

SOBREVIDA E FATORES PREDITIVOS DA MORTALIDADE TARDIA NO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ESTENOSE AÓRTICA

JOSÉ LUIZ BALTHAZAR JACOB, SÉRGIO ALOÍSIO COIMBRA GARZON,
NILTON CARLOS SPINOLA MACHADO, ADALBERTO MENEZES LORGA, JOSÉ CARLOS NICOLAU,
OSWALDO TADEU GRECO, DOMINGO MARCOLINO BRAILE
São José do Rio Preto, SP

Objetivo - Avaliação da sobrevida e delatores preditivos da mortalidade tardia, em portadores de estenose valvar aórtica submetidos a troca valvar

Métodos - Cento e sessenta e um pacientes, 120 homens, com média das idades de $45,8 \pm 13,2$ anos. A mortalidade cirúrgica foi 6,8%. A presença de sintomas, idade, gradiente VE/Ao, fração de ejeção e complacência ventricular esquerda foram relacionados ao prognóstico. Também foi estudada a incidência de morte súbita após a cirurgia, com ocorrência de 0,8 eventos por 100 pacientes/ano.

Resultados - A curva atuarial de sobrevida mostrou 59,28% de pacientes vivos após 16 anos. Dos 150 pacientes em evolução tardia, $62,3\% \pm 10\%$ estiveram livres de eventos mórbi-dos fatais e não fatais, incluindo trombose de prótese, acidente vascular cerebral, endocardite infecciosa e reoperação. Os assintomáticos tiveram evolução melhor que os sintomáticos ($p \leq 0,05$). A idade acima de 60 anos não foi significativamente preditiva de pior prognóstico em 10 anos de seguimento, mas nenhum paciente sobreviveu além dos 10 anos. O gradiente VE/Ao não foi fator importante quanto a sobrevida.

O grupo com $FE > 50\%$ teve 66,4% de sobrevida do 12º ao 16º anos de evolução contra 39% em 12 anos para $FE < 50\%$. A complacência normal ou diminuída isoladamente não teve importância na sobrevida tardia. Todos os pacientes com $FE < 50\%$ tiveram complacência diminuída. Quinze óbitos tardios ocorreram por insuficiência cardíaca e a maioria apresentava função ventricular deprimida no pré-operatório ($p = 0,02$).

SURVIVAL AND PREDICTIVE FACTORS OF THE LATE MORTALITY IN THE SURGICAL TREATMENT OF AORTIC STENOSIS.

Purpose—Study of 161 patients submitted to aortic valve replacement due to aortic stenosis to evaluate survival and predictive factors of late mortality.

Methods— The mean age was 45.8 years \pm 13.2 and 122 patients were men. Surgical mortality was 6.8%. The survival actuarial curve showed 59.28% of the patients alive after 16 years. Among the survival $62.3\% \pm 10\%$ were event free, including prosthesis thrombosis, thromboembolism, infective endocarditis and reoperation. Symptoms, age, gradient LV/Ao, ejection fraction (EF) and the compliance (CO) were related to prognosis. Sudden death after surgery was studied, with incidence of the 0.8 events/100 patients year.

Results—The asymptomatic patients had better evolution than symptomatic ($p < 0.05$). The age above 60 years was not predictive of the prognosis in 10 years of follow-up, but no patients survived after 10 years.

The gradient LV/Ao was not an important factor in the survival. The group with $EF > 50\%$ had 66,4% of survival, while the group with $EF < 50\%$ survival was 39%. Normal or decreased compliance was not important in the survival. All patients with $EF < 50\%$ always has decreased CO. Fifteen patients were dead due to heart failure and the most important predictive factor was the left ventricular dysfunction ($p = 0.02$).

