

# Função Diastólica na Estenose Aórtica. Correlação com NT-ProBNP e Remodelamento Pós-Operatório

*Correlation to NT-ProBNP and Remodeling after Cardiac Surgery*

Berta Paula Napchan Boer, Marcelo Luiz Campos Vieira, Roney Orismar Sampaio, Henry Abensur, Alessandra Gomes de Oliveira, João Ricardo Fernandes, Max Grinberg  
Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP - Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A função diastólica em portadores de estenose aórtica (EAO) é pouco estudada. Não é possível estabelecer uma possível correlação entre biomarcadores e disfunção diastólica.

**Objetivo:** Avaliar a função diastólica em portadores de EAO submetidos à troca valvar através de ecocardiografia transtorácica e correlacionar com valores de NT-proBNP.

**Métodos:** Estudamos 31 pacientes com EAO (11 homens), com idade entre 21 e 81 anos (média de  $61 \pm 15$  anos), submetidos a tratamento cirúrgico de EAO. Foi realizada dosagem sérica de NT-proBNP e o resultado, comparado com variáveis ecocardiográficas obtidas pelo Doppler pulsado em fluxo mitral, Doppler pulsado em veias pulmonares e Doppler tecidual, tanto no pré quanto no pós-operatório.

**Resultados:** Observou-se melhora na Fração de Ejeção (FE) de AE e Tempo de Relaxamento Isovolumétrico (TRIV), além de redução nos seguintes parâmetros: a) Relação da velocidade diastólica precoce mitral (onda E) com a velocidade do anel mitral (onda E') (E/E'), b) Volume sistólico de átrio esquerdo (AE), c) Volume sistólico de AE indexado, d) Diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo (DDVE), e) Diâmetro sistólico de VE (DSVE), f) Volume diastólico final (VDF), g) Massa indexada de VE e h) Relação Volume/Massa de ventrículo esquerdo (VE). Os valores do NT-proBNP correlacionaram-se de modo positivo com os diversos graus de disfunção diastólica, tanto no pré como no pós-operatório.

**Conclusão:** 1) A cirurgia de troca valvar para correção de EAO resultou em melhora significativa da função diastólica ventricular. 2) Os valores de NT-proBNP correlacionaram-se positivamente com as variáveis ecocardiográficas que determinam disfunção diastólica, sendo o NT-proBNP um bom marcador para caracterizar essa disfunção em portadores de EAO. (Arq Bras Cardiol. 2013; 100(5):469-475)

**Palavras-chave:** Estenose Aórtica / cirurgia, Disfunção Ventricular, Peptídeo Natriurético Encefálico.

## Abstract

**Background:** Few data are available on diastolic function in patients with aortic stenosis (AOS) with indication of surgical treatment. A potential correlation between biomarkers and diastolic function has not been established.

**Objective:** The aim of our study was to evaluate diastolic function in patients with AOS waiting for aortic valve replacement (AVR) echocardiographically, and to verify its correlation with serum brain natriuretic peptide (NT-proBNP).

**Methods:** Thirty-one AOS patients (11 male), 21 to 81 years old (mean age,  $61 \pm 15$  years old) were studied before and after AVR. Diastolic function was assessed with Doppler methods: transvalvar mitral flow, tissue Doppler imaging (TDI) and pulmonary venous Doppler (PVD), correlating with serum brain natriuretic peptide (NT-proBNP) before and 6 months after AVR.

**Results:** Comparing pre to post-operative period, we observed an increase of the left atrial ejection fraction and isovolumetric relaxation time (IRT), and the decrease of the mitral velocity to early diastolic velocity of the mitral annulus ratio (E/E'), the difference between the pulmonary A wave duration and mitral A duration, left atrial systolic volume, left atrial systolic volume index, left ventricular diastolic diameter, left ventricular systolic diameter, end diastolic volume (LVEDV), left ventricular mass index, left ventricular volume and mass index ratio. The values of NT-proBNP were positively correlated to diastolic dysfunction, both before and after surgery.

**Conclusion:** AOS patients' ventricular diastolic function improved after AVR. The biomarker NT-proBNP might be a useful biomarker of diastolic function in these patients, before and after AVR. NT-proBNP values show a positive correlation with echocardiographic variables that determine diastolic dysfunction, and is a good marker for the characterization of this dysfunction in AOS patients. (Arq Bras Cardiol. 2013; 100(5):469-475)

**Keywords:** Aortic Valve Stenosis / surgery; Ventricular Dysfunction; Natriuretic Peptide, Brain.

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

**Correspondência:** Roney Orismar Sampaio •

Rua Comandante Garcia d'Ávila, 412, Morumbi, CEP 05654-040, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: orismar@cardiol.br, val\_roney@incor.usp.br

Artigo recebido em 14/05/12, revisado em 16/11/12, aceito em 17/12/12.

