



Ministério da Educação
Universidade Federal da Grande Dourados
Hospital Universitário
Programa de Residência Médica em Clínica Médica



LIDIO MARCELO MONTIEL MEDINA

**INTERVENÇÃO CLÍNICA E CIRÚRGICA NA ESTENOSE DA VÁLVULA
AÓRTICA, QUAIS AS INDICAÇÕES?**

Dourados - MS

2021



Ministério da Educação
Universidade Federal da Grande Dourados
Hospital Universitário
Programa de Residência Médica em Clínica Médica



LÍDIO MARCELO MONTIEL MEDINA

**INTERVENÇÃO CLÍNICA E CIRÚRGICA NA ESTENOSE DA VÁLVULA
AÓRTICA, QUAIS AS INDICAÇÕES?**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Programa de Residência Médica em Clínica Médica
do Hospital Universitário da UFGD.

Professor Orientador (a) Alline Cristhine Nunes
Cerchiari Menon.



Ministério da Educação
Universidade Federal da Grande Dourados
Hospital Universitário
Programa de Residência Médica em Clínica Médica



LIDIO MARCELO MONTIEL MEDINA

**INTERVENÇÃO CLÍNICA E CIRÚRGICA NA ESTENOSE DA VÁLVULA
AÓRTICA, QUAIS AS INDICAÇÕES?**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Orientador (a): Dra. Alline Cristhine Nunes Cerchiari Menon
Hospital Universitário da UFGD

Prof. Componente da banca: Dr. José Flávio Sette de Souza

Prof. Componente da banca: Dra. Carlota Regina Andrade Nogueira

Dourados-MS, 22 de outubro de 2021.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus pais, colegas e professores que contribuíram na minha formação e alcance desse objetivo.

AGRADECIMENTOS

MEDINA, Lídio Marcelo Montiel. **Intervenção Clínica e Cirúrgica na Estenose da Válvula Aórtica, quais as indicações?**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados-MS, 2021.

RESUMO

Dentre as alterações de valvas aórticas se encontra a Estenose da Valva Aórtica ou Estenose Aórtica é caracterizada pelo defeito de estreitamento das estruturas valvares, associada ou não à fusão das cúspides da valva aórtica. Este estreitamento valvar dificulta o esvaziamento adequado do ventrículo esquerdo, favorecendo o desenvolvimento de hipertrofia ventricular por sobrecarga crônica e progressiva do ventrículo, com consequente redução de aporte sanguíneo ao músculo cardíaco e aos demais tecidos. A prevalência da estenose aórtica grave tem se elevado por conta do envelhecimento populacional. Logo, essa pesquisa tem o objetivo de expor como ocorre a estenose aórtica e sua progressão, além da intervenção clínica e cirúrgica dessa patologia. Trata-se de um estudo bibliográfico, para realização da busca, foram utilizadas combinações entre seguintes palavras-chave, consideradas descritores no DeCS (descritores e ciências de saúde) Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares, Estenose da Valva Aórtica e Valva Aórtica. A estenose aórtica, dependendo dos sintomas e gravidade da estratificação, podemos ter suporte clínico com medicamentos, como estatinas, anti-hipertensivos e bifosfanatos, assim como abordagem cirúrgica direta.

Palavras-chave: Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares, Estenose da Valva Aórtica e Valva Aórtica.

MEDINA, Lídio Marcelo Montiel. **Intervenção Clínica e Cirúrgica na Estenose da Válvula Aórtica, quais as indicações?**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Clínica Médica do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados-MS, 2021.

ABSTRACT

Among the alterations in aortic valves is Aortic Valve Stenosis or Aortic Stenosis, characterized by the defect of narrowing of the valve structures, associated or not with the fusion of the aortic valve leaflets. This valve narrowing makes it difficult to properly empty the left ventricle, favoring the development of ventricular hypertrophy due to chronic and progressive overload of the ventricle, with a consequent reduction in blood supply to the heart muscle and other tissues. The prevalence of severe aortic stenosis has increased due to an aging population. Therefore, this research aims to expose how aortic stenosis occurs and its progression, in addition to the clinical and surgical intervention of this pathology. This is a bibliographical study, to perform the search, combinations were used between the following keywords, considered as descriptors in DeCS (descriptors and health sciences) Cardiovascular Surgical Procedures, Aortic Valve Stenosis and Aortic Valve. Aortic stenosis, depending on the symptoms and severity of the stratification, can be clinically supported with medications such as statins, antihypertensives and bisphosphanates, as well as direct surgical approach.

