

## **Estenose aórtica baixo fluxo, baixo gradiente paradoxal: relato de caso e revisão de literatura**

### **Paradoxical low flow, low gradient aortic stenosis: case report and literature review**

DOI:10.34119/bjhrv5n3-074

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

#### **Saulo Farias Lustosa da Costa**

Médico Residente em Cardiologia

Instituição: Hospital de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes

Endereço: Av. Frei Cirilo, 3480 – Messejana, Fortaleza-CE, CEP: 60840-285

E-mail: saulo\_lustosa@hotmail.com

#### **Ana Aécia Alexandrino de Oliveira**

Médica Cardiologista e Ecocardiografista

Instituição: Hospital de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes

Endereço: Av. Frei Cirilo, 3480 – Messejana, Fortaleza-CE, CEP: 60840-285

E-mail: anaaeciaalex@gmail.com

#### **Danielli Oliveira da Costa Lino**

Médica Cardiologista

Instituição: Hospital de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes

Endereço: Av. Frei Cirilo, 3480 – Messejana, Fortaleza-CE, CEP: 60840-285

E-mail: danielli.lino@yahoo.com

#### **Fátima Maria Evangelista Correia Lustosa**

Médica Especialista em Clínica médica

Instituição: Hospital de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes

Endereço: Av. Frei Cirilo, 3480 – Messejana, Fortaleza-CE, CEP: 60840-285

E-mail: fatimafme@hotmail.com

#### **Welison Gutherrez Silva e Sousa**

Médico Residente em Cardiologia

Instituição: Hospital de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes

Endereço: Av. Frei Cirilo, 3480 – Messejana, Fortaleza-CE, CEP: 60840-285

E-mail: welisongutherreznsr@gmail.com

#### **Ana Carolina Brito de Alcântara**

Médica Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital Geral Dr Waldemar Alcântara

Endereço: Rua Dr. Pergentino Maia, 1559 - Messejana, Fortaleza - CE, CEP:60864-040

E-mail: acbalcantara@gmail.com

**Marcos Miranda Vasconcelos**

Graduando do Curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário Christus

Endereço: Av. Dom Luís, 911 - Meireles, Fortaleza-CE, 60160-230

E-mail: marcosmirandavasconcelos@hotmail.com

**Carlos José Mota de Lima**

Mestre em Educação em Saúde

Instituição: Centro Universitário Christus

Endereço: Av. Dom Luís, 911 - Meireles, Fortaleza-CE, CEP: 60160-230

E-mail: carlos\_mota\_lima@yahoo.com.br

**RESUMO**

A estenose aórtica (EAo) é a doença valvar aórtica adquirida mais frequente e terá importância crescente nas próximas décadas, conforme ocorre uma tendência mais pronunciada ao envelhecimento da população. Alguns pacientes com estenose valvar aórtica (EAo) apresentam baixos gradientes (gradiente transvalvar médio  $< 40\text{mmHg}$ ), apesar de área valvar compatível com EAo importante (AVA  $< 1,0\text{ cm}^2$ ) e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada (FE  $> 50\%$ ). Dentre estes pacientes, é possível a identificação de dois grupos: um com fluxo normal (volume sistólico indexado, VSI  $> 35\text{ mL/m}^2$ ), que apresenta boa evolução e prognóstico, comparáveis aos pacientes com EAo moderada (AVA  $1,0$  a  $1,5\text{ cm}^2$ ), e outro, com baixo fluxo (VSI  $\leq 35\text{ mL/m}^2$ ) que está associada à pior prognóstico, sendo definidos como portadores de “EAo paradoxal” (ou EAo baixo-fluxo, baixo-gradiente com fração de ejeção preservada). Estes pacientes devem ser cuidadosamente avaliados para que não tenham seus sintomas subestimados, pois o atraso no diagnóstico da EAo paradoxal provoca retardo na intervenção, acarretando um aumento na mortalidade.