### Introdução

A função diastólica do ventrículo esquerdo (VE) relaciona-se tanto ao relaxamento quanto ao seu enchimento. Em geral, a quantificação dessa função é realizada pelo EcoDopplercardiograma<sup>1-4</sup>.

Uma maneira adicional de avaliar a função cardíaca é por meio da medida sérica da fração N-terminal do pró-peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP). Níveis de NT-proBNP estão elevados em pacientes com disfunção tanto sistólica quanto diastólica de VE<sup>5</sup>. Januzzi e cols.<sup>6</sup> mostraram uma correlação entre nível sérico de NT-proBNP e prognóstico em insuficiência cardíaca sistólica. Todavia, a medida do NT-proBNP não consegue diferenciar a insuficiência cardíaca sistólica da diastólica. Dessa forma, quando se avalia a disfunção diastólica, o NT-proBNP exerce um papel importante apenas quando combinado com a avaliação ecocardiográfica.

Pacientes submetidos à correção cirúrgica da estenose aórtica (EAO) apresentam melhora imediata da função sistólica. Por outro lado, a disfunção diastólica permanece e pode até mesmo piorar, uma vez que a regressão da hipertrofia miocárdica ocorre com rapidez maior que a diminuição da fibrose intersticial<sup>7-9</sup>.

Assim como o aumento de massa do VE, a função atrial esquerda (AE) pode ser considerada um marcador de gravidade da disfunção diastólica. Lubien e cols.<sup>10</sup> notaram maiores níveis de BNP quando ocorria a combinação de aumento do AE e hipertrofia ventricular esquerda.

No entanto, a relação entre biomarcadores e remodelamento ventricular esquerdo, especificamente em pacientes com EAO submetidos à troca valvar aórtica, ainda não foi estabelecida<sup>11-13</sup>. Alguns estudos sugerem que o NT-proBNP pode ser utilizado em aplicações para diagnóstico e prognóstico. Fisher e cols.<sup>14</sup> observaram que os doentes com insuficiência cardíaca congestiva e valores de NT-proBNP acima da média apresentavam uma taxa de mortalidade em um ano de 53% em comparação com a taxa de 11% registrada nos doentes com valor abaixo da média.

Na EAO a utilidade dos biomarcadores, em particular, o NT-ProBNP, não foi bem avaliada. O presente estudo tem como objetivo analisar a redução de massa do VE e o remodelamento ventricular e atrial esquerdos em pacientes submetidos à cirurgia de troca valvar aórtica por EAO importante, além de correlacionar os níveis de NT-proBNP com os diversos graus de disfunção diastólica, tanto no pré como no pós-operatório.

### Métodos

#### Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional longitudinal realizado em pacientes portadores de EAO importante, com indicação de tratamento cirúrgico.

#### Pacientes

Foram estudados 31 pacientes com EAO (11 do sexo masculino), com idade entre 21 e 81 anos, média de

61 ± 15 anos, todos em Classe Funcional III ou IV da *New York Heart Association* (NYHA), função sistólica preservada e com indicação de tratamento cirúrgico da valvopatia.

#### Critérios de exclusão

- a) Insuficiência coronária grave.
  - b) Outra valvopatia associada com grau moderado ou importante.
  - c) Presença de fibrilação atrial.
- Presença de hipotireoidismo, neoplasia, insuficiência renal crônica ou doença pulmonar obstrutiva crônica grave.

#### Ecocardiografia transtorácica

Os exames foram realizados com o paciente em decúbito lateral esquerdo, no pré-operatório (1 a 3 meses antes da cirurgia) e no período pós-operatório (6 meses após o procedimento). Utilizou-se equipamento comercialmente disponível, HDI 5000, *Philips Medical Systems*, Andover, MA, EUA, apresentando transdutor setorial eletrônico multifrequencial, com recurso de Doppler pulsado, Doppler contínuo, Doppler tecidual e Mapeamento de fluxo em cores. Os pacientes foram submetidos a monitoração eletrocardiográfica simultânea e os exames, realizados de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>15</sup>.

Foram obtidas pelo menos três medidas de cada variável, sendo utilizada a média dos valores de cada uma.