Conclusion—In aortic stenosis: a) severe ventricular dysfunction does not preclude the surgical treatment; b) the actuarial analysis suggests that $EF < 50\%$ determines worse prognosis and always occurs with decreased CO; c) the excellent evolution of the asymptomatic patients does not generalize the surgical treatment

Conclusão - Na estenose valvar aórtica. a) grave disfunção ventricular não contra-indica a cirurgia, b) FE < 50% indica pior prognóstico, estando sempre associada a disfunção diastólica; c) a excelente evolução dos pacientes assintomáticos não generaliza a indicação cirúrgica nesta fase; d) incidência de morte súbita após a cirurgia não foi elevada; e) pacientes com disfunção ventricular esquerda pré-operatória tiveram maior mortalidade por insuficiência cardíaca que os com função preservada ($p = 0,02$); f) apesar da incidência de eventos mórbidos às vezes fatais, nossos dados confirmam o impacto positivo da cirurgia no tratamento da estenose aórtica.

Palavras-chave: estenose aórtica, substituição valvar aórtica, disfunção ventricular esquerda.

in this phase; d) the incidence of the sudden death was not high after the surgical treatment; e) patients with pre-operative left ventricular dysfunction had greater mortality due to heart failure, than patients with normal left ventricular function; f) despite of the morbid events our results confirm the real benefit of the surgical treatment in the aortic stenosis.

Key words: aortic stenosis, aortic valve replacement; left ventricular dysfunction.

Arq Bras Cardiol 57/1: 21-25 Julho 1991

A estenose valvar aórtica (EVA) grave é, entre as valvopatias, a que apresenta pior evolução no paciente sintomático tratado clinicamente¹. O trabalho de Frank e col¹ em 1973 sobre a história natural mostra que apenas 10% dos pacientes com EVA importante estão vivos após 10 anos, corroborado pela experiência publicada por Rapaport² em 1975.

Analisamos a sobrevida a longo prazo dos portadores de EVA submetidos a troca valvar, buscando também detectar fatores pré-operatório de predição da mortalidade tardia, bem como confrontar o impacto do tratamento cirúrgico com a história natural da doença.

MÉTODOS

Foram estudados 161 portadores de EVA, submetidos à troca valvar aórtica isolada entre 1973 a 1989, com idades entre 11 a 72 (média de $45,8 \pm 13,2$ anos), 122 pacientes do sexo masculino. Nenhum caso foi perdido no seguimento.

Os pacientes foram divididos em sintomáticos e assintomáticos. Os assintomáticos tiveram sua indicação cirúrgica baseada em importantes alterações eletrocardiográficas e na detecção de arritmias ventriculares ao teste ergométrico ou Holter de 24 hs, sendo que parte deles já apresentavam depressão da função ventricular ao estudo hemodinâmico.

Os sintomas foram manifestações de insuficiência ventricular esquerda (IVE) desde dispnéia a mé-

dios esforços até edema agudo de pulmão em 44,5% dos casos, associação de angina de peito e IVE em 22,7%, angina isolada em 14,5, associação de angina, IVE e síncope em 6,3%, síncope isolada em 4,5%, angina e síncope em 4,5% e IVE com síncope em 3%.

De acordo com a faixa etária, separamos um grupo acima de 60 anos e outro com esta idade ou menos. Pelo gradiente de pressão Ventrículo Esquerdo/Aorta (AVE/Ao) obtido no cateterismo cardíaco os pacientes foram divididos em 4 grupos: grupo I: AVE/Ao 40 a 60; grupo II: AVE/Ao 61-80; grupo III: AVE/Ao 81-100 e grupo IV: AVE/Ao > 100 mmHg.

Não foi possível correlacionar os diferentes gradientes de pressão com cálculos de área valvar ou débito cardíaco, porém o gradiente jamais foi utilizado isoladamente como critério de gravidade da EVA. Dados como sintomas, alterações eletrocardiográficas e depressão da função ventricular esquerda eram paralelamente avaliados com o gradiente de pressão na indicação cirúrgica.

O estudo da função sistólica do VE foi feita pela avaliação da fração de ejeção (FE) calculada pela fórmula de Kennedy³, a partir da ventriculografia esquerda em projeção oblíqua anterior direita, dividindo-se os pacientes em um grupo com FE > 50% e outro com FE < 50%.

A complacência diastólica (CO) foi calculada pela fórmula de Rackley³, sendo considerado normal o valor de $0,20 \pm 0,09$.

O estudo atuarial de sobrevida foi realizado para a amostra geral e para os subgrupos estudados, tendo sido feita avaliação de significância estatística, buscando determinar-se fatores preditivos da evolução destes pacientes.