**Palavras-chave:** estenose aórtica, ecocardiografia, técnicas de diagnóstico cardiovascular.

**ABSTRACT**

Aortic stenosis (AoS) is the most frequent acquired aortic valve disease and will have increasing importance in the coming decades as a more pronounced trend toward population aging occurs. Some patients with aortic valve stenosis (AoS) present low gradients (mean transvalvular gradient  $< 40\text{mmHg}$ ), despite a valve area compatible with significant AoS (AVA  $< 1.0\text{ cm}^2$ ) and preserved left ventricular ejection fraction (EF  $> 50\%$ ). Among these patients, it is possible to identify two groups: one with normal flow (indexed systolic volume, VSI  $> 35\text{ mL/m}^2$ ), which presents good evolution and prognosis, comparable to patients with moderate AoS (AVA  $1.0$  to  $1.5\text{ cm}^2$ ), and another, with low flow (VSI  $\leq 35\text{ mL/m}^2$ ) that is associated with worse prognosis, being defined as having "paradoxical AoS" (or low-flow, low-gradient AoS with preserved ejection fraction). These patients should be carefully evaluated so that their symptoms are not underestimated, because the delay in diagnosing paradoxical AoS causes delayed intervention, leading to increased mortality.

**Keywords:** aortic stenosis, echocardiography, cardiovascular diagnostic techniques.

## 1 INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EAo) é a doença valvar mais frequente, sendo responsável pela maioria dos procedimentos de intervenção valvares. As etiologias mais frequentes são: degenerativa, valva aórtica bicúspide e doença reumática, sendo a primeira a principal e que ganhará cada vez mais destaque nas próximas décadas com o envelhecimento populacional. Não há terapia farmacológica que reduza a progressão da doença e a substituição da valva, seja ela cirúrgica ou percutânea, é o único tratamento. Esses pacientes apresentam fatores de risco tradicionalmente referidos na doença arterial coronariana e na calcificação do anel valvar mitral (MAC).<sup>4</sup>

A estenose aórtica de baixo fluxo e baixo gradiente, apesar de fração de ejeção ventricular preservada, designada por estenose aórtica paradoxal, é uma das doenças valvares mais desafiantes na área da cardiologia. É definida por uma área valvular  $\leq 1$  cm<sup>2</sup>, área valvular indexada a área de superfície corporal  $\leq 0.6$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, gradiente médio  $< 40$  mmHg, fração de ejeção  $\geq 50\%$  e a presença de baixo fluxo (volume de ejeção sistólico indexado  $< 35$  ml/m<sup>2</sup>).<sup>1-5</sup>

Ao longo da história natural da estenose aórtica, o aumento da pós carga causado pela obstrução fixa da válvula estenosada, causa hipertrofia ventricular esquerda, resultando em disfunção diastólica. Com o processo de remodelamento progressivo, pode evoluir com dilatação ventricular esquerda e comprometimento do inotropismo, que se traduz, em fases avançadas, por uma fração de ejeção ventricular esquerda reduzida. Pela redução da fração de ejeção ventricular, pode ocorrer diminuição do fluxo sistólico e, como o gradiente transvalvular é função quadrática do fluxo, este também resulta diminuído.<sup>5,8</sup>

A estenose aórtica paradoxal segue sendo subdiagnosticada, tendo sua indicação de cirurgia 40 a 50% menor que aqueles com estenose aórtica importante de alto gradiente. É importante compreender o fluxograma diagnóstico desta patologia para intervir em momento adequado reduzindo sua morbimortalidade.<sup>1-3</sup>