Keywords: Cardiovascular Surgical Procedures, Aortic Valve Stenosis and Aortic Valve.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. DESENVOLVIMENTO	11
2.1 Fisiopatologia	12
2.2 Evolução Natural da Doença	14
2.3 Tratamento Clínico	17
2.4 Avaliação Complementar.....	19
2.5 Tratamento Cirúrgico	19
3. CONCLUSÃO	20
4. REFERÊNCIAS	21

1. INTRODUÇÃO

As cardiopatias congênitas são definidas como um defeito estrutural do coração ou de vasos intratorácicos, podendo ser classificadas em acianóticas e cianóticas¹. As alterações encontradas em valvas aórticas são consideradas como cardiopatias congênitas acianóticas². Dentre as alterações de valvas aórticas se encontra a Estenose da Valva Aórtica ou Estenose Aórtica é caracterizada pelo defeito de estreitamento das estruturas valvares, associada ou não à fusão das cúspides da valva aórtica. Este estreitamento valvar dificulta o esvaziamento adequado do ventrículo esquerdo, favorecendo o desenvolvimento de hipertrofia ventricular por sobrecarga crônica e progressiva do ventrículo, com consequente redução de aporte sanguíneo ao músculo cardíaco e aos demais tecidos. Esta cardiopatia pode ser de etiologia congênita ou adquirida, ou associada ao acúmulo de cálcio na valva, prejudicando seu funcionamento e sua abertura^{3,5}. Esse estudo será de revisão sobre as intervenções e soluções disponíveis para abordagem dessa patologia.

Na Estenose de Válvula Aórtica, o aumento de pressão sistólica ventricular esquerda é resultado da obstrução da ejeção do sangue. Com isto à medida que a complacência ventricular diminui, a pressão diastólica final e o trabalho cardíaco total aumentam com progressão para insuficiência cardíaca⁶. Desde modo, algumas implicações, como morte súbita, estão relatadas na literatura para indivíduos com progressiva obstrução valvar^{7,8}.

A prevalência da estenose aórtica grave tem se elevado por conta do envelhecimento populacional. A troca da valvar aórtica é o mais indicado tratamento para estenose aórtica sintomática grave e, apesar dos dados limitados dos ensaios clínicos randomizados, as diretrizes atuais recomendam a cirurgia de troca valvar aórtica por causa da história natural desse distúrbio. Embora 30 a 50% dos pacientes com estenose aórtica grave são assintomáticos no ato do diagnóstico, o momento apropriado da intervenção para esses pacientes permanece controverso.

Com base no consenso de que o benefício potencial da troca da valva aórtica para evitar morte súbita não pode ser maior que o risco de morte durante ou dentro de 30 dias após a cirurgia e morte relacionada à prótese valvar aórtica, se recomenda observação para a maioria dos pacientes assintomáticos com estenose aórtica grave e a troca da valva aórtica. Contudo, avanços nas técnicas cirúrgicas e nas próteses valvares aórticas podem alterar o benefício da

cirurgia, principalmente entre os pacientes com baixo risco cirúrgico. A comparação da cirurgia convencional precoce versus tratamento conservador na estenose aórtica grave foi projetada no estudo *RECOVERY* para comparar resultados clínicos de longo prazo entre a troca da valva aórtica e a estratégia conservadora com base nas diretrizes atuais para pacientes assintomáticos com estenose aórtica grave.

A principal hipótese deste estudo foi que a incidência de morte por doenças cardiovasculares seria menor entre os pacientes submetidos à cirurgia precoce do que entre os que receberam tratamento conservador.^{8,11,14} Assim, a definição de quais as melhores intervenções e principalmente o momento de intervir, ajuda no prognóstico, menor morbidade e melhor manejo do paciente.

A Estenose Aórtica é uma das valvulopatias mais comuns no mundo, e mais prevalentes em idosos. É referida na literatura como a 3º causa mais frequente dentre as patologias cardiovasculares, seguido de hipertensão arterial sistêmica e doença arterial coronariana. O processo até a fase de estenose aórtica é lento, se se inicia a esclerose aórtica, sem obstrução, e progressivamente ocorrem processos de calcificação levando a Estenose Valvar Aórtica. Estudos indicam que essa degeneração da válvula aórtica está presente em 28% dos adultos com idade entre 50 a 75 anos. O que engloba os processos de esclerose e estenose da válvula aórtica. Na esclerose valvar existe um aumento em torno de cinquenta por cento no risco em eventos cardíacos em 5 anos, dentre estes síndrome coronariana aguda e insuficiência cardíacas, e em alguns casos como desfecho a morte. Contudo, com a progressão para estenose valvar aórtica esse risco aumenta para oitenta por cento, isso sem levar em conta a gravidade da estenose, que piora o prognóstico. Exemplo disso é a estenose aórtica grave sintomática, que é potencialmente fatal. Nestes casos o único tratamento eficaz a longo prazo é a substituição da válvula, se associado a disfunção ventricular esquerda é extremamente necessária no aumento da sobrevida. A taxa de mortalidade durante o período cirúrgico é em torno de 3 a 13%. Observamos que temos o estágio da progressão da doença, a gravidade da estenose e as modificações causadas pela estenose no manejo dos doentes.

