

# Determinantes da Desproporção de Prótese Aórtica em Hospital de Atendimento de Saúde Pública Brasileiro: Pacientes Grandes ou Próteses Pequenas?

*Determinants of Aortic Prosthesis Mismatch in a Brazilian Public Health System Hospital: Big Patients or Small Prosthesis?*

Maria Estefania Otto,<sup>1</sup> Fernando Antibas Atik,<sup>1</sup> Marcelo do Nascimento Moreira,<sup>1</sup> Luiz Carlos Madruga Ribeiro,<sup>1</sup> Bianca Corrêa Rocha de Mello,<sup>1</sup> Joyce Gomes Elias Lima,<sup>1</sup> Maiara Sanchez Ribeiro,<sup>1</sup> Ana Carolina Pereira Matos Domingues,<sup>1</sup> Reyna Pinheiro Calzada,<sup>1</sup> Armindo Jreige Jr.,<sup>1</sup> Larissa Lucas Schloicka,<sup>1</sup> Philippe Pibarot<sup>2</sup>

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal (ICDF),<sup>1</sup> Brasília, DF – Brasil

Québec Heart & Lung Institute - Valvular Heart Diseases,<sup>2</sup> Quebec – Canadá

## Resumo

**Fundamento:** A desproporção entre o tamanho da prótese aórtica-paciente (DPP) está associada a maior mortalidade.

**Objetivo:** Determinar a frequência e avaliar variáveis pré-operatórias associadas à DPP acentuada no cenário da saúde pública em hospital terciário.

**Métodos:** 316 pacientes submetidos à troca valvar aórtica (TVA), com ecocardiograma realizado nos primeiros 30 dias após cirurgia, foram analisados retrospectivamente. A área de orifício efetivo indexado (AOEi) da prótese foi utilizada para classificar os pacientes em três grupos de acordo com a DPP, considerando o índice de massa corporal (IMC): DPP acentuada (AOEi) < 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, DPP discreta a moderada (AOEi, 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> – 0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) e sem DPP (iEOA > 0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) para IMC < 30 kg/m<sup>2</sup> e DPP acentuada (AOEi) < 0,55 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, discreta a moderada (AOEi, 0,55 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> – 0,70 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) e sem DPP (AOEi > 0,7 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) para IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>. Significância estatística foi considerada com p < 0,05.

**Resultados:** A AOEi foi obtida em 176 pacientes. A frequência de DPP acentuada foi de 33,4% e moderada de 36,2%. Pacientes com DPP acentuada foram mais jovens e com maior IMC, mas menor diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo (DVSVE). As variáveis independentes que podem prever DPP acentuada são: gênero masculino, IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, idade < 60 anos, DVSVE < 21 mm e etiologia reumática com área sob a curva ROC de 0,82.

**Conclusão:** A frequência de DPP acentuada é alta em uma população brasileira submetida à TVA no Sistema Público de Saúde. Os principais determinantes de DPP acentuada são: valvopatia reumática, gênero masculino, IMC alto, idade < 60 anos e menor DVSVE. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(1):12-22)

**Palavras-chave:** Próteses Valvulares Cardíacas/cirurgia; Percepção de Tamanho; Índice de Massa Corporal; Cuidados Pré-Operatórios; Cuidados Pós-Operatórios; Ecocardiografia/métodos.

## Abstract

**Background:** Prosthesis-patient mismatch (PPM) is associated with worse outcomes.

**Objective:** Determine the frequency and evaluate preoperative variables independently associated with severe PPM in a tertiary hospital focused on Public Health Care.

**Methods:** A total of 316 patients submitted to aortic valve replacement, who had echocardiography performed within the first 30 days after surgery, were retrospectively analyzed. The indexed effective orifice area (iEOA) of the prosthesis was used to classify the patients into three groups, according to PPM, considering body mass index (BMI): severe PPM (iEOA) < 0.65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, mild to moderate PPM (iEOA, 0.65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> – 0.85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) and without PPM (iEOA > 0.85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) for a BMI < 30 kg/m<sup>2</sup> and severe PPM (iEOA) < 0.55 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, mild to moderate (iEOA, 0.55 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> – 0.70 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) and without PPM (iEOA > 0.7 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) for a BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>. Statistical significance was considered when p < 0.05.

**Results:** iEOA was obtained in 176 patients. The frequency of severe and moderate PPM was 33.4% and 36.2%, respectively. Severe PPM patients were younger and had larger BMI, but smaller left ventricular outflow tract diameter (LVOTD). The independent variables used to predict severe PPM were male gender, BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>, age < 60 years, LVOTD < 21 mm, and rheumatic etiology with an area under the ROC curve of 0.82.

