

## Estenose Valvar Aórtica. Influência do Sexo sobre a Geometria e Função Ventricular Esquerda em Pacientes Abaixo de 70 Anos

Antônio Sérgio Cordeiro da Rocha, Maria Auxiliadora Vellasco Pereira, Nazareth de Novaes Rocha, Rita de Cássia Villela Soares, Celso Garcia, Rosana Grandelle, Paulo Roberto Dutra da Silva

Rio de Janeiro, RJ

**Objetivo** - Verificar se as características adaptativas do ventrículo esquerdo (VE), também, estão presentes em indivíduos <70 anos, com estenose valvar aórtica grave (EA).

**Métodos** - Estudamos 40 pacientes consecutivos, <70 anos de idade, com EA, sem doença arterial coronariana, encaminhados à cirurgia, sendo 22 homens e 18 mulheres, (idade de  $49,8 \pm 14,3$  anos). Foram coligidos os sintomas cardíacos, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), classe funcional de acordo com a NYHA e a etiologia da EA. Ao Dopplerecorder foram estudados as dimensões cavitárias, a fração de ejeção (FE) e fração de encurtamento cavitário (FEC), massa (MS) e espessura diastólica relativa (EDR) do VE.

**Resultados** - Quatorze homens e 11 mulheres estavam em CF III/IV ( $p=0,70$ ). A frequência de sintomas foi igual em ambos os sexos. Havia mais mulheres com HAS do que nos homens (10 contra 2,  $p=0,0044$ ). As mulheres apresentaram menor índice de diâmetro diastólico final do VE ( $32,1 \pm 6,5$  x  $36,5 \pm 5,3$  mm/m<sup>2</sup>,  $p=0,027$ ), de diâmetro sistólico final ( $19,9 \pm 5,9$  x  $26,5 \pm 6,4$  mm/m<sup>2</sup>,  $p=0,0022$ ) e MS ( $211,4 \pm 71,1$  x  $270,9 \pm 74,9$  g/m<sup>2</sup>,  $p=0,017$ ). A FE ( $66,2 \pm 13,4$  x  $52,0 \pm 14,6$ %,  $p=0,0032$ ), FEC ( $37,6 \pm 10,7$  x  $27,9 \pm 9,6$ %,  $p=0,0046$ ) e EDR ( $0,58 \pm 0,22$  x  $0,44 \pm 0,09$ ,  $p=0,0095$ ) eram significativamente maiores nas mulheres.

**Conclusão** - É o sexo e não a idade dos pacientes que influi na resposta adaptativa do VE à EA.

**Palavras-chave:** estenose aórtica, função ventricular esquerda, hipertrofia ventricular, sexo

Hospital de Cardiologia de Laranjeiras, Ministério da Saúde – Rio de Janeiro  
Correspondência: Antônio Sérgio Cordeiro da Rocha - Rua Roberto Dias Lopes, 220/201 - 22010-110 - Rio de Janeiro, RJ  
Recebido para publicação em 2/9/98  
Aceito em 4/11/98

Estudos recentes têm demonstrado que a resposta ventricular esquerda à sobrecarga crônica de pressão difere entre homens e mulheres<sup>1-3</sup>. Em mulheres idosas, com estenose valvar aórtica grave (EA), têm sido observados ventrículos concentricamente hipertrofiados, com pequenos volumes e função sistólica normal ou supernormal<sup>2-5</sup>.

Nosso objetivo foi verificar se essas características adaptativas do ventrículo esquerdo (VE) são próprias dos indivíduos idosos, portadores de EA, ou próprias da doença em si. Neste sentido, estudamos um grupo de pacientes com EA, sem doença arterial coronariana (DAC) associada, com idade <70 anos.