Assim, é necessário para um bom manejo das intervenções clínicas e cirúrgicas do paciente portador de Estenose Aórtica a compreensão dos eventos modificáveis e não modificáveis que levam a esclerose e calcificação valvar.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 FISIOPATOLOGIA

A Estenose Aórtica (EA) foi elucidada como um processo de calcificação que ocorre de forma passiva e degenerativa com o passar dos anos. Com a evolução do conhecimento sobre o tema se observou achados significativos que demonstraram alterações de processo ativo na formação da EA.²² As principais alterações histológicas na estenose aórtica é a inflamação, que leva a um remodelamento da matriz extracelular, fibrose e espessamento valvular²³. O impacto mecânico juntamente com fatores pró-inflamatórios leva a disfunção endotelial, com a deposição de partículas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), assim como de outros compostos que desencadeiam o processo inflamatório e de participação dos osteoblastos que fazem parte da cascata de regulação do cálcio, gerando a calcificação da valva.²² Sendo assim, a doença valvar aórtica não são mais consideradas um processo natural do envelhecimento.

A válvula aórtica normal é composta por três camadas. A ventricularis, como o próprio nome indica, é a que tem a face interna para a câmara cardíaca, formada por fibras ricas em elastina que estão dispostas numa direção radial, perpendicular à margem dos folhetos. A fibrosa, que é a que se encontra em contato com a aorta, composta principalmente por fibroblastos e fibras de colágeno dispostas de forma circunferencial, paralelas à margem dos folhetos. E, por último, a esponjosa, que é uma camada de tecido conjuntivo, na base dos folhetos, entre a fibrosa e a ventricularis, constituído por fibroblastos, células mesenquimatosas e uma matriz rica em mucopolissacáridos.²⁵ Estas camadas fornecem uma adaptabilidade e resistência ao movimento necessário para desempenho da função. A superfície das cúspides valvulares é recoberta por células endoteliais, que têm um papel importante na manutenção de uma superfície não trombogênica e ainda, na transdução de sinais mecânicos e bioquímicos.²³ Durante o processo de evolução da estenose aórtica se verifica uma disfunção endotelial que é caracterizada por uma perda progressiva das células endoteliais, seguida por infiltração de células inflamatórias.²⁴ A camada de células endoteliais da válvula aórtica se danifica principalmente na face voltada para aorta, o que desencadeia o processo de degeneração.

O estudo de Matsumoto et al,²⁵ demonstra que as células endoteliais senescentes estão presentes na face aórtica das válvulas em processo de degeneração e que o número e a

capacidade de migração das células endoteliais progenitoras estão significativamente diminuídos quando ocorre a cascata de eventos, o que leva a estenose aórtica em comparação com os do grupo controle. Isso indica a existência de um mecanismo molecular paralelo que aumenta as células senescentes, a apoptose das células endoteliais progenitoras, o que prejudica a própria regeneração valvar.²⁵ A destruição da integridade das células endoteliais ocorre em áreas de fluxo anormal e turbulento, que prevalece na face aórtica, isso fica mais associado ao impacto hemodinâmico que diminui a taxa de turnover das células endoteliais e telômeros, o que forma áreas focais de células endoteliais senescentes.²⁵ No estudo Matsumoto et al,²⁵ existem evidências de que os mecanismos que regulam o tempo de sobrevivência e morte celular parecem estar alterados em pacientes portadores da estenose aórtica.³⁷ Devido à presença de células endoteliais em degeneração e a redução de células endoteliais progenitoras, ocorre um prejuízo na manutenção da camada de células endoteliais, e o que leva ao desenvolvimento da estenose valvular aórtica.

Durante muito tempo a estenose aórtica foi associada a doenças relacionadas com perturbações no metabolismo do cálcio e insuficiência renal.²⁷ Estudos evidenciaram que a calcificação cardiovascular tem relação com compostos de hidroxiapatite, osteopontina e outras proteínas da matriz óssea.²⁸ Estas alterações foram confirmadas histologicamente nas válvulas aórticas, assim como a presença de células denominadas osteoblastos.²⁹ Estas proteínas estão aumentadas e são secretadas pelas células intersticiais valvulares, monócitos-macrófagos e talvez linfócitos T.²⁶ Ao contrário das proteínas fibrilares da matriz extracelular, como o colágeno, que apresentam um papel estrutural, estas proteínas atuam como reguladores da biomineralização.