**Conclusion:** The frequency of severe PPM is high in a Brazilian population representative of the Public Health System, and it is possible to predict PPM from preoperative variables such as rheumatic valvular disease, gender, BMI, age and LVOTD. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(1):12-22)

**Keywords:** Heart Valve Prosthesis/surgery; Size Perception; Body Mass Index; Preoperative Care; Postoperative Care; Echocardiography/methods.

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

**Correspondência:** Maria Estefania Otto •

Instituto de Cardiologia do Distrito Federal (ICDF) - Aos 02 Bloco B Apto 604. CEP 70660-022, Brasília, DF – Brasil

E-mail: mariaestefaniaotto@gmail.com

Artigo recebido em 19/10/2018, revisado em 06/02/2019, aceito em 10/03/2019

DOI: 10.5935/abc.20190231

### Introdução

O conceito de desproporção entre tamanho de prótese e paciente (DPP) após a troca de valva aórtica (TVA) ocorre quando a área do orifício efetivo indexado para superfície corpórea (AOEi) da prótese inserida é pequena em relação ao tamanho do paciente.<sup>1</sup> A DPP foi descrita pela primeira vez em 1978,<sup>2</sup> quando foi estabelecido seu impacto negativo na morbidade, mortalidade e remodelamento ventricular esquerdo.<sup>3-6</sup> Gradientes transprotéticos em pacientes com DPP variam com o débito cardíaco, que por sua vez é determinado pela área de superfície corporal (ASC) e a relação de AOEi e gradiente de pressão é curvilínea. Portanto, AOEi menores que 0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> geram gradientes mais altos com consequências para o ventrículo esquerdo (VE).<sup>2</sup>

A incidência de DPP é variável na faixa de 20 a 70% para DPP moderada e 5 a 20% para DPP acentuada.<sup>2,3</sup> DPP acentuada é associada com aumento de 1,8 vezes na mortalidade,<sup>3</sup> tanto precoce<sup>7,8</sup> como tardia;<sup>5-8</sup> especialmente em pacientes com disfunção de VE preexistente.<sup>5,7</sup> A DPP está associada à redução da capacidade funcional, menor regressão da massa do VE e degeneração acelerada das próteses biológicas.<sup>6</sup>

Vários fatores foram associados à ocorrência de DPP acentuada, tais como idade avançada,<sup>3</sup> gênero feminino,<sup>4</sup> maior ASC e índice de massa corporal (IMC), presença de diabetes, hipertensão arterial, anel valvar aórtico pequeno (< 21mm)<sup>5</sup> e implante de biopróteses.<sup>6</sup>

Existem poucos estudos sobre a incidência e impacto da DPP no Brasil. Oliveira et al. observaram 17% dos pacientes com iAOE < 0,75 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> sem aumento da mortalidade durante 10 anos de seguimento.<sup>9</sup> No entanto, algumas características interessantes são específicas da população brasileira, como a maior prevalência de febre reumática, frequência alta de pacientes com ASC pequena e implante de próteses com AOEi não relatadas nos valores de referência fornecidos nas diretrizes das sociedades médicas.<sup>1,10</sup> Além disso, a análise dos fatores pré-operatórios que predizem a ocorrência de DPP é essencial para a sua prevenção.<sup>11,12</sup>

O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de DPP numa população representativa tratada pelo Sistema Público de Saúde no Brasil e identificar os fatores pré-operatórios associados à ocorrência de DPP acentuada.

### Métodos

Neste estudo transversal retrospectivo realizado de janeiro de 2011 a julho de 2016, incluímos pacientes com idade superior a 18 anos submetidos à TVA cirúrgica. Os pacientes que evoluíram para óbito antes do primeiro ecocardiograma pós-operatório ou com dados clínicos e ecocardiográficos incompletos foram excluídos. O consentimento informado foi obtido de cada paciente e o protocolo do estudo está em conformidade com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinki de 1975. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Pesquisa do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal.

