

Aspectos Clínicos e Ecocardiográficos da Incompatibilidade Paciente-Prótese em Pacientes com Próteses Valvares em Posição Aórtica

Clinical and Echocardiographic Aspects of Patient-Prosthesis Mismatch in Patients With Prosthetic Aortic Valves

Irving Gabriel Araújo Bispo,¹ Daniela Fernanda Alli Hemerly,¹ Alberto Takeshi Kyiose,¹ Claudio Henrique Fischer,^{1,2} Valdir Ambrosio Moises¹

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp),¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,² São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Introdução: Considera-se incompatibilidade paciente-prótese (IPP) quando uma prótese cardíaca apresenta gradiente de pressão transprotético elevado e área valvar indexada reduzida, mas com funcionamento normal dos discos. A IPP pode causar repercussões clínicas e hemodinâmicas nos pacientes.

Objetivo: Analisar as características clínicas e ecocardiográficas da IPP em pacientes com prótese em posição aórtica.

Métodos: Foram incluídos pacientes com mais de 18 anos de idade com prótese valvar biológica ou mecânica em posição aórtica em acompanhamento desde fevereiro de 2010. A IPP foi considerada discreta se o índice da área valvar fosse $\geq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ e grave se $\leq 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. As variáveis foram comparadas entre os grupos com IPP moderada ou grave (IPPAO2) e IPP discreta (IPPAO1). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: Foram incluídos 60 pacientes (36 mulheres) com prótese aórtica (29 biológicas e 31 mecânicas). Foi diagnosticada IPPAO2 em 12 pacientes (20%) que apresentavam área valvar média de $0,66 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ e gradiente médio de 24 mmHg. A classe funcional II ou III foi mais frequente no grupo IPPAO2 (66,7%) do que no IPPAO1 (20,8%); $p < 0,001$. O volume do átrio esquerdo ($51 \pm 16 \text{ mL}/\text{m}^2 \times 40 \pm 12 \text{ mL}/\text{m}^2$; $p = 0,002$) e a espessura do septo e da parede do ventrículo esquerdo ($10,83 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$; $p = 0,018$) foram maiores no grupo IPPAO2.

Conclusões: IPP moderada ou grave ocorreu em 20% dos pacientes. Esses pacientes eram mais sintomáticos e apresentaram volumes do átrio esquerdo e da espessura miocárdica do ventrículo esquerdo maiores.

Palavras-chave: Valva aórtica; Implante de Prótese de Valva Cardíaca; Ecocardiografia

Abstract

Introduction: Patient-prosthesis mismatch (PPM) is considered to occur if a prosthetic heart valve has a high transvalvular pressure gradient and a reduced indexed valve area, despite normally functioning discs. PPM may have clinical and hemodynamic repercussions for patients.

Objective: To analyze the clinical and echocardiographic characteristics of PPM in patients with prosthetic aortic valves.

Methods: Patients aged 18 years or over with a biological or mechanical aortic valve undergoing follow-up since February 2010 were included. PPM was considered mild if the indexed valve area was $\geq 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ and severe if $\leq 0.65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Variables were compared between groups with moderate or severe PPM (PPMAO2) and mild PPM (PPMAO1); significant if $p < 0.05$.

Results: Sixty patients (36 women) with prosthetic aortic valves (29 biological and 31 mechanical) were included. PPMAO2 was diagnosed in 12 patients (20%), who had a mean valve area of $0.66 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ and mean gradient of 24 mm Hg. Functional class II or III was more frequent in the PPMAO2 group (66.7%) than in the PPMAO1 group (20.8%); $p < 0.001$. Left atrial volume ($51 \pm 16 \text{ mL}/\text{m}^2 \times 40 \pm 12 \text{ mL}/\text{m}^2$; $p = 0.002$) and left ventricular septal and wall thicknesses ($10.83 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$; $p = 0.018$) were higher in the PPMAO2 group.

Conclusions: Moderate or severe PPM occurred in 20% of patients. These patients were more symptomatic and had higher left atrial volumes and left ventricular myocardial wall thickness.

Keywords: Aortic Valve; Heart Valve Prosthesis Implantation; Echocardiography.

