

Preditores de Desfecho Desfavorável em Crianças e Adolescentes Submetidos à Valvoplastia Mitral Cirúrgica Secundária a Cardiopatia Reumática Crônica

Predictors of Unfavourable Outcomes in Children and Adolescents Submitted to Surgical Mitral Valvuloplasty Secondary to Chronic Rheumatic Heart Disease

Renata Cristina Castro Cruz,¹ Bruna Silva Cordeiro,² Felipe de Souza Santos,³ Caroline Rodrigues Fernandes,³ Julia Maria Alves Gama,¹ Ana Marice Teixeira Ladeira¹

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,¹ Salvador, BA – Brasil

Faculdade de Tecnologia e ciências,² Salvador, BA – Brasil

Universidade Federal da Bahia,³ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: A plastia da valva mitral, em pacientes pediátricos com cardiopatia reumática crônica, é superior à troca valvar e vem sendo utilizada com bons resultados.

Objetivo: Identificar variáveis preditoras de desfecho desfavorável em crianças e adolescentes submetidos à valvoplastia mitral cirúrgica secundária à cardiopatia reumática.

Métodos: Estudo retrospectivo em 54 pacientes menores de 16 anos, operados em um hospital pediátrico terciário entre março de 2011 e janeiro de 2017. As variáveis preditoras de risco para desfecho desfavorável foram: idade, fração de ejeção, grau de insuficiência mitral, grau de hipertensão pulmonar, presença de insuficiência tricúspide, dilatação de câmaras esquerdas, classe funcional no pré-operatório, tempo de circulação extracorpórea, tempo de anóxia, presença de fibrilação atrial e tempo de uso de droga vasoativa. Os desfechos avaliados foram: morte, insuficiência cardíaca congestiva, reoperação, insuficiência mitral residual, estenose mitral residual, acidente vascular cerebral, sangramento e troca valvar. Para todas as análises foi estabelecido valor de $p < 0,05$ como significativo.

Resultados: Dos pacientes avaliados, 29 (53,7%) eram do sexo feminino, com média de idade de $10,5 \pm 3,2$ anos. A classe funcional de 13 pacientes (25%) foi 4. Não houve morte na amostra estudada. O tempo médio de circulação extracorpórea foi de $62,7 \pm 17,8$ minutos e de anóxia $50 \pm 15,7$ minutos. O tempo de uso de droga vasoativa no pós-operatório imediato teve mediana de 1 dia (intervalo interquartil 1–2 dias). O modelo de regressão logística foi utilizado para avaliar as variáveis preditoras para o desfecho desfavorável. O tempo de uso de droga vasoativa foi o único preditor independente para os desfechos estudados ($p = 0,007$). A insuficiência mitral residual foi associada à reoperação ($p = 0,044$), enquanto a insuficiência tricúspide ($p = 0,012$) e a hipertensão pulmonar ($p = 0,012$) se associaram à presença de desfechos desfavoráveis.

Conclusão: O tempo de uso de droga vasoativa é um preditor independente para desfechos desfavoráveis no pós-operatório imediato e tardio, enquanto insuficiência mitral residual se associou à reoperação e tanto a insuficiência tricúspide quanto a hipertensão pulmonar foram associadas a desfechos desfavoráveis. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):748-756)

Palavras-chave: Cardiopatias Congênitas, Insuficiência da Valva Mitral/cirurgia, Hipertensão Pulmonar, Reoperação, Insuficiência da Valva Tricúspide/cirurgia, Cardiopatia Reumática.

Correspondência: Renata Cristina Castro Cruz •
Rua Waldemar Falcão, 1695, apt. 1501 - Norte. CEP 40295-010, Horto Florestal, BA – Brasil
E-mail: rennatacruz@yahoo.com.br, rennatacruz@gmail.com
Artigo recebido em 30/05/2018, revisado em 19/12/2018, aceito em 23/01/2019

Abstract

Background: Mitral valve repair in paediatric patients with chronic rheumatic heart disease is superior to valve replacement and has been used with good results.

Objective: To identify predictors of unfavourable outcomes in children and adolescents submitted to surgical mitral valvuloplasty secondary to rheumatic heart disease.

Methods: Retrospective study of 54 patients under the age of 16 operated at a tertiary paediatric hospital between March 2011 and January 2017. The predictors of risk for unfavourable outcomes were: age, ejection fraction, degree of mitral insufficiency, degree of pulmonary hypertension, presence of tricuspid insufficiency, left chamber dilation, preoperative functional classification, duration of cardiopulmonary bypass, duration of anoxia, presence of atrial fibrillation, and duration of vasoactive drug use. The outcomes evaluated were: death, congestive heart failure, reoperation, residual mitral regurgitation, residual mitral stenosis, stroke, bleeding and valve replacement. For all analyzes a value of $p < 0.05$ was established as significant.

Results: Of the patients evaluated, 29 (53.7%) were female, with an average of 10.5 ± 3.2 years. The functional classification of 13 patients (25%) was 4. There was no death in the sample studied. The average duration of extracorporeal circulation was 62.7 ± 17.8 min, and anoxia 50 ± 15.7 min. The duration of use of vasoactive drug in the immediate postoperative period has an average of 1 day (interquartile interval 1–2 days). The logistic regression model was used to evaluate the predictive variables for each unfavourable outcome. The duration of use of vasoactive drug was the only independent predictor for the outcomes studied ($p = 0.007$). Residual mitral insufficiency was associated with reoperation ($p = 0.044$), whereas tricuspid insufficiency ($p = 0.012$) and pulmonary hypertension ($p = 0.012$) were associated with the presence of unfavourable outcomes.

