulation 1971; 43: 480.
7. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al - Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol 1986; 57: 450-8.
8. Tribouilloy C, Shen WF, Peltier M, et al - Quantitation of aortic valve area in aortic stenosis with multiplane transesophageal echocardiography: Comparison with monoplane transesophageal approach. Am Heart J 1994; 128: 526.
9. Aronow W S, Tresch D D, Nanna M - Aortic valve disease in the elderly. In: Tresch DD, Aronow WS, eds - Cardiovascular Disease in the Elderly Patient. New York: Marcel Dekker, 1994: 345-72.
10. Braunwald E - Valvular Heart Disease. In: Braunwald E., eds - A Textbook of Cardiovascular Medicine. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1007-77.
11. Kelly DT - Assessment of aortic stenosis in the elderly. Cardiology in the Elderly 1995; 3: 159-60.
12. Nylander E, Ekman I, Marklund T et al - Severe aortic stenosis in elderly patients. Br Heart J 1986; 55: 480-7.
13. Roger VL, Tajib AJ, Bailey KR et al - Progression of aortic stenosis in adults: New appraisal using Dopplerechocardiography. Am Heart J 1990; 119: 331-8.
14. Zak R - Factors contralling cardiac growth. In: Zak R - Growth of the Heart and Disease. New York: Raven Press, 1984: 165-85.
15. Grossman W - Cardiac hypertrophy: Useful adaptation or pathologic press? Am J Med 1980; 69: 576-84.
16. Mann DL, Spann JF, Cooper G - Basic mechanisms and models in hypertrophy. Mod Conc Cardiovasc Dis 1988; 57: 13-17.
17. Krayenbuehl HP, Hess OM, Ritter M - Left ventricular systolic function in aortic stenosis. Eur Heart J 1988; 9(suppl E): 19-23.
18. Ross J Jr - Afterload mismatch and preload reserve: A conceptual framework for the analysis of ventricular function. Prog Cardiovasc Dis 1976; 18: 255.
19. Carabello BA, Gren LH, Grossman W - Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. Circulation 1980; 62: 42-8.
20. Reber PAD, Safir DO, Guadalajara JF - Estenosis aortica calcificada, semiologia y aspectos diagnosticos no invasivos en el anciano. Arch Inst Cardiol Mexico 1986; 56: 41-7.
21. Dichey RV, Schuler G, Peterson KL - Reliability of echocardiographic and eletrocardiographic parameters in assessing serial changes in left ventricular mass. Am J Med 1981; 70: 1042-50.
22. Fleg JL - Eletrocardiographic findings in older persons without clinical heart disiae. In: Tresch DD, Aronow WS, eds - Cardiovascular Disease in the Elderly Patients. New York: Marcel Dekker, 1994: 43-59.
23. Tresch DD - Atypic presentations of cardiovascular disorders in the elderly. Geriatrics 1987; 42: 31-46.
24. Roberts WC - The senile calcification syndrome. Am J Cardiol 1986; 58: 372-3.
25. Aronow WS, Schwatz KS, Koenigsberg M - Correlation of serum lipids, calcium and phosphorus, diabetes mellitus, aortic valve stenosis and history of systemic hypertension with presence or absence of mitral anular calcium in persons older than 62 years in long-term health care facility. Am J Cardiol 1987; 59: 381-2.
26. Lindroos M, Kupari M, Valvanne J et al - Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. Eur Heart J 1994; 15: 865-70.
27. Miyashita Y, Moritomo S, Fukuo K, et al - Relation between low serum cholesteryl-ester transfer activity and abdominal aortic calcification in normolipidemic elderly subjects. Arch Gerontol Geriatr 1993; 16: 9-15.
28. Nicolosi RJ, Schaefer EJ - Pathobiology of hypercholesterolemia and atherosclerosis: Genetic and enviromental determinants of elevated lipoprotein level. In: Ochene IS, Ochene JK - Prevention of Coronary Heart Disease. Boston: Little Brown, 1992: 69-102.
29. Figueira JL, Papaléo Neto M, Giannini SD et al - Perfil lipídico em indivíduos idosos normais. Arq Bras Cardiol 1987; 48: 77-80.

30. Liao Y, Cooper RS, McGee DL et al - The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction on survival among black adults. *JAMA* 1995; 273: 1592-7.
31. Reichk M, Helale J, Plappert T et al - Anatomic validation of left ventricular mass estimates from clinical two-dimensional echocardiography: inial results. *Circulation* 1983; 67: 348-52.
32. Carroll JD, Carroll EP, Feldman T et al - Sex associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. *Circulation* 1992; 86: 1099-107.
33. Buttrick P, Scheuer J - Sex associated differences in left ventricular funtion in aortic stenosis of the elderly. *Circulation* 1992; 86: 1336-8.
34. Aurigemma GP, Silver KH, Mc Laughlin M et al - Impact of chamber geometry and gender on left ventricular systolic function in patients >60 years of age with aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1994; 74: 794-8.
35. Douglas, Otto CM, Mickel MC et al - Gender differences in left ventricular geometry and function in patients undergoing ballon dilatation of the aortic valve fot isolated aortic stenosis. *Br Heart J* 1995; 73: 548-54.
36. Villari B, Campbell SE, Schneider J et al - Sex dependent differences in left ventricular function and struture in chronic pressure overload. *Eur Heart J* 1995; 16: 1410-19.