Full texts in English - <https://www.abcimaging.org/>

Correspondência: Irving Bispo •

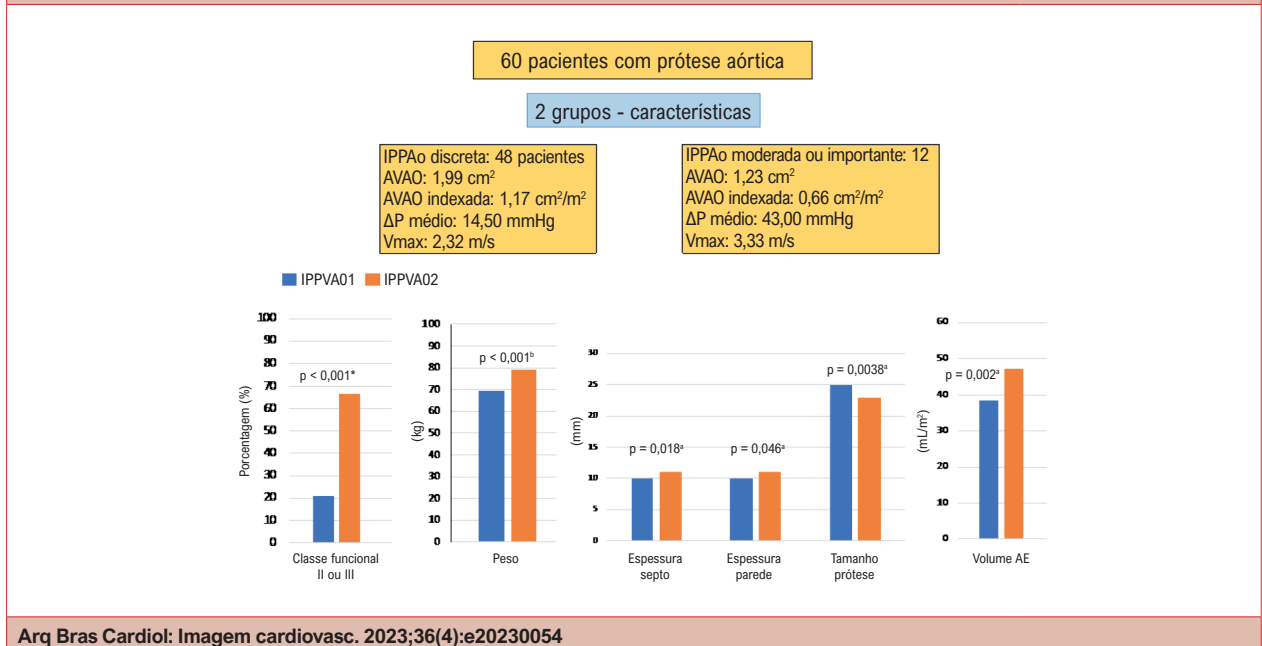
Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Rua Napoleão de Barros, 715. CEP: 04021-001. Vila Clementino, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: irvingbispo@yahoo.com.br

Artigo recebido em 2/06/2023; revisado em 04/11/2023; aceito em 15/11/2023.

Editor responsável pela revisão: Viviane Hotta

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230054>

Figura Central: Aspectos Clínicos e Ecocardiográficos da Incompatibilidade Paciente-Prótese em Pacientes com Próteses Valvares em Posição Aórtica

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2023;36(4):e20230054

A figura resume as características hemodinâmicas das próteses dos pacientes (caixas de texto) e os principais resultados do estudo (gráficos de barras). Os 60 pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o padrão hemodinâmico das próteses em posição aórtica: incompatibilidade paciente-prótese discreta (IPPVA01) e incompatibilidade paciente-prótese moderada ou grave (IPPVA02). AVAo: área valvar aórtica; ΔP: gradiente de pressão sistólica transvalvar; Vmax: velocidade sistólica transvalvar máxima; p: significância estatística do teste; a: teste de Mann-Whitney; b: teste t-Student; *: teste exato de Fischer. Os valores das variáveis correspondem à média ou mediana conforme o tipo de distribuição da variável e teste realizado.

Introdução

Cerca de 90 mil próteses valvares são implantadas por ano nos Estados Unidos. Embora haja predominância das próteses biológicas em relação às mecânicas, tem-se observado recentemente um aumento expressivo de implante percutâneo de biopróteses em todo o mundo.^{1,2} No Brasil, segundo o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 17,4% das cirurgias cardiovasculares de alta complexidade consistem em implante de prótese valvar.³ Sabe-se que, após implante de prótese valvar, os pacientes com estenose aórtica importante evoluem com melhora clínica e da função ventricular e com aumento da sobrevida.^{4,5}

Apesar de melhorias no perfil hemodinâmico, na durabilidade e nas técnicas cirúrgicas e da redução da trombogenicidade, as próteses valvares cardíacas ainda estão sujeitas a complicações ou disfunções.⁶ Outra condição que pode ocorrer com as próteses valvares cardíacas é a incompatibilidade paciente-prótese (IPP), também conhecida como *mismatch*, caracterizada por elevação dos gradientes de pressão transpróteses e redução da área valvar indexada pela área de superfície corporal, mas com funcionamento normal dos discos.^{1,7} O diagnóstico leva em consideração tanto o desempenho hemodinâmico esperado da prótese quanto as necessidades de débito cardíaco do paciente, em grande parte relacionados à superfície corporal.⁸ O desequilíbrio entre essas duas variáveis é o que ocasiona os altos gradientes de pressão transpróteses correspondentes à expressão inicial da IPP.^{6,9}

A IPP foi descrita e caracterizada inicialmente em 1978 por Rahimtoola.¹⁰ Diversos estudos foram desenvolvidos com o objetivo de entender a situação hemodinâmica e as consequências clínicas.¹¹⁻¹³ Atualmente, para o diagnóstico da IPP em próteses aórticas, recomenda-se que a área valvar efetiva seja calculada pelo ecocardiograma com Doppler por meio da equação de continuidade.^{14,15} A IPP tem sido associada a maior mortalidade precoce e tardia após troca valvar aórtica, redução da capacidade funcional, aumento da hospitalização por insuficiência cardíaca e redução da durabilidade da prótese.¹⁶ Em uma metanálise de 34 estudos com um total de 27.186 pacientes e 133.141 pacientes-ano portadores de prótese aórtica, a IPP moderada ou grave aumentou a mortalidade por todas as causas (razão de risco, 1,19 e 1,84, respectivamente) e a mortalidade cardiovascular global (razão de risco, 1,32 e 6,46, respectivamente).¹⁷

No Brasil, diversos tipos e modelos de próteses são usados nos pacientes com doença valvar cardíaca grave que requerem tratamento cirúrgico. Há próteses importadas, mas há também próteses nacionais, principalmente biológicas. Entretanto, poucos estudos no Brasil abordaram a IPP.¹⁸ A diretriz de doenças valvares cardíacas da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2020¹⁹ cita a IPP como causa de disfunção de prótese valvar, mas não descreve de forma fidedigna e objetiva os aspectos diagnósticos e as possíveis medidas para reduzir ou evitar sua incidência.¹⁹ Por outro lado, um documento publicado pela Sociedade Europeia de Imagem

Cardiovascular, com participação do Departamento de Imagem Cardiovascular, sugere um fluxograma semelhante aos de outras associações internacionais, mas não detalha o método de obtenção da área valvar para diagnóstico de IPP.²⁰

Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar as características clínicas e ecocardiográficas da IPP numa coorte de pacientes com prótese em posição aórtica.