Todos os indivíduos foram submetidos à TVA cirúrgica e ao ecocardiograma transtorácico (ETT) no prazo de 30 dias após a cirurgia. Trezentos e dezesseis (316) pacientes preencheram os critérios de inclusão. No entanto, os dados de AOEi para

determinar o grau de DPP estavam disponíveis somente para 176 pacientes. Os dados de área do orifício efetivo indexado não foram encontrados no laudo de 140 pacientes, apesar de terem sido procurados para cálculo em imagens no servidor do hospital. O cálculo desse valor tornou-se obrigatório no nosso Laboratório de Ecocardiografia após a publicação da diretriz europeia de próteses.<sup>1</sup>

A avaliação ecocardiográfica foi realizada seguindo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (SAE), obtendo imagens bidimensionais de Doppler pulsátil e contínuo, com os sistemas de ultrassom Philips HDI 5000, HD 7, iE33 ou GE E9, utilizando o transdutor multifrequencial de 2-5 Hz. O volume do átrio esquerdo e a fração de ejeção (FE) foram obtidos pelo método de Simpson (para FEVE < 53%) ou Teicholz (para FEVE ≥ 53%). A massa do VE foi calculada pela fórmula de Devereux (medida a partir do modo M ou bidimensional) e indexada pela ASC.<sup>13</sup> Os diâmetros do VE foram obtidos pelo modo M ou bidimensional.<sup>13</sup> O diâmetro da via de saída do VE (DVSVE) foi avaliado no plano antes da valva aórtica.<sup>1,10,14</sup> Os gradientes de pico e médio, a razão da integral velocidade-tempo (VTI) da via de saída do VE e prótese aórtica e o cálculo de AOEi foram realizados de acordo com as recomendações da SAE.  $AOE = (\text{área VSVE} \times VTI \text{ VSVE}) / VTI \text{ aórtico}$ .<sup>1,10</sup> O EOA calculado foi indexado pela ASC calculado pela fórmula de Dubois e Dubois  $ASC = (\text{Peso } 0,425 \times \text{Altura } 0,725) \times 0,007184$  e foi usado para identificar o grau de DPP.<sup>1,5</sup>

### Definições do PPM

Definição #1: A DPP é definida como acentuada se AOEi for < 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, moderada se AOEi estiver entre 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> e 0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> e ausente se AOEi > 0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>.

Definição # 2: Ajustada para o IMC por recomendação da Diretriz Europeia.<sup>1</sup> Nessa definição, são utilizados pontos de corte mais baixos de AOEi para pacientes com IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. DPP moderada se AOEi for < 0,70 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> e acentuada se AOEi < 0,55 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>.

Definição # 3: DPP acentuada é definida com base no gradiente transprotético médio > 20 mmHg.

Foram testadas três definições diferentes para a DPP nesta população de estudo para verificar qual delas identificaria melhor as variáveis independentes que determinam desproporção.

### Análise Estatística

As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas em média e desvio padrão e as categóricas em números absolutos e porcentagens com intervalos de confiança, quando necessário. As médias dos três grupos com DPP foram comparadas com “One-Way” ANOVA, após o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, e com comparação de médias pelo teste de Tukey. Para variáveis categóricas foi utilizado teste de Qui-quadrado para comparação das proporções ou frequências. A associação entre as variáveis pré-operatórias e a ocorrência de DPP acentuada foram analisadas por meio da regressão de Poisson com modelo de variância robusta. Na análise univariada, avaliou-se a associação entre cada variável independente e a ocorrência de DPP. Aquelas que apresentaram p < 0,1 foram selecionados para entrada na análise multivariada.

Os modelos de análise multivariável foram construídos pela exclusão consecutiva de uma variável de cada vez, por apresentar o maior valor de p do teste de Wald, conforme descrito por Hosmer e Lemeshow. Os dados para modelos multivariáveis foram completos para 148 pacientes.

Uma análise da curva ROC foi realizada para avaliar a capacidade de predição do valor do modelo multivariado para DPP acentuada. A curva ROC foi aplicada somente no modelo de definição com maior número de variáveis independentes que, no caso, foi a Definição #2.

As análises foram conduzidas pelo software SAS 9.4 e  $p < 0,05$  foi considerado significativo para análises gerais.

## Resultados

### Frequência e Comparação de Grupos com DPP

DPP acentuada e moderada ocorreram em 33,4% e 36,2% dos pacientes, respectivamente. As Tabelas 1 e 2 comparam as características clínicas e ecocardiográficas dos 3 grupos. Apesar de 19% (34 pacientes de 176 com dados de DPP) dos pacientes apresentarem etiologia reumática, poucos apresentavam lesão mitral significativa e foram submetidos a procedimento concomitante (tabela 1). Houve a perda de dados de AOEi em 140 pacientes que apresentavam gradiente médio de  $18,7 \pm 7$  mmHg e pico  $32,1 \pm 5$  mmHg. Pacientes com DPP acentuada eram mais

jovens e apresentavam maior ASC e IMC, menor DVSVE e maior prevalência de cardiopatia reumática. Houve uma baixa incidência de ampliação da via de saída do VE na cirurgia em todos os grupos. A Tabela 3, que mostra os tipos e números de próteses implantadas, foi apresentada de forma descritiva de acordo com o tipo, número e categoria de DPP. Havia um amplo espectro de tipos e tamanhos de próteses utilizadas na TVA, o que impossibilita a análise da associação entre tipo de prótese, número da prótese e grau de DPP. Os dados da Tabela 3 são muito esparsos para permitir qualquer modelo estatístico. A bioprótese de Saint Jude foi implantada em 58% dos pacientes (é a mais frequente), mas não há uma representação estatística.

