



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2009/2010

João Miguel Costa Rodrigues Português

Estenose Aórtica em Idosos com e sem Doença Coronária
Análise dos Factores de Risco em Doentes Submetidos a Cirurgia

Maio, 2010

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

João Miguel Costa Rodrigues Português
Estenose Aórtica em Idosos com e sem Doença Coronária
Análise dos Factores de Risco em Doentes Submetidos a Cirurgia

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cardiologia

Trabalho efectuado sob a Orientação do:
Professor Doutor Luís Filipe Vilela Pereira de Macedo
E sob a Co-Orientação do:
Professor Doutor Joaquim Adelino Correia Ferreira Leite Moreira

Revista:
Revista Portuguesa de Cardiologia

Maio, 2010

FMUP

Nome: João Miguel Costa Rodrigues Português

Endereço electrónico: m04142@med.up.pt **Telefone ou Telemóvel:** 916964639

Número do Bilhete de Identidade: 13018297

Título da Monografia:

Estenose Aórtica em Idosos com e sem Doença Coronária – Análise dos Factores de Risco em Doentes Submetidos a Cirurgia

Nome completo do Orientador: Luís Filipe Vilela Pereira de Macedo

Nome completo do Co-Orientador: Joaquim Adelino Correia Ferreira Leite Moreira

Ano de conclusão: 2010

Designação da área do projecto de opção: Cardiologia

É autorizada a reprodução integral desta Monografia apenas para efeitos de investigação, mediante declaração escrita do interessado, que a tal se compromete.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 31 de Maio de 2010

Assinatura:

João Miguel Português

Eu, João Miguel Costa Rodrigues Português, abaixo assinado, nº mecanográfico 040801142, aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 31 de Maio de 2010

Assinatura:

João Miguel Português

Estenose Aórtica em Idosos com e sem Doença Coronária
Análise dos Factores de Risco em Doentes Submetidos a Cirurgia

Aortic Stenosis in the Elderly with and without Coronary
Heart Disease
Risk Factor Analysis in Patients Undergoing Surgery

João Português[†]

[†]Licenciado em Ciências Básicas da Saúde e aluno de Mestrado Integrado em Medicina da
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

joaomportugues@gmail.com

Resumo

A Estenose Aórtica (EA) é actualmente a doença valvular mais frequente no Mundo Ocidental, onde é, na maioria das vezes, causada por doença calcificante “degenerativa”. Embora o mecanismo de acumulação de cálcio nas cúspides aórticas fosse durante muito tempo visto como um processo degenerativo, ele é agora encarado como um processo semelhante à aterosclerose. Para além das semelhanças histológicas entre lesão precursora de EA e a placa de ateroma, sabe-se que os factores de risco da aterosclerose estão também associados ao desenvolvimento de EA e que o espessamento da válvula constitui por si só um marcador de aumento do risco cardiovascular. A relação entre doença coronária (DC) e EA é conhecida, mas não está completamente esclarecida. A incidência de DC está aumentada nos doentes com EA com cerca de metade dos indivíduos com EA grave a apresentarem DC.

Este trabalho teve como objectivo tentar compreender os factores que poderão estar na base da presença de DC nos doentes com EA grave, submetidos a cirurgia de substituição da válvula aórtica (SVA).

Foram consultados os processos clínicos de 141 doentes submetidos a SVA por EA. Para a análise comparativa dos doentes com e sem DC, foi seleccionada uma subpopulação de 120 indivíduos, incluindo apenas os indivíduos com estenose de etiologia calcificante “degenerativa”. Foram analisados os factores de risco ateroscleróticos, bem como dados referentes ao estudo pré-operatório, ao acto cirúrgico e pós-operatório imediato.

O grupo com DC apenas apresentou uma maior prevalência de dislipidemia e doença cerebrovascular sem outras diferenças nos outros factores de risco. Os gradientes transvalvulares e a prevalência de insuficiência cardíaca eram significativamente mais baixos nos doentes com DC. A presença de DC associou-se a um internamento pós-operatório mais prolongado e com tendência para uma maior taxa de mortalidade.

Apesar de possuírem perfis de risco cardiovascular quase sobreponíveis, apenas um dos grupos apresenta um processo aterosclerótico mais generalizado, com repercussão coronária e cerebrovascular. Os preditores clássicos da DC mostraram-se incapazes de os destringer, o que reafirma a sua semelhança epidemiológica. O facto de apenas metade dos doentes desenvolver DC apesar do mesmo risco cardiovascular sugere que poderá haver uma diferente predisposição genética entre os dois grupos.

Palavras-chave: Estenose Valvular Aórtica; Doença Coronária; Aterosclerose

Abstract

Aortic Stenosis (AS) is the most prevalent valvular heart disease in Western countries, where it is mostly caused by calcific “degenerative” disease. Although it was interpreted as a degenerative process for a long time, it is now regarded as an atherosclerotic-like process. Not only is the early lesion of AS similar to an atherosclerotic plaque, but it is also known that atherosclerotic risk factors are associated with the development of AS and that aortic sclerosis is an independent marker of cardiovascular risk. The relation between coronary heart disease (CHD) and AS has been established, but it is not fully understood. The incidence of CHD is higher in patients with AS, half of which have CHD.