As variáveis ecocardiográficas avaliadas, tanto no pré quanto no pós-operatório, foram:

- 1- Diâmetro sistólico final e diastólico final do VE.
- 2- Espessuras do septo e da parede posterior do VE no final da diástole, para cálculo do índice de massa ventricular esquerda (de acordo com formulação de Devereux)<sup>15</sup>.
- 3- Função sistólica ventricular esquerda, via cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de acordo com a regra de Simpson (medida bidimensional)<sup>16</sup>.
- 4- Área valvar aórtica, pela equação de continuidade<sup>16</sup>.
- 5- Função diastólica ventricular esquerda:

5.1 Estudo com Doppler pulsado do fluxo transvalvar mitral: o fluxo transvalvar mitral foi avaliado no corte apical, 4 câmaras, com o cursor do Doppler pulsado colocado na via de entrada de VE, na altura da extremidade distal dos folhetos da valva mitral, com amostra volume de 2 mm, sendo avaliados:

- 5.1.a) pico da velocidade protodiastólica do enchimento ventricular esquerdo em cm/s (onda E).
- 5.1.b) pico da velocidade telediastólica do enchimento ventricular esquerdo em cm/s (onda A).
- 5.1.c) duração da onda telediastólica do enchimento ventricular esquerdo em ms (onda A medida pelo Doppler pulsado).
- 5.1.d) relação da onda E com a onda A (E/A).
- 5.1.e) medida do tempo de desaceleração do fluxo de enchimento ventricular esquerdo em ms (TD).
- 5.2. Estudo do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV).

5.3. Estudo do fluxo das veias pulmonares com o Doppler pulsado, com a aferição dos seguintes componentes:

5.3.a) componente sistólico do fluxo das veias pulmonares em cm/s (onda S).

5.3.b) componente diastólico do fluxo das veias pulmonares em cm/s (onda D).

5.3.c) duração da contração da onda atrial em ms (tempo da onda A).

5.3.d) pico da contração atrial em cm/s (onda A).

5.4. Estudo com Doppler tecidual do anel mitral: a análise com Doppler tecidual foi obtida na projeção apical, 4 e 2 câmaras, com volume amostral de 1 a 2 mm.

Aferiram-se as velocidades máximas do deslocamento miocárdico no início e no final da diástole (onda E' e A', respectivamente) e durante a sístole (onda S'), no anel septal, anel lateral, anel inferior, anel anterior e no anel lateral do VD<sup>17,18</sup>.

O volume do AE foi determinado através das projeções apical, 2 e 4 câmaras. Mediram-se os volumes sistólico e diastólico do AE para cálculo da fração de esvaziamento do AE, com método semelhante ao método de Simpson<sup>18</sup>.

### Análise Estatística

Realizou-se análise descritiva dos dados dos 31 pacientes, levando em consideração as informações referentes aos dados demográficos, variáveis ecocardiográficas e dosagem do NT-proBNP no pré e no pós-operatório.

As variáveis foram comparadas (seu valor médio) entre os pacientes na EAO, entre os tempos pré e pós-operatório. Para as comparações de médias foi usado o teste de Wilcoxon em razão da não normalidade das variáveis, com exceção do logaritmo do BNP que foi comparado pelo teste t-Student.

## Resultados

### População de estudo

Foram incluídos 31 pacientes com estenose aórtica importante, sendo desses 20 mulheres (idade média  $61 \pm 15$  anos).

Os pacientes com EAO apresentam uma média de idade igual a  $61,5 \pm 14,72$  (variação entre 21 e 81 anos).

Dos pacientes em estudo, 26 tinham EAO aterodegenerativa, 4 pacientes eram portadores de EAO congênita e 1 paciente tinha etiologia reumática.

### Dados ecocardiográficos

Ao analisar a Tabela 1, nota-se a melhora dos parâmetros ecocardiográficos, quando comparados os períodos pré e pós-operatório.

### Disfunção diastólica e correlação do NT-proBNP

Houve melhora do grau de disfunção diastólica comparando-se o período pré e pós-operatório, embora não houvesse normalização até o período estudado (Tabela 2).

Houve redução do NT-proBNP no período pós-operatório em relação ao pré-operatório (Tabela 3). Com a amostra classificada em 3 graus (Graus I, II e III), foi verificado se há diferença entre os grupos de acordo com o valor do log-NT-proBNP. O teste ANOVA mostrou significância entre os grupos ( $F = 3,850$ ,  $p = 0,027$ ), o teste posthoc Bonferroni mostrou que existe diferença entre o Grau I (média 4,58) e Grau II (média 4,69) quanto ao valor de log-NT-proBNP ( $p = 0,025$ ). Entretanto, não há diferença significativa, em termos estatísticos, entre os Graus II (média 4,69) e III (média 4,70) quanto ao valor do log-NT-proBNP ( $p = 0,08$ ) (Tabela 4).