### Métodos

Entre junho/89 e julho/97, 59 pacientes consecutivos foram submetidos à correção cirúrgica de EA, isolada ou predominante, no Hospital de Cardiologia de Laranjeiras, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro e selecionados 40, com idades <70 anos, que não possuíam DAC associada, sendo 22 (55%) homens e 18 (45%) mulheres, com média de idade de  $49,8 \pm 14,3$  anos. Todos eram sintomáticos, apresentavam sinais clínicos, eletrocardiográficos e radiográficos compatíveis com grave obstrução valvar aórtica e gradiente transvalvar aórtico >50mmHg. Foram excluídos do estudo os pacientes com sinais clínicos, ecocardiográficos ou cineangiocardiográficos de insuficiência valvar aórtica moderada ou grave ou lesão mitral moderada ou grave.

Os achados clínicos coligidos incluíam: sintomas cardíacos, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e classe funcional (CF), de acordo com a *New York Heart Association* (NYHA). A etiologia da EA foi determinada com base nos dados ecocardiográficos, cirúrgicos e anatomopatológicos. Em cinco casos (três homens e duas mulheres) não foi possível se determinar a etiologia da lesão devido à intensa calcificação e deformação da estrutura valvar.

Todos os pacientes submeteram-se a exame ecocardiográfico com Doppler contínuo, colorido ou não, utilizan-

do-se aparelho Interspect, Esaote SIM 5000, Apogee CX100 ou Apogee CX200. Os exames foram obtidos pelas técnicas convencionais e as medidas ecocardiográficas obedeceram às normas da Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>6</sup>. No cálculo da fração de ejeção (FE) do VE foi utilizado o método de Teichholtz<sup>7</sup> e da massa ventricular esquerda o método modificado por Devereux e cols.<sup>8</sup>. Para avaliação do grau de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), utilizou-se a espessura diastólica relativa (EDR), método proposto por Reichek e cols.<sup>9</sup>, que consiste na divisão do dobro da espessura diastólica da parede posterior do VE (PP) pelo diâmetro diastólico final do VE (DD). Os diâmetros cavitários e a massa do VE foram corrigidos pela superfície corporal. Os exames foram realizados em média 39±28 dias antes da cirurgia.

Todos os pacientes, com exceção de cinco, submeteram-se a cateterismo cardíaco. Os exames foram realizados pelas técnicas de Sones ou Judkins e serviram, basicamente, para estudar a circulação arterial coronariana.

Os dados numéricos são expressos pela média e um desvio-padrão. Para comparação entre as variáveis contínuas foram utilizados o teste *t* bicaudal não pareado de Student e, para comparação de proporções, o teste do qui-quadrado, com correção de Yates, quando necessário, ou o teste exato de Fisher. O programa estatístico utilizado foi o EpiInfo 6. O grau de significância aceito foi ≤5%.

## Resultados

A média de idade dos homens era inferior a das mulheres (44,3±14,4 e 56,4±11,1 anos, respectivamente, p=0,0061). A superfície corporal dos homens era significativamente maior que das mulheres (1,67±0,12 e 1,51±0,10cm<sup>2</sup>, respectivamente, p=0,00012). Quatorze (63,6%) homens e 11 (61,1%) mulheres encontravam-se em CF III/IV (p=0,70). A incidência de angina, síncope e dispnéia foi semelhante em ambos os sexos (tab. I). Dispnéia esteve presente como sintoma isolado em 13 casos, enquanto síncope ocorreu isoladamente em apenas um paciente. Angina como sintoma isolado não ocorreu em nenhum paciente. A coexistência desses três sintomas esteve presente em três pacientes, todos do sexo feminino. Angina e dispnéia estiveram presentes em 15; angina e síncope em oito e dispnéia e síncope em cinco casos.

A incidência de HAS foi significativamente maior nas mulheres do que nos homens (10 contra 2 casos, respectivamente, p=0,0044). No entanto, quando comparamos os parâmetros ecocardiográficos entre as 10 mulheres com e as 8 sem HAS, não encontramos diferenças nos índices dos diâmetros do átrio esquerdo (AE) (p=0,44), diastólico final (p=0,78) e sistólico final (p=0,38), FE (p=0,60), fração de encurtamento (p=0,75), índice de massa (0,85) ou EDR (p=0,92) do VE entre ambas.