The goal of this study was to contribute for a better understanding of the factors leading to CHD in patients with severe AS.

Clinical records of 141 consecutive patients who underwent aortic valve replacement (AVR) for AS were analyzed. To compare the patients with and without CHD, 120 patients with AS of “degenerative” calcific origin were selected. Cardiovascular risk factors were assessed as well as data regarding the pre-operative study and the post-operative period.

The patients with CHD had a higher prevalence of dyslipidemia and cerebrovascular disease and all the other risk factors were similarly prevalent in both groups. The aortic transvalvular gradients and the presence of cardiac heart failure were significantly lower in patients with CHD. The presence of CHD was also related to longer post-operative hospitalization and higher mortality.

Despite having identical cardiovascular risk profiles, only one of the groups presents with a generalized atherosclerotic process, with coronary and cerebrovascular repercussion. The CHD risk factors failed to differentiate them, underscoring their epidemiologic similarity. The fact that only half the patients develop CHD, in spite of a similar cardiovascular risk, suggests a potential genetic difference between the groups.

Keywords: Aortic Valve Stenosis; Coronary Disease; Atherosclerosis

Lista de Siglas

DC – Doença Coronária

EA – Estenose Aórtica

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

HDL – *High-density Lipoprotein*

HTA – Hipertensão Arterial

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

LDL – *Low-density Lipoprotein*

SVA – Substituição da Válvula Aórtica

Lista de Quadros

Quadro I – Características Clínicas dos doentes submetidos a Substituição da Válvula Aórtica

Quadro II – Dados do Ecocardiograma e Cateterismo Cardíaco

Quadro III – Informações relativas à Cirurgia e Período Pós-Cirúrgico

Quadro IV – Comparação entre os doentes com e sem Doença Coronária

Introdução

A Estenose Aórtica (EA) é actualmente a doença valvular mais frequente no Mundo Ocidental.^{1,2} Esta patologia é mais frequente nos idosos, sabendo-se que cerca de 26% dos adultos com mais de 65 anos têm calcificação e espessamento desta válvula (Esclerose Aórtica) e que, em 2% dos casos, este espessamento condiciona uma obstrução do fluxo sanguíneo (EA).³

Etiologia

Embora a principal causa de EA, a nível mundial, seja ainda a febre reumática, tem-se verificado uma marcada redução da sua incidência no Mundo Ocidental. Actualmente, é responsável por apenas cerca de 11,2% dos casos de EA, na Europa e Estados Unidos, aparecendo na maioria das vezes associada a afecção da válvula mitral.^{2,4}

As alterações congénitas da válvula aórtica ocorrem com alguma frequência e estima-se que cerca de 1 a 2% dos indivíduos nascem com uma válvula bicúspide.¹ Uma válvula bicúspide não condiciona estenose na maioria das vezes, mas é mais propícia à deposição de cálcio e ao aparecimento de doença valvular adquirida na idade adulta. De facto, verifica-se que a maioria (54%) dos doentes que desenvolve EA tem uma válvula bicúspide.⁵ Por outro lado, há indivíduos cuja malformação valvular condiciona uma estenose congénita. Nestes, as válvulas unicúspides são as mais frequentes, com uma minoria de válvulas bicúspides.⁵ As estenoses congénitas dão sintomas na infância e obrigam a substituições valvulares em idades precoces.¹

Nos Estados Unidos e na Europa, a EA é, na maioria das vezes, causada por doença “calcificante degenerativa”.^{4,6} Embora o mecanismo de acumulação de cálcio nas cúspides aórticas fosse durante muito tempo visto como um processo degenerativo, ele é agora encarado como um processo semelhante à aterosclerose. Em primeiro lugar, porque a lesão precursora de EA é um processo inflamatório activo com muitas semelhanças com uma placa de ateroma.⁷ Além disso, verificou-se que os factores associados ao desenvolvimento de doença calcificante da válvula aórtica são semelhantes aos factores de risco da aterosclerose. A análise de factores de risco em 5.201 indivíduos com mais de 65 anos permitiu associar a idade, género masculino, altura (relação inversa), tabagismo, história de hipertensão arterial (HTA), aumento da *low-density lipoprotein* (LDL) e aumento da Lipoproteína a ao aparecimento de doença calcificante da válvula aórtica.³ Vários estudos subsequentes confirmaram estas relações e demonstram ainda associação significativa com obesidade^{8,9}, diabetes⁹⁻¹², aumento do colesterol total e LDL¹², diminuição da *high-density lipoprotein* (HDL)^{10, 11} e aumento da homocisteína⁸. A progressão da calcificação aórtica parece ser acelerada pelo aumento do colesterol LDL e é também mais rápida nos doentes com progressão da doença coronária (DC), independentemente dos outros factores de risco.¹³

Esta nova interpretação é ainda fortalecida por se observar um aumento de 50% do risco de morte por causa cardiovascular ou enfarte agudo do miocárdio (EAM) em indivíduos com esclerose aórtica sem impacto hemodinâmico, nem doença cardiovascular prévia. Este achado sugere que a esclerose aórtica constitui um marcador de aumento do risco cardiovascular.^{10, 14}