### Determinantes pré-operatórios de DPP acentuada

#### Determinantes de DPP acentuada de acordo com a definição # 1 (EOA indexado $< 0,65$ cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)

Na análise univariada (Tabela 4), houve associação entre DPP acentuada e as seguintes variáveis: idade  $< 60$  anos, ASC  $> 1,74$  m<sup>2</sup>, IMC  $> 25$  Kg/m<sup>2</sup>, DVSVE  $< 2,1$  cm, doença reumática, como a etiologia da doença valvar aórtica, e não ampliação da VSVE. Ao se analisar de forma multivariada as mesmas variáveis, com exceção da ampliação da VSVE, as mesmas se mantiveram significativas. O indicador de tolerância para multicolinearidade foi de 0,78, indicando que não há forte multicolinearidade entre as variáveis independentes.

Tabela 1 – Características clínicas para DPP (176 pacientes Definição #2)

	Sem DPP 30.4%(54)	DPP Moderada 36.2% (64)	DPP Acentuada 33.4% (58)	p
Idade (Anos)	55 ± 17 <sup>†</sup>	60 ± 15 <sup>†</sup>	52 ± 16 <sup>†</sup>	0,033
Gênero fem/masc %	11/19	15/21,2	14/20,4	0,78
ASC (m <sup>2</sup> )	1,70 ± 0,24	1,71 ± 0,17 <sup>†</sup>	1,8 ± 0,21 <sup>†</sup>	0,016
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25 ± 3,37	26 ± 4,42 <sup>†</sup>	27 ± 5,17 <sup>†</sup>	0,03
PAS (mmHg)	120 ± 15 <sup>†</sup>	117 ± 18 <sup>†</sup>	111 ± 15 <sup>†</sup>	0,03
PAD (mmHg)	72 ± 14 <sup>†</sup>	66 ± 11 <sup>†</sup>	68 ± 13	0,028
FC bpm	83 ± 14	83 ± 14	87 ± 13	0,26
HAS%	17,6	22,1	17,6	0,54
Diabetes%	2,8	5,1	4,6	0,77
RM%	6,3	8	4	0,25
Doença Renal	1	2	1	0,4
Ampliação VSVE %	1,7	1,1	3,4	0,27
Cirurgia valvar mitral %	0	1,14	0,57	0,63
Etiologia da Valvopatia (%)				0,0033
Reumática	4(9,5)	8(14,55) <sup>†</sup>	22(43,1) <sup>†</sup>	
Degenerativa	21(50)	29(52,8)	19(37,3)	
Congênita (Bicúspide)	11(26,2)	10(8,2)	7(13,7)	
Dilatação da aorta	6(14,3)	8(14,6)	3(5,9)	
Tipo de prótese Biol/Mec %	24/6,4	31/5,2	31,4/2	0,27

<sup>†</sup>  $p < 0,05$  entre sem DPP e DPP moderada. \*  $p < 0,05$  entre DPP moderada e acentuada. DPP: desproporção prótese-paciente; ASC: área de superfície corpórea; IMC: índice de massa corpórea; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; HAS: hipertensão arterial sistêmica; RM: revascularização miocárdica; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; Biol: biológica; Mec: mecânica.