A EA degenerativa foi mais incidente entre as mulheres (12 contra 6, p=0,012), enquanto que a EA por valva aórtica bicúspide foi mais freqüente nos homens (12 contra 1, p=0,0031). A freqüência de EA reumática, por valva unicúspide e de causa indeterminada, foi igual nos dois sexos (tab. I).

O estudo ecodopplercardiográfico demonstrou que o gradiente transvalvar aórtico foi semelhante em ambos sexos (p=0,57). O índice do diâmetro do AE (p=0,36), índice do diâmetro da raiz da aorta (p=0,068) espessura do septo interventricular (p=0,87) e da PP (p=0,79) eram iguais em ambos os sexos. Já o índice do diâmetro sistólico final (DS) (p=0,0022), do DD (p=0,027) e da massa do VE (0,017) eram significativamente mais elevados entre os homens. As mulheres apresentavam valores significativamente mais elevados de EDR (p=0,0095), FE (p=0,0032) e FEC (p=0,0046) que os homens. Quatorze (36,8%) pacientes apresentavam FE <50%, 4 mulheres e 10 homens (p=0,18) (tab. II).

## Discussão

Nosso estudo demonstrou que os indivíduos <70 anos têm as mesmas características de geometria e função ventricular esquerda verificadas em indivíduos idosos portadores de EA<sup>1-4</sup>. Além disso, demonstramos que apesar das mesmas manifestações clínicas (tab. I) e mesma gravi-

**Tabela I - Características clínicas e etiologia da estenose aórtica em homens e mulheres**

	Mulheres (n=18)	Homens (n=22)	p
Idade (anos)	56,4±11,1	44,3±14,4	0,0061
SC (cm <sup>2</sup> )	1,51±0,10	1,67±0,12	0,00012
CF III/IV (n)	11	14	0,70
Angina (n)	12	10	0,25
Síncope (n)	9	4	0,97
Dispnéia (n)	14	18	1
Etiologia			
Degenerativa (n)	12	6	0,012
Bicúspide (n)	1	12	0,0031
Unicúspide (n)	0	1	1
Reumática (n)	3	0	1
Indeterminada (n)	2	3	1

SC- superfície corporal; CF- classe funcional de acordo com a *New York Heart Association*.

**Tabela II - Características ecocardiográficas da população estudada**

	Mulheres (n=18)	Homens (n=22)	P
AO (mm/m <sup>2</sup> )	18,9±2,2	20,56±3,1	0,068
AE (mm/m <sup>2</sup> )	23,5±5,5	25,3±6,1	0,36
DD (mm/m <sup>2</sup> )	32,1±6,5	36,5±5,3	0,027
DS (mm/m <sup>2</sup> )	19,9±5,9	26,5±6,4	0,0022
S (mm)	13,3±2,6	13,2±2,1	0,87
PP (mm)	13,4±2,1	13,2±2,3	0,79
FE (%)	66,2±13,4	52,0±14,6	0,0032
FEC	37,6±10,7	27,9±9,6	0,0046
EDR	0,58±0,22	0,44±0,09	0,0095
MS (g/m <sup>2</sup> )	211,4±72,1	270,9±74,9	0,017
Grad.VE/AO (mmHg)	101,9±38,3	96,1±25,8	0,57

AO- diâmetro da raiz da aorta; AE- diâmetro do átrio esquerdo; DD- diâmetro diastólico final do VE; DS- diâmetro sistólico final do VE; S- espessura diastólica do septo interventricular; PP- espessura diastólica da parede posterior do VE; FE- fração de ejeção do VE; FEC- fração de encurtamento do VE; EDR- espessura diastólica relativa do VE; MS- massa do VE; Grad.VE/AO, gradiente de pressão entre o ventrículo esquerdo e a aorta.

dade de obstrução valvar (tab. II), as mulheres com EA são mais velhas, têm menor superfície corporal e maior incidência de EA degenerativa que os homens.