No entanto, DC e EA não são completamente sobreponíveis e apresentam uma relação complexa. Embora haja uma tendência para a DC nos doentes com EA, apenas cerca de metade dos indivíduos com EA grave têm DC.¹⁴ Além disso, a grande maioria daqueles que apresentam DC não têm EA. Há também algumas diferenças a nível celular, como o facto das lesões de esclerose aórtica não apresentarem células musculares lisas e terem maior teor de cálcio quando comparadas com as placas de ateroma.⁷ É também de realçar que, na aterosclerose, as principais consequências advêm da instabilidade da placa, enquanto na EA advêm do volume da lesão.¹⁴

História Natural

A estenose grave pode permanecer assintomática durante anos, com um risco de morte súbita de apenas 1% ao ano.¹⁵ A instalação de sintomas parece não estar apenas dependente da gravidade da estenose, mas resultar da interacção da alteração valvular com a disfunção sistólica e circulação periférica que condicione diminuição do débito cardíaco.¹⁶

Vários factores foram identificados como preditores da progressão da doença, de moderada para grave: idade superior a 50 anos, grau de calcificação da válvula aórtica, DC e velocidade do fluxo.¹⁷ Demonstrou-se ainda que a velocidade do fluxo transvalvular tem valor prognóstico em doentes assintomáticos, sendo que valores superiores a 4.0 m/s indicam uma probabilidade superior a 50% de desenvolvimento de sintomas ou morte nos próximos dois anos.¹⁶

O aparecimento de sintomas – angina, síncope e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) – constitui um ponto crítico nesta patologia. Há um grande aumento da mortalidade que, em indivíduos não tratados, atinge cerca de 25% por ano, com um tempo de sobrevida médio de 4,5 anos para a angina, 2,6 anos para a síncope e um ano para a ICC.^{1, 4}

Diagnóstico

O achado mais característico no exame físico da estenose grave é um sopro de ejeção sistólico intenso (grau 4/6), com irradiação carotídea, segundo som cardíaco com desdobramento paroxístico ou com ausência do componente aórtico e um pulso carotídeo diminuído e retardado (*parvus et tardus*).^{1, 18}

A ecocardiografia é uma ferramenta diagnóstica chave, uma vez que permite confirmar a presença de EA, revela o grau de calcificação da válvula, o número de cúspides, a função biventricular, a espessura da parede ventricular e a presença de doença de outras válvulas. A

ecocardiografia com Doppler é o exame de eleição para definir a gravidade da estenose, através da medição do gradiente de pressão transvalvular e da área valvular.¹⁹

O cateterismo cardíaco é executado principalmente como parte do estudo pré-operatório de doentes que vão ser submetidos a substituição da válvula aórtica (SVA). A maioria dos doentes com EA são idosos, com vários factores de risco para aterosclerose e apresentam uma prevalência de DC significativa mesmo na ausência de dor torácica. Por isso, é recomendado o estudo das coronárias por angiografia, antes de SVA, em todos os indivíduos com factores de risco, a partir dos 35 anos de idade, mesmo que não apresentem sintomas de DC.¹⁸

Grau de gravidade

Para a definição do grau de gravidade da EA são levados em conta vários parâmetros hemodinâmicos, mas os mais importantes são: a velocidade do fluxo, a área valvular e o gradiente transvalvular médio. A Estenose é definida como grave se a velocidade do fluxo for superior a 4,0 m/s; a área valvular for inferior a 1 cm² ou 0,6 cm²/m² (ajustada à superfície corporal) e o gradiente médio for superior a 40 mmHg¹⁸ ou 50 mmHg.¹⁹

Tratamento Médico

Para além da profilaxia antibiótica da recorrência da febre reumática e o tratamento médico de co-morbilidades como a HTA, parece não haver mais nenhum papel da terapêutica médica na EA.¹⁸ A relação estreita entre EA e aterosclerose levantou a hipótese do tratamento anti-dislipidémico, nomeadamente com estatinas, poder atrasar a progressão da EA. No entanto, estudos realizados até agora não permitem confirmar esta relação benéfica em indivíduos com doença estabelecida. Há, ainda assim, dados que apontam para abrandamento da progressão hemodinâmica com estatinas em doentes com doença mais moderada.²⁰

A substituição cirúrgica da válvula aórtica é o único tratamento eficaz em doentes com EA grave e sintomática, com melhoria dos sintomas e aumento da sobrevivência.^{1, 18, 19}. Menos consensual é a decisão para SVA em doentes com EA grave assintomática. É recomendada a cirurgia nos casos em que se verifica: depressão da função ventricular esquerda sem outra etiologia; combinação de uma válvula muito calcificada com progressão do fluxo maior que 3m/s por ano; ou uma prova de esforço anormal, com manifestação de sintomas.¹⁹

Há doentes com estenose grave cuja fracção de ejeção está muito diminuída e que apresentam, por isso, gradientes pouco elevados (inferiores a 30 mmHg), o que os torna difíceis de distinguir daqueles com baixa fracção de ejeção, mas com estenose moderada. Os indivíduos que apresentam uma obstrução grave e cuja fracção de ejeção está diminuída por aumento da pós-carga, beneficiam de SVA desde que se comprove a existência de reserva funcional do ventrículo

esquerdo. O mesmo não se verifica nos outros casos em que a fracção de ejeção está diminuída apenas por disfunção da contractilidade do ventrículo esquerdo.^{18,19}