**Tabela 2 – Dados de Ecocardiograma pós-operatórios de acordo com a DPP (176 pacientes- Definição# 2)**

	Sem DPP 30.4% (54)	DPP Moderada 36.2% (64)	DPP Acentuada 33.4% (58)	p
FEVE %	57 ± 14%	60 ± 14%	58 ± 14%	0,75
Vmax Ao cm/s	273 ± 15 <sup>†</sup>	306 ± 25 <sup>†</sup>	335 ± 18 <sup>*</sup>	< 0,002
Gradiente pico (mmHg)	30 ± 14 <sup>†</sup>	37 ± 14 <sup>†</sup>	45,1 ± 20 <sup>*</sup>	< 0,0001
Gradiente médio (mmHg)	18 ± 8 <sup>†</sup>	21 ± 8 <sup>†</sup>	28 ± 13 <sup>*</sup>	< 0,0001
AOE cm <sup>2</sup>	1,78 ± 0,43 <sup>†</sup>	1,3 ± 0,2 <sup>†</sup>	0,52 ± 0,1 <sup>*</sup>	< 0,0001
AOEi cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup>	1,05 ± 0,17 <sup>†</sup>	0,73 ± 0,06 <sup>†</sup>	0,51 ± 0,1 <sup>*</sup>	< 0,0001
VTI VSVE/VTI VAo	0,49 ± 0,1 <sup>†</sup>	0,41 ± 0,07 <sup>†</sup>	0,33 ± 0,08 <sup>*</sup>	< 0,0001
DVSVE (cm)	2,15 ± 0,3 <sup>†</sup>	2,02 ± 0,24 <sup>†</sup>	1,92 ± 0,22 <sup>*</sup>	0,04
Massa VE indexada g/m <sup>2</sup>	115 ± 42	119 ± 38	117 ± 35	0,84
Volume do AE index ml/m <sup>2</sup>	32 ± 12	33 ± 10	33 ± 12	0,72
Aorta Ascendente cm	3,6 ± 0,72	3,6 ± 0,74	3,5 ± 0,56	0,29

<sup>†</sup> p < 0,05 Entre sem DPP e DPP moderada. \* p < 0,05 Entre DPP moderada e acentuada. FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AOE: área do orifício efetivo da prótese aórtica; AOEi: área do orifício indexado da prótese aórtica; VTI: integral velocidade-tempo; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; VAo: valva aórtica; DVSVE: diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.

### Determinantes da PPM acentuada, de acordo com a definição # 2 (AOEi < 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para pacientes com IMC < 30 kg/m<sup>2</sup> e AOEi < 0,55 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>)

Além das variáveis independentes descritas na análise acima, utilizando o valor de corte < 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para DPP acentuada, encontramos o gênero masculino como um determinante independente da DPP acentuada quando o IMC é considerado como um parâmetro para reclassificação. No entanto, a ASC não foi mais uma variável independente dentro desse novo modelo. A análise univariada e multivariada é mostrada na Tabela 5.

### Determinantes da DPP acentuada, de acordo com a definição # 3 (gradiente médio da prótese > 20 mmHg e iEOA < 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)

Nessa definição, apenas a idade < 60 anos e o DVSVE < 2,1 cm foram independentemente associados à DPP acentuada. A análise completa está descrita na Tabela 6.

### Modelo matemático para previsão de DPP acentuada a partir de variáveis pré-operatórias

Testamos o modelo preditivo para DPP acentuada utilizando a Definição # 2, por sua precisão em identificar maior número de variáveis independentes. A área abaixo da curva ROC foi de 0,82 (Figura 1).

Além disso, para calcular o risco individual de um paciente desenvolver DPP acentuada, foi construído um modelo matemático resumido por uma fórmula baseada na análise de regressão logística multivariada (Tabela 7). Essa fórmula permite o cálculo de risco individual de DPP para cada paciente antes da cirurgia (Tabela 7 e Figura 1).

## Discussão

Um dos principais achados deste estudo é que a frequência de DPP acentuada, após a TVA, é alta em uma população

representativa do Sistema Público de Saúde no Brasil. DPP acentuada nesse estudo foi de 33% em comparação com até 20% previamente descritas.<sup>6,15</sup> Oliveira et al. descreveram menor prevalência de DPP em pacientes brasileiros com anel aórtico pequeno (16,8%). No entanto, seus pontos de corte para a definição de DPP foram diferentes do presente estudo.<sup>9</sup> Outro achado significativo é que a estenose aórtica degenerativa ainda é a principal causa de valvopatia aórtica em nosso estudo (50%). No entanto, a etiologia reumática é relativamente alta em comparação com os dados de países desenvolvidos (19%)<sup>5,7</sup> e, no nosso meio, é uma variável independente no risco de DPP acentuada.

### Características da DPP acentuada

Assim como em outros estudos,<sup>15,16</sup> pacientes com DPP acentuada apresentaram ASC e IMC maiores e DVSVE menores.<sup>6,15</sup> Os pacientes com DPP acentuada, em nosso estudo, eram mais jovens e do gênero masculino, em comparação com os de estudos anteriores, onde a maior prevalência de desproporção foi em mulheres.<sup>5,7,8,15,17</sup> Esse achado poderia ser explicado pela inclusão da regurgitação aórtica na nossa casuística para explicar o gênero masculino e pela proporção significativa de pacientes com etiologia reumática para explicar a frequência em pacientes mais jovens.