**Relação entre a geometria e função ventricular e a idade dos pacientes** - Carrol e cols.<sup>1</sup>, analisando 63 pacientes idosos, portadores de estenose aórtica grave, notaram que para o mesmo grau de obstrução valvar, o VE das mulheres apresentava maior fração de encurtamento, menor DS, paredes mais hipertrofiadas e menor massa que o dos homens. Aurigemma e cols.<sup>3</sup>, estudando 65 pacientes com EA e idade >60 anos, verificaram que as mulheres apresentavam maiores níveis de pressão máxima intraventricular, maior FE, menor dimensão diastólica final, maior EDR e mesma massa ventricular que os homens. Douglas e cols.<sup>2</sup>, em estudo envolvendo 232 adultos idosos com EA do Registro Geral de Valvuloplastia por Cateter Balão do Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue dos EUA, verificaram que a geometria ventricular esquerda era diferente nas mulheres em relação aos homens. Legget e cols.<sup>4</sup>, analisando a função ventricular, em repouso e com o exercício, em 82 pacientes idosos com EA assintomáticos, verificaram que as mulheres apresentavam maior comprometimento da capacidade funcional, menores volumes diastólico e sistólico finais, menor massa ventricular, maior EDR e fração de encurtamento do que os homens. O comprometimento da função diastólica também era mais acentuado nas mulheres do que nos homens. Além disso, as mulheres apresentavam menor duração de exercício, maior grau de comprometimento da capacidade funcional aeróbica e menor elevação do débito cardíaco com o exercício que os homens. Pierri e cols.<sup>5</sup>, em estudo envolvendo 54 pacientes >80 anos de idade com EA, encontraram resultados semelhantes aos relatados acima, isto é, as mulheres apresentavam menores volumes ventriculares e maiores FE do que os homens. Portanto, esses estudos envolvendo pacientes idosos portadores de EA demonstram que, nessa faixa etária, a geometria e a função do VE variam de acordo com o sexo.

**Seriam essas alterações da geometria e função ventricular esquerda, dependentes do sexo dos pacientes, paradigma da população idosa portadora de estenose aórtica grave?** - De acordo com os resultados de nosso estudo, nos indivíduos <70 anos de idade com EA, a geome-

tria e função sistólica ventricular têm comportamento semelhante ao observado nos idosos<sup>1-5</sup>. As mulheres têm dimensões diastólicas e sistólicas do VE menores, maior grau de hipertrofia, menor massa e melhor função sistólica ventricular esquerda (FE e FEC) do que os homens, apesar da mesma gravidade de obstrução valvar (tab. II).

A análise desses dados sugere que o sexo, independente da idade, tem influência no processo compensatório às sobrecargas crônicas de pressão do VE, com as mulheres mantendo ventrículos mais hipertrofiados, com menores diâmetros e melhor função sistólica do que os homens. Até o momento, não há explicação para estes achados<sup>10</sup>. Experiências realizadas em animais de laboratório têm demonstrado que há diferenças fisiológicas e bioquímicas no miocárdio dependentes do sexo desses animais<sup>11,12</sup>. Verificamos que as mulheres envolvidas em nosso estudo apresentavam maior incidência de HAS do que os homens ( $p=0,0044$ ). Esta constatação levou-nos a considerar a hipertensão como o fator responsável pela diferente adaptação ventricular nas mulheres. No entanto, a comparação da função e geometria ventricular esquerda das mulheres hipertensas em relação às não hipertensas não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre ambas.