Métodos

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos com mais de 18 anos de idade com prótese valvar aórtica biológica ou mecânica em acompanhamento ambulatorial desde fevereiro de 2010, independentemente do número de cirurgias prévias. Todos os pacientes já apresentavam gradientes transvalvares elevados, previamente definidos por ecocardiograma pós-cirúrgico, estavam em seguimento ambulatorial regular e possuíam dados clínicos e da prótese disponíveis. Foram excluídos os pacientes que já tinham disfunção de prótese comprovada ou cujos dados clínicos e ecocardiográficos prévios não permitiam avaliar a situação hemodinâmica da prótese. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CAAE: 65219317.4.0000.5505).

A avaliação clínica foi realizada durante consulta ambulatorial em conjunto com análise do prontuário eletrônico ou físico, quando disponível. Foram obtidas e registradas informações referentes a sexo; idade; área de superfície corpórea; índice de massa corporal (IMC); antecedentes médicos, tais como a doença valvar cardíaca que motivou o implante da prótese, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e fibrilação atrial; e classe funcional da New York Heart Association (NYHA). Com base nas informações de tipo, marca e tamanho da prótese registradas nos prontuários dos pacientes, foi obtida a área efetiva prevista das próteses conforme dados da literatura ou do fabricante.

Ecocardiograma com Doppler

O ecocardiograma foi realizado com aparelho Vivid 7 (General Electric) equipado com transdutores de 1 a 5 MHz. Foi utilizada derivação eletrocardiográfica simultânea. Os planos de imagem utilizados e a obtenção das medidas das quatro cavidades cardíacas, incluindo a espessura miocárdica do septo e da parede posterior do ventrículo esquerdo, bem como a análise dos parâmetros de função sistólica dos ventrículos e das valvas nativas seguiram as recomendações recentes da Sociedade Americana de Ecocardiografia.²¹

As próteses valvares foram analisadas com base nas características morfológicas e de mobilidade dos folhetos ou discos. A área valvar das próteses foi calculada pela equação de continuidade e expressa em valores absolutos (cm^2) e indexados (cm^2/m^2). Os gradientes de pressão máximo e médio e a velocidade máxima do fluxo através das próteses foram avaliados com Doppler contínuo. Quando presentes, os refluxos das próteses valvares foram analisados pelos métodos recomendados nas diretrizes da Sociedade Americana de Ecocardiografia.²² Foram também analisados o diâmetro (cm) da veia cava inferior e a velocidade máxima (m/s) do refluxo tricúspide.

Levantou-se a suspeita de IPP se o gradiente de pressão médio através da prótese aórtica no ecocardiograma com Doppler de rotina prévio fosse superior a 20 mmHg na ausência de alterações estruturais e de movimento dos discos ou folhetos e de refluxo mais do que discreto. Nos pacientes com suspeita de IPP, um novo ecocardiograma foi realizado para determinar todos os parâmetros necessários para confirmar ou excluir o diagnóstico. O diagnóstico de IPP foi baseado na determinação da área valvar indexada pela área de superfície corpórea (cm^2/m^2). A IPP foi considerada discreta se a área valvar indexada fosse superior a 0,85 cm^2/m^2 , moderada se fosse de 0,65 a 0,85 cm^2/m^2 e grave se fosse menor ou igual a 0,65 cm^2/m^2 . Para efeito de comparação, os pacientes foram divididos em dois grupos: IPP discreta (IPPAO1) e IPP moderada ou grave (IPPAO2).

Análise estatística

Os dados foram apresentados por meio de análise descritiva conforme o tipo de distribuição da variável (normal ou não). A análise estatística foi inicialmente feita através das seguintes medidas de resumo: média, mediana, valores mínimo e máximo, desvio-padrão e frequências absoluta e relativa (porcentagem). As variáveis contínuas com distribuição normal foram descritas em média $\pm$ desvio-padrão, e as variáveis contínuas sem distribuição normal foram descritas em mediana e intervalo interquartil. O teste de Shapiro-Wilk foi empregado para verificar a normalidade dos dados. As análises inferenciais empregadas para comparar as informações segundo a classificação da IPP foram o teste de Mann-Whitney, t-Student para amostras independentes, qui-quadrado de Pearson e extensão do teste exato de Fisher.²³ Em todas as comparações, foi utilizado um nível de significância estatística de 5%. As análises estatísticas foram realizadas nos programas IBM-SPSS Statistics versão 24 e R versão 3.6.3.²³

Resultados

Foram incluídos 60 pacientes com prótese aórtica, dos quais 36 (60%) eram mulheres. Vinte e um (35%) pacientes tinham mais de 60 anos, 54 (90%) tinham hipertensão arterial sistêmica, 12 (20%) tinham diabetes mellitus e 8 (13%) tinham doença renal crônica. Conforme os critérios adotados, foi diagnosticada IPP moderada ou grave em 12 (20%) pacientes. Conforme esperado, os pacientes do grupo IPPAO2 apresentaram área valvar absoluta e área valvar indexada significativamente menores e velocidade sistólica transvalvar máxima e gradientes de pressão transvalvares máximo e médio significativamente maiores em relação ao grupo IPPAO1 (Tabela 1).