Através das Correlações de Pearson (linear) e Spearman, observamos que as variáveis E/E', FE/AE, Vol. sistólico de AE, Vol. sistólico de AE indexado, DSVE, Massa indexada do VE e Relação Volume/Massa apresentam correlação com log-NT-proBNP (Tabela 5). As variáveis E/E', Vol. sistólico de AE, Vol. sistólico de AE indexado, DSVE e Massa indexada de VE apresentam correlação positiva, indicando que o logaritmo do NT-proBNP aumenta quando os respectivos valores aumentam. Por outro lado, o logaritmo do NT-proBNP decresce quando as variáveis Temp A mitral-Tempo A Pulmonar, FE do AE e a relação Volume/Massa aumentam.

As variáveis que apresentam correlação de Spearman significantes são as mesmas que apresentam correlação de Pearson. O comportamento das variáveis é idêntico ao observado anteriormente, sendo que o logaritmo do NT-proBNP também aumenta quando há aumento do DSVE.

Verificando um modelo de regressão logística (Tabela 6), o risco de disfunção diastólica em um paciente com log-NT-proBNP igual a 4,78 ( $\text{BNP} = 119,10$ ) é de 92,01% [IC 95%: 83,45%; 96,33%], o risco de disfunção diastólica aumenta em 2,64 [IC 95%: 1,21; 5,78] vezes para cada aumento de uma unidade no log-NT-proBNP.

## Discussão

A relação entre a geometria do VE em pacientes portadores de EAO e o grau de remodelamento após a troca valvar aórtica é desconhecida. Na fase inicial do período pós-operatório, poucos pacientes apresentam diminuição da massa de VE, ao passo que após 18 meses do procedimento ocorre uma redução da hipertrofia de VE e do VDF<sup>19,20</sup>.

A velocidade do fluxo transvalvar mitral é um importante dado que permite avaliar as pressões de enchimento; todavia, ela pode ser modificada ou influenciada por vários fatores, o mesmo ocorrendo com o fluxo das veias pulmonares. Com o objetivo de minimizar essas limitações e aumentar a precisão do diagnóstico de disfunção diastólica, foram incluídas no presente estudo a análise por Doppler Tecidual e a avaliação do volume de AE<sup>21</sup>.

Foi possível observar que houve uma melhora da FEAE no período pós-operatório em comparação com os achados prévios ao procedimento, significando uma melhora na função diastólica após a cirurgia de troca valvar, secundariamente à regressão da massa do VE e adaptação do coração à nova pós-carga<sup>22</sup>. A dilatação do AE acompanha o desenvolvimento da disfunção diastólica de VE e representa um potente preditor de eventos adversos, em especial arritmias. Por outro lado, a diminuição de volume do AE e a melhora da FEAE sugerem que houve remodelamento reverso, implicando redução dos riscos cardiovasculares.

## Artigo Original

Tabela 1 - Variáveis ecocardiográficas aferidas nos momentos pré e pós-operatório em pacientes com Estenose Aórtica