Nos doentes com EA e DC a execução de revascularização coronária e SVA no mesmo tempo cirúrgico proporciona uma taxa de mortalidade mais baixa do que a observada quando esses doentes são submetidos apenas a SVA. É, por isso, recomendada revascularização coronária sempre que possível nos doentes com EA grave e DC. Parece também haver benefício em proceder a SVA aquando da revascularização coronária nos doentes com EA moderada, o que já não se verifica nos doentes com EA ligeira.^{18,19}

População e Métodos

Foram consultados os processos dos doentes submetidos a SVA no Serviço de Cirurgia Cardiorácica do Hospital de São João no período de Janeiro a Dezembro de 2006. De um total de 241 indivíduos foram excluídos os que apresentavam: intervenção noutras válvulas, endocardite ou regurgitação aórtica sem estenose. Foram ainda excluídos os doentes com cirurgia de SVA prévia. Obteve-se uma população final de 141 com EA. Para a análise comparativa dos doentes com e sem DC, foram excluídos os indivíduos com menos de 55 anos e aqueles em que havia suspeita de etiologia reumática, obtendo-se uma segunda população (n=120 indivíduos; idade média 70,2±7,1 anos), cuja estenose se presume ser apenas de etiologia “degenerativa/calcificante”.

Os dados clínicos recolhidos foram: idade, género, altura, peso, área corporal, história de tabagismo, HTA (com diagnóstico documentado ou com tratamento anti-hipertensor), diabetes *mellitus* (com diagnóstico documentado ou tratada com antidiabético oral ou insulina), dislipidemia (com diagnóstico documentado, ou com: colesterol total > 200mg/dl; Triglicéridos > 150 mg/dL; ou medicamento tratada), antecedente de EAM, presença de doença cerebrovascular (antecedente de acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório ou com estenose hemodinamicamente significativa da circulação cerebral), presença de angina, síncope e ICC. Através da consulta dos relatórios dos ecocardiogramas efectuados pré-operatoriamente foram recolhidos: gradiente máximo, gradiente médio, área valvular e sinais de hipertrofia ventricular esquerda. A consulta dos relatórios do cateterismo permitiu obter: o gradiente pico-pico e a presença/extensão da DC. A informação relativa ao número de cúspides proveio dos relatórios dos ecocardiogramas, bem como dos relatos cirúrgicos. Os casos em que essa informação não estava presente foram interpretados como representativos de válvulas tricúspides. Foram ainda registados os tipos de próteses utilizadas. Relativamente ao período pós-operatório, foram registados: tempo de ventilação, complicações pós-operatórias e dias de internamento pós-operatório.

A análise estatística foi feita com o programa SPSS versão 17.0. As variáveis contínuas foram comparadas utilizando o *student t-test* para médias de grupos independentes ou a análise de variância (*one-way ANOVA*) para comparação entre mais de dois grupos. As variáveis categóricas foram comparadas através de tabelas de contingência com o teste do qui-quadrado ou com o teste exacto de Fisher, quando necessário. Foi considerado um valor de $p < 0,05$ para haver significância estatística.

Resultados

As características clínicas dos 141 doentes submetidos a SVA estão descritas no quadro I. A idade média \pm desvio padrão era de $67,7 \pm 10,3$ anos e a idade mediana era 69 anos. Os resultados foram estratificados por escalões etários em três grupos: menos de 65 anos ($n=48$); de 65 a 74 anos ($n=51$) e mais de 75 anos ($n=42$). A maioria dos doentes era do género feminino, especialmente nos escalões de idade mais avançada. Os doentes mais velhos apresentavam uma maior tendência para HTA ($p=0,053$). Os outros factores de risco cardiovascular distribuíam-se de uma forma homogénea entre os escalões etários, sem diferenças significativas. Os antecedentes de doença cerebrovascular e EAM estavam também mais presentes nos doentes mais velhos ($p=0,002$ e $p=0,073$).

Os parâmetros avaliados pela ecocardiografia e pelo cateterismo estão descritas no quadro II. Tanto os gradientes como as áreas valvulares pareceram não ter relação com a idade dos pacientes. O número total de válvulas bicúspides observado é inferior ao verificado noutras populações⁵ o que poderá dever-se à falta de registo desta alteração. Ainda assim, as válvulas bicúspides eram significativamente mais prevalentes nos indivíduos mais jovens, de acordo com a noção de que essa alteração conduz a calcificação mais precoce da válvula aórtica.

Dos 141 indivíduos submetidos a SVA, em 53 casos (37,6%) procedeu-se a revascularização coronária no mesmo tempo cirúrgico e 5 desses pacientes (3,5%) foram ainda submetidos a endarterectomia carotídea. Na maioria dos doentes foram implantadas próteses biológicas, especialmente nos mais velhos. Ainda assim, um terço das próteses implantadas em menores de 65 era biológica. O pós-operatório não foi significativamente diferente entre estes grupos, nomeadamente em relação ao tempo de ventilação, dias de internamento e complicações. Em 42 casos (29,8%) houve algum tipo de complicação, sendo a mais frequente a perturbação do ritmo cardíaco, seguida de hemorragia e alterações neurológicas (com ou sem recuperação).

