

Um Método Alternativo para o Cálculo da Área Valvular Aórtica Projetada Simplificada em Uma Taxa de Fluxo Normal

An Alternative Method to Calculate Simplified Projected Aortic Valve Area at Normal Flow Rate

Joana Sofia Silva Moura Ferreira, Nádia Moreira, Rita Ferreira, Sofia Mendes, Rui Martins, Maria João Ferreira, Mariano Pego

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Serviço de Cardiologia, Coimbra

Resumo

Fundamento: A área valvular aórtica projetada simplificada (AEO_{proj}) é um parâmetro ecocardiográfico valioso na avaliação da estenose aórtica de baixo fluxo e baixo gradiente (EA BFBG). Sua utilização na prática clínica é limitada pelo trabalhoso processo de cálculo da taxa de fluxo (Q).

Objetivos: Este estudo propõe um método alternativo, menos complexo, para o cálculo da Q para ser incorporado na fórmula original da AEO_{proj} , e mede a concordância entre o novo método proposto para o cálculo da AEO_{proj} em comparação ao método original.

Métodos: Estudo retrospectivo, observacional, unicêntrico que incluiu todos os pacientes com AE BFBG clássica com variação da Q com infusão de dobutamina $\geq |15|%$ por ambos os métodos.

Resultados: Foram incluídos 22 pacientes consecutivos com AE BFBG clássico, que se submeteram à ecocardiografia sob estresse com dobutamina. Nove pacientes apresentaram uma variação da Q com infusão de dobutamina calculada tanto pelo método clássico como pelo método alternativo $\geq |15|%$, e foram selecionados para análise estatística. Utilizando método Bland-Altman para avaliar a concordância, encontramos um viés sistemático de $0,037 \text{ cm}^2$ (IC 95% $0,004 - 0,066$), o que significa que, em média, o novo método superestima a AEO_{proj} em $0,037 \text{ cm}^2$ em comparação ao método original. Os limites de concordância de 95% são estreitos (de $-0,04 \text{ cm}^2$ a $0,12 \text{ cm}^2$), o que significa que para 95% dos indivíduos, a AEO_{proj} calculada pelo novo método estaria entre $0,04 \text{ cm}^2$ menos a $0,12 \text{ cm}^2$ mais que a AEO_{proj} calculada pela equação original.

Conclusão: O viés e os limites de 95% de concordância do novo método são estreitos e não são clinicamente relevantes, o que corrobora a intercambiabilidade dos dois métodos de cálculo da AEO_{proj} . Uma vez que o novo método requer menos medidas, seria mais fácil de ser implementado na prática clínica, promovendo um aumento na utilização da AEO_{proj} . (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(2):132-139)

Palavras-chave: Estenose da Valva Aórtica / diagnóstico; Estenose da Valva Aórtica / diagnóstico por imagem; Ecocardiografia sob Estresse; Valvas Cardíacas / fisiopatologia.

Abstract

Background: Simplified projected aortic valve area (EOA_{proj}) is a valuable echocardiographic parameter in the evaluation of low flow low gradient aortic stenosis (LFLG AS). Its widespread use in clinical practice is hampered by the laborious process of flow rate (Q) calculation.

Objective: This study proposes a less burdensome, alternative method of Q calculation to be incorporated in the original formula of EOA_{proj} and measures the agreement between the new proposed method of EOA_{proj} calculation and the original one.

Methods: Retrospective observational single-institution study that included all consecutive patients with classic LFLG AS that showed a Q variation with dobutamine infusion $\geq |15|%$ by both calculation methods.

Results: Twenty-two consecutive patients with classical LFLG AS who underwent dobutamine stress echocardiography were included. Nine patients showed a Q variation with dobutamine infusion calculated by both classical and alternative methods $\geq |15|%$ and were selected for further statistical analysis. Using the Bland-Altman method to assess agreement we found a systematic bias of $0,037 \text{ cm}^2$ (95% CI $0,004 - 0,066$), meaning that on average the new method overestimates the EOA_{proj} in $0,037 \text{ cm}^2$ compared to the original method. The 95% limits of agreement are narrow (from $-0,04 \text{ cm}^2$ to $0,12 \text{ cm}^2$), meaning that for 95% of individuals, EOA_{proj} calculated by the new method would be between $0,04 \text{ cm}^2$ less to $0,12 \text{ cm}^2$ more than the EOA_{proj} calculated by the original equation.