### Determinantes da DPP acentuada

Uma aplicação prática muito importante desses achados é a identificação de variáveis pré-operatórias independentes que determinam o risco de DPP acentuada. A partir dessas variáveis, é possível determinar o risco individual do paciente desenvolver DPP acentuada antes da cirurgia. Esse modelo pode ser usado para identificar pacientes com alto risco de DPP grave e implementar estratégias preventivas.<sup>18,19</sup>

Presença de IMC maior (> 25 kg/m<sup>2</sup>), gênero masculino, menor diâmetro da VSVE (< 2,1 cm), idade ≤ 60 anos e etiologia reumática foram determinantes para o alto risco de DPP acentuada. Com base no cálculo do risco de DPP, estratégias

**Tabela 3 – Tipo e número das próteses implantadas e frequência**

Tipos de Próteses	Número	Sem DPP	DPP Moderada	DPP acentuada
Labcor Biologica	19	0	1	0
	25	5	1	0
Carpentier Edwards	19	0	0	1
	21	1	3	0
	23	3	1	2
	25	0	2	0
St Jude Biologica	18	0	1	0
	19	1	1	1
	21	5	8	12
	23	8	20	21
	25	5	7	3
	27	6	1	3
St. Jude Mecânica	19	2	1	1
	21	0	3	1
	23	2	2	1
	25	1	2	1
	27	1	0	1
Mecânica sem tipo*	18	0	0	1
	19	0	0	1
	23	0	1	1
	25	2	0	0
	27	0	1	0
	28	0	1	0
	19	0	1	0
Biológica sem tipo*	21	0	3	2
	23	6	2	1
	25	1	0	1
	27	0	1	1
	27	0	0	1
Hancock Biologica	23	0	0	2
	25	0	0	1
	27	0	0	1
Biocor Biologica	23	1	0	0
Medtronic Mecânica	21	1	0	0

*Tabela descritiva das próteses implantadas no estudo. \* Não havia descrição do tipo de prótese em prontuário ou descrição cirúrgica.*

preventivas devem ser contempladas, incluindo ampliação da VSVE, implante de próteses valvares com desempenho hemodinâmico superior com procedimento cirúrgico ou transcater. <sup>11,15,18,19</sup> No presente estudo, o implante transcater de bioprótese é controverso, já que suas indicações são apropriadas para pacientes com risco cirúrgico alto, pacientes

mais idosos e com índice de fragilidade elevado. Esse estudo também levanta a importância de melhorar o desempenho hemodinâmico das próteses implantadas no Sistema de Saúde Público brasileiro. Entretanto, os custos com determinadas próteses no sistema público de saúde podem ser inviáveis para se alcançar o tratamento de uma população mais abrangente.

Tabela 4 – Análise multivariada de Poisson para DPP acentuada (Definição #1; AOEi < 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>; n = 148 pacientes)

Variáveis	PR Bruta		PR Ajustada	
	PR (IC 95%)	p	PR (IC 95%)	p
<b>Gênero</b>		<b>0,7982</b>		-
Feminino	1	-	-	-
Masculino	1,06 (0,67-1,67)	0,7982	-	-
<b>Idade</b>		<b>0,0078</b>		<b>0,0134</b>
< 60 anos	1,98 (1,20-3,29)	0,0078	2,06 (1,16-3,67)	
≥ 60 anos	1	-	1	-
<b>Área de Superfície Corpórea</b>		<b>0,0571</b>		<b>0,0176</b>
≤ 1,74 m <sup>2</sup>	1	-	1	-
> 1,74 m <sup>2</sup>	1,56 (0,99-2,46)	0,0571	1,65 (1,09; 2,50)	
<b>Índice de Massa Corpórea</b>		<b>0,0168</b>		<b>0,0030</b>
< 25 Kg/m <sup>2</sup>	1	-	1	-
> 25 Kg/m <sup>2</sup>	1,80 (1,11-2,91)	0,0168	1,89 (1,24-2,87)	
<b>Diagnóstico Principal</b>		<b>0,6092</b>		-
Estenose	1,28 (0,78-2,12)	0,3283	-	-
Regurgitação	1	-	-	-
Balanceada	1,11 (0,48-2,55)	0,8039	-	-
<b>Etiologia da doença valvar</b>		<b>0,0009</b>		<b>0,0028</b>
Reumática	3,50 (1,21-10,11)	0,0206	4,00 (1,49-10,77)	0,0060
Degenerativa	1,56 (0,52-4,67)	0,4262	2,17 (0,79-5,97)	0,1331
Congênita (bicúspide)	1,82 (0,57-5,81)	0,3107	1,78 (0,63-5,01)	0,2779
Dilatação da raiz da aorta	1	-	1	-
<b>Reoperação</b>		<b>0,3379</b>		-
Não	1	-	-	-
Sim	1,29 (0,76-2,19)	0,3379	-	-
<b>Hipertensão Arterial</b>		<b>0,1400</b>		-
Não	1,39 (0,90-2,14)	0,1400	-	-
Sim	1	-	-	-
<b>Diabetes</b>		<b>0,4760</b>		-
Não	1	-	-	-
Sim	1,23 (0,69-2,20)	0,4760	-	-
<b>Revascularização Miocárdica</b>		<b>0,1013</b>		-
Não	1,87 (0,88-3,95)	0,1013	-	-
Sim	1	-	-	-
<b>Tipo de Prótese</b>		<b>0,1398</b>		-
Biológica	1,98 (0,80-4,93)	0,1398	-	-
Mecânica	1	-	-	-
<b>Ampliação da VSVE</b>		<b>0,0374</b>		-
No	1,86 (1,04-3,34)	0,0374	-	-
Yes	1	-	-	-
<b>Massa indexada do VE</b>		<b>0,0902</b>		-
≤ 127 g/m <sup>2</sup>	1,48 (0,94-2,32)	0,0902	-	-
> 127 g/m <sup>2</sup>	1	-	-	-
<b>Fração de ejeção</b>		<b>0,1093</b>		-
≤ 64%	1,44 (0,92-2,25)	0,1093	-	-
> 64%	1	-	-	-
<b>DVSVE</b>		<b>0,0069</b>		<b>&lt; 0,0001</b>
≤ 2,1 cm	2,15 (1,23-3,74)	0,0069	2,88 (1,71-4,84)	
> 2,1 cm	1	-	1	-