**Implicações clínicas** - A função sistólica hipercinética e a HVE adequada não significam, necessariamente, melhor prognóstico para as mulheres portadoras de EA. O sexo feminino é um fator independente de previsão de mau prognóstico, três anos após a valvoplastia aórtica por cateter balão<sup>13</sup>. Além disso, a HVE está associada a risco cardiovascular aumentado e à maior mortalidade em pacientes hipertensos<sup>14</sup>. Resultados ruins têm sido observados em mulheres com EA após troca valvar aórtica<sup>15</sup>, especialmente, naquelas com maiores EDR e menores dimensões ventriculares<sup>16</sup>. De acordo com Orsinelli e cols.<sup>16</sup>, mulheres com EA e EDR>0,66 submetidas à troca valvar aórtica tiveram uma mortalidade operatória de 63% contra 14% das com EDR<0,66. Quando analisamos a mortalidade operatória dos pacientes envolvidos em nosso estudo, verificamos que a mortalidade das mulheres foi significativamente mais elevada do que a dos homens (4 óbitos entre as mulheres e nenhum entre os homens,  $p=0,033$ ).

Nosso estudo permite-nos concluir que é o sexo e não a idade dos pacientes que influi na resposta adaptativa ventricular esquerda à EA.

## Referências

1. Carrol JD, Carrol EP, Feldman T, et al. Sex-associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. *Circulation* 1992; 86: 1099-107.
2. Douglas PS, Otto CM, Michel MG, Labovitz A, Reid CL, Davis KB. Gender differences in left ventricular geometry and function in patients undergoing balloon dilation of the aortic valve for isolated aortic stenosis. *Br Heart J* 1995; 74: 548-54.
3. Aurigemma GP, Silver KH, McGaughlin M, Mausen J, Gaasch WH. Impact of chamber geometry and gender on left ventricular systolic function in patients >60 year of age with aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1994; 74: 794-8.
4. Legget ME, Kuusisto J, Healy N, Fujio KM, Schwaegler RG, Otto CM. Gender differences in left ventricular function at rest and with exercise in asymptomatic aortic stenosis. *Am Heart J* 1996; 131: 94-100.
5. Pierri H, Décout LV, Wajngarten M, et al. Perfil clínico de idosos portadores de estenose aórtica severa. *Arq. Bras. Cardiol.* 1997; 68: 415-20.
6. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
7. Teicholtz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic

- volume determinations: echocardiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11.
8. Devereux R, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-8.
  9. Reichek N, Devereux R. Reliable estimation of peak left ventricular systolic pressure by M-mode echocardiographic-determined end-diastolic relative wall thickness: identification of severe valvular aortic stenosis in adults patients. *Am Heart J* 1982; 103: 202-3.
  10. Aurigemma GP, Gaasch WH. Gender differences in older patients with pressure-overload hypertrophy of the left ventricle. *Cardiology* 1995; 86: 310-17.
  11. Malhotra A, Schriber TF, Capasso J, Scheuer J. Correlation of myosin isoenzyme alterations with myocardial function in physiologic and pathologic hypertrophy. *Eur Heart J* 1984; 5(suppl F): 61-7.
  12. Scheuer J, Malhotra A, Hirsch C, Capasso J, Schaiffe TF. Physiologic cardiac hypertrophy corrects contractile proteins abnormalities associated with pathologic hypertrophy in rats. *J Clin Invest* 1982; 70: 1300-5.
  13. Otto CM, Micckel MC, Kennedy JW, et al. Three year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; 89: 642-50.
  14. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561-6.
  15. Aranski SF, Rizzo EJ, Couper GS, et al. Aortic valve replacement in the elderly. Effect of gender and coronary artery disease on operative mortality. *Circulation* 1993; 88(part 2): 17-23.
  16. Orsinelli DA, Aurigemma GP, Battista S, Krendel S, Gaasch WH. Left ventricular hypertrophy and mortality after aortic valve replacement for aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1679-83.