Conclusion: The bias and 95% limits of agreement of the new method are narrow and not clinically relevant, supporting the potential interchangeability of the two methods of EOA_{proj} calculation. As the new method requires less additional measurements, it would be easier to implement in clinical practice, promoting an increase in the use of EOA_{proj} . (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(2):132-139)

Keywords: Aortic Valve Stenosis / diagnosis; Aortic Valve Stenosis / diagnostic imaging; Echocardiography, Stress; Heart Valves / physiopathology.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Joana Sofia Silva Moura Ferreira •

Rua do Padrão, 479. Vila Maior, Coimbra

E-mail: joanasofia.moura@gmail.com, joanasofia_moura@hotmail.com

Artigo recebido em 08/11/2016, revisado em 29/06/2017, aceito em 21/07/2017

DOI: 10.5935/abc.20180018

Introdução

A clássica estenose aórtica (EA) de baixo fluxo e baixo gradiente (BFBG) é caracterizada pela combinação de uma válvula aórtica calcificada com uma área efetiva do orifício (AEO) compatível com estenose grave, uma baixa velocidade transvalvar ou gradiente de pressão sugestivo de estenose moderada, e uma baixa fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).¹ A ecocardiografia sob estresse com dobutamina (EED) pode auxiliar na diferenciação entre pacientes com EA grave e aqueles com EA pseudo-grave, ao promover um aumento potencial no fluxo. Assim, índices hemodinâmicos tradicionais da gravidade da estenose poderiam ser avaliados a taxas normais do fluxo e facilmente interpretados.² A principal limitação desse exame é a imprevisibilidade do aumento do fluxo, levando a mudanças ambíguas do gradiente de pressão médio e da AEO.³ A área valvular aórtica projetada a uma taxa de fluxo transvalvar normal (250 mL/min) – AEO_{proj} – é um parâmetro ecocardiográfico desenvolvido para contornar essa limitação. Consiste na AEO aórtica que ocorreria a uma taxa de fluxo padronizado de 250 mL/min, permitindo a comparação da gravidade da EA entre pacientes com diferentes perfis de taxas de fluxo com infusão de dobutamina.⁴ A determinação deste novo parâmetro requer o cálculo, pelo menos, da taxa de fluxo basal e taxa de fluxo máximo em cada paciente. A fórmula original da AEO_{proj} publicada por Blais et al.,⁴ propôs o cálculo da taxa de fluxo como o quociente entre o volume e o tempo de ejeção (TE), que requer 3 diferentes medidas: 1) diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo (LVOT, *left ventricular outflow tract*); 2) integral tempo-velocidade da LVOT e 3) TE medido em relação à velocidade aórtica. A taxa de fluxo também pode ser determinada pelo produto da área da LVOT e velocidade média LVOT, o qual requer apenas 2 medidas: 1) diâmetro LVOT e 2) velocidade média LVOT.⁵ Esse método alternativo para calcular a taxa de fluxo é menos complexo e menos susceptível à variabilidade entre observadores e intraobservador, uma vez que requer menos medidas.

O objetivo do presente estudo é medir a concordância entre dois métodos para calcular a AEO_{proj} simplificada, usando duas diferentes abordagens para determinar a taxa de fluxo em pacientes com EA BFBG clássica.

Métodos

Estudo unicêntrico, observacional, retrospectivo que incluiu todos os pacientes consecutivos com EA BFBG com FEVE deprimida (definida de acordo com as recomendações da AHA/ACC 2014 para o manejo de doenças das valvas cardíacas¹) encaminhados para EED entre setembro de 2011 a novembro de 2015.

Pacientes incluídos no estudo preencheram os seguintes critérios de inclusão: 1) idade ≥ 18 anos; 2) AEO $\leq 1,0$ cm² ou AEO indexada à área de superfície corporal $\leq 0,6$ cm²/m² e velocidade transaórtica máxima (Vmax) < 4 m/s ou gradiente transaórtico médio (Gmédio) < 40 mmHg e 3) FEVE $< 50\%$. Pacientes com quadro mais grave que regurgitação aórtica moderada ou regurgitação ou estenose mitral moderada foram excluídos.

Após realização do EED, os pacientes foram classificados em dois grupos segundo gravidade da estenose, segundo

recomendações do AHA/ACC para manejo de doenças das valvas cardíacas de 2014:

- Pacientes com EA BFBG grave: AEO $\leq 1,0$ cm² com Vmax ≥ 4 m/s em qualquer taxa de fluxo.
- Pacientes que não preencheram todos os critérios de EA BFBG grave, apresentando: a) AEO $\leq 1,0$ cm² com Vmax < 4 m/s (discordância persistente entre área e gradiente), b) AEO $> 1,0$ cm² com Vmax ≥ 4 m/s, ou c) AEO $> 1,0$ cm² com Vmax < 4 m/s (EA pseudo-grave)

Avaliação ecocardiográfica

O exame de ecocardiografia foi realizado utilizando-se um equipamento disponível comercialmente (Vivid – 7; General Electric Vingmed, Milwaukee, WI), com transdutor 3,5MHz.