AOEi: área do orifício efetivo indexado; PR: prevalência relativa; IC: intervalo de confiança; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; DVSVE: diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.

**Tabela 5 – Análise multivariada de Poisson para DPP acentuada (Definição #2: AOEi < 0,65 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para IMC < 30 kg/m<sup>2</sup> e < 0,55 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para IC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>; n = 148 pacientes)**

Variáveis	PR Bruta		PR Ajustada	
	PR (IC 95%)	p	PR (IC 95%)	p
<b>Gênero</b>		<b>0,6856</b>		<b>0,0255</b>
Feminino	1	-	-	-
Masculino	1,10 (0,68-1,79)	0,6856	1,67 (1,06-2,61)	
<b>Idade</b>		<b>0,0057</b>		<b>0,0025</b>
< 60 anos	2,17 (1,25-3,75)	0,0057	2,6 (1,4-4,84)	
≥ 60 anos	1	-	1	-
<b>Área de Superfície Corpórea</b>		<b>0,2015</b>		
≤ 1,74 m <sup>2</sup>	1	-	-	-
> 1,74 m <sup>2</sup>	1,36 (0,85-2,19)	0,2015		-
<b>Índice de Massa Corpórea</b>		<b>0,0657</b>		<b>0,0034</b>
< 25 Kg/m <sup>2</sup>	1	-	1	-
> 25 Kg/m <sup>2</sup>	1,59 (0,97-2,61)	0,0657	1,95 (1,25-3,06)	
<b>Diagnóstico Principal</b>		<b>0,7166</b>		-
Estenose	1,25 (0,73-2,13)	0,4152	-	-
Regurgitação	1	-	-	-
Balanceada	1,19 (0,51-2,76)	0,6850	-	-
<b>Etiologia da doença valvar</b>		<b>0,0010</b>		<b>0,0030</b>
Reumática	3,33 (1,15-9,67)	0,0267	3,29 (1,22-8,92)	0,0190
Degenerativa	1,56 (0,52-4,67)	0,5545	1,95 (0,69-5,50)	0,2079
Congênita (bicúspide)	1,82 (0,57-5,81)	0,4244	1,32 (0,44-3,98)	0,6245
Dilatação da raiz da aorta	1	-	1	-
<b>Reoperação</b>		<b>0,1909</b>		-
Não	1	-	-	-
Sim	1,43 (0,84-2,44)	0,1909	-	-
<b>Hipertensão Arterial</b>		<b>0,0820</b>		-
Não	1,51 (0,95-2,39)	0,0820	-	-
Sim	1	-	-	-
<b>Diabetes</b>		<b>0,9325</b>		-
Não	1	-	-	-
Sim	0,97 (0,48-1,97)	0,9325	-	-
<b>Revascularização Miocárdica</b>		<b>0,0815</b>		-
Não	2,1 (0,91-4,82)	0,0815	-	-
Sim	1	-	-	-
<b>Tipo de Prótese</b>		<b>0,1993</b>		-
Biológica	1,82 (0,73-4,53)	0,1993	-	-
Mecânica	1	-	-	-
<b>Ampliação da VSVE</b>		<b>0,0186</b>		-
No	2,03 (1,13-3,68)	0,0186	-	-
Yes	1	-	-	-
<b>Massa indexada do VE</b>		<b>0,2952</b>		-
≤ 127 g/m <sup>2</sup>	1,29 (0,80; 2,06)	0,2952	-	-
> 127 g/m <sup>2</sup>	1	-	-	-
<b>Fração de ejeção</b>		<b>0,0517</b>		-
≤ 64%	1,61 (1,00; 2,60)	0,0517	-	-
> 64 %	1	-	-	-
<b>DVSVE</b>		<b>0,0042</b>		<b>&lt; 0,0001</b>
≤ 2,1 cm	2,45 (1,33-4,52)	0,0042	3,58 (2,01-6,39)	
> 2,1 cm	1	-	1	-