Conclusion: The duration of vasoactive drug use is an independent predictor for unfavourable outcomes in the immediate and late postoperative period, while residual mitral regurgitation was associated with reoperation, and both tricuspid regurgitation and pulmonary hypertension were associated with unfavourable outcomes. (Arq Bras Cardiol. 2019; 113(4):748-756)

Keywords: Heart Defects, Congenital; Mitral Valve Insufficiency/surgery; Hypertension, Pulmonary; Reoperation; Tricuspid Valve Insufficiency/surgery; Cardiopathy, Rheumatic.

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

Introdução

A cardiopatia reumática crônica (CRC) consiste em uma complicação não supurativa da febre reumática (FR), com acometimento uni ou multivalvar, que pode vir a desencadear insuficiência cardíaca grave.¹ Estima-se que, a cada ano, existam 470.000 novos casos de FR e 233.000 mortes atribuídas à FR ou à CRC.²

A regurgitação da valva mitral constitui o principal acometimento da CRC em crianças;^{3,4} quando a doença reumática valvar moderada ou grave associa-se a um quadro de hipertensão pulmonar e disfunção do ventrículo esquerdo, o desenvolvimento de quadro de insuficiência cardíaca congestiva sugere a necessidade de intervenção cirúrgica.³ A doença reumática crônica e suas complicações geraram, no Brasil, 6.648 internações e um custo de R\$ 73.067.919,52 apenas no ano de 2017.⁵

Problemas inerentes à troca de valva mitral incluem necessidade de anticoagulação em longo prazo, risco de sangramento, tromboembolismo, endocardite e ausência de potencial de crescimento da prótese, o que torna a técnica de plastia mitral (PM) superior à troca valvar em pacientes pediátricos.^{6,7} No entanto, pacientes submetidos à valvoplastia obtiveram maior taxa de reoperação em curto prazo.⁸

O objetivo deste trabalho foi identificar variáveis preditoras de desfecho desfavorável em crianças e adolescentes submetidos à valvoplastia mitral secundária à cardiopatia reumática.

Métodos

Foi realizado estudo retrospectivo, do tipo coorte. Os dados foram coletados por meio da revisão de registros médicos em prontuário (físico e eletrônico). A coleta foi realizada por quatro pesquisadores após treinamento

padronizado. O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública aprovou este estudo com CAAE de 64019316.0.0000.5544.

População

Foram estudados 54 pacientes portadores de insuficiência mitral de etiologia reumática que foram submetidos à correção cirúrgica pela técnica de PM, no período de março de 2011 até janeiro de 2017.

Avaliação pré-operatória

Os pacientes foram identificados clinicamente utilizando a classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA).⁹ Foram registradas todas as medicações que os pacientes estavam em uso contínuo há, pelo menos, um mês. As lesões valvares foram avaliadas por meio do ecocardiograma transtorácico pré-operatório, classificando as lesões em “ausente/discreta” ou “moderada/importante”. Pacientes que apresentaram outra causa de dano valvar no momento da correção cirúrgica da PM (endocardite infecciosa, lesões congênitas, pós-traumáticas, degenerativas ou lesões distróficas, cardiomiopatias ou doença inflamatória ou isquêmica) ou que foram submetidos à cirurgia de valva aórtica ou a outros procedimentos no mesmo tempo cirúrgico da PM ou PM prévia e não documentada, ou ainda pacientes que não obtiveram 60 dias de pós-operatório até janeiro de 2017, foram excluídos do estudo.

Técnica cirúrgica

A técnica de cirurgia reconstrutora da valva foi a PM, descrita por Carpentier,¹⁰ que inclui a anuloplastia e a comissurotomia. Os pacientes estudados foram operados preferencialmente pela mesma equipe médica. Os dados intraoperatórios coletados foram: técnica cirúrgica utilizada, duração da circulação

extracorpórea (CEC), tempo de anóxia e presença de fibrilação atrial. Os desfechos do intraoperatório estudados foram: arritmia, parada cardiorrespiratória (PCR) e sangramento.

Acompanhamento

O acompanhamento foi feito em um período de até 60 dias após a cirurgia, no âmbito ambulatorial, em um único centro. As variáveis preditoras de risco para desfecho desfavorável estudadas foram: idade, fração de ejeção, tipo de lesão valvar, grau de IM, dilatação de câmaras esquerdas, classe funcional no pré-operatório pela NYHA, técnica cirúrgica utilizada, duração da CEC, tempo de anóxia, tempo de uso de droga vasoativa (DVA), presença de fibrilação atrial, presença de hipertensão pulmonar (HP) (PSAP > 35 mmHg) e presença insuficiência tricúspide (IT).

Foram estudados desfechos precoces (até 7 dias de pós-operatório) e tardios (>7 dias de pós-operatório) relacionados à doença valvar. Foram investigadas: morte, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, endocardite, lesão mitral, sepse, acidente vascular cerebral (AVC), sangramento, reoperação e troca valvar. A presença de qualquer desses desfechos de forma isolada ou combinada caracterizaria desfecho desfavorável como variável dependente única.