RESULTADOS

Ocorreram 11 (6,8%) óbitos hospitalares sendo entre 1973 e 1980 mortalidade de 7,5% e a partir de 1981, de 6,1%. As causas-mortis foram insuficiência renal aguda (quatro), "stone heart" (quatro), insuficiência ventricular esquerda (dois) e arritmia cardíaca (um) caso. Estes 11 pacientes apresentavam idades entre 26 e 63 (média de 46,7) anos, a FE era > 50% em 5 e < 50% em 4 e a análise qualitativa da contração de VE nos 2 restantes era normal em 1 paciente e francamente deprimida em outro. A CO era normal em 5 e deprimida em 4 pacientes. O gradiente variou de 40 a 176 (média de 92) mmHg. As indicações cirúrgicas nestes casos haviam sido a presença de sintomas, sendo IVE em 5, angina de peito em 3 e angina de peito associada a IVE em 2 pacientes. Um paciente não apresentava dados sobre sintomas no prontuário.

A curva atuarial da amostra geral, excetuando-se os óbitos hospitalares, mostrou sobrevida de 80,12%, 62,6% e 59,28% para 5, 10 e 16 anos de evolução respectivamente (fig. 1). Quando computados os óbitos hospitalares a sobrevida foi de 55,23% em 16 anos.

Esses números equivalem a um acompanhamento médio de 6,66 anos, com incidência de 4,7 óbitos por 100 pacientes/ano de um total de 1000 anos/pacientes, excluídos os óbitos hospitalares.

Morte súbita ocorreu em 8 pacientes, com incidência de 0,8 eventos por 100 pacientes/ano. Dos demais 39 óbitos tardios, 15 (38,1%) ocorreram por insuficiência cardíaca, 6 por trombose de prótese, 6 por endocardite infecciosa, 4 por acidente vascular cerebral, 3 por septicemia, infarto do miocárdio em 2, embolia pulmonar, doença de Hodgkin e coma alcoólico nos 3 restantes. Nos óbitos por insuficiência cardíaca, a maioria dos pacientes apresentava disfunção ventricular esquerda pré-operatória ($P = 0,02$).

O grupo de 16 pacientes assintomáticos apresentou sobrevida de 100% em 14 anos, enquanto os sintomáticos tiveram 59,24% para o mesmo período ($P < 0,05$).

No estudo atuarial, pacientes com manifestações pré-operatórias de IVE tiveram sobrevida de 56,8 ± 13%, os com associação de angina de peito e IVE de

66,7% ± 11 e os com angina isoladamente, 67,8% ± 14. Esses três grupos correspondem a 81,7% dos sintomáticos.

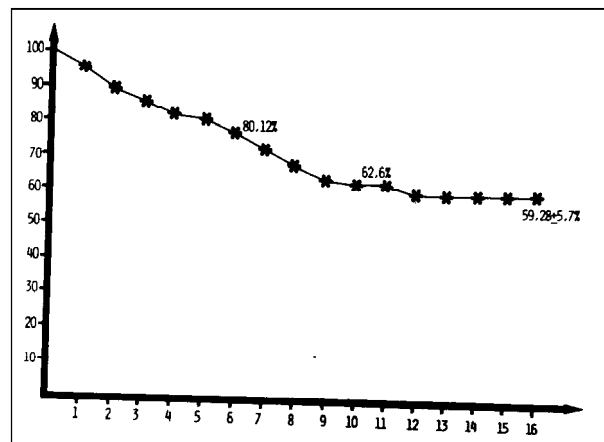


Fig. 1 - Curva atuarial de sobrevida da amostra geral.

Dos 150 pacientes acompanhados pós-cirurgia, 62,3 ± 10% estiveram livres de eventos morbidos, fatais e não fatais, incluindo trombose valvar, acidente vascular cerebral, endocardite infecciosa e reoperação. Isto corresponde a incidência de 3,2 eventos/100 pacientes ano.

Verificaram-se trombose de prótese com incidência de 0,7 eventos/100 pacientes ano, acidente vascular cerebral 0,9 eventos/100 pacientes ano, endocardite infecciosa 0,8 eventos/100 pacientes ano e reoperação 0,8 eventos/100 pacientes ano.