Após a aquisição do estudo de base, iniciou-se um protocolo de infusão de dobutamina em baixas doses, 5 ug/Kg de peso corporal por minuto, aumentadas em 5 ug/Kg por minuto a cada 5 minutos até atingir a dose máxima de 20 ug/Kg por minuto. A pressão arterial sistêmica e o eletrocardiograma de 12 derivações foram monitorados ao longo do teste. Doppler de onda contínua do espectro da velocidade da válvula aórtica e Doppler pulsado do espectro da velocidade na LVOT foram registrados no basal e nos últimos dois minutos de cada estágio do protocolo. O diâmetro da LVOT foi medido no plano do eixo longo paraesternal e se assumiu que esse manteve-se constante durante o protocolo. Os dados foram armazenados digitalmente e analisados *off-line* por um único operador independente, utilizando o programa EchoPac Clinical Workstation (General Electric, Vingmed, Milwaukee, WI). Para cada medida de Doppler, obteve-se a média de três ciclos, evitando-se os batimentos pós-extrassístoles. Os gradientes transaórticos foram calculados utilizando a equação de Bernoulli simplificada ($\Delta P = 4v^2$, onde ΔP está em mmHg e v é a velocidade aórtica em m/s). A AEO da válvula aórtica foi calculada pela equação de continuidade $AEE = AST_{LVOT} \times (LVOT_{VTI} \div Ao_{VTI})$ – onde AEO está em cm², LVOT_{VTI} é a integral de tempo-velocidade subaórtica e AoVTI é a integral de tempo-velocidade aórtica, ambos em cm. AST_{LVOT} é a área seccional transversa (em cm²) da LVOT calculada a partir do diâmetro da LVOT medido no eixo longo paraesternal (d em cm), assumindo-se uma geometria circular - $AST_{LVOT} = \pi \times (d/2)^2$. O volume sistólico final (VSF), o volume diastólico final (VDF), e a FEVE foram avaliados nos planos padrões 4 câmaras e 2 câmaras, pelo método biplanar de Simpson. O volume sistólico (VS) foi calculado pela equação: $VS = LVOT_{VTI} \times AST_{LVOT}$ onde o VS está em mL/batimento, LVOT_{VTI} está em cm, e a AST_{LVOT} em cm². A taxa de fluxo (Q) foi calculada por dois diferentes métodos:

- Um método clássico, utilizando-se a fórmula

$$Q_{clássica} = 1000 \times \frac{LVOT_{VTI} \times CSA_{LVOT}}{TE}, \text{ onde } Q_{clássica} \text{ está}$$

em mL/seg, LVOT_{VTI} está em cm, AST_{LVOT} em cm² e TE é o tempo de ejeção em ms medido pelo Doppler de onda contínua do espectro de velocidade da válvula aórtica.⁴

- Um método alternativo usando a fórmula $Q_{alternativa} = AST_{LVOT} \times Vmédia_{LVOT} \times 100$, onde $Q_{alternativa}$ está em mL/s, AST_{LVOT} está em cm², e $Vmédia_{LVOT}$ é a velocidade média do sangue na LVOT durante o período de ejeção em m/s, medida no Doppler pulsado do espectro de velocidade do LVOT.⁵

Pacientes com variação na taxa de fluxo com infusão de dobutamina $\geq |15|%$ em ambos os métodos (clássico e alternativo) foram selecionados e a área da válvula aórtica simplificada na taxa de fluxo a 250 mL/s (AEO_{proj}) foi calculada de acordo com a fórmula publicada por Blais et al.⁴:

$$AEO_{proj} = AEO_{basal} + \frac{\Delta AEO}{\Delta Q} \times (250 - Q_{reposito}), \text{ onde } AEO_{proj}$$

está em cm², Q é a taxa de fluxo transvalvular média, AEO_{basal} e Q_{basal} são a AEO e a Q em repouso, e ΔAEO e ΔQ são a variação absoluta na AEO e Q com a infusão de dobutamina. Uma vez que usamos dois métodos diferentes para calcular a taxa de fluxo, obtivemos dois conjuntos de valores da AEO simplificada em cada paciente elegível: 1) uma AEO_{proj} simplificada clássica, pelo método clássico de cálculo da taxa de fluxo, e 2) uma AEO_{proj} simplificada alternativa, usando o método alternativo de cálculo da taxa de fluxo.

Análise estatística

As variáveis categóricas são descritas em frequência e porcentagens. As variáveis contínuas são apresentadas em média \pm desvio padrão.

Foram construídos um gráfico de dispersão e um modelo de regressão linear para avaliar a força da relação linear entre os métodos clássico e alternativo de cálculo da AEO_{proj} e para quantificar a proporção da variância que ambos os métodos têm em comum. Finalmente, para avaliar a concordância entre os dois métodos (i.e., quanto o novo método tende a se diferenciar do antigo), construímos um gráfico de Bland-Altman – um gráfico das diferenças pareadas entre os dois métodos em relação às suas médias. A distribuição normal das diferenças pareadas foi verificada pelo teste de normalidade Shapiro-Wilk. O viés foi computado como a média das diferenças dos dois métodos. Um teste t com uma amostra foi realizado contra a hipótese nula de ausência de viés para avaliar a significância estatística do viés calculado. Limites de 95% de concordância foram registrados como o viés médio mais ou menos 1,96 vez seu desvio padrão.⁶ Valores de $p < 0,05$ bilateral foram considerados estatisticamente significativos.

Os programas IBM SPSS Statistics versão 23 (IBM, Viena, Áustria) e GraphPad Prism versão 7.0 (GraphPad Software, La Jolla California, EUA) foram usados para análise estatística.