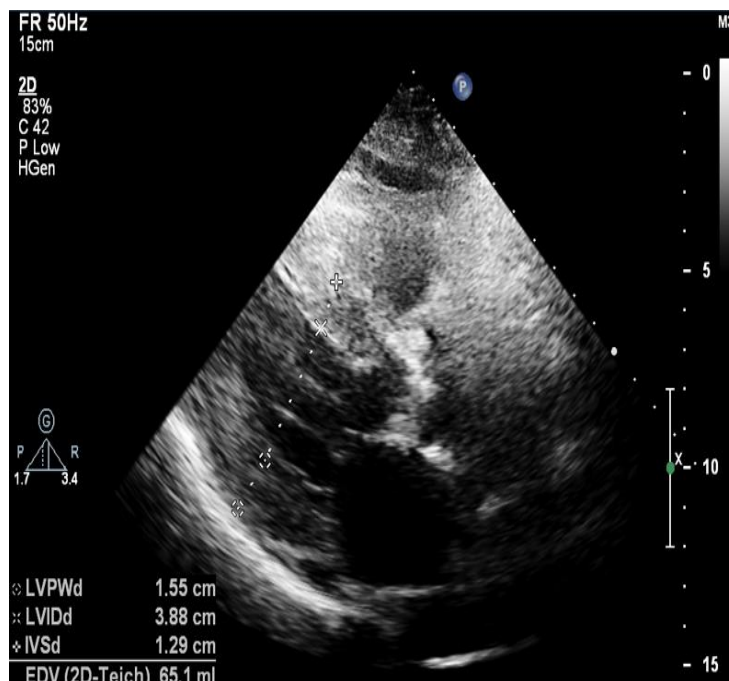
## 2 RELATO DE CASO

Paciente, sexo masculino, 84 anos, 60 Kg, 1,55 m, apresentando histórico de insuficiência cardíaca sem etiologia definida e doença renal crônica não dialítica. Há um ano evoluindo com queixa de dispneia aos moderados esforços, com piora no último mês, referindo o sintoma aos mínimos esforços, o que o fez buscar atendimento médico na emergência de um hospital terciário, onde foi procedida a internação hospitalar.

À admissão encontrava-se em estado geral regular, presença de turgência jugular, porém com padrão respiratório confortável, na ausculta cardiopulmonar foi evidenciado sopro sistólico em foco aórtico crescendo-decrescendo +++/6+ com fenômeno de Gallavardin, além de crepitações em bases pulmonares. Realizou ecocardiograma transtorácico bidimensional que evidenciou: diâmetros do ventrículo esquerdo (VE): 38x27 mm; septo ventricular esquerdo: 15 mm; parede posterior do ventrículo esquerdo: 15 mm (Figura 1); volume do átrio esquerdo: 53 ml/m<sup>2</sup> (VN < 29 ml/m<sup>2</sup>); índice de massa do ventrículo esquerdo: 136,25 g/m<sup>2</sup> (VN < 116 g/m<sup>2</sup>); FEVE (pelo método Simpson: 67 % (Figura 2); volume sistólico indexado: 26 ml/m<sup>2</sup>; valva aórtica apresentando calcificação importante com restrição da abertura, área: 0,79 cm<sup>2</sup> (0,47cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>); gradiente VE-AO (médio): 28 mmHg, velocidade máxima transvalvar aórtica: 3,43 m/s (Figura 3). Hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo; impedância valvuloarterial (ZVA): 5,53mmHg/ml/m<sup>2</sup> (importante quando > 5 mmHg/ml/m<sup>2</sup>), DVSVE 18mm, DVI = 0,3. A análise do *strain* longitudinal em projeção apical 4 câmaras: -14% (Figura 5). Pressão arterial durante a realização do ecocardiograma: 120x80 mmHg.

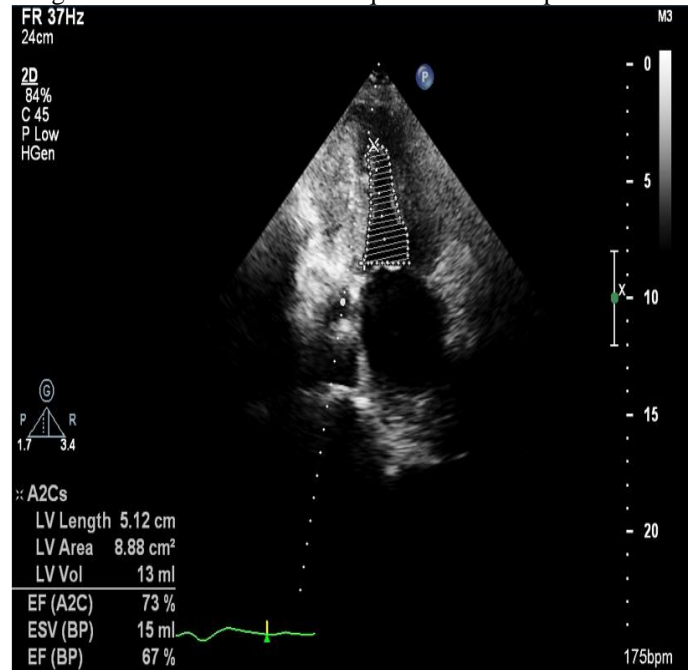
Após a caracterização do quadro como Estenose aórtica baixo fluxo, baixo gradiente com fração de ejeção preservada (ou paradoxal), foi realizado uma Tomografia de tórax para avaliação do Escore de cálcio da valva aórtica (Figura 5), o qual foi de 2349 Agatston (AU), configurando a patologia como importante.