Não houve diferença significativa na sobrevida dos grupos divididos de acordo com a intensidade do gradiente VE/Ao.

Os dados referentes à sobrevida de acordo com idade, FE, CO são apresentados na tabela I.

DISCUSSÃO

O momento ideal para indicação cirúrgica na EVA ainda é alvo de discussões, mas diversos trabalhos vêm mostrando que após o início dos sintomas, a evolução é ruim com tratamento clínico.

Os trabalhos de Franck e col¹ e de Rapaport² sobre a história natural e o de Selzer⁴ confirmam essa grave evolução. Chizner e col⁵ acompanharam pacientes após o início dos sintomas e encontraram mortalidade de 48% em 2 anos, 64% em 5 anos e 94% em 11 anos de evolução. Horstkotte e Loogen⁶ reviram recentemente uma expectativa de vida em 20%

TABELA I
Sobrevida dos pacientes de acordo com idade, fração de ejeção e complacência ventricular esquerda.

Idade	< 60	Acompanhamento	> 60	Acompanhamento	P < 0,10 NS
Sobrevida	62,5% + 5	10 anos	53% + 11	10 anos	
Fração de ejeção (%)	< 50	Acompanhamento	> 50	Acompanhamento	P < 0,10 NS
Sobrevida	39% + 13	12 anos	66,4% + 6	16 anos	
Complacência	Normal	Acompanhamento	Diminuída	Acompanhamento	P = NS
Sobrevida	62,6% + 7,6	16 anos	51,5% + 9	13 anos	

NS — Não significativo.

em 10 anos, mas em sua experiência com 35 pacientes sintomáticos, observaram sobrevida de apenas $18 \pm 7\%$ em 5 anos e, em 12 anos, todos que recusaram a cirurgia tinham ido à óbito.

Destes dados e também a partir dos achados de Kelly e col⁷, acreditamos que o início dos sintomas deve marcar o momento para indicação cirúrgica, principalmente se houver alterações da função ventricular⁸. Os nossos achados mostrando sobrevida de 59,28% em 16 anos, bem como outros relatos de literatura caracterizam melhor evolução com o tratamento cirúrgico⁹⁻¹³.

Mesmo considerando a mortalidade hospitalar de 6,8%, semelhante a de outros^{6,7-12} e a incidência de eventos mórbidos, tivemos sobrevida nos pacientes operados superior a de outros autores com o tratamento clínico^{1,2,5,6}. Consideramos ainda que quatro óbitos imediatos por “stone heart” no início da experiência, teriam sido hoje provavelmente evitados com as técnicas de preservação miocárdica, o que reduziria a mortalidade hospitalar.

Embora existam relatos sobre alta incidência de morte súbita após troca valvar em EVA, chegando a 30% em algumas experiências, a de nossa amostra foi de 17% entre os 47 óbitos tardios ocorridos, o que é semelhante aos 18% de Gohlke-Barwolf e col¹⁴.

Apesar de morte súbita em portadores de EVA ser muito discutível, esta é rara em pacientes assintomáticos. Dados da literatura mostram que este evento ocorre em geral em pacientes sintomáticos ou com importantes alterações de repolarização ao eletrocardiograma⁵.

O trabalho de Chizner e col⁵ mostra um período de latência de $\pm 75,8$ (10-139) meses sem óbitos súbitos entre o diagnóstico de EVA grave, assintomática e o início dos sintomas, o que sugere que estes pacientes possam ser seguidos com segurança até o início dos sintomas. Em nossa experiência, apenas 16 pacientes assintomáticos foram submetidos à troca valvar, todos por importantes alterações eletrocardiográficas, sendo que 4 já apresenta-

vam depressão da FE, que é considerada por alguns como indicação cirúrgica nestes casos¹⁵. A ausência de sintomas pré-cirúrgica foi o único preditivo com significância estatística, mostrando 100% de sobrevida tardia e nenhum óbito hospitalar.