Análise estatística

Para elaboração do banco de dados e análise descritiva foi utilizado o *software* Statistical Package for Social the Sciences (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), versão 14.0 for Windows. Os resultados foram apresentados por meio de tabelas. As variáveis categóricas foram expressas em frequências e percentuais. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão; e aquelas com distribuição não-normal, em mediana e intervalo interquartil. A normalidade das variáveis numéricas foi verificada por meio da estatística descritiva, da análise gráfica e do teste Kolmogorov-Smirnov.

O teste *t* de Student independente foi utilizado para comparação entre grupos das variáveis numéricas com distribuição normal (idade, peso, índice de massa corporal – IMC, tempo de anóxia, tempo de CEC, fração de ejeção). O teste de Mann-Whitney foi empregado na comparação das variáveis numéricas com distribuição assimétrica, como a variável tempo de uso de DVA.

O teste do χ^2 foi utilizado para comparação entre o uso de medicamentos utilizados no pré-operatório e na alta hospitalar, e na comparação intergrupo das variáveis categóricas sexo, procedência, acompanhamento ambulatorial, reabordagens, classe funcional, equipe cirúrgica, eventos na cirurgia, tempo de extubação e variáveis do ecocardiograma. Quando a distribuição apresentava um *n* em cada categoria menor que cinco indivíduos foi utilizado o teste exato de Fisher.

Na comparação dos grupos de forma pareada (pré e pós-operatório), foi utilizado o teste *t* de Student pareado para a variável numérica “fração de ejeção”, e o teste McNemar foi utilizado para comparação das variáveis categóricas do ecocardiograma. Para todas as análises univariadas foi estabelecido valor de $p < 0,05$.

O modelo de regressão logística foi utilizado para avaliar as variáveis preditoras para o desfecho desfavorável em crianças

e adolescentes submetidos à valvoplastia mitral cirúrgica secundária à cardiopatia reumática. Após a análise univariada, as variáveis independentes foram inseridas no modelo logístico caso apresentassem $p < 0,05$, permanecendo no modelo caso continuassem significantes ($p < 0,05$). Foi adotado o procedimento manual para inserção e retirada das variáveis. Os resultados foram apresentados por meio de *Odds Ratio* (OR) e os seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados

No período de março 2011 até janeiro de 2017, foram operados 90 pacientes pela técnica de PM no hospital terciário em que foi realizado o presente estudo. Destes, 36 foram excluídos, sendo 7 por serem portadores de lesão mitral congênita (displasia mitral), 8 por terem sido submetidos à troca valvar aórtica associada à PM e 21 por perda de seguimento ou por prontuário com dados incompletos.

Características da amostra estudada

A Tabela 1 mostra aspectos clínicos e demográficos dos 54 pacientes incluídos, sendo 29 (53,7%) do sexo feminino, com média de idade $10,5 \pm 3,2$ anos. Destes pacientes,

Tabela 1 – Caracterização das variáveis sociodemográficas e clínicas de 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidas à plastia mitral

Variáveis	Média \pm DP
Idade (anos)	10,5 \pm 3,2
Peso (kg)	32,9 \pm 14,3
Estatura (m)	1,4 \pm 0,2
IMC (kg/m ²)	15,7 \pm 3,5
	Mediana (IQ25–IQ75)
Tempo da doença até a cirurgia (meses)	8,00 (5,00–36,00)
Sexo	n (%)
Feminino	29 (53,7)
Masculino	25 (46,3)
Procedência	
Interior	34 (64,2)
Salvador	14 (26,4)
Região Metropolitana	05 (9,4)
Acompanhamento ambulatorial	
Regular	27 (51,9)
Irregular	25 (48,1)
Insuficiência cardíaca	
NYHA 1	10 (18,5)
NYHA 2	22 (40,7)
NYHA 3	9 (16,7)
NYHA 4	13 (24,1)

DP: desvio padrão; NYHA: New York Heart Association. IMC: Índice de massa corporal.

eram procedentes do interior do Estado da Bahia 34 (64,2%), 5 (9,4%), da Região Metropolitana e 14 (26,4%), de Salvador. A média de IMC foi de $15,7 \pm 3,5$ kg/m². Antes da realização da cirurgia, 27 (51,9%) tinham acompanhamento ambulatorial regular. O tempo de doença até a realização da cirurgia teve mediana de 8 meses (intervalo interquartil 5–36). A classe funcional de 44 (81,48%) pacientes foi entre NYHA 2 e 4, sendo 13 (25%) NYHA 4. Nenhum apresentou fibrilação atrial ou precisou ser submetido à cirurgia em caráter de emergência. Não ocorreram mortes na amostra estudada.

Apenas 3 (5,6%) pacientes precisaram ser submetidos à reoperação, todos passando por apenas uma única reabordagem. As causas foram insuficiência aórtica moderada a grave, levando à troca valvar em um paciente no 23º dia de pós-operatório e o outro no 45º. O terceiro paciente manteve IM grave mesmo após a correção, evoluindo com insuficiência aórtica grave associada, tendo reabordado para troca valvar aórtica e mitral no 45º dia após o reparo.