As alternâncias e modificações na mecânica do fluxo que ocorre em decorrência da progressão da estenose aórtica, já geram uma amplificação e aceleração desse processo. À medida que a velocidade do fluxo aumenta através da válvula aórtica, o estresse de cisalhamento é iniciado e ocorre um fluxo turbulento. Isso faz com que ocorra a ativação de células endoteliais, que liberam fatores que alteram a função de barreira e aumentam a coagulação, a adesão de leucócitos e a proliferação dos miofibroblastos.³⁰ Esses são mecanismos regulatórios protetores, porém devido ao processo contínuo acabam por contribuir para mais lesões teciduais e resposta fibroproliferativa anormal.

A origem e a progressão da estenose aórtica se relacionam a um processo inflamatório ativo que é constituído por componentes inflamatórios locais e deposição de lipoproteínas plasmáticas nas lesões. As lesões na valva aórtica incluem a ruptura da membrana basal, acumulação subendotelial de lipídeos intracelulares e lipoproteínas, infiltração de macrófagos e linfócitos T juntamente com a ativação local e sistêmica da inflamação. A calcificação por sua vez, é responsável pela perda funcional mais acentuada e manifestação clínica da doença.

2.2 EVOLUÇÃO NATURAL DA DOENÇA

Na história natural da doença temos a descrição da progressão da doença em um indivíduo desde o momento da exposição aos agentes causais até a recuperação ou morte. No caso da estenose aórtica temos a inflamação, os fatores cardiovasculares que devido a sua pressão constante sobre o remodelamento cardíaco gera o envolvimento dos fibroblastos e os miofibroblastos, e posteriormente a calcificação.³¹ Por último, a expressão clínica da estenose aórtica depende da calcificação progressiva dos folhetos valvulares que condiciona um aumento gradual na espessura e obstrução significativa do fluxo.³¹

Pacientes com válvulas bicúspides estão expostos a um maior risco de eventos cardíacos relacionados com o desenvolvimento da estenose aórtica. A válvula bicúspide ocorre quatro vezes mais nos homens e geralmente estes portadores estenose aórtica grave antes dos 50 anos de idade.³² Nessa condição, os sintomas ocorrem cerca de 20 anos antes em comparação com a válvula tricúspide, devido ao estresse mecânico aumentado ao nível dos folhetos e ao fluxo turbulento com a morfologia anormal da válvula aórtica.⁵¹ As anormalidades teciduais verificadas nestes pacientes vão além da válvula aórtica. Apresentam uma maior incidência de aneurisma da aorta, com um risco de dissecação nove vezes superior à população geral.⁵²

Pacientes portadores de insuficiência renal constituem uma população com alto risco de eventos cardiovasculares devido às complicações geradas pela calcificação valvular. Em um grupo de pacientes em diálise peritoneal, a presença simultânea de calcificação valvular e vascular (arterial) está associada com um aumento no risco de mortalidade cardiovascular de 73% em comparação com a ausência de calcificação.¹¹ O estudo KORA/MONICA⁷ seguiu 953 indivíduos com idades entre 25-74 anos, durante 10 anos. Ao comparar aqueles com alterações estruturais na válvula com os que não tinham essas alterações, verificou-se uma maior prevalência de hipertensão arterial, obesidade, diabetes, hipercolesterolemia e doenças cardiovasculares. Estudos anteriores demonstraram que a presença da doença valvular aórtica está associada à diabetes e síndrome metabólica.³³ Dados recentes do estudo MESA, indicam que a razão entre o colesterol total/HDL está associada a um aumento do risco de doença valvular aórtica nos pacientes entre os 45-84 anos de idade, enquanto que o LDL está associado a um aumento do risco apenas nos doentes com idade inferior a 65 anos.³³ O gênero masculino parece estar também mais frequentemente associado à ocorrência de estenose aórtica. Sendo assim, o processo de inflamação se instala no paciente portador destes

múltiplos fatores de risco, levando a lesão endotelial com alterações inflamatórias locais, remodelando os folhetos e aumentando o turbulento fluxo e estresse mecânico, com progressão da calcificação gerada pela participação dos osteoblastos, ocorre à manifestação clínica da estenose aórtica.