Resultados

Características basais

Entre setembro de 2011 e novembro de 2015, 22 pacientes [15 (68%) homens, idade média de 72 ± 9 anos] com EA BFBC clássica submetem-se à EED com baixa dose para avaliar a real gravidade da EA. Nenhum evento adverso importante foi registrado. A Tabela 1 mostra as características clínicas basais e ecocardiográficas desses pacientes, bem como evolução hemodinâmica após a infusão com dobutamina. Oito (36%) pacientes preencheram os critérios da AHA/ACC para EA grave, 11 (50%) mantiveram discordância entre área da válvula e gradiente no momento basal, e 3 (14%) apresentaram progressão dos índices hemodinâmicos de EA pseudo-grave. Nenhum paciente terminou o exame de estresse com inversão

da discordância entre área e gradiente (i.e. área valvular aórtica $> 1,0$ cm² e Vmax ≥ 4 m/s). A taxa de fluxo basal e o pico de infusão com dobutamina foram calculados pela

$$\text{equação clássica } Q_{clássica} = 1000 \times \frac{LVOT_{VTI} \times AST_{LVOT}}{TE} \text{ e pela}$$

equação alternativa ($Q_{alternativa} = AST_{LVOT} \times Vmédia_{LVOT} \times 100$) em todos os pacientes. Somente 9 (41%) pacientes atingiram variação na taxa de fluxo com infusão de dobutamina avaliada por ambos os métodos $\geq |15|%$, permitindo a determinação simultânea da AEO_{proj} à taxa de fluxo normal por ambas as fórmulas. A Tabela 2 apresenta características basais e ecocardiográficas do pico de dobutamina desse subgrupo de pacientes.

Um gráfico de dispersão mostrando valores da AEO_{proj} simplificada pelo método clássico versus valores da AEO_{proj} simplificada pelo método alternativo encontra-se representado na Figura 1. Como sugerido pelo gráfico de dispersão, foi encontrada uma forte associação linear entre os dois métodos – $r(7) = 0,99$, $p < 0,001$.

Uma regressão simples foi realizada para encontrar a melhor linha que prevê a AEO_{proj} simplificada calculada pelo método alternativo a partir da AEO_{proj} simplificada calculada pelo método clássico. Esses resultados foram estatisticamente significativos, $F(1,7) = 245,5$, $p < 0,0001$. A equação identificada que explica essa relação foi: $AEO_{proj} \text{ alternativa} = 1,00$ (IC95% 0,85 – 1,15) \times $AEO_{proj} \text{ clássica} + 0,036$ (IC 95% -0,111 – 0,182). O R² ajustado foi 0,97, o que significa que 97% da variância da AEO_{proj} pode ser explicada pela AEO_{proj} clássica.

Foi realizada uma análise de Bland-Altman para avaliar a concordância entre os dois métodos de cálculo da AEO_{proj}. Na Figura 2, o eixo Y mostra diferenças entre as duas medidas de AEO_{proj} pareadas (método alternativo – método clássico) e o eixo X representa a média dessas medidas $\left(\frac{\text{método alternativo} + \text{método clássico}}{2} \right)$. A distribuição normal das diferenças entre as medidas pareadas foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk para distribuição normal (estatística do teste = 0,854, df = 9, $p = 0,082$). Não houve tendência para aumentos na variabilidade das diferenças em relação às médias. O viés calculado (média das diferenças pareadas) é 0,037 cm² (IC95% 0,004 – 0,066), indicando que na média, a AEO_{proj} calculada pelo método alternativo mede 0,037 cm² mais que a AEO_{proj} medida pelo método clássico. Esse viés é estatisticamente significativo ($t = 2,619$, df = 8, $p = 0,031$). Os limites de 95% de concordância, calculados entre os dois métodos, são -0,04 e 0,12, o que significa que para 95% dos indivíduos, a AEO_{proj} calculada pelo método alternativo estaria entre 0,04 cm² menos e 0,12 cm² mais que a AEO_{proj} calculada pelo método clássico.

Discussão

A AEO_{proj} é definida como a AEO da válvula aórtica que ocorreria em uma taxa de fluxo hipotética padronizada de 250 mL/s. Esse novo index ecocardiográfico foi desenvolvido para compensar a variabilidade e a imprevisibilidade da dobutamina quanto à taxa de fluxo.⁴ De fato, pacientes com EA BFBC clássica submetidos à EED têm uma resposta muito variada em termos da progressão da taxa de fluxo, que pode

Tabela 1 – Características clínicas e ecocardiográficas da estenose aórtica de baixo fluxo e baixo gradiente no tempo basal e com infusão de dobutamina a 20 ug/Kg/min