As medicações de uso no pré-operatório foram agrupadas em 4 combinações: combinação 1 – captopril e furosemida; combinação 2 – captopril, furosemida e espironolactona; combinação 3 – captopril, furosemida, espironolactona e

digoxina; combinação 4 – captopril, furosemida, espironolactona e carvedilol. Destas combinações, aproximadamente metade dos pacientes (55,8%) utilizou a combinação 1. Todos os pacientes faziam uso regular de penicilina benzatina.

Dados intraoperatórios

Os pacientes foram operados por uma equipe cirúrgica padrão na maioria dos casos, com apenas 2 (3,8%) sendo realizadas por outra equipe. A técnica cirúrgica mais utilizada foi a anuloplastia (96,2%), seguida por comissurotomia 02 (3,8%), sendo considerada apenas a cirurgia principal. Ocorreram eventos durante a cirurgia em 24 (44,4%) dos casos, sendo eles: sangramento intenso (2), PCR (6), uso de DVA (8) ou outros (8). O tempo médio de CEC foi $62,7 \pm 17,8$ min e de anóxia, de $50 \pm 15,7$ min. A extubação ocorreu em até 6 horas de pós-operatório em 48 (92,3%) pacientes. O tempo de uso de DVA no pós-operatório imediato teve mediana de 1 dia (intervalo interquartil 1–2 dias).

Descrição dos ecocardiogramas pré e pós-operatórios

A Tabela 2 descreve os dados encontrados no ecocardiograma pré-operatório e no pós-operatório imediato (até 7 dias pós-operatório), comparando seus resultados. A fração de

Tabela 2 – Descrição das variáveis cirúrgicas e ecocardiográficas no pré-operatório e pós-operatório imediato de 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidos à plastia mitral

Variáveis	Pré-operatório Média ± DP	Pós-operatório Média ± DP	Valor de p
Tempo de CEC (min)	62,7 ± 17,8	---	---
Tempo de anóxia (min)	50,0 ± 15,7	---	---
Tempo de uso DVA (dias)	---	1,0 (1,0–2,0)	---
Fração de ejeção (%)	70,2 ± 8,5	54,8 ± 13,9	0,015§
Dilatação de câmaras esquerdas	n (%)		
Não	01 (2,0)	06 (11,1)	0,063*
Sim	48 (98,0)	32 (84,2)	
Estenose mitral			
Não tem/discreta	46 (93,9)	36 (94,7)	1,000*
Moderada/importante	03 (6,1)	02 (5,3)	
Insuficiência aórtica			
Não tem/discreta	36 (73,5)	30 (78,9)	1,000*
Moderada/importante	13 (26,5)	08 (21,1)	
Estenose aórtica			
Não tem/discreta	49 (100,0)	38 (100,0)	---
Insuficiência mitral			
Não tem/discreta	01 (2,0)	32 (84,2)	0,000*
Moderada/importante	48 (98,0)	06 (15,8)	
Insuficiência tricúspide			
Não tem/discreta	36 (73,5)	31 (81,6)	0,508*
Moderada/importante	13 (26,5)	07 (18,4)	
Hipertensão pulmonar			
Não	11 (22,4)	31 (81,6)	0,000*
Sim	38 (77,6)	07 (18,4)	

CEC: circulação extracorpórea; DVA: droga vasoativa; § teste t de Student pareado; * teste McNemar.

ejeção pós-operatória teve redução quando comparada à pré-operatória, $54,8 \pm 13,9\%$ e $70,2 \pm 8,5\%$, respectivamente, com valor de $p < 0,05$. Quanto à dilatação de câmaras esquerdas, 98% dos pacientes apresentavam no pré-operatório e 87%, no pós-operatório. Essa redução apresentou $p = 0,063$, demonstrando tendência à significância.

Entre as alterações valvares descritas na Tabela 2, a insuficiência aórtica moderada ou importante esteve presente em 13 (26,5%) pacientes no pré-operatório. Já no pós-operatório, apenas 8 (21,1%) apresentavam insuficiência aórtica, porém sem significância estatística ($p = 1,000$).

A IM moderada ou importante esteve presente em 48 (98%) pacientes no pré-operatório na forma moderada ou importante. Destes, nenhum paciente teve piora da IM e 6 (15,8%) pacientes mantiveram IM moderada ou importante no pós-operatório ($p < 0,001$).

A HP esteve presente em 38 (77,6%) pacientes no pré-operatório e em apenas 7 (18,4%) no pós-operatório. Nenhum paciente evoluiu com HP, ou piora desta, no pós-operatório. Em contrapartida, 31 (81,6%) participantes que tinham HP no pré-operatório não apresentaram no pós-operatório ($p < 0,001$).

Análise e descrição dos desfechos

A presença de desfechos na amostra foi dividida em desfechos no pós-operatório imediato (até 7 dias) e no pós-operatório tardio (até 60 dias), demonstrada na Tabela 3. Dezesete pacientes apresentaram desfecho no pós-operatório imediato, sendo o mais frequente a lesão mitral (estenose e/ou insuficiência residual), estando presente em 8 (14,8%) pacientes. No pós-operatório tardio, 16 tiveram desfechos, sendo novamente a lesão mitral a mais comum, em 11 (20,4%) pacientes.

A comparação entre o uso de medicações no pré-operatório e na alta, com os desfechos, não apresentou significância estatística, independentemente da combinação utilizada.