| Variável                                    | Momento        | Média            | Mediana | p        |
|---------------------------------------------|----------------|------------------|---------|----------|
| FEVE                                        | Pré-operatório | 0,597 ± 0,059    | 0,59    | 1,0000   |
|                                             | Pós-operatório | 0,609 ± 0,068    | 0,58    |          |
| E/A                                         | Pré-operatório | 0,945 ± 0,531    | 0,84    | 0,4181   |
|                                             | Pós-operatório | 1,112 ± 0,634    | 0,83    |          |
| TRIV                                        | Pré-operatório | 114,387 ± 14,933 | 111     | 0,0072   |
|                                             | Pós-operatório | 102,942 ± 17,392 | 100     |          |
| TD                                          | Pré-operatório | 163,258 ± 37,841 | 160     | 0,3214   |
|                                             | Pós-operatório | 149,896 ± 34,363 | 165     |          |
| E/E'                                        | Pré-operatório | 12,141 ± 4,664   | 11,1940 | 0,0379   |
|                                             | Pós-operatório | 9,864 ± 3,214    | 9,3163  |          |
| S/D                                         | Pré-operatório | 1,224 ± 0,408    | 1,20    | 0,2454   |
|                                             | Pós-operatório | 1,125 ± 0,497    | 1,03    |          |
| Tempo A Mitral – Tempo A Pulmonar           | Pré-operatório | 27,409 ± 32,131  | 26      | 0,0176   |
|                                             | Pós-operatório | 9,933 ± 30,357   | 12,50   |          |
| Velocidade A Mitral – Velocidade A Pulmonar | Pré-operatório | 72,023 ± 24,027  | 71,20   | 0,9482   |
|                                             | Pós-operatório | 70,860 ± 29,987  | 71,35   |          |
| Velocidade A Mitral                         | Pré-operatório | 102,806 ± 25,385 | 105     | 0,8437   |
|                                             | Pós-operatório | 100,442 ± 27,481 | 99,80   |          |
| Vol. Sist. AE                               | Pré-operatório | 34,291 ± 16,666  | 31      | 0,0242   |
|                                             | Pós-operatório | 25,871 ± 11,772  | 23      |          |
| Vol. Sist. AE Indexado                      | Pré-operatório | 19,979 ± 8,646   | 18,0687 | 0,0237   |
|                                             | Pós-operatório | 15,099 ± 6,637   | 13,1879 |          |
| Vol. Diast. AE                              | Pré-operatório | 65,548 ± 29,089  | 55      | 0,1115   |
|                                             | Pós-operatório | 52,806 ± 21,233  | 46      |          |
| FE do AE                                    | Pré-operatório | 0,451 ± 0,103    | 0,46    | 0,0339   |
|                                             | Pós-operatório | 0,508 ± 0,108    | 0,53    |          |
| Onda S                                      | Pré-operatório | 55,063 ± 13,113  | 57      | 0,8054   |
|                                             | Pós-operatório | 54,058 ± 14,401  | 53,20   |          |
| DDVE                                        | Pré-operatório | 53,161 ± 0,914   | 5,20    | 0,0002   |
|                                             | Pós-operatório | 47,774 ± 0,335   | 4,80    |          |
| DSVE                                        | Pré-operatório | 33,484 ± 0,409   | 3,30    | 0,0085   |
|                                             | Pós-operatório | 31,194 ± 0,288   | 3,10    |          |
| VSF                                         | Pré-operatório | 44,197 ± 19,956  | 40      | 0,1013   |
|                                             | Pós-operatório | 38,553 ± 18,629  | 35      |          |
| VDF                                         | Pré-operatório | 108,777 ± 47,554 | 102     | 0,0194   |
|                                             | Pós-operatório | 90,163 ± 41,521  | 82,25   |          |
| Massa Indexada do VE                        | Pré-operatório | 219,985 ± 99,423 | 188,46  | < 0,0001 |
|                                             | Pós-operatório | 138,779 ± 20,409 | 134,25  |          |
| Volume / Massa                              | Pré-operatório | 0,309 ± 0,127    | 0,3007  | < 0,0001 |
|                                             | Pós-operatório | 0,466 ± 0,234    | 0,4360  |          |

FEVE: fração de ejeção de ventrículo esquerdo (método de Simpson), E/A: relação da onda E sobre onda A cm/s, TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico ms, TD: tempo de desaceleração ms, E/E': onda E sobre onda E no Doppler tecidual em parede lateral cm/s, S/D: componente sistólico sobre o componente diastólico cm/s, Velocidade A Mitral em ms; Vol Sist AE: volume sistólico de átrio esquerdo ml, Vol Sist AE: indexado é o volume sistólico do átrio esquerdo indexado pela superfície corporal ml/m<sup>2</sup>; Vol Diast AE: volume diastólico de átrio esquerdo ml, FE/AE: fração de ejeção de átrio esquerdo(Simpson), Onda S: onda sistólica cm/s, DDVE: diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo mm, DSVE: diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo mm; VSF: volume sistólico final ml, VDF: volume diastólico final ml, Massa de VE indexada: massa de ventrículo esquerdo dividido pela superfície corporal g/m<sup>2</sup>.