Figura 1: Ecocardiograma transtorácico - janela paraesternal longitudinal exibindo diâmetro diastólico do VE e espessura de paredes



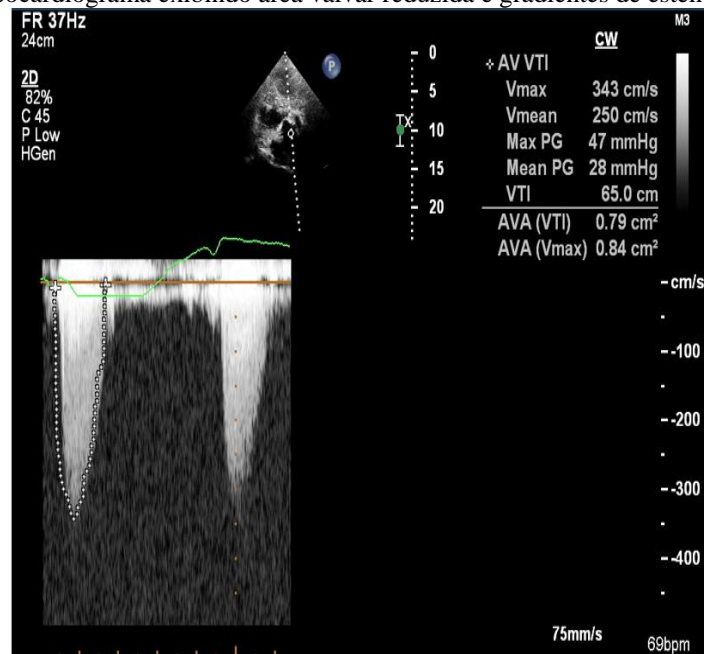
Fonte: Acervo pessoal

Figura 2: Ecocardiograma transtorácico – Janela quatro câmaras apical revelando FEVE de 67%



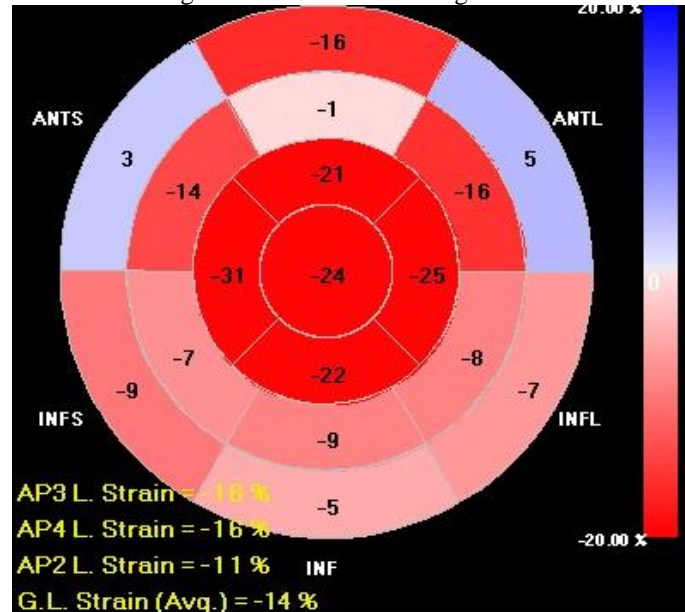
Fonte: Acervo pessoal

Figura 3: Ecocardiograma exibindo área valvar reduzida e gradientes de estenose moderada



Fonte: Acervo pessoal

Figura 4: Strain Global Longitudinal



Fonte: Acervo pessoal

Figura 5: Tomografia de tórax para avaliação do Escore de cálcio da valva aórtica