Na época da realização do ecocardiograma, o peso, a altura e o IMC dos 12 pacientes do grupo IPPAO2 eram significativamente maiores do que no grupo IPPAO1, mas não houve diferença estatisticamente significativa quanto à idade e à área de superfície corpórea entre os dois grupos (Tabela 2).

A disfunção valvar antes da cirurgia ou do implante responsável pela indicação da cirurgia foi estenose aórtica em 46 (76,6%) pacientes, insuficiência aórtica em 10 (16,7%) e dupla disfunção aórtica em 4 (6,6%). A causa da disfunção valvar aórtica foi degenerativa (calcificação) em 36 (60%)

Tabela 1 – Comparação das medidas hemodinâmicas das próteses aórticas entre pacientes com IPP discreta (IPPAO1) e moderada ou grave (IPPAO2) da valva aórtica

MEDIDA		IPPAO1	IPPAO2	p
	N	48	12	
Área PVAo (cm ²)	Média ±	1,99 0,32	1,23 0,34	<0,001 ^b
Área PVAo indexada (cm ² /m ²)	Média ±	1,17 ± 0,21	0,66 ± 0,18	<0,001 ^b
ΔP máximo (mmHg)	Mediana	27,00	43,00	
	Intervalo IQ	23,4-47,2	23,6-51,1	0,001 ^a
ΔP médio (mmHg)	Mediana	14,50	23,50	0,002 ^a
	Intervalo IQ	9,4-31,2	16,4-31,4	
Vmax PVAo (m/s)	Mediana	2,32	3,33	<0,001 ^a
	Intervalo IQ	1,46-2,53	1,46-3,84	

^aMann-Whitney; ^bt-Student para amostras independentes; ΔP: gradiente de pressão; N: número de pacientes (mesmo para todas as medidas); IPP: incompatibilidade paciente-prótese; IQ: interquartil; p: valor de p da comparação estatística entre os grupos; PVAo: prótese de valva aórtica; Vmax: velocidade máxima do fluxo.

Tabela 2 – Características antropométricas dos pacientes com IPP discreta (IPP A01) e moderada ou grave (IPPAO2) da prótese aórtica

Variável		IPPAO1	IPPAO2	p
	N	48	12	
Idade (anos)	Mediana	60,23	66,51	0,456 ^a
	Intervalo IQ	40,0 -74,5	47,4-82,4	
Peso (Kg)	Média ± DP	69,45 ± 4,78	79,23 ± 8,91	<0,001 ^b
IMC (kg/m ²)	Mediana	26,71	31,45	<0,001 ^a
	Intervalo IQ	30,14-32,8	31,4-35,6	
ASC (m ²)	Mediana	1,75	1,89	0,056 ^a
	Intervalo IQ	1,73-1,91	1,98-2,08	
Altura (cm)	Média ± DP	176 ± 6,45	181 ± 5,78	0,049 ^b

^aMann-Whitney; ^bt-Student para amostras independentes; ASC: área de superfície corpórea; IMC: índice de massa corporal; IPP: incompatibilidade paciente-prótese; IQ: interquartil; N: número de pacientes (mesmo para todas as variáveis); p: valor de p da comparação estatística; DP: Desvio padrão.

pacientes, sequela de febre reumática em 18 (30%), endocardite infecciosa em quatro (6,7%) e valva aórtica bicúspide em dois (3,3%). Entre as valvopatias associadas, 14 (23,3%) eram insuficiência mitral discreta, quatro (6,7%) eram insuficiência mitral moderada (dois no grupo IPPAO2) e 18 (30%) eram insuficiência tricúspide discreta. Dois (xx%) pacientes também tinham tubo em aorta ascendente, que foi implantado na época da cirurgia de troca valvar. Não houve diferença estatisticamente significativa na proporção de estenose aórtica pura antes da cirurgia entre o grupo IPPAO1 (37 pacientes [77,1%]) e o IPPAO2 (9 pacientes [75%]) (p = 0,856; teste exato de Fisher). Sete pacientes (11,7%) tinham prótese em posição mitral, dos quais três se encontravam no grupo IPPAO2.

Das 60 próteses aórticas, 31 eram mecânicas e 29 eram biológicas, tendo uma sido realizada por implante percutâneo. Não houve diferença estatisticamente significativa na proporção de próteses mecânicas entre os grupos; havia 27 próteses mecânicas (56,3%) no grupo IPPAO1 e oito (66%) no

grupo IPPAO2 (p = 0,552; teste exato de Fisher). Também não houve diferença estatisticamente significativa na proporção de próteses biológicas entre os grupos: IPPAO1 (41,4%) e IPPAO2 (33,3%) (p = 0,651; teste exato de Fisher). Independentemente do tipo, o tamanho das próteses implantadas nos pacientes do grupo IPPAO2 (mediana de 23 mm; intervalo interquartil: 23,4-26,7 mm) foi significativamente menor (p=0,0038; teste de Mann-Whitney) do que no grupo IPPAO1 (mediana de 25 mm; intervalo interquartil: 22,2-24,7 mm). A mediana da área efetiva prevista foi de 1,68 cm² (intervalo interquartil: 1,79-2,08 cm²) no grupo IPPAO2 e de 2,03 cm² (intervalo interquartil: 1,54-1,89 cm²) no grupo IPPAO1, com p=0,0013 (teste de Mann-Whitney).