Estenose Aórtica de Baixo Fluxo e Baixo Gradiente (n = 22)		
Características demográficas e do exame físico		
Idade, anos	72 ± 8,8	
Sexo masculino, n (%)	15 (68)	
Peso, Kg	71 ± 12,7	
Altura, cm	163 ± 8,4	
Área de superfície corporal, m ²	1,76 ± 0,183	
Índices hemodinâmicos		
	Basal	Pico de Dobutamine
Frequência cardíaca, bpm	66 ± 8,9	80 ± 18,9
Pressão sistólica, mmHg	115 ± 20,7	139 ± 31,3
Pressão diastólica, mmHg	62 ± 12,1	64 ± 18,9
Q clássico, mL/s	202 ± 63,3	236 ± 56,3
Q alternativo, mL/s	169 ± 51,2	223 ± 53,9
VS, mL	54 ± 16,0	62 ± 14,4
IVS, mL/m ²	30 ± 8,4	35 ± 8,7
VDFVE, mL	145 ± 56,9	136 ± 41,7
VSFVE, mL	97 ± 42,9	79 ± 38,5
FEVE, %	33 ± 9,8	43 ± 15,3
Índices de gravidade da estenose aórtica		
	Basal	Pico de Dobutamina
V _{max} , m/s	3,2 ± 0,50	3,9 ± 0,55
G _{médio} , mmHg	24 ± 7,3	37 ± 12,2
Razão IVT	0,22 ± 0,06	0,25 ± 0,07
AEO, cm ²	0,43 ± 0,091	0,49 ± 0,116
AEOi, cm ² /m ²	0,44 (0,35 – 0,50)	0,46 (0,43 – 0,54)
Classificação da estenose aórtica em termos de gravidade		
EA de baixo fluxo e baixo gradiente grave, n (%)	8 (36)	
EA de baixo fluxo e baixo gradiente pseudo-grave n (%)	3 (14)	
EA de baixo fluxo e baixo gradiente com desarranjo persistente entre área e gradiente, n (%)	11 (50)	
Área valvular aórtica simplificada à taxa de fluxo de 250 mL/min		
AEO _{proj} clássica, cm ²	0,93 ± 0,220 (n = 14)*	
AEO _{proj} alternativa, cm ²	0,98 ± 0,238 (n = 14)**	

Dados apresentados em média ± desvio padrão ou número (%) de pacientes, como apropriado. Q clássico: taxa de fluxo calculado pela fórmula clássica; Q alternativo: taxa de fluxo calculado pela fórmula alternativa; VS: volume sistólico; IVS: índice do volume sistólico; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; V_{max}: velocidade máxima do espectro Doppler aórtico; G_{médio}: gradiente de pressão transaórtica média; razão IVT: razão da integral tempo-velocidade; AEO: área efetiva do orifício; AEOi: área efetiva do orifício aórtico indexada; AEO_{proj} clássica: área valvular aórtica projetada simplificada calculada pela fórmula da taxa de fluxo clássica; AEO_{proj} alternativa: área valvular aórtica projetada simplificada calculada pela fórmula da taxa de fluxo alternativa; EA: estenose aórtica. * Somente 14 pacientes tiveram uma variação na taxa de fluxo com infusão de dobutamina estimada com a fórmula clássica ≥ 15% , permitindo o cálculo da AEO_{proj} clássica. ..Somente 14 pacientes tiveram uma variação na taxa de fluxo com infusão de dobutamina estimada com a fórmula alternativa ≥ 15% , permitindo o cálculo da AEO_{proj} alternativa.

ser devido a muitos fatores, incluindo a presença de reserva contrátil do miocárdio, a imprevisível resposta cronotrópica à dobutamina e o potencial desenvolvimento de dessincronia com infusão de dobutamina.³ Essa variabilidade na resposta

da taxa de fluxo pode impor um obstáculo insuperável na interpretação das mudanças ambíguas no gradiente de pressão médio e AEO. Normalizando a AEO a uma taxa de fluxo hipotética de 250 mL/s, a AEO_{proj} permite a comparação

Tabela 2 – Características clínicas e ecocardiográficas de pacientes com estenose aórtica de baixo fluxo e baixo gradiente com variação de fluxo \geq |15| % calculada por ambos os métodos com infusão de dobutamina

Estenose Aórtica de Baixo Fluxo e Baixo Gradiente com ΔQ Clássico e Alternativo \geq 15 % (n = 9)		
Características demográficas e do exame físico		
Idade, anos	73 \pm 7,1	
Sexo masculino, n (%)	6 (67)	
Peso, Kg	67 \pm 13,0	
Altura, cm	162 \pm 5,8	
Área de superfície corporal, m ²	1,70 \pm 0,164	
Índices hemodinâmicos		
	Basal	Pico de Dobutamina
Frequência cardíaca, bpm	67 \pm 10,6	81 \pm 19,8
Pressão sistólica, mmHg	113 \pm 23,9	134 \pm 35,2
Pressão diastólica, mmHg	60 \pm 12,6	58 \pm 14,1
Q clássico, mL/s	174 \pm 45,3	155 \pm 42,3
Q alternativo, mL/s	254 \pm 55,5	242 \pm 56,7
VS, mL	47 \pm 13,9	65 \pm 15,0
IVS, mL/m ²	28 \pm 6,9	38 \pm 8,4
VDFVE, mL	155 \pm 74,9	129 \pm 46,6
VSFVE, mL	107 \pm 47,2	72 \pm 25,6
FEVE, %	30 \pm 9,5	42 \pm 13,7
Índices da gravidade da estenose aórtica		
	Basal	Pico de Dobutamina
V _{max} ^a , m/s	3,2 \pm 0,47	4,0 \pm 0,64
G _{médio} ^a , mmHg	24 \pm 5,7	39 \pm 13,9
Razão IVT	0,20 \pm 0,056	0,27 \pm 0,066
AEO, cm ²	0,68 \pm 0,185	0,94 \pm 0,238
AEO _i , cm ² /m ²	0,40 \pm 0,093	0,55 \pm 0,126
Classificação da gravidade da estenose aórtica		
EA de baixo fluxo e baixo gradiente grave, n (%)	4 (44)	
EA de baixo fluxo e baixo gradiente pseudo-grave n (%)	2 (22)	
EA de baixo fluxo e baixo gradiente com desarranjo persistente entre área e gradiente, n (%)	3 (33)	
Área valvular aórtica simplificada na taxa de 250 mL/min		
AEO _{proj} clássica, cm ²	0,94 \pm 0,246	
AEO _{proj} alternativa, cm ²	0,98 \pm 0,248	