A idade não interferiu significativamente na sobrevida em 10 anos. No entanto, nenhum paciente acima dos 60 anos sobreviveu além de 10 anos de evolução, enquanto pacientes com 60 anos ou menos apresentaram sobrevida de $56,6 \pm 6\%$ em 16 anos. No entanto, o pequeno número de pacientes acima de 60 anos expostos ao risco no 10º ano da curva atuarial não nos permite tirar conclusões da ausência de sobreviventes além do referido ano.

Entre os dados hemodinâmicos analisados, o gradiente VE/Ao não mostrou interferir na sobrevida tardia, o que está de acordo com alguns autores⁶⁻¹³ e conflita com outras experiências¹².

Embora sejam discutíveis os fatores que levam à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo na EVA^{7,16}, nossos resultados mostram maior sobrevida dos pacientes com FE > 50%, com 66,4% no 12º e 16º anos enquanto o grupo com FE < 50% apresentou 39% em 12 anos, sendo que nenhum sobreviveu ao 13º ano. Pacientes com disfunção ventricular esquerda pré-operatória tiveram incidência maior de morte por insuficiência cardíaca que os com função preservada (P = 0,02).

Cornier e col¹³ apresentam significativamente melhora da sobrevida quando a FE é superior a 50%. No entanto outros autores mostram não haver influência deste parâmetro isolado na mortalidade alongo prazo^{10,15,17,18}.

Por outro lado, relatos cada vez mais frequentes na literatura, mostram excelentes resultados quanto à evolução clínica e à sobrevida dos pacientes operados com disfunção ventricular esquerda, mesmo que não haja completa reversão da FE a níveis normais^{10,15,19}. Chamamos atenção para o nosso grupo de nove pacientes com FE < 20% que apresentam ex-

celente evolução, tendo completado 12 anos de acompanhamento com 88,9% de sobrevida. Achados semelhantes têm surgido atualmente na literatura, mostrando efetiva melhora clínica e boa evolução nesse grupo de pacientes^{7,10,15 20,21} principalmente quando o gradiente VE/Ao é > 50 mmHg ou quando pequenos gradientes (± 30 mmHg) elevam-se com infusão de inotrópicos positivos²².

O comprometimento da complacência do ventrículo esquerdo na EVA já é relatado na literatura^{23,24}, inclusive podendo se manter anormal após a troca valvar^{14,25}, sendo em algumas experiências preditivo de má evolução tardia²⁵. Em nossa amostra, o estudo isolado da complacência diastólica não mostrou importância na sobrevida tardia. O que notamos é que se a FE estiver > 50%, o índice de complacência normal ou diminuído não interfere na sobrevida. No entanto com FE < 50% o índice de complacência sempre esteve diminuído e correspondeu ao grupo de pior evolução, sem sobreviventes além de 12 anos do seguimento.

Estes resultados nos permitem observar que: a) a presença de grave disfunção ventricular esquerda por si só não contraindica a cirurgia na EVA; b) embora nenhum parâmetro hemodinâmico por nós estudado tenha mostrado significância estatística como preditivo da evolução tardia, a análise atuarial sugere que a FE < 50% determina pior prognóstico, estando sempre associada com diminuição da CO do VE; c) a excelente evolução dos pacientes operados ainda assintomáticos, apesar de ser o único dado preditivo estatisticamente significativo em nossa experiência, não generaliza a indicação nesta fase, mas apenas em casos muito bem selecionados; d) a incidência de morte súbita após a troca valvar não se mostrou elevada, não sendo portanto determinante de mau prognóstico após cirurgia; e) pacientes com disfunção ventricular esquerda pré-operatória têm maior mortalidade tardia por insuficiência cardíaca que pacientes com função ventricular esquerda preservada ($P = 0,02$); f) apesar da incidência de eventos mórbidos as vezes fatais, nossos dados confirmam o impacto positivo da cirurgia no tratamento da EVA.