**Tabela 2 - Classificação do grau de disfunção diastólica (Grau I a III, com base nos parâmetros E/A, TD, E/E', Volume Sistólico do átrio esquerdo), comparando os momentos pré e pós-operatório em pacientes com Estenose Aórtica**

|                            | GRAU I                                         | GRAU II                                          | GRAU III                                      |
|----------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                            | E/A menor que 1 cm/s                           | E/A de 1 a 1,5cm/s                               | E/A maior que 2cm/s                           |
|                            | TD maior que 240 ms                            | TD de 160 a 240ms                                | TD menor que 160ms                            |
|                            | Volume sistólico de AE 25-30 ml/m <sup>2</sup> | Volume sistólico de AE > 30-45 ml/m <sup>2</sup> | Volume sistólico de AE > 45 ml/m <sup>2</sup> |
|                            | E/E' < 8 cm/s                                  | E/E' 8-15 cm/s                                   | E/E' > 15cm/s                                 |
| PRÉ (n)                    | 7 (22,5%)                                      | 14 (45,1%)                                       | 10 (32,4%)                                    |
| PÓS (n)                    | 8 (25,8%)                                      | 16 (51,6%)                                       | 07 (22,6%)                                    |
| $\chi^2=0,437$ , $p=0,804$ |                                                |                                                  |                                               |

TD: tempo de desaceleração, E/A: relação da onda E com onda A, AE: átrio esquerdo, E/E': relação da velocidade protodiastólica do enchimento ventricular esquerdo (onda E) (Doppler pulsado) e da velocidade protodiastólica do enchimento ventricular esquerdo (onda E') (Doppler tecidual).

**Tabela 3 - Valores de NT-proBNP nos momentos pré e pós-operatório de pacientes com Estenose Aórtica (EAO)**

| Momento        | Patologia | Média±DP    | Mínimo | Máximo | p     |
|----------------|-----------|-------------|--------|--------|-------|
| Pré-operatório | EAO       | 745,37 ± DP | 17     | 5536   | 0,001 |
| Pós-operatório |           | 331,85 ± DP | 49,71  | 1623   |       |

**Tabela 4 - Valores médios de logNT-proBNP (peptídeo natriurético cerebral) em função do grau de disfunção diastólica**

|          | NT-ProBNP | p (ANOVA) | p (Bonferroni) |
|----------|-----------|-----------|----------------|
| Grau I   | 4,58      | 0,027     | 0,025          |
| Grau II  | 4,69      |           |                |
| Grau III | 4,70      |           | 0,080          |

A redução da massa indexada do VE, por sua vez, é também um forte preditor de eventos após a cirurgia de troca valvar em pacientes com valvopatia aórtica, sendo um fator independente de sexo, idade e tipo de substituto valvar, sendo ainda o mais consistente<sup>23</sup>.

Segundo a *European Society of Cardiology*<sup>11</sup>, além dos sinais e sintomas de IC com FEVE normal, o diagnóstico de IC diastólica pode ser obtido através do Doppler tecidual, no qual a relação E/E' é fundamental, associado ao Doppler pulsado no fluxo transvalvar mitral e Doppler pulsado em veias pulmonares. O índice de massa de VE e o volume de AE (indexado) corroboram para o diagnóstico. Nagueh e cols.<sup>24</sup> demonstraram que, em pacientes com FEVE preservada, a relação E/E' está entre 8 e 15, sendo outras medidas necessárias para o diagnóstico de disfunção diastólica. Cabe aqui ressaltar que, apesar da aplicabilidade da avaliação da função diastólica pelo método de Doppler, este tem limitações. Os métodos de Doppler dependem do ângulo de insonação e requerem experiência do médico executor. Os valores de NT-proBNP correlacionam-se com o comportamento morfofuncional e com as mudanças nas variáveis ecocardiográficas após o tratamento cirúrgico de EAO, sendo observada uma queda dos níveis desse biomarcador após o procedimento, quando

comparado com o seu valor no pré-operatório. Resultados de estudo feito por Nagueh e cols.<sup>11</sup> corroboram esse comportamento. A explicação para esse fato é que, após a correção cirúrgica da EAO, há uma diminuição da resistência ao fluxo sanguíneo e redução da hipertrofia ventricular esquerda, que levam à diminuição da massa do VE e da tensão diastólica na sua parede, o que por sua vez reduz a liberação dos peptídeos natriuréticos. Estes, porém, não conseguem retornar aos níveis considerados normais, em razão da presença de prótese valvar aórtica, a qual gera um gradiente de pressão VE-Aorta<sup>11</sup>.