Dados apresentados em média \pm desvio padrão ou número (%) de pacientes, como apropriado. ΔQ : variação da taxa de fluxo basal com a infusão de dobutamina, apresentada em porcentagem; Q clássico: taxa de fluxo calculado pela fórmula clássica; Q alternativo: taxa de fluxo calculado pela fórmula alternativa; VS: volume sistólico; IVS: índice do volume sistólico; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Vmax: velocidade máxima do espectro Doppler aórtico; G_{médio}^a: gradiente de pressão transaórtica média; razão IVT: razão da integral tempo-velocidade; AEO: área efetiva do orifício; AEO_i: área efetiva do orifício aórtico indexada; AEO_{proj} clássica: área valvular aórtica projetada simplificada calculada pela fórmula da taxa de fluxo clássica; EOA_{proj} alternativa: área valvular aórtica projetada simplificada calculada pela fórmula da taxa de fluxo alternativa.

direta da gravidade da EA em paciente com EA BFBC que apresentam diferentes perfis de taxa de fluxo com a infusão de dobutamina. Além de facilitar a interpretação dos resultados da EED, esse novo parâmetro também se mostrou estar relacionado com a gravidade da EA (calcificação na cirurgia) e de ter um importante valor na predição de mortalidade.^{4,7}

Para o cálculo da AEO_{proj}, um gráfico AEO versus taxa de fluxo transvalvar média é construído em diferentes estágios da EED. A inclinação dessa curva – chamada complacência – é então usada para predizer a AEO à taxa de 250 mL/min.⁴ Uma versão simplificada da fórmula original substitui a inclinação da curva por um quociente mais fácil de se calcular:

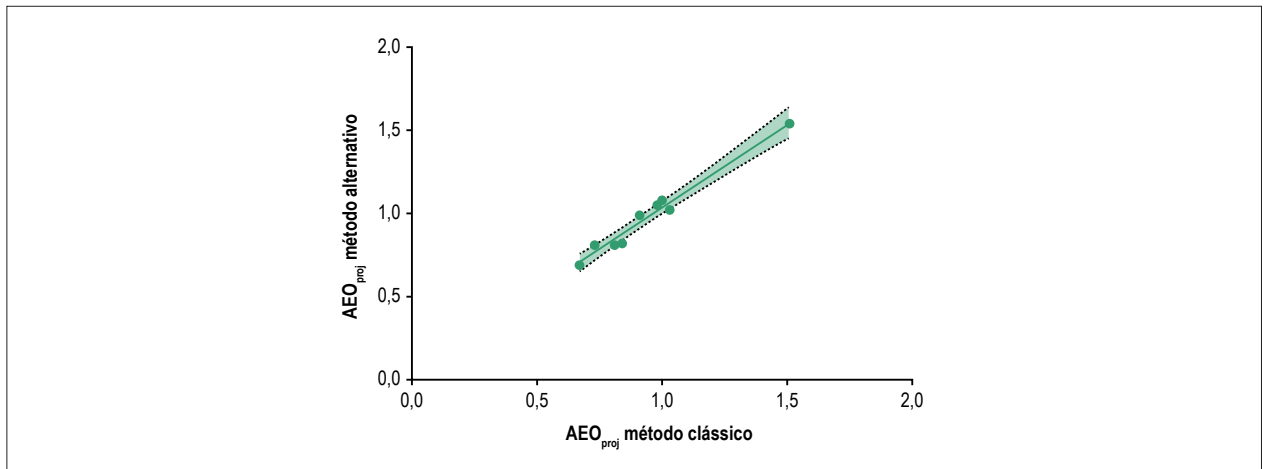


Figura 1 – Gráfico de dispersão mostrando valores da área valvular aórtica projetada (AEO_{proj}) simplificada com a linha de regressão linear sobreposta (linha sólida) com intervalo de confiança de 95% (linhas pontilhadas).