As variáveis que apresentaram relação com a presença de desfecho no pós-operatório tardio foram o tempo de CEC e tempo de anóxia, ambas com $p < 0,05$. Idade, peso, estatura, sexo, procedência, acompanhamento ambulatorial, tempo de doença até a cirurgia, classe funcional, equipe cirúrgica, eventos na cirurgia e tempo de extubação não tiveram relação estatisticamente comprovadas.

Quando estudadas as variáveis do ecocardiograma no pós-operatório imediato e tardio, como apresentado na Tabela 4, identifica-se como estatisticamente significativa a relação da presença de desfechos com IM, IT e HP. No ecocardiograma pré-operatório não foram encontradas relações com desfechos de significância estatística.

Variáveis preditoras

As variáveis preditoras são apresentadas na Tabela 5. No modelo final foi encontrado como preditor independente para o desfecho imediato a variável tempo de uso de DVA, apresentando OR 2,5 (IC95% 1,3–4,9), enquanto para o desfecho tardio não foi encontrado nenhum preditor independente. O tempo de CEC se aproximou à significância estatística.

Tabela 3 – Descrição dos desfechos imediatos e tardio (e desfechos combinados) de 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidos à plastia mitral

Variáveis	n (%)
Desfecho imediato (n = 54)	
Nenhum	37 (68,6)
ICC	01 (1,9)
Sepse	01 (1,9)
Lesão mitral*	04 (7,4)
Outros	04 (7,4)
Sangramento e outros	02 (3,7)
ICC e lesão mitral*	01 (1,9)
Outros e ICC	01 (1,9)
Lesão mitral* e outros	02 (3,7)
Lesão mitral* e sangramento	01 (1,9)
Desfecho tardio (n = 54)	
Nenhum	38 (70,4)
ICC	01 (1,9)
Reoperação/troca valvar (até 30 dias)	03 (5,6)
Lesão mitral*	11 (20,4)
Outros	01 (1,9)

*lesão mitral: estenose mitral e/ou insuficiência mitral residual; n: número de participantes; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

Discussão

A PM é uma técnica universalmente aceita como superior à troca valvar (biopróteses ou próteses metálicas), principalmente em crianças nas quais crescimento, problemas com a anticoagulação, tromboembolismo, rápida degeneração da valva, maior risco de endocardite e menor preservação da função ventricular são fatores desfavoráveis a essa técnica.^{6-8,10-12} No hospital terciário no qual o estudo foi realizado, a PM é a técnica preferencialmente utilizada.

Os pacientes do estudo foram acompanhados por dois meses após a realização da PM e, nesse período, não houve óbito na amostra estudada. Tal dado está em conformidade com a literatura, na qual a taxa de mortalidade precoce ou hospitalar variou de 0,9 a 3,5%.^{7,12,13}

A literatura carece em estudos que identifiquem prováveis preditores clínicos de desfechos negativos em pacientes submetidos à cirurgia pela técnica de PM. No presente estudo, a HP apresentou significância estatística tanto para desfechos no pós-operatório imediato (≤ 7 dias) quanto no tardio (até 60 dias), na análise univariada, porém não manteve significância na análise multivariada. Em seu estudo com 122 reparos mitrais, Kim et al.,¹⁴ após análises univariadas e multivariadas, encontraram nos seus resultados a presença de hipertensão pulmonar pré-operatória como o único fator de risco independente para morte (HR: 3,75 95%; IC: 1,21–11,57; $p = 0,022$), porém este estudo foi realizado em adultos com idade média de $48,9 \pm 11,5$ anos. A diferença do nosso

Tabela 4 – Comparação entre as variáveis clínicas e ecocardiográficas no pós-operatório com os desfechos clínicos em 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidos à plastia mitral

Variáveis	Pós-operatório imediato (até 7 dias)		Valor de p	Pós-operatório tardio (até 60 dias)		Valor de p
	Sim média ± DP	Não média ± DP		Sim média ± DP	Não média ± DP	
Tempo de uso de DVA (dias)	3,0 (1,0–3,0)	1,0 (1,0–2,0)	0,009 [†]	2,0 (1,0–3,0)	1,0 (1,0–2,0)	0,035 [†]
Fração de ejeção (%)	54,7 ± 17,6	54,9 ± 10,6	0,982 [*]	54,5 ± 15,8	55,0 ± 13,0	0,936 [*]
Dilatação de câmaras esquerdas	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Não	02 (14,3)	04 (16,7)	0,846 [*]	02 (16,7)	04 (15,4)	0,920 [*]
Sim	12 (85,7)	20 (83,3)		10 (83,3)	22 (84,6)	
Estenose mitral						
Não tem/discreta	12 (85,7)	24 (100,0)	0,057 [*]	10 (83,3)	26 (100,0)	0,094 [*]
Moderada/importante	02 (14,3)	00 (00,0)		02 (16,7)	00 (00,0)	
Insuficiência aórtica						
Não tem/discreta	10 (71,4)	20 (83,3)	0,385 [*]	09 (75,0)	21 (80,8)	0,685 [*]
Moderada/importante	04 (28,6)	04 (16,7)		03 (25,0)	05 (19,2)	
Estenose aórtica						
Não tem/discreta	14 (100,0)	24 (100,0)	---	12 (100,0)	26 (100,0)	---
Insuficiência mitral						
Não tem/discreta	09 (64,3)	23 (95,8)	0,010 [*]	08 (66,7)	24 (92,3)	0,044 [*]
Moderada/importante	05 (35,7)	01 (4,2)		04 (33,3)	02 (7,7)	
Insuficiência tricúspide						
Não tem/discreta	09 (64,3)	22 (91,7)	0,036 [*]	07 (58,3)	24 (92,3)	0,012 [*]
Moderada /importante	05 (35,7)	02 (8,3)		05 (41,7)	02 (7,7)	
Hipertensão pulmonar						
Não	09 (64,3)	22 (91,7)	0,036 [*]	07 (58,3)	24 (92,3)	0,012 [*]
Sim	05 (35,7)	02 (8,3)		05 (41,7)	02 (7,7)	