Em estudo de avaliação pré-operatória, Frederiksen e cols.<sup>25</sup> demonstraram uma boa relação entre a razão ecocardiográfica E/E' e os níveis séricos de NT-proBNP, de modo diferente do que ocorreu com a razão E/A. A importância prognóstica e a capacidade preditora de eventos cardiovasculares dos peptídeos natriuréticos como o NT-proBNP são objeto recente de estudo na literatura médica. Bergler-Klein e cols.<sup>12</sup> já haviam estudado o NT-proBNP na evolução pós-operatória de pacientes com EAO sintomática e observaram seu efeito preditor independentemente de sobrevida. Ademais, Gerber e cols.<sup>26</sup> sugeriram um efeito preditor do aparecimento de sintomas em pacientes com EAO.

**Tabela 5 - Correlações de Pearson (linear) e Spearman entre log-NT-proBNP e variáveis ecocardiográficas em pacientes com Estenose Aórtica**

| Variável                   | Correlação de Pearson |        | Correlação de Spearman |          |
|----------------------------|-----------------------|--------|------------------------|----------|
|                            | Correlação            | p      | Correlação             | p        |
| TRIV                       | 0,1787                | 0,0768 | 0,164                  | 0,1049   |
| Tempo A – Tempo A Pulmonar | - 0,0570              | 0,5771 | - 0,0190               | 0,8512   |
| E/E'                       | 0,3322                | 0,0007 | 0,2953                 | 0,0027   |
| FE do AE                   | - 0,3250              | 0,0013 | - 0,3120               | 0,0020   |
| V. Sist. AE                | 0,3054                | 0,0025 | 0,3662                 | 0,0002   |
| V. Sist. AE Indexado       | 0,3419                | 0,0009 | 0,4253                 | < 0,0001 |
| DDVE                       | 0,1194                | 0,2579 | 0,1307                 | 0,1860   |
| DSVE                       | 0,2052                | 0,0367 | 0,2178                 | 0,0264   |
| VSF                        | 0,1383                | 0,1636 | 0,1305                 | 0,1888   |
| VDF                        | 0,0706                | 0,4785 | 0,0130                 | 0,8960   |
| Massa Indexada de VE       | 0,2475                | 0,0117 | 0,3126                 | 0,0014   |
| Volume/Massa               | - 0,2370              | 0,0161 | - 0,2730               | 0,0053   |

TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico ms, e A-Tempo de A Pulmonar ms, E/E' onda E sobre onda E no Doppler tecidual em parede lateral cm/s, FE/AE fração de ejeção de átrio esquerdo(Simpson), Vol Sist AE volume sistólico de átrio esquerdo ml, Vol Sist AE indexado é o volume sistólico do átrio esquerdo indexado pela superfície corporal ml/m<sup>2</sup>, DDVE diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo mm, DSVE diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo mm, VSF volume sistólico final ml, VDF volume diastólico final ml, Massa de VE indexada massa de ventrículo esquerdo dividido pela superfície corporal g/m<sup>2</sup>.

**Tabela 6 - Modelo de Regressão Logística para Risco de Disfunção Diastólica**

| Coefficiente         | Estimativa | Risco  | Desvio Padrão | p        |
|----------------------|------------|--------|---------------|----------|
| Intercepto (basal)   | 2,4441     | -      | 0,4215        | < 0,0001 |
| Log-NT-proBNP (4.78) | 0,9714     | 2,6416 | 0,3994        | 0,0150   |

Log-NTpróBNP : Logaritmo de Peptídeo Natriurético Cerebral.

O presente estudo mostrou correlação entre diferentes variáveis ecocardiográficas que caracterizam disfunção diastólica<sup>27</sup> e o nível sérico de NT-proBNP. Foi demonstrado ainda que níveis elevados de NT-proBNP no pré-operatório predizem maior regressão da massa de VE após o tratamento cirúrgico, não importando a Massa de VE indexada. Tal fato sugere que a dosagem do NT-proBNP possa ser um bom marcador de prognóstico em pacientes com EAO. Da mesma forma, as alterações ecocardiográficas de função diastólica em pacientes portadores de EAO precedem o aumento de massa do VE; quando elas indicam disfunção de VE moderada a severa, essas alterações são consideradas fator independente de mortalidade tardia após cirurgia de troca valvar.

Vasan e cols.<sup>28</sup> propuseram um critério para o diagnóstico de IC diastólica que inclui sinais e sintomas de IC, FEVE preservada e evidência de disfunção diastólica - caracterizada pela dosagem de BNP e por alterações ecocardiográficas. Assim, valores elevados de BNP poderiam auxiliar no diagnóstico de insuficiência cardíaca diastólica, em pacientes com parâmetros de função sistólica normais ao ecocardiograma e anormalidades da função diastólica.