A classe funcional da NYHA foi I em 42 pacientes (70%), II em 13 (21,7%) e III em cinco (8,3%); nenhum paciente estava em classe funcional IV. A proporção de pacientes em classe funcional II ou III no grupo IPPAO2 (oito pacientes; 66,7%) foi significativamente maior do que no grupo IPPAO1 (10 pacientes; 20,8%) (teste exato de Fisher; p<0,001).

Identificou-se fibrilação atrial em sete (14,6%) pacientes do grupo IPPAO1 e em dois (16,7%) do grupo IPPAO2 ($p = 0,562$; teste exato de Fisher).

O volume indexado do átrio esquerdo foi significativamente maior nos pacientes com IPP moderada ou grave do que nos pacientes com IPP discreta. Não houve diferença estatisticamente significativa nos valores dos diâmetros diastólico e sistólico, do índice de massa e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo entre os dois grupos. No entanto, a espessura miocárdica foi significativamente maior nos pacientes IPPAO2 do que nos IPPAO1 (Tabela 3). As medidas das cavidades direitas não foram significativamente diferentes entre os dois grupos (Tabela 3). Nos pacientes IPPAO1, a velocidade máxima do refluxo tricúspide (média de $2,61 \text{ m/s} \pm 0,48 \text{ m/s}$) não foi significativamente diferente em comparação aos pacientes IPPAO2 (média de $2,38 \text{ m/s} \pm 0,48 \text{ m/s}$). A Figura Central resume os principais resultados do estudo.

Discussão

O presente estudo analisou IPP, comprometimento clínico e aspectos estruturais e funcionais à ecocardiografia de

pacientes com prótese aórtica. Como esperado, devido à divisão dos pacientes, houve diferença significativa na área valvar, na área valvar indexada, nos gradientes transvalvares e na velocidade sistólica máxima entre os grupos. Os valores dessas variáveis no presente estudo estão de acordo com o observado em outros estudos. A média da velocidade sistólica máxima através da prótese no presente estudo foi de $3,21 \text{ m/s}$, maior do que no estudo conduzido por Zorn et al., em que foi encontrado um valor de $2,88 \text{ m/s}$ na amostra.²⁴ O gradiente médio dos pacientes com IPP moderada ou grave no presente estudo foi de $24,2 \text{ mmHg}$, semelhante ao encontrado por Echahidi et al., que descreveram uma média de 25 mmHg em pacientes com IPP grave; no mesmo estudo, a média do gradiente foi de 19 mmHg em pacientes com IPP moderada.²⁵ No estudo de Otto et al, o gradiente médio foi de 28 mmHg em pacientes com IPP aórtica grave e de 21 mmHg em pacientes com IPP moderada.¹⁸

A IPP foi observada em 20% das próteses aórtica no presente estudo. Achados semelhantes foram observados em outros estudos, como os de Dayan et al e Bonderman et al., que também observaram 20% de IPP em portadores de prótese aórtica.^{26,27} Kohsaka et al. encontraram, numa amostra de 469 pacientes, 11% de IPP grave; vale ressaltar

Tabela 3 – Comparação das medidas ecocardiográficas das cavidades esquerdas e direitas entre pacientes com IPP discreta (IPPAO1) e moderada ou grave (IPPAO2) da valva aórtica.

MEDIDA		IPPAO1	IPPAO 2	p
	N	48	12	
ViAE (ml/m ²)	Mediana	38,40	47,40	0,002 ^a
	Intervalo IQ	29,6-84,5	43,4-87,6	
DdVE (mm)	Média $\pm$ DP	50,42 $\pm$ 5,95	52,08 $\pm$ 5,16	0,378 ^b
DsVE (mm)	Mediana	32,00	34,00	0,394 ^a
	Intervalo IQ	29,5-51,4	29,4-41,4	
ESIV (mm)	Mediana	10,00	11,00	0,018 ^a
	Intervalo IQ	9,0-14,0	9,0-13,0	
EPP (mm)	Mediana	10,00	11,00	0,046 ^a
	Intervalo IQ	10,0-12,0	8,0-12,0	
IM (g/m ²)	Média $\pm$ DP	103,98 $\pm$ 24,89	121,33 $\pm$ 37,91	0,058 ^b
FEVE (%)	Mediana	60,00	56,00	0,111 ^a
	Intervalo IQ	35,0-61,4	41,4-58,7	
ViAD (ml/m ²)	Mediana	20,00	22,00	0,236 ^a
	Intervalo IQ	19,8-31,7	17,8-33,2	
DdVD(mm)	Mediana	23,00	25,50	0,009 ^a
	Intervalo IQ	21,2-30,6	24,5-31,4	
VPAVD (%)	Média $\pm$ DP	42,96 $\pm$ 8,42	46,57 $\pm$ 6,72	0,175 ^b
ESAT (mm)	Média $\pm$ DP	19,50 $\pm$ 2,90	20,17 $\pm$ 2,66	0,472 ^b
VEAT (cm/s)	Média $\pm$ DP	11,16 $\pm$ 1,57	11,26 $\pm$ 1,49	0,846 ^b

^aMann-Whitney, ^bt-Student para amostras independentes. DdVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DsVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; EPP: espessura da parede; ESIV: espessura do septo interventricular; ESAT: excursão sistólica do anel tricúspide lateral; FE: fração de ejeção; IM: índice de massa; IPP: incompatibilidade paciente-prótese; IQ: interquartil; N: número de pacientes (mesmo para todas as análises); p: valor de p da comparação estatística; ViAD: volume indexado do átrio direito; ViAE: volume indexado do átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; VEAT: velocidade de excursão do anel tricúspide; VPAVD: variação percentual da área do ventrículo direito; FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

que a IPP foi identificada principalmente em próteses aórticas mecânicas com tamanhos de 19 a 23.²⁸ A taxa de diagnóstico de IPP poderia diminuir com a reclassificação baseada no IMC dos pacientes, mas isso não é o que se observa na maioria dos estudos publicados.²⁰ Vale destacar que oito pacientes do grupo IPPAO2 tinham IMC maior que 30 mg/kg². Essa variável foi significativamente maior no grupo IPPAO2; porém, não foi objetivo do estudo analisar essa outra classificação, e sim os critérios já consagrados para determinar IPP e sua gravidade.