Fonte: Acervo pessoal

### 3 DISCUSSÃO

Descrita pela primeira vez em 2007 por Hachicha et al. a estenose aórtica paradoxal, segue sendo uma das entidades mais desafiadoras na prática clínica cardiológica.<sup>6</sup> É definida por uma área valvar  $\leq 1 \text{ cm}^2$  ou indexada  $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , com uma velocidade de pico  $< 4 \text{ m/s}$ , baixo volume de ejeção sistólico indexado ( $\leq 35 \text{ ml/m}^2$ ) e um gradiente transvalvar de pressão médio  $< 40 \text{ mmHg}$  apesar da FEVE preservada ( $\geq 50\%$ ).<sup>1,2,3</sup>

Alguns estudos têm apontado prevalência de até 30% de pacientes com EA paradoxal, dentre os portadores de EAO importante. Estes pacientes são mais frequentemente hipertensos, idosos e mulheres. Além disso, no estudo de Clavel e cols.,

também apresentaram maior incidência de doença arterial coronária e diabetes mellitus que os pacientes com EAo importante de alto gradiente.<sup>5,8</sup>

Em essência, a estenose aórtica baixo fluxo baixo gradiente clássica representa a insuficiência cardíaca com fração de ejeção ventricular esquerda reduzida (ICFEr), enquanto a estenose aórtica paradoxal representa a insuficiência cardíaca com preservação fração de ejeção preservada (ICFEp).<sup>5</sup>

A EAo Paradoxal compartilha muitas semelhanças fisiopatológicas e clínicas com a ICFEp. Na verdade, essas entidades estão frequentemente associadas a idade avançada, sexo feminino e hipertensão arterial sistêmica. Além disso, os mecanismos (enchimento diastólico prejudicado e redução da função longitudinal sistólica) subjacente à redução do volume sistólico é semelhante em ambas as entidades.<sup>5</sup>

Uma grande proporção de pacientes (25-35% dependendo da instituição ou país) com EAo têm um estado de baixo fluxo, apesar de uma FEVE preservada e esses pacientes têm desfechos piores.<sup>5</sup> Além disso, por causa do estado de baixo fluxo, os pacientes muitas vezes têm um baixo gradiente, apesar da área valvar reduzida, o que dificulta a avaliação da gravidade da estenose. O volume sistólico reduzido está geralmente relacionado à remodelação concêntrica pronunciada do VE com redução importante de sua cavidade, enchimento diastólico do VE prejudicado e redução da função sistólica longitudinal do VE.<sup>5,6</sup> A medição do volume sistólico deve ser sistematicamente indexada pela superfície corpórea do paciente na avaliação ecocardiográfica da EAo e a presença de baixo fluxo, ou seja, volume sistólico indexado  $< 35 \text{ mL} / \text{m}^2$ , deve ser relatado. Alguns autores, entretanto, propõem que a taxa de fluxo transvalvar não é apenas dependente do volume sistólico, mas também da duração da ejeção do VE, definindo o baixo fluxo como um fluxo transvalvar médio de 200ml/s.<sup>4</sup>

A armadilha técnica mais comum que pode levar a um diagnóstico errôneo de estado de baixo fluxo e superestimação da gravidade da estenose é uma subestimação da medição do diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo (DVSVE). A área valvar aórtica (AVA) efetiva é determinada pelo método de equação de continuidade, onde o numerador é o volume sistólico medido na via de saída do VE (VSVE), calculado através da multiplicação da área da via de saída ( $ACT_{VSVE}$ ) pela integral de velocidade no tempo da via de saída do VE ( $VTI_{VSVE}$ ), e no denominador é a integral de velocidade no tempo (VTI) do fluxo transvalvular aórtico (Equação 1).<sup>4</sup>

$$AVA = \frac{ACT_{VSVE} \times VIT_{VSVE}}{VIT \text{ da válvula aórtica}}$$

#### Equação 1

Dado que o diâmetro da VSVE é o quadrado no equação de continuidade, um pequeno erro nesta medição pode resultar em um erro importante no cálculo do volume sistólico e da AVA. Consequentemente, uma subestimação do diâmetro da VSVE pode levar a falsa conclusão de que o paciente tem baixo fluxo.<sup>4,8</sup>