## Conclusão

Em pacientes com EAO submetidos à cirurgia de troca valvar, houve melhora da função diastólica e diminuição da massa do VE, além de remodelamento negativo do AE e melhora da FEAE, no período pós-operatório, quando comparado com os valores anteriores ao procedimento. Houve ainda correlação positiva do NT-proBNP com os diversos graus de disfunção diastólica, tanto no pré como no pós-operatório.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Boer BPN, Vieira MLC, Grinberg M; Análise e interpretação dos dados: Boer BPN, Vieira MLC, Sampaio RO, Abensur H, Oliveira AG, Grinberg M; Obtenção de dados: Boer BPN, Vieira MLC, Abensur H; Análise estatística e Obtenção de financiamento: Boer BPN; Redação do manuscrito: Boer BPN, Vieira MLC, Sampaio RO, Abensur H, Oliveira AG, Fernandes JR, Grinberg M; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Boer BPN, Sampaio RO, Oliveira AG, Fernandes JR, Grinberg M.

**Potencial Conflito de Interesses**

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

**Fontes de Financiamento**

O presente estudo foi financiado pela FAPESP.

**Vinculação Acadêmica**

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Berta Paula Napchan Boer pelo Instituto do Coração - HCFMUSP.

**Referências**

1. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(2):165-93.
2. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(3):569-82.
3. Zornoff LA, Cicogna AC, Paiva SA, Spadaro J. Remodelamento e seu impacto na progressão da disfunção ventricular. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2002;12(3):371-8.
4. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2539-50.
5. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med.* 2001;111(4):274-9.
6. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J.* 2006;27(3):330-7.
7. Krayenbuehl HP, Hess OM, Monrad ES, Schneider J, Mall G, Turina M. Left ventricular myocardial structure in aortic valve disease before, intermediate, and late after aortic valve replacement. *Circulation.* 1989;79(4):744-55.
8. Villari B, Campbell SE, Schneider J, Vassalli G, Chiariello M, Hess OM. Sex-dependent differences in left ventricular function and structure in chronic pressure overload. *Eur Heart J.* 1995;16(10):1410-9.
9. Lorell BH, Grossman W. Cardiac hypertrophy: the consequences for diastole. *J Am Coll Cardiol.* 1987;9(5):1189-93.
10. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, et al. Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction: comparison with Doppler velocity recordings. *Circulation.* 2002;105(5):595-601.
11. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(6):1527-33.
12. Bergler-Klein J, Klar U, Heger M, Rosenhek R, Mundt G, Gabriel H, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation.* 2004;109(19):2302-8.
13. Bergler-Klein J. Natriuretic peptides in the management of aortic stenosis. *Curr Cardiol Rep.* 2009;11(2):85-93.
14. Fisher C, Berry C, Blue L, Morton JJ, McMurray J. N-terminal pro B type natriuretic peptide, but not the new putative cardiac hormone relaxin, predicts prognosis in patients with chronic heart failure. *Heart.* 2003;89(8):879-81.
15. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
16. Otto CM. (editor). Textbook of clinical echocardiography 2nd ed. Washington: Saunders; 2000. p. 232-49.
17. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(6):1527-33.
18. Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(6):1036-43.
19. Lund O, Erlandsen M. Changes in left ventricular function and mass during serial investigations after valve replacement for aortic stenosis. *J Heart Valve Dis.* 2000;9(4):583-93.
20. Villari B, Vassalli G, Betocchi S, Briguori C, Chiariello M, Hess OM. Normalization of left ventricular nonuniformity late after valve replacement for aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1996;78(1):66-71.
21. Nagueh SF. Echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function. *J Echocardiogr.* 2008;6:57-66.
22. Ristic-Andjelkovic A. [Postoperative changes in diastolic function of the left ventricle in patients with aortic valve stenosis]. *Srp Arh Celok Lek.* 2002;130(3-4):81-6.
23. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al; Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;33(19):2451-96.
24. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(6):1527-33.
25. Frederiksen CA, Juhl-Olsen P, Jakobsen CJ, Sloth E. Echocardiographic evaluation of systolic and diastolic function: a preoperative study of correlation with serum NT-proBNP. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26(2):197-203.
26. Gerber IL, Stewart RA, Legget ME, West TM, French RL, Sutton TM, et al. Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation.* 2003;107(14):1884-90.
27. Tschope C, Kasner M, Westermann D, Gaub R, Poller WC, Schultheiss HP. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. *Eur Heart J.* 2005;26(21):2277-84.
28. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation.* 2000;101(17):2118-21.