Faleceram 5 doentes (3,5%) durante o internamento, um deles durante o tempo operatório. A média de idades era $69,0 \pm 10,2$ anos e a maioria tinha mais de 65 anos, com excepção do mais novo, com 52 anos. Três desses doentes tinham doença cerebrovascular, todos tinham DC e foram revascularizados no mesmo tempo cirúrgico.

No quadro IV apresentam-se os dados relativos à comparação entre doentes com DC (n=62) e sem DC (n=58). Neste grupo (n=120 >55 anos), a prevalência de DC foi de 48,3%. O grupo com DC apresentou uma prevalência significativamente maior de dislipidemia ($p<0,001$) e de doença cerebrovascular ($p=0,002$). O índice de massa corporal, tabagismo, diabetes e HTA não eram significativamente diferentes entre os grupos. Os doentes com DC apresentaram gradientes máximos, médios e pico-pico significativamente mais baixos que os doentes sem DC.

A angina estava significativamente mais presente nos doentes com DC, ao contrário da ICC que era mais prevalente nos doentes sem DC.

A presença de DC estava ainda associada a um internamento pós-operatório mais prolongado e com tendência para uma maior taxa de mortalidade.

Discussão

Tal como esperado, a população estudada é composta por indivíduos de idade avançada e com grande frequência de factores de risco e co-morbilidades. No *European Heart Survey*² cerca de metade dos pacientes encontrava-se na classe I ou II da NYHA (*New York Heart Association*) e apenas 20% apresentava disfunção ventricular esquerda, com fracção de ejeção menor que 50%, o que para os autores evidenciava uma intervenção numa fase precoce da doença. A população aqui estudada apresenta valores semelhantes, com menos de um quinto dos doentes com ICC classe III ou IV e com menos de 25% dos doentes com fracção de ejeção diminuída.

Uma das principais co-morbilidades dos pacientes com EA é a presença concomitante de DC. A grande incidência de DC nos indivíduos com EA não pode ser explicada apenas pela idade avançada destes doentes. A nível histológico verificaram-se semelhanças entre as lesões de esclerose aórtica e as placas de aterosclerose.⁷ Este paralelismo foi reforçado por estudos prospectivos que identificaram como predisponentes de esclerose aórtica os factores de risco da aterosclerose.^{3, 8-12} Antes interpretadas como doenças independentes, a EA e a DC, passaram a ser interpretadas como resultado de um mesmo processo subjacente. Ainda assim, apesar de todas as semelhanças, apenas cerca de metade dos doentes com EA apresentam DC.

Num estudo anterior, com casos-controlos, foi mesmo sugerido que os factores de risco da aterosclerose pudessem parecer estar relacionados com a EA apenas por esta já se encontrar associada à DC.²¹ Chegou-se a esta conclusão porque os factores da aterosclerose não se associavam à presença de estenose nos pacientes sem DC. No entanto, esses factores de risco eram bons preditores de DC dentro do grupo de doentes com EA.

Neste estudo, a comparação entre doentes com e sem DC numa população com EA não corroborou esses resultados. Os grupos apresentaram frequências semelhantes dos factores de risco

da aterosclerose, com excepção da dislipidemia. Assim, apesar de possuírem perfis de risco cardiovascular quase sobreponíveis, uma parte dos doentes não desenvolveu DC enquanto que a outra apresenta um processo aterosclerótico mais generalizado, com repercussão coronária e cerebrovascular.

Não podemos, com estes dados, excluir com certeza a possibilidade de haver diferenças entre os grupos que expliquem a presença de DC. No entanto, os preditores clássicos da DC mostraram-se incapazes de destringir estes dois grupos o que reafirma a sua semelhança epidemiológica. O facto de apenas metade dos doentes desenvolver DC apesar do mesmo risco cardiovascular sugere que deverá haver diferenças a nível genético entre os dois grupos. Foram, também, apontadas diferenças genéticas para explicar o facto de apenas uma minoria daqueles que têm DC apresentarem EA. Identificaram-se diferenças no polimorfismo do receptor da vitamina D que se associava à calcificação da válvula aórtica.²²

Uma diferença encontrada neste estudo entre os dois grupos diz respeito ao valor significativamente menor dos gradientes máximo, médio e pico-pico no grupo com DC, bem como a menor incidência de ICC. Uma possível explicação para isto é o facto de a DC provocar sintomatologia que leva o doente a recorrer a cuidados médicos mais cedo, podendo conduzir ao tratamento cirúrgico numa fase mais precoce da doença.