n: número de participantes; DP: desvio padrão; IQ: intervalo interquartil; DVA: drogas vasoativas; *teste de t de Student independente; [†] teste de Mann-Whitney; ^{*} teste do χ^2 ou exato de Fisher.

Tabela 5 – Variáveis preditoras para desfecho imediato e tardio em 54 crianças e adolescentes portadores de insuficiência mitral reumática submetidos à plastia mitral

Variáveis	Modelo de entrada		Modelo de final	
	OR (IC95%)	Valor de p	OR (IC95%)	Valor de p
Desfecho imediato				
Sexo	3,6 (0,8–15,0)	0,084	-	-
Tempo de uso de DVA (dias)	2,4 (1,2–4,9)	0,014	2,5 (1,3–4,9)	0,007
Desfecho tardio				
Dias de DVA	1,8 (0,9–3,7)	0,95	-	-
Número de reabordagens	1,8 (0,1–31,7)	0,683	-	-
Tempo de CEC (min)	1,0 (0,9–1,1)	0,538	1,0 (1,0–1,1)	0,051
Tempo de anóxia (min)	1,0 (0,9–1,1)	0,958	-	-
Extubação (hora)	5,2 (0,4–67,3)	0,211	-	-

OR: Odds Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; regressão logística.

resultado com o encontrado na literatura pode ser decorrente do número da amostra, bem como da idade: quanto mais jovens, maior a taxa de mortalidade e maior a taxa precoce de falha valvar.¹⁵⁻¹⁷

Além disto, neste estudo, a IT no pós-operatório também se apresentou como preditora na análise univariada, no pós-operatório imediato e no pós-operatório tardio, porém perdeu a significância na análise multivariada. Não foram encontradas possíveis associações na literatura revisada, porém, assim como a HP, a IT é um critério que deve ser valorizado. Embora não tenham sido predictoras independentes de desfechos, ambas as variáveis apresentaram associação com desfechos desfavoráveis, tanto no pós-operatório imediato quanto no tardio, com significância estatística, e devem ser utilizadas como pontos iniciais para indicação cirúrgica e seguimento mais próximos nesses pacientes.

Yakub et al.¹³ descreveram insuficiência mitral residual ≥ 2 cruzes como preditora de falha valvar e reoperação. Em nosso estudo, a presença de IM residual moderada ou importante no pós-operatório foi associada a desfecho tanto no pós-operatório imediato como no tardio, na análise univariada, com significância estatística. Das três crianças que foram submetidas à reabordagem para troca valvar, uma apresentou insuficiência mitral moderada a grave mesmo após a tentativa de reparo pela técnica de PM e as outras duas desenvolveram insuficiência aórtica moderada a grave e foram submetidas à troca valvar aórtica antes de completarem sessenta dias de pós-operatório. Tal dado está de acordo com a literatura também em outros estudos como o de Silva et al.¹¹ e Severino et al.,¹⁵ sendo sempre um marcador de reoperação. Sabe-se que o resultado tardio da PM depende também de boa coaptação das cúspides que pode ser obtida por meio de associação de técnicas cirúrgicas e reavaliada ao final do reparo, sempre que possível, com ecocardiograma transesofágico intraoperatório,¹⁸ o que não dispomos no hospital em que o estudo foi realizado.

O tempo médio de CEC encontrado foi $62,7 \pm 18,8$ minutos e o tempo de anóxia, de $50,0 \pm 15,7$ minutos, apresentando associação em relação aos desfechos no pós-operatório imediato. De fato, na literatura, o tempo de CEC tem sido descrito como preditor independente para cirurgias cardíacas, em geral devido aos fatores inflamatórios na corrente sanguínea. Sendo assim, está bem estabelecido que um tempo de CEC maior que 90 minutos se associa a um pós-operatório mais complicado. O estudo de Talwar et al.¹⁶ apresentou tempo de CEC de $47,6 \pm 11,9$ e tempo de anóxia de $37,2 \pm 12,8$, e quando avaliada associação com morte precoce ou reoperação não foi encontrada significância.¹⁶ Essa divergência com a literatura pode ser decorrente de maior tempo tanto para CEC quanto para anóxia encontrado na nossa amostra.

O tempo de CEC encontrado neste estudo pode ter sido influenciado por variáveis que não foram estudadas, como diferenças anatômicas, comprometimento de folheto anterior, espessamento das cordoalhas, calcificações e comprometimento dos músculos papilares. A não padronização de registros intraoperatórios e ecocardiográficos, assim como a natureza retrospectiva do estudo, impediram a análise desses dados.