Em pacientes portadores de EA, a obstrução ao fluxo de saída do ventrículo esquerdo vai evoluindo ao longo do tempo. O débito cardíaco é preservado devido à hipertrofia do ventrículo esquerdo, que pode conter uma gradiente de pressão significativo durante muitos anos, sem sinais de dilatação do ventrículo esquerdo. À medida que a obstrução valvar progride, a sobrecarga de pressão resulta na hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, com aumento da espessura da parede, esse aumento permite a normalização do estresse na parede no período de pós-carga, preservando a função ventricular esquerda e do débito cardíaco.⁵³

A massa do miocárdio hipertrofiada do ventrículo esquerdo, aumento da pressão sistólica e o prolongamento da ejeção, elevam o consumo de oxigênio pelo miocárdio. O aumento da pressão na parede e a diminuição do tempo de diástole, gerando um comprometimento no fluxo coronariano, o que leva um desequilíbrio entre demanda e oferta de oxigênio.³⁴ A perfusão do miocárdio fica comprometida pela diminuição relativa na densidade do número de capilares em relação ao aumento da massa muscular. Esta perfusão diminuída pode levar ao desenvolvimento de isquemia do subendocárdio, especialmente quando as demandas de oxigênio estão aumentadas ou o período diastólico quando reduzido.³⁵

Com o aumento do miocárdio e fibrose intersticial surgem à disfunção diastólica de forma coadjuvante, visto que a hipertrofia ventricular constitui principal mecanismo adaptativo presente na estenose aórtica.¹⁵ A disfunção diastólica poderá ser diminuída com a regressão da hipertrofia após o alívio cirúrgico da estenose.³⁶ A diástole se divide entre o relaxamento ativo e enchimento passivo. Durante o relaxamento, o cálcio é bombeado para o retículo sarcoplasmático, provocando uma diminuição da interação entre a actina e a miosina. Na hipertrofia concêntrica, este processo é impedido, prejudicando a fase de enchimento passivo.³⁷ Com o aumento na espessura do ventrículo são necessários uma pressão de distensão maior para alcançar o mesmo volume diastólico. Este aumento da pressão diastólica resulta em congestão pulmonar e dispneia.⁵³ Como consequência a sintomatologia, se relaciona com

quadro de insuficiência cardíaca, que quando presente piora o prognóstico dos portadores de estenose aórtica.

O prognóstico dos portadores estenose aórtica grave assintomática é difícil de determinar. É evidente que se trata de uma doença progressiva e os pacientes com quadro de estenose aórtica grave têm uma probabilidade de desenvolver sintomas após um curso da doença de 3 a 5 anos.³ Em algumas evidências, cerca de 30% dos doentes assintomáticos desenvolve sintomas (angina, insuficiência cardíaca, síncope) dentro de 2 anos após o diagnóstico.³ Estudos descrevem relatos de morte cardíaca súbita em adultos aparentemente assintomáticos com estenose grave. Porém, estudos prospectivos mais recentes sugerem que a morte cardíaca súbita em doentes assintomáticos é pouco frequente, com um risco estimado inferior a 1% ao ano.³

A estenose aórtica grave permanece assintomática durante muitos anos e o risco de morte é inferior a 1% por ano. Com a progressão da estenose, surgem os sintomas, principalmente durante o esforço físico, angina (35%), síncope (15%) ou dispneia e/ou insuficiência cardíaca (50%).⁶ Após o desenvolvimento dos sintomas, a mortalidade aumenta abruptamente e a sobrevivência mediana é de 4.5 anos nos doentes com angina, 2.6 anos naqueles com síncope e 1 ano para os que apresentam insuficiência cardíaca.³⁸ A sobrevida é menor, sendo 20% aos 3 anos, na presença de sintomas de classe III ou IV da NYHA e redução da função do ventrículo esquerdo. No entanto a mortalidade não é linear e é cerca de 10% nos primeiros seis meses após o início dos sintomas.³⁹ Nos portadores de estenose aórtica grave e sintomática, o prognóstico é pior naqueles com disfunção do ventrículo esquerdo e com redução do débito cardíaco. O risco de morte súbita é alto em portadores de estenose aórtica grave sintomática, sendo assim esse grupo de pacientes devem ser para a intervenção cirúrgica.