De facto, um outro ponto de contacto entre estas patologias é a sintomatologia. Uma das manifestações clínicas mais comuns da EA é a *angina pectoris*, que pode também ser causada pela DC. Embora significativamente mais presente nos indivíduos com DC, cerca de 50% destes doentes não tinham angina e 29% dos indivíduos com coronárias normais apresentavam angina causada apenas pela EA. A angina é considerada um mau preditor de DC em doentes com EA e a sua ausência não permite excluir presença de DC sem realização de angiografia coronária.²³

A mortalidade global situou-se dentro dos valores esperados de 1-5%, descrita noutros estudos para populações não seleccionadas.^{2, 4, 24} Em indivíduos mais idosos, como os octagenários, a taxa de mortalidade ronda os 10%.²⁵ Ainda assim, a cirurgia nestes casos prolonga o tempo de sobrevida e aumenta a qualidade de vida.^{24, 26, 27} A mortalidade observada neste centro no escalão etário mais avançado (>75 anos) foi de apenas 4.8%. Segundo as recomendações actuais, a idade por si só não constitui contra-indicação para SVA.^{18, 19}

A cirurgia de revascularização associada à SVA aumenta a mortalidade operatória, o que se explica pelo maior número de comorbilidades dos indivíduos com DC e pela maior complexidade e tempo necessário para a realização das técnicas cirúrgicas. Nos 141 doentes, as 5 mortes registadas foram em indivíduos submetidos aos dois procedimentos em simultâneo.

A principal limitação deste estudo é a sua natureza retrospectiva. Os dados clínicos foram obtidos através da consulta do processo clínico e não através de uma recolha sistemática e

prospectiva. A informação relativa a algumas variáveis nem sempre estava presente, nomeadamente a área valvular que se encontrava descrita apenas em 54 casos. Embora o pequeno tamanho da amostra final (n=120) possa ter condicionado falta de significância estatística, é de realçar a sua representatividade pelo facto de terem sido analisados doentes consecutivos num espaço de tempo considerável. O período de *follow-up* foi muito curto, dizendo respeito apenas ao internamento pós-operatório. Não houve recolha de informação posterior a essa altura em nenhum doente.

Conclusão

A EA é uma doença frequente e com incidência crescente. Embora seja já consensual que a EA calcificante envolve um processo inflamatório relacionado com a aterosclerose, ainda não são conhecidos todos os mecanismos nele implicados. Está por esclarecer o verdadeiro peso dos factores de risco da aterosclerose no seu desenvolvimento e perceber a razão pela qual apenas uma pequena parte dos doentes com DC tem EA.

Neste estudo levanta-se a questão inversa: porque é que só metade dos doentes com EA tem DC. Os doentes com DC e sem DC apresentam um risco aterosclerótico semelhante. Uma vez que os factores de risco estudados foram em grande parte incapazes de prever a presença de DC, o seu aparecimento diferencial nesta população poderá dever-se a uma predisposição genética distinta entre os dois grupos.

A presença de um risco aterosclerótico significativo nos doentes sem DC corrobora a ideia de que os factores ateroscleróticos poderão ter algum papel na origem da EA, sendo no entanto ainda cedo para afirmar a possibilidade de constituírem um alvo terapêutico nesta doença.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Filipe Macedo e ao Professor Doutor Adelino Leite Moreira, por terem aceite orientar este trabalho, pelas suas sugestões e espírito crítico e ainda por toda a disponibilidade demonstrada.

À minha família, amigos e namorada, pelo apoio incondicional ao longo de todo o meu percurso académico.

Referências

1. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet*. Mar 14 2009;373(9667):956-966.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal*. Jul 2003;24(13):1231-1243.
3. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 1 1997;29(3):630-634.
4. Chambers JB. Aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr*. Jan 2009;10(1):i11-19.
5. Roberts WC, Ko JM. 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*. Feb 22 2005;111(7):920-925.
6. Soler-Soler J, Galve E. Worldwide perspective of valve disease. *Heart (British Cardiac Society)*. Jun 2000;83(6):721-725.
7. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation*. Aug 1994;90(2):844-853.
8. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestations of the same disease? Insights from a population-based study. *Journal of the American College of Cardiology*. Sep 2001;38(3):827-834.
9. Messika-Zeitoun D, Bielak LF, Peyser PA, et al. Aortic valve calcification: determinants and progression in the population. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Mar 2007;27(3):642-648.
10. Olsen MH, Wachtell K, Bella JN, et al. Aortic valve sclerosis relates to cardiovascular events in patients with hypertension (a LIFE substudy). *The American journal of cardiology*. Jan 1 2005;95(1):132-136.
11. Taylor HA, Jr., Clark BL, Garrison RJ, et al. Relation of aortic valve sclerosis to risk of coronary heart disease in African-Americans. *The American journal of cardiology*. Feb 1 2005;95(3):401-404.
12. Soyuncu S, Davutoglu V, Dundar A, Aksoy M. Relationship between aortic valve sclerosis and the extent of coronary artery disease in patients undergoing diagnostic coronary angiography. *Cardiology*. 2006;106(4):277-282.