O tempo de uso de DVA no pós-operatório imediato foi encontrado como preditor para desfecho neste estudo. Silva et al.¹¹ também descreveram o uso de DVA, encontrando OR de 1,47 (IC95% 0,32–6,83), porém não apresentaram associação estatística em sua amostra. Outras variáveis podem ter influenciado essa divergência de resultados, como o tempo de CEC e a anóxia maior no estudo de Silva et al.¹¹

O uso de fármacos para otimização clínica da ICC, decorrente da sobrecarga de volume gerado pela dilatação do anel mitral, também não apresentou significância e não foi encontrada descrição do estudo dessa variável na literatura revisada, exceto no estudo de Silva et al.,¹¹ no qual há apenas uma descrição do uso de medicações anticongestivas em 40% dos pacientes em pré-operatório, não fazendo análise estatística desse dado.

As variáveis idade, peso, estatura, tempo de doença até a cirurgia, classe pré-operatória NYHA, presença de fibrilação atrial e uso de fármacos não apresentaram significância neste estudo. Nos estudos de Talwar et al.¹⁶ e Kalfa et al.,¹⁷ esses dados foram avaliados descritivamente sem análise estatística e utilizando como desfecho apenas IM residual, reoperação, troca valvar e mortalidade, sem considerar outras variáveis, tais como sangramento, ICC e sepse como possíveis desfechos.

Na literatura foram encontradas outras variáveis predictoras de desfecho que não foram identificadas ou não estudadas na nossa amostra, como a disfunção ventricular, estudada por Talwar et al.,¹⁶ com HR 4.9 (IC95% 2,65–9,2), $p < 0,005$. Já Yakub et al.¹³ descreveram a classe pré-operatória NYHA, as cirurgias de emergência e as lesões valvares dupla como predictoras de morte precoce.

Em nosso meio, a enfermidade reumática é a principal causa de cardiopatia adquirida na infância e adolescência, diferentemente do que ocorre em países desenvolvidos, em que a doença de Kawasaki constitui a causa mais frequente de cardiopatia adquirida na faixa etária pediátrica.^{19,20} Nesse contexto, são as lesões degenerativas as principais indicações de correção cirúrgica valvar mitral, o que justifica o pequeno número de estudos encontrados levando em consideração apenas correções valvares pela técnica de PM por seqüela valvar devido à CRC na faixa etária pediátrica.²¹

Mesmo sendo o Brasil considerado um país de alto risco para FR, com 40% das cirurgias cardíacas sendo realizadas para reparos valvares devido às seqüelas da CRC, segundo os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS),⁵ foram encontrados apenas poucos estudos brasileiros envolvendo o tema abordado neste presente estudo e apenas um deles compreendendo a faixa etária pediátrica, todos com foco em resultados cirúrgicos. Murad et al.⁷ estudaram 86 pacientes com idade média de 35,8 anos e concluíram que a PM pode ser realizada com baixa mortalidade, devendo ser o procedimento de escolha em pacientes com IM. Da mesma forma, Pomerantzeff et al.²² estudaram, durante 20 anos, 330 pacientes com idade média $26,9 \pm 15,4$ anos e concluíram que a técnica de PM é factível em pacientes reumáticos com baixa mortalidade precoce e tardia. Severino et al.,¹⁵ em seu estudo com 104 pacientes adultos (média de idade $32,73 \pm 14,74$ anos) avaliando os resultados tardios da PM em pacientes reumáticos, encontraram

que a reoperação tardia esteve associada à IM residual no pós-operatório ($p < 0,001$), presença de HP ($p < 0,01$), idade ($p < 0,04$) e classe funcional no pós-operatório ($p < 0,001$). Silva et al.¹¹ avaliaram o resultado da reconstrução valvar em lesões reumáticas em 40 pacientes menores de 18 anos, após 4 anos de evolução, e não encontraram fatores de riscos estatisticamente significantes que pudessem interferir na evolução dos pacientes em relação à troca valvar antes de 4 anos. As variáveis estudadas incluíram: classe funcional no pré e no pós-operatório, quantidade de fármacos utilizados por pacientes no momento da cirurgia, tempo de CEC e anóxia e necessidade de DVA no pós-operatório imediato.

Até o momento, nenhum estudo havia sido publicado nas Regiões Norte e Nordeste envolvendo pacientes portadores de CRC, apesar de as características socioeconômicas dessas regiões serem fortes fatores para maior prevalência de CRC no país. Nos artigos brasileiros publicados por Severino et al.¹⁵ e por Silva et al.¹¹ não há relato da procedência dos pacientes operados pela técnica de PM, assim como não tiveram como objetivo procurar possíveis preditores para outros desfechos desfavoráveis além de reoperação e mortalidade.

As indicações cirúrgicas para reparos mitrais na população pediátrica, por não terem critérios bem definidos na literatura, precisam de discussões prévias e interação entre cardiologistas pediátricos, cardiologistas e cirurgiões cardíacos, a fim de delinear e minimizar, fatores que possam contribuir para um pós-operatório, em curto, médio e longo prazo com bom resultado.

Trata-se de estudo pioneiro, pelas características já descritas, em uma população exclusivamente pediátrica, em região de alto risco para CRC, o que deve suscitar novas discussões no que diz respeito ao tema abordado. Por ser uma patologia com a característica especial de ser uma das raras enfermidades reumáticas cujo agente etiológico é conhecido e, portanto, dispor de tratamento específico, podendo ser evitada com a adoção de medidas preventivas de baixo custo e alta efetividade. Sendo a profilaxia primária realizada com antibióticos de baixo custo e de fácil acesso, as sequelas valvares e, conseqüentemente, as cirurgias cardíacas poderiam ser evitadas, diminuindo custo para a sociedade e melhorando a qualidade de vida para a população afetada.