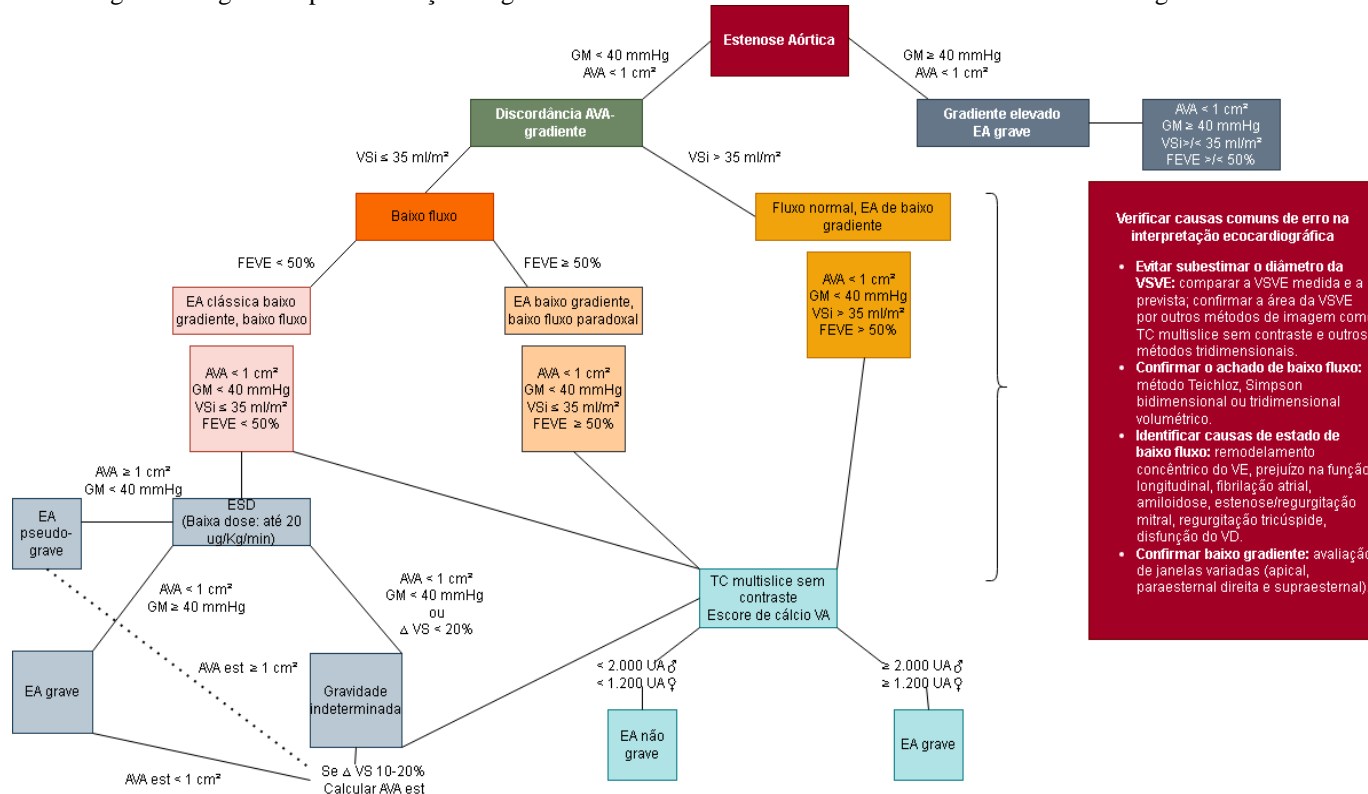
Outros fatores podem levar a uma diminuição no volume sistólico VE e da taxa de fluxo transvalvular, incluindo regurgitação mitral significativa, estenose mitral, regurgitação tricúspide ou disfunção ventricular direita. Se o exame ecocardiográfico revelar a presença de um estado de baixo fluxo, deve-se identificar a causa subjacente do volume sistólico reduzido. Se nenhum fator óbvio puder ser identificado para explicar o baixo fluxo, deve-se então reavaliar a precisão do ecocardiograma e medir novamente o volume sistólico ou considerar outras modalidades para medir o fluxo.<sup>8</sup>