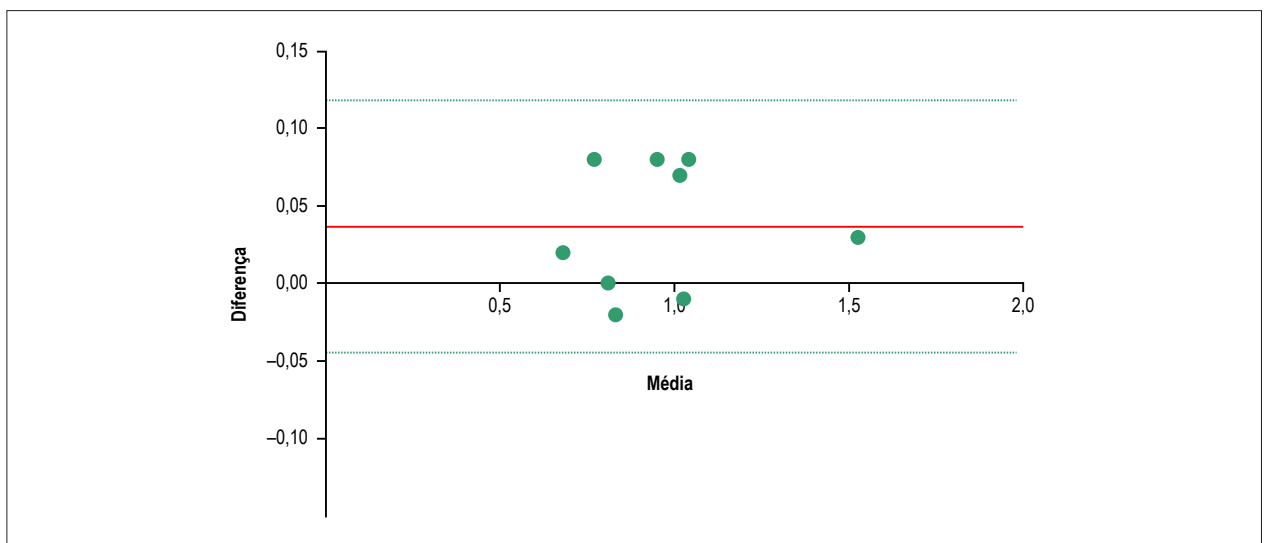


Figura 2 – Gráfico de Bland-Altman da diferença das duas medidas de AEO_{proj} versus sua média. A linha sólida paralela ao eixo x representa o viés, e as linhas pontilhadas paralelas ao eixo x representa os limites de concordância.

$\frac{\text{Pico da AEO} - \text{AEO repouso}}{\text{Pico do Q} - \text{Q repouso}}$. Assim, a versão simplificada da fórmula AEO_{proj} pode ser expressa como

$$\text{AEO}_{\text{proj}} = \text{AEO}_{\text{basal}} + \frac{\text{Pico da AEO} - \text{AEO repouso}}{\text{Pico do Q} - \text{Q repouso}} \times (250 - \text{Q}_{\text{repouso}})^{0,8}$$

Tanto a versão original como a versão simplificada das fórmulas para o cálculo da AEO_{proj} recomendam o cálculo da taxa de fluxo como o quociente entre o VS e o TE, que requer 3 medidas diferentes: 1) diâmetro da LVOT (LVOT_D); 2) integral tempo-velocidade da LVOT (LVOT_{VTI}) e 3) TE medidos no espectro da velocidade aórtica. Tanto o LVOT_D como a LVOT_{VTI} são medidas rotineiramente realizadas durante os protocolos da EED para avaliação de EA BFBC clássica, uma vez que são necessárias para o cálculo da AEO pela equação de continuidade. No entanto, a necessidade de se medir o TE no espectro de velocidade aórtica adiciona

uma medida extra no protocolo usual da EES. Além disso, essa fórmula da taxa de fluxo envolve medidas adquiridas em diferentes lugares e, inevitavelmente, em diferentes tempos, envolvendo um viés intrínseco.

A taxa de fluxo também pode ser determinada pelo produto da área da LVOT pela velocidade média da LVOT, que requer somente duas medidas: 1) LOVT_D e 2) velocidade média do sangue na LVOT durante o período de ejeção (LVOT_{vmédia}). A LVOT_{vmédia} é fornecida automaticamente pela maioria dos programas de ecocardiografias, ao avaliar a LVOT_{VTI} (uma etapa fundamental no cálculo da AEO pela equação de continuidade). Essa fórmula alternativa é menos complexa, uma vez que não necessita de medida adicional no espectro da velocidade aórtica. Além disso, uma vez que requer 2 medidas diferentes, está menos propensa à variabilidade aumentada entre observadores e intraobservador.