13. Pohle K, Maffert R, Ropers D, et al. Progression of aortic valve calcification: association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation*. Oct 16 2001;104(16):1927-1932.
14. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *The New England journal of medicine*. Jul 15 1999;341(3):142-147.
15. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. Jun 21 2005;111(24):3290-3295.
16. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*. May 6 1997;95(9):2262-2270.
17. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *European heart journal*. Feb 2004;25(3):199-205.
18. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. Oct 7 2008;118(15):e523-661.
19. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. Jan 2007;28(2):230-268.
20. Moura LM, Ramos SF, Zamorano JL, et al. Rosuvastatin affecting aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. Feb 6 2007;49(5):554-561.
21. Ortlepp JR, Schmitz F, Bozoglu T, Hanrath P, Hoffmann R. Cardiovascular risk factors in patients with aortic stenosis predict prevalence of coronary artery disease but not of aortic stenosis: an angiographic pair matched case-control study. *Heart (British Cardiac Society)*. Sep 2003;89(9):1019-1022.
22. Ortlepp JR, Hoffmann R, Ohme F, Lauscher J, Bleckmann F, Hanrath P. The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis. *Heart (British Cardiac Society)*. Jun 2001;85(6):635-638.

23. Rapp AH, Hillis LD, Lange RA, Cigarroa JE. Prevalence of coronary artery disease in patients with aortic stenosis with and without angina pectoris. *The American journal of cardiology*. May 15 2001;87(10):1216-1217; A1217.
24. Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, Stahle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 1 2000;35(3):747-756.
25. Iung B. Management of the elderly patient with aortic stenosis. *Heart (British Cardiac Society)*. Apr 2008;94(4):519-524.
26. Akins CW, Daggett WM, Vlahakes GJ, et al. Cardiac operations in patients 80 years old and older. *The Annals of thoracic surgery*. Sep 1997;64(3):606-614; discussion 614-605.
27. Gilbert T, Orr W, Banning AP. Surgery for aortic stenosis in severely symptomatic patients older than 80 years: experience in a single UK centre. *Heart (British Cardiac Society)*. Aug 1999;82(2):138-142.

Quadros

Quadro I – Características Clínicas dos doentes submetidos a Substituição da Válvula Aórtica

	TOTAL	< 65	65 – 75	> 75	p
N	141	48 (34,0%)	51 (36,2%)	42 (29,8%)	—
Género (Masculino)	67 (47,5%)	29 (60,4%)	25 (49,0%)	13 (31,0%)	0,020
Altura (m)	1,60 ± 0,09	1,64 ± 0,09	1,60 ± 0,09	1,58 ± 0,08	0,007
Peso (kg)	71,3 ± 12,2	73,7 ± 12,7	72,1 ± 12,0	67,8 ± 11,4	0,055
IMC (kg/m ²)	27,7 ± 4,2	27,6 ± 4,4	28,1 ± 4,1	27,2 ± 4,0	NS
Tabagismo	19 (13,5%)	8 (16,7%)	8 (15,7%)	3 (7,1%)	NS
HTA	89 (63,1%)	24 (50,0%)	34 (66,7%)	31 (73,8%)	0,053
Diabetes	40 (28,4%)	17 (34,4%)	16 (31,4%)	7 (16,7%)	NS
Dislipidemia	96 (68,1%)	33 (68,8%)	36 (70,6%)	27 (64,3%)	NS
Doença Cerebrovascular	21 (14,9%)	4 (8,3%)	4 (7,8%)	13 (31,0%)	0,002
Enfarte Agudo do Miocárdio	22 (15,6%)	6 (12,5%)	5 (9,8%)	11 (26,2%)	0,073
Angina	56 (39,7%)	20 (41,7%)	19 (37,3%)	17 (40,5%)	NS
Síncope	20 (14,2%)	7 (14,6%)	7 (13,7%)	6 (14,3%)	NS
ICC (total)	104 (73,8%)	31 (64,6%)	40 (78,4%)	33 (78,6%)	NS
Classe I/II	62 (44,0%)	18 (37,5%)	26 (51,0%)	18 (42,9%)	NS
Classe III	22 (15,6%)	6 (12,5%)	5 (9,8%)	11 (26,2%)	
Classe IV	2 (1,4%)	0 (0%)	2 (3,9%)	0 (0%)	
NE	18 (12,8%)	7 (14,6%)	7 (13,7%)	4 (9,5%)	

N: número de pacientes; IMC: Índice de massa corporal; HTA: Hipertensão Arterial; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; NE: não especificado; NS: não significativo

Quadro II – Dados do Ecocardiograma e Cateterismo Cardíaco

	TOTAL	< 65	65-75	>75	p
Gradiente Máximo*(mmHg)	90,8 ± 23,0	89,0 ± 23,7	87,0 ± 21,9	97,7 ± 22,4	NS
Gradiente Médio§ (mmHg)	56,6 ± 15,0	55,7 ± 15,0	54,3 ± 14,4	60,5 ± 15,2	NS
Gradiente Peak-to-Peak† (mmHg)	64,7 ± 24,4	67,6 ± 26,9	60,3 ± 24,0	67,0 ± 21,7	NS
Área Valvular‡ (cm ²)	0,67 ± 0,16	0,71 ± 0,21	0,64 ± 0,10	0,65 ± 0,13	NS
Área Valvular por ASC‡ (cm ² /m ²)	0,37 ± 0,09	0,39 ± 0,12	0,37 ± 0,06	0,39 ± 0,07	NS
Nº Cúspides (Bicúspides)	22 (15,6%)	16 (33,3%)	4 (7,8%)	2 (4,8%)	<0,001
HVE	118 (83,7%)	39 (81,3%)	45 (88,2%)	34 (81,0%)	NS
Fracção de EjecçãoΔ					NS
>50%	108 (76,6%)	38 (80,9%)	36 (72%)	34 (81,0%)	
35-50%	24 (17,0%)	8 (17,0%)	9 (18,0%)	7 (16,7%)	
<35%	7 (5,0%)	1 (2,1%)	5 (10,0%)	1 (2,4%)	
DC (total)Δ	63 (44,7%)	16 (34,0%)	24 (47,1%)	23 (56,1%)	NS
1 Vaso	23 (16,3%)	4 (8,5%)	8 (15,7%)	11 (26,8%)	
2 Vasos	23 (16,3%)	7 (14,9%)	10 (19,6%)	6 (14,6%)	
3 Vasos	17 (12,1%)	5 (10,6%)	6 (11,8%)	6 (14,6%)	