REFERÊNCIAS

1. Franck S, Johnson A, Ross J Jr.—Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J*. 1973; 35: 41-6.

2. Rapaport E.—Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am J Cardiol*, 1975; 35: 221-7.
3. Rackley CE—Quantitative evaluation of left ventricular function by radiographic techniques. *Circulation*, 1976; 54: 862-79.
4. Selzer A—Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis. *N Engl J Med*. 1987; 317: 91-8.
5. Chizner MA, Pearle DL, DeLeon AC Jr.—The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J*. 1980; 99: 419-24.
6. Horstkotte D, Loogen F—The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J*. 1988; 9 (Suppl E): 57-64.
7. Kelly TA, Rothbart RM, Coopen M, Kaiser DL, Smucker ML, Gibson RS—Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 year of age with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol*, 1988; 61:123-30.
8. DiLello F, Flema RJ, Anderson AJ, Mullen DL, Kleniman LH, Werner PH—Improved early results after aortic valve replacement: analysis by surgical time frame. *Ann Thorac Surg*, 1989; 47:51-6.
9. Craver JM, Weintraub WS, Jones EL, Guyton RA, Hatcher CR Jr.—Predictors of mortality, complications, and length of stay in aortic valve replacement for aortic stenosis. *Circulation*, 1988; 78 (Suppl. I): I-85 I-90.
10. Smith N, McAnulty JH, Rahimtoola S—Severe aortic stenosis with impaired left ventricular function and clinical heart failure: results of valve replacement. *Circulation*, 1978; 58: 255-64.
11. Lund O—Determinants of long-term survival after isolated aortic valve replacement: A 10—to 17 year follow-up. *Texas Heart Institute Journal*, 1987;14:144-53.
12. Cabrol C, Pavie A, Solis E et al—Calcified aortic stenosis: operative risk. *Eur Heart J*. 1988; 9 (Suppl. E): 105-7.
13. Cormier B, Luxereau P, Bloch C et al—Prognosis and long-term results of surgically treated aortic stenosis. *Eur Heart J*. 1988; 9 (Suppl. E): 113-20.
14. (Gohlke-Barwolf C, Peters K, Peterson J et al—Influence of aortic valve replacement on sudden death in patients with pure aortic stenosis. *Eur Heart J*. 1988; 9 (Suppl. E): 139-41.
15. Cheitlin MD—The timing of surgery in mitral and aortic valve disease. *Curr Probl Cardiol*, 1987; 12: 112-23.
16. Rediker DE, Boucher CR, Block PC, Akins CIV, Buekley MJ, Fifer MA—Degree of reversibility of left ventricular systolic dysfunction after aortic valve replacement for isolated aortic valve stenosis. *Am J Cardiol*, 1987; 60: 112-8.
17. Krayenbuehl HP, Hess OM, Ritter M, Monrad EJ, Hoppeler H —Left ventricular systolic function in aortic stenosis. *Eur Heart J*, 1988 0 (Suppl. E): 19-23.
18. Christakis GT, Weisel RD, David TE et al—Predictors of operative survival after valve replacement. *Circulation*, 1988 (Suppl. I): I-25-I-34.
19. Fifer MA, Rediker DE, Boucher CA, Block PC, Akins CW, Buckley MJ — Incomplete reversibility of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Cardiol Board Rev*, 1988 5:73 80.
20. Smucker ML, Manning SB, Stuckey TD, Tyson DL, Nygaard TW, Kron IL — Preoperative left ventricular wall stress, ejection fraction, and aortic valve gradient as prognostic indicators in aortic valve stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1989; 17: 133-43.
21. Croke RP, Pifarre R, Sullivan H, Gunnar R, Loeb H—Reversal of advanced left ventricular dysfunction following aortic valve replacement for aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*, 1977; 24: 38-43.
22. Carabello BA — Do all patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction benefit from aortic valve replacement? *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1989; 13: 131-2.
23. Paulus WJ, Weyndrickx GR, Nellens P, Andries E—Impaired relaxation of the hypertrophied left ventricle in aortic stenosis: effects of aortic valvuloplasty and of post extrasystolic potentiation. *Eur Heart J*, 1988; 9 (Suppl. E): 25-30.
24. Monrad ES, Hess OM, Murakami T, Nonogi H, Corin WH, Krayenbuehl HP—Abnormal exercise hemodynamics in patients with normal systolic function late after aortic valve replacement *Circulation*, 1988; 77: 613-24.
25. Lund O, Jensen FT—Late cardiac deaths after isolated valve replacement for aortic stenosis. Relation to impaired left ventricular diastolic performance. *Angiology*, 1989; 40: 199-208.