Nos últimos anos, surgiram outros métodos diagnósticos não invasivos, importantes para corroborar fenótipo paradoxal de EAo grave, dos quais se destacam a avaliação do remodelamento ventricular esquerdo, a avaliação da AVA e do TSVE por métodos tridimensionais (tomográficos e não tomográficos) e a determinação do *score* de cálcio na válvula aórtica, sendo este último, o passo final dos fluxogramas diagnósticos da estenose aórtica paradoxal, segundo as principais diretrizes internacionais. Mensurações de escores de cálcio da valva aórtica maior que 1200 ou 1300AU para mulheres, variando entre as referências, e maior que 2000 AU para homens configuram EA importante.<sup>1-3</sup>

O prognóstico dos doentes com EAo paradoxal assemelha-se aos doentes com EAo moderada e é melhor do que nas formas graves (com alto gradiente) da EAo. Além disso, os doentes com EAo grave com gradiente elevado evoluem, na ausência de um tratamento de substituição valvar, para um fenótipo de baixo fluxo, baixo gradiente, e não para uma forma paradoxal.<sup>5,7</sup>



Figura 6: Algoritmo para avaliação da gravidade da estenose aórtica nos cenários distintos de fluxo-gradiente



Nota: Abreviações: MG = Gradiente médio transvalvar; AVA = Área valvar aórtica; EA = Estenose aórtica; VSi = Volume sistólico indexado; FEVE = Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VA = Valva aórtica; TC = tomografia computadorizada; UA = Unidades Agatston; ESD = Ecocardiograma de estresse com dobutamina; Δ VS = Variação do volume sistólico; AVAest = Área valvar aórtica estimada; VSVE = Via de saída do ventrículo esquerdo; VE = Ventrículo esquerdo; VD = Ventrículo direito.

Exceto pelo ensaio clínico randomizado PARTNER I coorte B que evidenciou maior sobrevivência após implante transcater de bioprótese aórtica (TAVI, do inglês *transcatheter aortic valve implantation*) em comparação com o manejo conservador em pacientes portadores de EAo paradoxal. Foi evidenciado também que TAVI foi associado a uma melhor sobrevida em 1 ano em comparação com a troca valvar cirúrgica convencional em pacientes com EAo paradoxal.<sup>5</sup>

Entretanto, todos os estudos que avaliaram a sobrevida em pacientes com EA paradoxal de acordo com o tipo de tratamento foram observacionais e fatores residuais de confusão não podem ser excluídos.

Uma meta-análise recente evidenciou que os pacientes com EA paradoxal têm risco 67% maior de mortalidade em comparação com EAo de alto gradiente e, corroborou que a troca valvar reduz a mortalidade em 57% em pacientes desse subgrupo.<sup>9</sup>

Comprometimento miocárdico mais avançado do VE, documentado por maior grau de fibrose miocárdica medido por ressonância cardíaca, disfunção diastólica moderada /

grave do VE, redução da distensão longitudinal sistólica global do VE e volume sistólico indexado muito baixo estão associados ao aumento do risco de mortalidade em pacientes com estenose aórtica paradoxal e com resultados piores após troca valvar. Em alguns estudos, a deformação longitudinal basal mostrou ser mais sensível do que a deformação longitudinal global para prever desfechos. No entanto, o *strain* regional é mais suscetível a variações do que o *strain* global.<sup>1,4</sup>

Embora os níveis plasmáticos de BNP tenham se mostrado úteis para estratificação de risco em pacientes com estenose aórtica baixo fluxo, baixo gradiente clássica, seu papel é pouco claro para aqueles com EAo paradoxal. Em contraste com os pacientes com EAo baixo fluxo, baixo gradiente clássica, aqueles com EAo paradoxal apresentam remodelação concêntrica do VE pronunciada e pequenas cavidades. A extensão do estiramento do miocárdio e consequente liberação de peptídeos natriuréticos podem, portanto, não refletir com precisão a gravidade da alteração estrutural e função miocárdica nesses pacientes.<sup>1,4</sup>