2.3 TRATAMENTO CLÍNICO

2.3.1 ESTATINAS

Dentre os medicamentos que podem ser utilizados no suporte clínico da Estenose Aórtica, se encontra as estatinas. Apesar de vários estudos retrospectivos e prospectivos que avaliaram o papel das estatinas na redução da progressão da doença, não houve um consenso sobre o seu benefício. Nos estudos retrospectivos, as estatinas foram indicadas por comorbidades outras que já tem sua indicação estabelecida como a dislipidemia. Sendo assim, aqueles doentes que possuíam colesterol elevado tinham benefício na redução da progressão da doença, já os que não possuíam esses níveis elevados não possuíam diferença estatística.^{40,41} Outros estudos evidenciam que as estatinas possuem efeitos de melhoria na disfunção endotelial, ações contra trombooses, estabilização das placas, efeitos antioxidantes e redução do processo inflamatórios¹⁶. No estudo RAAVE, 121 doentes com EA moderada a severa foram tratados com ou sem rosuvastatina de acordo com as guidelines do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.⁴³ Nos doentes com aumento dos níveis de colesterol LDL, as estatinas reduziram a progressão dos parâmetros ecocardiográficos da EA em comparação com os doentes com níveis normais que não receberam rosuvastatina. Em contraste com estes resultados, dois estudos randomizados falharam em demonstrar o benefício clínico em doentes com EA e tratados com estatinas.⁴⁴ O estudo SALTIRE avaliou 155 pacientes com EA calcificada em dois grupos: atorvastina (80 mg/dia) ou placebo. Já não foi evidenciado benefício na progressão ecocardiográfica da estenose aórtica ou na calcificação da válvula aórtica.

2.3.2 ANTI-HIPERTENSIVOS

A Estenose Aórtica o uso de anti-hipertensivos não tem indicações específicas, porém os diuréticos não oferecem um controle suficiente e os betabloqueadores causam o perigo associado à redução do ionotropismo num ventrículo já sobrecarregado. Sendo assim, os vasodilatadores geralmente utilizados são os inibidores da enzima conversora da angiotensina.¹⁵

2.3.4 MODULADORES DO METABOLISMO DO CÁLCIO

Os bifosfonatos são utilizados para prevenir a reabsorção de osso mediada pelos osteoclastos ao se ligarem à hidroxiapatite, possuem vários efeitos com as estatinas ao reduzirem os níveis séricos de LDL, aumentarem o colesterol HDL e redução da inflamação.¹⁴ Assim possuem um papel na redução da calcificação da válvula aórtica, para além dos seus efeitos semelhantes às estatinas. Uma análise do estudo MESA sugere que o uso dos bifosfonatos está associado a um menor risco de calcificação da válvula aórtica em mulheres com idade avançada. Contudo, verificou-se um aumento deste risco nas mulheres com idade inferior a 65 anos.⁴⁵

2.4 AVALIAÇÃO COMPLEMENTAR

O ecocardiograma de stress em uso de dobutamina pode ser empregado para a estratificação do risco na estenose aórtica severa assintomática.⁴⁶ O aumento do gradiente de pressão entre a valva está relacionado com o prognóstico. A impedância valvulo-arterial e o seu aumento, tem sido estudado como marcador do excesso da carga hemodinâmica global sob o ventrículo esquerdo e parece auxiliar na identificação dos doentes com pior prognóstico. Sugere-se que para além dos índices padrão para avaliar a severidade da estenose, geometria e função do ventrículo, a impedância valvulo-arterial possa ser útil para melhorar a estratificação do risco e a decisão clínica em doentes com EA severa.⁴⁷ Na avaliação complementar solicitamos exames que possam identificar alterações estruturais e funcionais do coração como o ecocardiograma com doppler que permite diagnosticar e estratificar a gravidade em leve, moderada ou grave, sendo o exame padrão-ouro. O ecocardiograma avalia a gravidade da doença, verificando o tamanho da abertura da válvula e a funcionalidade do ventrículo esquerdo.

2.5 TRATAMENTO CIRÚRGICO

A cirurgia de troca valvar aórtica é um procedimento em que a valva aórtica é substituída por uma prótese, que pode ser biológica ou metálica, e apresenta-se como primeira escolha para pacientes com menos de 70 anos e sem contra-indicação ou risco cirúrgico elevado. Também pode ser indicado para pacientes com risco intermediário ou idosos com baixo risco. Na presença de estenose aórtica grave como sintomas de dispneia, angina tem indicação cirúrgica.^{49,50}

3. CONCLUSÃO

A escolha do tratamento é complexa, individualizada e depende da análise do resultado da avaliação dos sintomas, do escore de risco, da influência farmacológica, da opinião do paciente ou de seu cuidador e, sobretudo, dos benefícios. O tratamento clínico é considerado como pouco efetivo devido suas limitações na mudança do prognóstico visto que os fármacos como diuréticos, IECA e bloqueadores beta-adrenérgicos possuem efeitos adversos significativos. Segundo a atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvulopatias de Tarasoutchi et al.⁵⁰, a intervenção cirúrgica de troca valvar aórtica é o tratamento padrão-ouro para correção da estenose aórtica em pacientes sintomáticos, pois, aumenta a expectativa de vida e diminui os sintomas. Além disso, existem técnicas de implante de bioprótese aórtica transcater e valvuloplastia aórtica por cateter-balão. Sendo assim, existem várias variáveis a se considerar as indicações de tratamento clínico ou cirúrgico e dependente da estratificação da gravidade da doença.⁵⁰