No presente estudo, o diagnóstico de IPP foi realizado com base na medida da área efetiva de fluxo pela ecocardiografia com Doppler corrigida pela área de superfície corpórea em pacientes com próteses valvares aórticas sem evidência de disfunção. Embora o valor absoluto da área valvar possa ser usado, a área valvar indexada pela área da superfície corpórea do paciente parece ter maior sensibilidade e especificidade, conforme relatado por Hanayama et al.²⁹

A média da área valvar indexada nos pacientes com IPP aórtica moderada ou grave foi de 0,66 cm²/m². Echahidi et al. encontraram uma área valvar indexada de 0,53 cm²/m² em pacientes com IPP grave e de 0,73 cm²/m² em pacientes com IPP moderada.²⁵ Zorn et al. identificaram uma área valvar média de 0,42 cm²/m² em pacientes com IPP grave,²⁴ e Otto et al. identificaram uma média de 0,51 cm²/m² em pacientes com IPP grave e de 0,73 cm²/m² em pacientes com IPP moderada.¹⁸ A área valvar indexada do presente estudo foi, portanto, um pouco maior do que a reportada em estudos prévios, possivelmente devido à inclusão de pacientes com IPP moderada e grave no mesmo grupo.

Os principais parâmetros que determinam a IPP são a área efetiva da prótese e a necessidade de maior débito cardíaco do paciente, os quais estão usualmente relacionados ao tamanho do paciente. No presente estudo, não houve diferença na proporção de próteses mecânicas e biológicas entre os grupos. Porém, tanto o tamanho das próteses usadas como a área efetiva prevista antes da cirurgia foram significativamente menores nos pacientes com IPP moderada ou grave em comparação aos pacientes com IPP discreta. A área de superfície corpórea não foi significativamente diferente entre os grupos. Considerando que o diagnóstico de IPP é feito com base na área efetiva da prótese indexada pela área de superfície corpórea do paciente, esse achado é diferente do encontrado em outros estudos que mostraram que pacientes com IPP grave possuem maior área de superfície corpórea.^{30,31}

Assim, é possível que o menor tamanho das próteses implantadas nos pacientes do grupo com IPP moderada ou grave tenha tido maior impacto no diagnóstico de IPP. Entretanto, como o valor de *p* da comparação da área de superfície corpórea foi de 0,056, e tanto o peso como a altura e o IMC foram significativamente maiores no grupo com IPP moderada ou grave, não se pode afastar um possível impacto dessa variável no percentual de diagnóstico.

A doença reumática como causa da doença valvar nativa que levou à troca valvar apresentou uma proporção significativa de 30%, mas menor do que a da causa degenerativa. No estudo de Otto et al., a prevalência de doença reumática em pacientes com IPP grave foi de 43,1%, enquanto no estudo de Oliveira et al, realizado no Brasil, foi

de 29,7%.^{3,18} A incidência de doença reumática continua alta no Brasil; portanto, era esperada uma proporção mais alta em relação à doença degenerativa em comparação a estudos realizados em países desenvolvidos, como mostrado por Mohty et al.³²

A proporção de classe funcional II ou III foi significativamente maior nos pacientes com IPP moderada e grave do que nos com IPP discreta. Esses dados contrastam com o descrito por Vicchio et al., que aplicaram um questionário em pacientes com IPP, mas não identificaram diferença significativa na classe funcional daqueles com IPP grave.³³ A fibrilação atrial foi pouco frequente no presente estudo e não houve diferença significativa na proporção entre os grupos.

Os pacientes com IPP aórtica moderada ou grave apresentaram espessura miocárdica do septo e da parede livre do ventrículo esquerdo significativamente maior do que os pacientes com IPP discreta. Porém, isso não foi acompanhado de diferença significativa no índice de massa do ventrículo esquerdo. O índice de massa do ventrículo esquerdo é a massa calculada com base na espessura das paredes e no diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo. O valor é corrigido pela área de superfície corpórea e define a existência de hipertrofia ventricular ao ecocardiograma. Embora não se possa afirmar que os pacientes com IPP moderada ou grave tinham hipertrofia do ventrículo esquerdo, a maior espessura miocárdica sugere uma possível consequência.

A ausência de diferença nos diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo entre os grupos no presente estudo foi semelhante ao estudo de Zorn et al.²⁴ O volume indexado do átrio esquerdo foi maior no grupo com IPP moderada ou grave. Um fator que poderia ter contribuído para esse resultado é a associação de doença da valva mitral prévia à cirurgia da valva aórtica. Entretanto, dos sete pacientes com prótese em posição mitral por doença mitral prévia significativa, três eram do grupo IPPAO2, enquanto dos quatro pacientes com insuficiência mitral moderada, dois eram do grupo IPPAO2. Outro fator poderia ser a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo como consequência do gradiente de pressão mais elevado na prótese aórtica e da maior espessura miocárdica. Entretanto, a função diastólica do ventrículo esquerdo não foi analisada no presente estudo.