Conclusão

O tempo de uso de DVA foi um preditor independente para desfechos estudados no pós-operatório. A IM residual mostrou associação com reabordagem cirúrgica, enquanto a IT e a HP foram associadas a desfechos desfavoráveis nos pós-operatórios imediato e tardio. Os dados deste trabalho permitem novas investigações para melhora do prognóstico de crianças e adolescentes com CRC submetidas à técnica reparadora de PM.

Limitações do estudo

As limitações do nosso estudo estão relacionadas à natureza retrospectiva, ao tamanho amostral, e por ter sido realizado em um único centro.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Cruz RCC, Cordeiro BS, Santos FS, Fernandes CR, Gama JMA, Ladeia AMT; Obtenção de dados, Análise estatística e Redação do manuscrito: Cruz RCC, Cordeiro BS, Santos FS, Fernandes CR, Gama JMA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cruz RCC, Ladeia AMT.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Renata Cristina Castro Cruz pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Aprovação ética e consentimento informado

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública aprovou este estudo com CAAE de 64019316.0.0000.5544.

Referências

1. World Health Organization.(WHO). Rheumatic fever and rheumatic heart disease. WHO [Internet]. 2013 [cited 2018 Mar 27]; Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/trs923/en/
2. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11):685–94.
3. Zühlke L, Watkins D, Engel ME. Incidence, prevalence and outcomes of rheumatic heart disease in South Africa: a systematic review protocol. *BMJ Open.* 2014;4(6):e004844.
4. Sani MU, Karaye KM, Ibrahim DA. Cardiac morbidity in subjects referred for echocardiographic assessment at a tertiary medical institution in the Nigerian savanna zone. *Afr J Med Med Sci.* 2007;36(2):141–7.
5. Brasil.Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).
6. Hillman ND, Tani LY, Veasy LC, Lambert LL, Di Russo GB, Doty DB, et al. Current Status of Surgery for Rheumatic Carditis in Children. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(4):1403–8.
7. Murad H, Gomes EC, Pinheiro AA, Azevedo JA de, Sá MPL de, Noronha AP, et al. Surgical treatment of mitral valve insufficiency by valve repair. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002; 17(4):299–306.
8. Remenyi B, Webb R, Gentles T, Russell P, Finucane K, Lee M, et al. Improved Long-Term Survival for Rheumatic Mitral Valve Repair Compared to Replacement in the Young. *World J Pediatr Congenit Hear Surg.* 2013;4(2):155–64.
9. New York Heart Association. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston; 1944. p. 253–6.
10. Carpentier A. Cardiac valve surgery- the “French correction” *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(3):323–37.
11. Silva AR, Herdy GVH, Vieira AA, Simões LC. Plastia mitral cirúrgica em crianças com febre reumática. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(6):433–8.
12. Cardoso B, Loureiro P, Gomes I, Gordo A, Banazol N, Fragata I, et al. Mitral Valve Surgery for Rheumatic Lesions in Young Patients. *World J Pediatr Congenit Hear Surg.* 2016;7(3):321–8.
13. Yakub MA, Krishna Moorthy PS, Sivalingam S, Dillon J, Kong PK. Contemporary long-term outcomes of an aggressive approach to mitral valve repair in children: is it effective and durable for both congenital and acquired mitral valve lesions? *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2016;49(2):553–60.
14. Kim JB, Kim HJ, Moon DH, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, et al. Long-term outcomes after surgery for rheumatic mitral valve disease: valve repair versus mechanical valve replacement. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2010;37(5):1039–46.
15. Severino ESB, Petrucci O, Vilarinho KA de S, Lavagnoli CFR, Silveira Filho L M, Oliveira PPM, et al. Resultados tardios da plastia mitral em pacientes reumáticos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(4):559–64.
16. Talwar S, Rajesh MR, Subramanian A, Saxena A, Kumar AS. Mitral valve repair in children with rheumatic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129(4):875–9.
17. Kalfa D, Vergnat M, Ly M, Stos B, Lambert V, Baruteau A, et al. A standardized repair-oriented strategy for mitral insufficiency in infants and children: Midterm functional outcomes and predictors of adverse events. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(4):1459–66.
18. Yakub MA, Dillon J, Krishna Moorthy PS, Pau KK, Nordin MN. Is rheumatic aetiology a predictor of poor outcome in the current era of mitral valve repair? Contemporary long-term results of mitral valve repair in rheumatic heart disease†. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2013;44(4):673–81.
19. Gordon JB, Kahn AM, Burns JC. When Children With Kawasaki Disease Grow Up. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(21):1911–20.
20. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr.* 1991;119(2):279–82.
21. Peixoto A, Linhares L, Scherr P, Xavier R, Stefanni S, Pacheco T, et al. Febre reumática: revisão sistemática. *Rev Bras Clin Med.* 2011;9(3):234–8.
22. Pomerantzeff PMA, Brandão CM de A, Leite Filho OA, Guedes MAV, Silva MF da, Grinberg M, et al. Plástica da valva mitral em pacientes com insuficiência mitral reumática: técnicas e resultados de 20 anos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(4):485–9.