4. REFERÊNCIAS

1. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, *et al.* Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007 Oct 9; 116(15): 1736-54.
2. Rangel MC, Grinberg M, Maranhão RC, Ventura LI. Estenose aórtica e doença coronariana. Análise dos fatores de risco. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87: 115-20.
3. Pellikka PA, Sarano MB, Nishimura RA, *et al.* (2005) Outcome of 222 adults with asymptomatic hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 111(24):3290-3295.
4. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon M, *et al.* Second natural history study of congenital heart defects. Quality of life of patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation*. 1993; 87 (2 Suppl): I52–65.
5. Keane JF, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Kidd L, O'Fallon WM, *et al.* Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with aortic valvar stenosis. *Circulation*. 1993 Feb; 87 (2 Suppl): I16-27.
6. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, Bonow RO. (2010) Valvular heart disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 85(5):483-500.
- 7 Stritzke J, Linsel-Nitschke P, Markus MRP, Mayer B, Lieb W, Luchner A, Döring A, Koenig W, Keil U, Hense H-W, Schunkert H for the MONICA/KORA Investigators. (2009) Association between degenerative aortic valve disease and long-term exposure to cardiovascular risk factors: results of the longitudinal population-based KORA/MONICA survey. *Eur Heart J* 30:2044-2053.
8. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, *et al.* A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-243.
9. Perin MA, Brito Jr FS, Almeida BO, Pereira MA, Abizaid A, Tarasoutchi F, *et al.* Percutaneous aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis: early experience in Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(3):299-306.
10. Sarmento-Leite R, Quadros A, Prates P, Zannata LG, Salgado PA, Grandó T, *et al.* Implante valvular aórtico percutâneo: experiência inicial do sul do Brasil. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2008;16(4):398-405.
- 11 Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, *et al.* (2004) Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart j* 25:199-205

12. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, Vincentiis C, Baudet E, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15(6):816-22; discussion 822-13.
13. U.S. Department of Commerce. Bureau of the census. *Statistical Abstract of the United States*: 1991. 111th ed. Washington: U.S. Department of Commerce; 991.
14. Corrado A, Santoro N, Cantatore FP. (2007) Extra-skeletal effects of bisphosphonates. *Joint Bone Spine* 74:32–38.
- 15 Carabello BA, Paulus WJ. (2009) Aortic stenosis. *Lancet* 373:956-966.
16. Farmer JA. (2000) Pleiotropic effects of statins. *Curr Atheroscler Rep.* 2: 208–217.
17. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 9^a ed. São Paulo:Roca;2003.
18. Bakaeen FG, Chu D, Huh J, Carabello BA. Is an age of 80 years or greater an important predictor of short-term outcomes of isolated aortic valve replacement in veterans? *Ann Thorac Surg.* 2010;90(3):769-74.
19. Mihaljevic T, Nowicki ER, Rajeswaran J, Blackstone EH, Lagazzi L, Thomas J, et al. Survival after valve replacement for aortic stenosis: implications for decision making. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(6):1270-8.
20. Hannan EL, Samadashvili Z, Lahey SJ, Smith CR, Culliford AT, Higgins RS, et al. Aortic valve replacement for patients with severe aortic stenosis: risk factors and their impact on 30-month mortality. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(6):1741-9.
21. Valle FH, Costa AR, Pereira EMC, Santos EZ, Pivatto FJ, Bender LP, et al. Morbimortalidade em pacientes acima de 75 anos submetidos à cirurgia por estenose valvar aórtica. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(6):720-5.
- 22 Rajamannan NM. (2009) Calcific aortic stenosis: lessons learned from experimental and clinical studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 29:162–168.
- 23 Olsson M, Dalsgaard CJ, Haegerstrand A, et al. (1994) Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 23:1162–70.
- 23 Davies PF, Passerini AG, Simmons CA.(2004) Aortic valve: turning over a new leaf(let) in endothelial phenotypic heterogeneity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24:1331-1333.
- 24 Mazzone A, Epistolato MC, De Caterina R, Storti S, Vittorini S, Sbrana S, Gianetti J, Bevilacqua S, Glauber M, Biagini A, Tanganelli P.(2004) Neoangiogenesis, T-lymphocyte infiltration, and heat shock protein-60 are biological hallmarks of an immunomediated inflammatory process in end-stage calcified aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 43:1670-1676.