Algumas limitações do estudo devem ser apontadas. Por ser uma análise de coorte retrospectiva, os ecocardiogramas que definiram a IPP foram realizados tardiamente em relação ao momento cirúrgico. Para melhor caracterização da IPP, os ecocardiogramas deveriam ter sido realizados após algumas semanas da alta da internação cirúrgica dos pacientes. Alguns pacientes do estudo apresentaram velocidade do fluxo sistólico transprotético superior a 3,0 m/s. Nesses pacientes, poderiam ter sido aplicados os critérios recomendados pela diretriz da Sociedade Americana de Ecocardiografia de 2009²³, que incluem medida do tempo de aceleração e análise do contorno da curva de fluxo do Doppler contínuo. Essa análise não foi incluída no presente estudo, pois os pacientes com possível diagnóstico de disfunção da prótese já tinham sido excluídos do estudo. O número relativamente pequeno de pacientes na amostra analisada também constitui uma limitação.

Conclusão

O percentual de IPP moderada ou grave de prótese aórtica foi de 20%. O tipo da prótese (biológica ou mecânica) não influenciou a proporção de IPP, mas o tamanho e a área efetiva prevista da prótese antes da cirurgia foram menores nos pacientes com IPP moderada ou grave e podem ter sido fatores determinantes.

Os pacientes com IPP moderada ou grave apresentaram mais sintomas do que os com IPP discreta, apesar de não ter sido detectada diferença significativa na proporção de fibrilação atrial e na fração de ejeção do ventrículo esquerdo. O volume indexado do átrio esquerdo e a espessura miocárdica do ventrículo esquerdo foram as variáveis ecocardiográficas significativamente maiores nos pacientes com IPP aórtica moderada ou grave.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bispo IGA, Hemerly DFA, Kyiose AT, Moises VA; obtenção de dado, análise e interpretação dos dados, análise estatística e redação do manuscrito: Bispo IGA, Moises VA; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bispo IGA, Hemerly DFA, Fischer CH, Moises VA.

Referências

1. Duncan AI, Lowe BS, Garcia MJ, Xu M, Gillinov AM, Mihaljevic T, et al. Influence of Concentric Left Ventricular Remodeling on Early Mortality after Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(6):2030-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.02.075.
2. Barbanti M, Schiltgen M, Verdoliva S, Bosmans J, Bleiziffer S, Gerckens U, et al. Three-Year Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with Varying Levels of Surgical Risk (from the CoreValve ADVANCE Study). *Am J Cardiol*. 2016;117(5):820-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.11.066.
3. Oliveira JLR, Arnoni RT, Santos MA, Almeida AF, Issa M, Arnoni AS, et al. Long-term Mortality Predictors in Patients with Small Aortic Annulus Undergoing Aortic Valve Replacement with a 19- or 21-mm Bioprosthesis. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2016;31(4):275-80. doi: 10.5935/1678-9741.20160060.
4. Ruel M, Al-Faleh H, Kulik A, Chan KL, Mesana TG, Burwash IG. Prosthesis-Patient Mismatch after Aortic Valve Replacement Predominantly Affects Patients with Preexisting Left Ventricular Dysfunction: Effect on Survival, Freedom From Heart Failure, And Left Ventricular Mass Regression. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131(5):1036-44. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.10.028.
5. Peterson MD, Borger MA, Feindel CM, David TE. Aortic Annular Enlargement During Aortic Valve Replacement: Improving Results with Time. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(6):2044-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.01.059.
6. El Oakley R, Kleine P, Bach DS. Choice of Prosthetic Heart Valve in Today's Practice. *Circulation*. 2008;117(2):253-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736819.
7. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and Clinical Impact of Prosthesis-Patient Mismatch in the Aortic Valve Position and its Prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1131-41. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00859-7.
8. Kassāb B, Gueyffier F, Cucherat M, Boissel JP. Comparison of Bioprosthesis and Mechanical Valves, a Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Cardiovasc Surg*. 2000;8(6):477-83. doi: 10.1016/s0967-2109(00)00061-2.
9. Tao K, Sakata R, Iguro Y, Ueno M, Tanaka Y, Otsuji Y, et al. Impact of Valve Prosthesis-Patient Mismatch on Intermediate-Term Outcome and Regression of Left Ventricular Mass Following Aortic Valve Replacement with Mechanical Prosthesis. *J Card Surg*. 2007;22(6):486-92. doi: 10.1111/j.1540-8191.2007.00465.x.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Irving Gabriel Araújo Bispo pela Escola Paulista de Medicina (Unifesp).

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo sob o número de protocolo 20/4820 CAAE 65211317400005505. 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.