Estudos recentes evidenciaram que os pacientes portadores de estenose aórtica paradoxal foram tratados com menor frequência de forma invasiva, com a substituição valvar, do que os outros grupos de EAo. O uso menos frequente da opção de troca valvar observado nesses pacientes pode estar relacionado ao seu pior perfil de risco e pela provável subestimação da gravidade pelo baixo gradiente. A incorporação da avaliação multimodal foi fundamental para que houvesse uma redução no número de casos de estenose aórtica paradoxal classificados erroneamente como moderados, impactando diretamente no seu prognóstico. De uma forma resumida, a literatura parece relativamente unânime quanto à necessidade de substituição valvular aórtica (cirúrgica ou percutânea), num doente sintomático com EAo paradoxal.<sup>7</sup>

É reconhecido, portanto, nos documentos orientadores sobre doença valvular, europeu, americano e brasileiro, que a substituição da valva aórtica na EAo paradoxal tem uma indicação classe IIa (embora com nível de evidência C).<sup>1,2,3</sup>

O atraso no diagnóstico da EAo paradoxal provoca retardo na intervenção, acarretando um aumento na mortalidade.<sup>9</sup> Visando facilitar esse processo e o tratamento em tempo adequado da patologia, foi desenvolvido um fluxograma pelas principais diretrizes internacionais (figura 2).<sup>1,2,3</sup>

Desta forma, é possível fazer uma abordagem direcionada com diagnóstico mais precoce destes pacientes, evitando que seus sintomas sejam negligenciados, levando ao desencadeamento do tratamento intervencionista em momento oportuno.<sup>1,3</sup>

#### 4 CONCLUSÃO

A estenose aórtica paradoxal, cuja fisiopatologia permanece indefinida e história natural incerta, caracteriza-se por volume sistólico indexado reduzido e baixo gradiente em paciente com redução severa da área valvar aórtica e função sistólica do VE preservada.<sup>1-5</sup> A adoção de uma avaliação multimodal por ecocardiograma transtorácico, com atenção aos erros de medida e níveis tensionais adequados durante o exame, e o uso do escore de cálcio da valva aórtica mostram-se essenciais na otimização do processo diagnóstico, estratificação de risco e abordagem terapêutica.<sup>5</sup>

Embora a literatura não seja consensual, o prognóstico da EA paradoxal sintomática é desfavorável. No doente com EA paradoxal sintomática, a terapêutica de substituição valvar poderá ser realizada, seja de forma cirúrgica ou percutânea, com impacto em redução de sintomas e mortalidade.<sup>5,8,9</sup> As evidências atuais sugerem que TAVI seja preferível em relação a SARV nesse fenótipo de EAo, entretanto mais estudos serão necessários para definir a melhor estratégia de intervenção a ser utilizada.

## REFERÊNCIAS

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. **Eur Heart J**. 2021 Aug 28;ehab395. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. Epub ahead of print. PMID: 34453165.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 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 Clinical Practice Guidelines. **Circulation**. 2017 Jun 20;135(25):e1159-e1195. doi: 10.1161/CIR.0000000000000503. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28298458.
3. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, Santis A, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease – 2020. **Arq. Bras. Cardiol**. 2020;115(4):720-75.
4. Baumgartner H Chair, Hung J Co-Chair, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F Jr, Otto CM. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. **Eur Heart J Cardiovasc Imaging**. 2017 Mar 1;18(3):254-275. doi: 10.1093/ehjci/jew335. PMID: 28363204.
5. Clavel MA, Magne J, Pibarot P. Low-gradient aortic stenosis. **Eur Heart J**. 2016 Sep 7;37(34):2645-57. doi: 10.1093/eurheartj/ehw096. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27190103; PMCID: PMC5030681.
6. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low flow, low gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. **Circulation**. 2007;115(22):2856-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668681.
7. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. **J Am Coll Cardiol**. 2012;60(19):1845-53. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.051.
8. Clavel MA, Burwash IG, Pibarot P. cardiac imaging for assessing low-gradient severe aortic stenosis. **JACC Cardiovasc Imaging**. 2017;10(2):185-202. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.01.002.
9. Maes F, Boulif J, Piérard S, et al. Natural history of paradoxical low-gradient severe aortic stenosis. **Circ Cardiovasc Imaging**. 2014;7:714---22.