- 25 Matsumoto Y, Adams V, Walther C, Kleinecke C, Brugger P, Linke A, Walther T, Mohr FW, Schuler G. (2009) Reduced number and function of endothelial progenitor cells in patients with aortic valve stenosis: a novel concept for valvular endothelial cell repair. *Eur Heart J.* 30:346-55.
- 26 Akat K, Borggrefe M, Kaden JJ. (2003) Aortic valve calcification: basic science to clinical practice. *Heart* 95:616-623.
- 27 Maher ER, Young G, Smyth-Walsh B, Pugh S, Curtis JR. (1987) Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease. *Lancet* 2:875-7.
- 28 O'Brien KD, Kuusisto J, Reichenbach DD, Ferguson M, Giachelli C, Alpers CE, Otto CM. (1995) Osteopontin is expressed in human aortic valvular lesions [comment]. *Circulation.* 92:2163-2168.
- 29 Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, Orszulak T, Fullerton DA, Tajik AJ, Bonow RO, Spelsberg T. (2003) Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation.* 107:2181-2184.
- 30 Verrier ED, Boyle Jr EM. (1996) Endothelial cell injury in cardiovascular surgery. *Ann Thorac Surg* 62:915-22.
- 31 Freeman RV, Otto CM. (2005) Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 111:3316-3326.
- 32 Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K. (1993) Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves, *Am J Cardiol* 71:322-327.
- 33 Owens DS, Katz R, Johnson E, Shavelle DM, Probstfield JL, Takasu J, Crouse JR, Carr JJ, Kronmal R, Budoff MJ, O'Brien KD. (2008) Interaction of age with lipoproteins as predictors of aortic valve calcification in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arch Intern Med* 168:1200-1207.
- 34 Gould KL, Carabello BA. (2003) Why angina in aortic stenosis with normal coronary arteriograms? *Circulation* 107:3121.
- 35 Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, et al. (2002) Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. *Circulation* 105:470.
- 36 Gaasch WH. (1994) Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA.* 271: 1276-80
- 37 Zile MR e Brutsaert DL (2002) New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part II—causal mechanisms and treatment, *Circulation* 105:1503-1508.
- 38 Bouma BJ, van den Brink RBA, van der Meulen JHP et al. (1999) To operate or not elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart* 82:143-8.

- 39 Chambers J, Das P. (2001) Exercise testing in aortic stenosis. *Heart* 86:361–2.
- 40 Rosenhek R, Rader H Loho N, et al. (2004) Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110:1291-5.
- 41 Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. (2002) Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in community. *J Am Coll Cardiol.* 40: 1731–1734 .
- 42 Nassimiha D, Aronow WS, Ahn C, Goldman ME. (2001) Association of coronary risk factors with progression of valvular aortic stenosis in older persons. *AmJ Cardioi* 87:1313-4.
- 43 Libby, P (2008) Valvular Heart Disease. In: Braunwald's – Heart Disease (8^a ed), pp1625-1632. Philadelphia:Saunders Elsevier.
- 44 Werner N, Kosiol S, Schiegl T, Ahlers P, Walenta K, Link A, Bohm M, Nickenig G. (2005) Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 353:999-1007.
- 45 Elmariah S, O'Brien KD, Budoff MJ, et al.(2009) The relationship of bisphosphonate use to the prevalence of aortic valve calcification in women. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [abstract 1001–299]. *J Am Coll Cardiol* 53:A461.
- 46 Ennezat PV, Marechaux S, Iung B, Chauvel C, LeJemtel TH, Pibarot P. (2009) Exercise testing and exercise stress echocardiography in asymptomatic aortic valve stenosis. *Heart* 95:877-884.
- 47 Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. (2009) Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 11:1003-11.
- 48 Tarasoutchi F.; LOPES A. S. de S. A. Abordagem e tratamento da estenose aórtica assintomática TT - Evaluation and treatment of asymptomatic aortic stenosis, *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado São Paulo*, vol. 24, no. 2, pp. 45–47, 2014.
- 49 Tarasoutchi F. et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 109, n. 6, p. 1-34, 2017.
- 50 Tarasoutchi F. et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias–2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, n. 4, p. 720-775, 2020.
- 51 Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H.(2000) Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 343:611-617.
- 52 Borger MA, Preston M, Ivanov J, et al. (2004) Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 128:677.

53 Hess OM, Ritter M, Schneider J, Grimm J, Turina M e Krayenbuehl HP (1984) Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement, *Circulation* 69:855–865