10. Rahimtoola SH. The Problem of Valve Prosthesis-Patient Mismatch. *Circulation*. 1978;58(1):20-4. doi: 10.1161/01.cir.58.1.20.
11. Hoffmann G, Lutter G, Cremer J. Durability of Bioprosthetic Cardiac Valves. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(8):143-8. doi: 10.3238/arztebl.2008.0143.
12. Florath I, Albert A, Rosendahl U, Ennker IC, Ennker J. Impact of Valve Prosthesis-Patient Mismatch Estimated by Echocardiographic-Determined Effective Orifice Area on Long-Term Outcome after Aortic Valve Replacement. *Am Heart J*. 2008;155(6):1135-42. doi: 10.1016/j.ahj.2007.12.037.
13. Fuster RG, Estevez V, Rodríguez I, Cánovas S, Gil O, Hornero F, et al. Prosthesis - Patient Mismatch with Latest Generation Supra-Annular Prostheses. The Beginning of the End?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6(4):462-9. doi: 10.1510/icvts.2006.145532.
14. Dumesnil JG, Honos GN, Lemieux M, Beauchemin J. Validation and Applications of Indexed Aortic Prosthetic Valve Areas Calculated by Doppler Echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16(3):637-43. doi: 10.1016/0735-1097(90)90355-s.
15. Pibarot P, Dumesnil JG, Lemieux M, Cartier P, Métras J, Durand LG. Impact of Prosthesis-Patient Mismatch on Hemodynamic and Symptomatic Status, Morbidity and Mortality after Aortic Valve Replacement with a Bioprosthetic Heart Valve. *J Heart Valve Dis*. 1998;7(2):211-8.
16. Durko AP, Head SJ, Pibarot P, Atluri P, Bapat V, Cameron DE, et al. Characteristics of surgical prosthetic heart valves and problems around labeling: A document from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)-The Society of Thoracic Surgeons (STS)-American Association for Thoracic Surgery (AATS) Valve Labelling Task Force. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(4):1041-54. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.04.001.
17. Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RL, Pibarot P, Mack MJ, Takkenberg JJ, et al. The Impact of Prosthesis-Patient Mismatch on Long-Term Survival after Aortic Valve Replacement: a Systematic Review and Meta-Analysis of 34 Observational Studies Comprising 27 186 Patients with 133 141 Patient-Years. *Eur Heart J*. 2012;33(12):1518-29. doi: 10.1093/eurheartj/ehs003.
18. Otto ME, Atik FA, Moreira MDN, Ribeiro LCM, Mello BCR, Lima JGE, et al. Determinants of Aortic Prosthesis Mismatch in a Brazilian Public Health System Hospital: Big Patients or Small Prosthesis?. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(1):12-22. doi: 10.5935/abc.20190231.

19. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):720-75. doi: 10.36660/abc.20201047.
20. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R, et al. Recommendations for the Imaging Assessment of Prosthetic Heart Valves: a Report from the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(6):589-90. doi: 10.1093/ehjci/jew025.
21. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: a Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(4):303-71. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.
22. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, et al. Recommendations for Evaluation of Prosthetic Valves with Echocardiography and Doppler Ultrasound: a Report from the American Society Of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, Developed in Conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a Registered Branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, Endorsed by the American College of Echocardiography Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a Registered Branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(9):975-1014. doi: 10.1016/j.echo.2009.07.013.
23. Siegel S. Estatística Não-Paramétrica para Ciências do Comportamento. 2nd ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
24. Zorn GL 3rd, Little SH, Tadors P, Deeb GM, Gleason TG, Heiser J, et al. Prosthesis-Patient Mismatch in High-Risk Patients with Severe Aortic Stenosis: a Randomized Trial of a Self-Expanding Prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(4):1014-22. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.10.070.
25. Mohty D, Boulogne C, Magne J, Pibarot P, Echahidi N, Cornu E, et al. Prevalence and Long-Term Outcome of Aortic Prosthesis-Patient Mismatch in Patients with Paradoxical Low-Flow Severe Aortic Stenosis. *Circulation.* 2014;130(11 Suppl 1):S25-31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007819.
26. Dayan V, Vignolo G, Soca G, Paganini JJ, Brusich D, Pibarot P. Predictors and Outcomes of Prosthesis-Patient Mismatch after Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(8):924-33. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.10.026.
27. Bonderman D, Graf A, Kammerlander AA, Kocher A, Laufer G, Lang IM, et al. Factors Determining Patient-Prosthesis Mismatch after Aortic Valve Replacement—a Prospective Cohort Study. *PLoS One.* 2013;8(12):e81940. doi: 10.1371/journal.pone.0081940.
28. Kohsaka S, Mohan S, Virani S, Lee VV, Contreras A, Reul GJ, et al. Prosthesis-Patient Mismatch Affects Long-Term Survival after Mechanical Valve Replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(5):1076-80. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.11.032.
29. Hanayama N, Christakis GT, Mallidi HR, Joyner CD, Fremes SE, Morgan CD, et al. Patient Prosthesis Mismatch is Rare after Aortic Valve Replacement: Valve Size May be Irrelevant. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(6):1822-9. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03582-8.
30. Mannacio V, Mannacio L, Mango E, Antignano A, Mottola M, Caparrotti S, et al. Severe Prosthesis-Patient Mismatch after Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis: Analysis of Risk Factors for Early and Long-Term Mortality. *J Cardiol.* 2017;69(1):333-9. doi: 10.1016/j.jcc.2016.07.003.
31. Dahou A, Mahjoub H, Pibarot P. Prosthesis-Patient Mismatch after Aortic Valve Replacement. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2016;18(11):67. doi: 10.1007/s11936-016-0488-0.
32. Mohty D, Malouf JF, Girard SE, Schaff HV, Grill DE, Enriquez-Sarano ME, et al. Impact of Prosthesis-Patient Mismatch on Long-Term Survival in Patients with Small St Jude Medical Mechanical Prostheses in the Aortic Position. *Circulation.* 2006;113(3):420-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546754.
33. Vicchio M, Corte AD, Santo LS, Feo M, Caianiello G, Scardone M, et al. Prosthesis-Patient Mismatch in the Elderly: Survival, Ventricular Mass Regression, and Quality of Life. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(6):1791-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.09.005.