Este estudo teve como objetivo avaliar o quanto a AEO_{proj} calculada pelo método alternativo para estimar a taxa de fluxo difere-se da AEO_{proj} calculada pela fórmula padrão. O método de Bland-Altman foi usado para avaliar a concordância entre os dois métodos. Conforme publicado previamente, a correlação de Pearson e a análise de regressão linear podem levar a resultados errôneos, uma vez que os dados que parecem estar em baixa concordância (por exemplo, uma mudança na escala de medida) podem estar fortemente correlacionados.^{6,9} O método de Bland-Altman avalia o quanto os métodos são concordantes na média (estimando-se a média das diferenças para os indivíduos – viés sistemático) e o quanto as medidas são concordantes para os indivíduos (examinando a variabilidade das diferenças e o cálculo dos limites de concordância que quantificam o intervalo de valores esperado para cobrir a concordância para a maioria dos indivíduos).¹⁰

Usando o método de Bland-Altman, encontramos um viés sistemático de $0,037\text{cm}^2$ (95% CI $0,004 - 0,066$), indicando que, na média, o método alternativo superestima a AEO_{proj} em $0,037\text{cm}^2$ comparado ao método clássico. Apesar de ser estatisticamente significativo, esse viés não é clinicamente significativo, por ser menor que $0,1\text{cm}^2$. Ainda, os limites de 95% de concordância são muito estreitos (de $-0,04\text{cm}^2$ a $0,12\text{cm}^2$), o que significa que, para 95% dos indivíduos, a AEO_{proj} calculada pelo método alternativo estaria entre $0,04\text{cm}^2$ menos e $0,12\text{cm}^2$ mais que a AEO_{proj} calculada pela equação clássica. Essa estreita faixa corresponde às maiores diferenças prováveis entre os dois métodos, e não compromete a concordância clínica entre os dois métodos. Portanto, é razoável reconhecer a intercambialidade dos dois métodos de cálculo da AEO_{proj} na prática clínica.

Conclusão

Este estudo apresentou um novo método para calcular a AEO simplificada da válvula aórtica à taxa de fluxo normal, usando uma equação menos complexa para estimar a taxa de fluxo, e testou a concordância desse novo método com o previamente apresentado por Blais et al.⁴ O viés e os limites de 95% de concordância do novo método são estreitos e não são clinicamente relevantes, apoiando a possibilidade de se utilizar igualmente os dois métodos na prática clínica. Uma vez que o novo método requer medidas adicionais, seria mais fácil implementá-lo na prática clínica, promovendo um aumento

no uso da AEO_{proj} – um parâmetro ecocardiográfico valioso na avaliação da EA BFBC.

Limitações

Este é um estudo retrospectivo pequeno, unicêntrico, e inerentemente sem poder o suficiente para avaliar pequenas diferenças nas variáveis ecocardiográficas entre os grupos. Um número maior de pacientes é necessário para investigar as discrepâncias potenciais no desempenho de ambos os métodos de cálculo da AEO_{proj} nos diferentes subgrupos de pacientes com EA BFBC. Portanto, os resultados apresentados aqui devem ser interpretados com cautela.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ferreira JSSM, Moreira N, Ferreira R, Martins R; Obtenção de dados: Ferreira JSSM, Moreira N, Mendes S; Análise e interpretação dos dados: Ferreira JSSM, Moreira N, Ferreira R, Martins R, Ferreira MJ; Análise estatística: Ferreira JSSM, Ferreira R; Redação do manuscrito: Ferreira JSSM, Moreira N, Ferreira R, Mendes S, Martins R; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ferreira JSSM, Moreira N, Ferreira R, Mendes S, Martins R, Ferreira MJ, Pego M.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra sob o número de protocolo CE-016/2017. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline 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. *Circulation*. 2014;129(23):e521-643. doi: 10.1161/CIR.0000000000000031. Erratum in: *Circulation*. 2014;130(13):e120.
2. Awtry E, Davidoff R. Low-flow/low-gradient aortic stenosis. *Circulation*. 2011;124(23):e739-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.075853.
3. Garnier F, Eicher JC, Jazayeri S, Bertaux G, Bouchot O, Aho LS, et al. Usefulness and limitations of contractile reserve evaluation in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis eligible for cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(6):648-54. doi: 10.1002/ejhf.78.
4. Blais C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Loho N, Rader F, et al. Projected valve area at normal flow rate improves the assessment of stenosis severity in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (Truly or Pseudo-Severe Aortic Stenosis) study. *Circulation*. 2006;113(5):711-21. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.557678.

5. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA; Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: A report from the Doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(2):167-84. PMID: 11836492.
6. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-10. PMID: 2868172.
7. Clavel MA, Fuchs C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, et al. Predictors of outcomes in low-flow, low-gradient aortic stenosis: results of the multicenter TOPAS Study. *Circulation.* 2008;118(14 Suppl):S234-42. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.757427.
8. Clavel MA, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, Bergler-Klein J, et al. Validation of conventional and simplified methods to calculate projected valve area at normal flow rate in patients with low flow, low gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (True or Pseudo Severe Aortic Stenosis) study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(4):380-6. doi: 10.1016/j.echo.2010.02.002.
9. Giavarina D. Understanding Bland Altman analysis. *Biochem Med (Zagreb).* 2015;25(2):141-51. doi: 10.11613/BM.2015.015
10. Bunce C. Correlation, agreement, and Bland-Altman analysis: statistical analysis of method comparison studies. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(1):4-6. doi: 10.1016/j.ajo.2008.09.032.