*Dados para 125 casos; §Dados para 122 casos; †Dados para 108 casos; ‡Dados para 54 casos; ΔDados para 139 casos; ASC: Área de Superfície Corporal; HVE: Hipertrofia Ventricular Esquerda; DC: Doença Coronária; NS: não significativo

Quadro III – Informações relativas à Cirurgia e Período Pós-Cirúrgico

	TOTAL	<65	65-75	>75	p
Revascularização Coronária	53 (37,6%)	14 (29,2%)	23 (42,6%)	17 (31,5%)	
Endarterectomia Carotídea	5 (3,5%)	0 (0%)	1 (2%)	4 (9,5%)	
Prótese					
Mecânica	40 (28,4%)	32 (66,7%)	8 (15,7%)	0 (0%)	
Biológica	101 (71,6%)	16 (33,3%)	43 (84,3%)	42 (100%)	
Tempo de Ventilação*					NS
< 12 horas	84 (59,6%)	30 (63,8%)	32 (66,7%)	22 (59,5%)	
12 – 24 horas	40 (28,4%)	15 (31,9%)	12 (25,0%)	13 (35,1%)	
> 24 horas	8 (5,7%)	2 (4,3%)	4 (8,3%)	2 (5,4%)	
Internamento Pós-Operatório (dias)§	8,0 ± 3,8	7,69 ± 3,9	7,69 ± 3,7	8,68 ± 3,9	NS
Complicações Pós-Operatórias	42 (29,8%)	15 (31,3%)	13 (25,5%)	14 (33,3%)	NS
Perturbação do Ritmo	21 (14,9%)	8 (16,7%)	6 (11,8%)	7 (16,7%)	
Hemorragia	8 (5,7%)	3 (6,25%)	2 (3,9%)	3 (7,1%)	
Neurológica	7 (5,0%)	1 (2,1%)	4 (7,8%)	2 (4,8%)	
Mortalidade	5 (3,5%)	1 (2,1%)	2 (4,0%)	2 (4,8%)	NS

*Dados para 132 casos; § Dados para 139 casos; NS: não significativo

Quadro IV – Comparação entre os doentes com e sem Doença Coronária

	Sem D.C.	Com D. C.	p
N	62	58	—
Idade (anos)	69,5 ± 7,5	70,9 ± 6,7	NS
Género (Masculino)	30 (48,4%)	25 (43,1%)	NS
Altura (m)	1,60 ± 0,09	1,60 ± 0,09	NS
Peso (kg)	71,4 ± 12,9	71,6 ± 11,2	NS
IMC (kg/m ²)	27,9 ± 4,8	27,9 ± 3,6	NS
Tabagismo	8 (12,9%)	9 (15,5%)	NS
HTA	39 (62,9%)	41 (70,7%)	NS
Diabetes	14 (22,6%)	20 (34,5%)	NS
Dislipidemia	33 (53,2%)	50 (86,2%)	<0,001
Doença Cerebrovascular	3 (4,8%)	16 (27,6%)	0,002
Gradiente Máximo*	95,0 ± 22,3	85,4 ± 23,8	0,035
Gradiente Médio*	60,4 ± 15,6	51,9 ± 14,4	0,005
Gradiente Peak-to-peak§	71,3 ± 26,5	55,8 ± 19,1	0,002
Área Valvular†	0,64 ± 0,14	0,71 ± 0,18	NS
Angina	18 (29,0%)	29 (50,0%)	0,030
ICC	52 (83,9%)	39 (67,2%)	0,056
Tempo de Ventilação‡			NS
< 12 horas	38 (64,4%)	31 (58,5%)	
12-24 horas	19 (32,2%)	17 (32,1%)	
>24 horas	2 (3,4%)	5 (9,4%)	
Internamento Pós-Operatório (dias)Δ	7,3 ± 3,1	8,6 ± 4,1	0,033
Complicações	14 (22,6%)	20 (34,5%)	NS
Mortalidade Total	0 (0%)	4 (6,9%)	0,052

*Dados para 106 casos; §Dados para 95 casos; †Dados para 46 casos; ‡Dados para 112 casos; ΔDados para 118 casos; N: número de pacientes; IMC: Índice de massa corporal; HTA: Hipertensão Arterial; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; DC: Doença Coronária; NS: não significativo