AOEi: área do orifício efetivo indexado; PR: prevalência relativa; IC: intervalo de confiança; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; DVSVE: diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.



**Tabela 6 – Análise multivariada de Poisson para DPP acentuada (Definição #3: gradiente médio transprotético > 20 mmHg, n = 148 pacientes)**

Variáveis	PR Bruta		PR Ajustada	
	PR (IC 95 %)	p	PR (IC 95%)	p
<b>Gênero</b>		<b>0,5995</b>		-
Feminino	1	-	-	-
Masculino	1,17 (0,65-2,13)	0,5995	-	0,0004
<b>Idade</b>		<b>0,0019</b>		<b>0,0004</b>
< 60 anos	3,33 (1,56-7,12)	0,0019	3,94(1,85-8,39)	-
≥ 60 anos	1	-	1	-
<b>Área de Superfície Corpórea</b>		<b>0,7720</b>		-
≤ 1,74 m <sup>2</sup>	1	-	-	-
> 1,74 m <sup>2</sup>	1,09 (0,62-1,92)	0,7720	-	-
<b>Índice de Massa Corpórea</b>		<b>0,2905</b>		-
< 25 Kg/m <sup>2</sup>	1	-	1	-
> 25 Kg/m <sup>2</sup>	1,37 (0,76-2,47)	0,2905	-	-
<b>Diagnóstico Principal</b>		<b>0,4620</b>		-
Estenose	1,54 (0,77-3,06)	0,2178	-	-
Regurgitação	1	-	-	-
Balanceada	1,48 (0,53-4,14)	0,4531	-	-
<b>Etiologia da doença valvar</b>		<b>0,0035</b>		-
Reumática	4,00 (1,04-15,43)	0,0441	-	-
Degenerativa	1,35 (0,33-5,55)	0,6728	-	-
Congênita (bicúspide)	2,12 (0,5-9,07)	0,3087	-	-
Dilatação da raiz da aorta	1	-	-	-
<b>Reoperação</b>		<b>0,4442</b>		-
Não	1	-	-	-
Sim	1,31 (0,65-2,63)	0,4442	-	-
<b>Hipertensão Arterial</b>		<b>0,1297</b>		-
Não	1,55 (0,88-2,73)	0,1297	-	-
Sim	1	-	-	-
<b>Diabetes</b>		<b>0,7270</b>		-
Não	1	-	-	-
Sim	0,85 (0,34-2,13)	0,7270	-	-
<b>Revascularização Miocárdica</b>		<b>0,1715</b>		-
Não	1,95 (0,75-5,08)	0,1715	-	-
Sim	1	-	-	-
<b>Tipo de Prótese</b>		<b>0,5560</b>		-
Biológica	1,32 (0,52-3,35)	0,5560	-	-
Mecânica	1	-	-	-
<b>Ampliação da VSVE</b>		<b>0,0427</b>		-
No	2,19 (1,03-4,66)	0,0427	-	-
Yes	1	-	-	-
<b>Massa indexada do VE</b>		<b>0,7019</b>		-
≤ 127 g/m <sup>2</sup>	1,12 (0,63-1,97)	0,7019	-	-
> 127 g/m <sup>2</sup>	1	-	-	-
<b>Fração de ejeção</b>		<b>0,0409</b>		-
≤ 64%	1,87 (1,03-3,4)	0,0409	-	-
> 64%	1	-	-	-
<b>DVSVE</b>		<b>0,1198</b>		<b>0,0138</b>
≤ 2,1 cm	1,68 (0,87-3,21)	0,1198	2,2 (1,17-4,14)	0,0138
> 2,1 cm	1	-	1	-

AOEI: área do orifício efetivo indexado; PR: prevalência relativa; IC: intervalo de confiança; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; DVSVE: diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo; VE: ventrículo esquerdo.



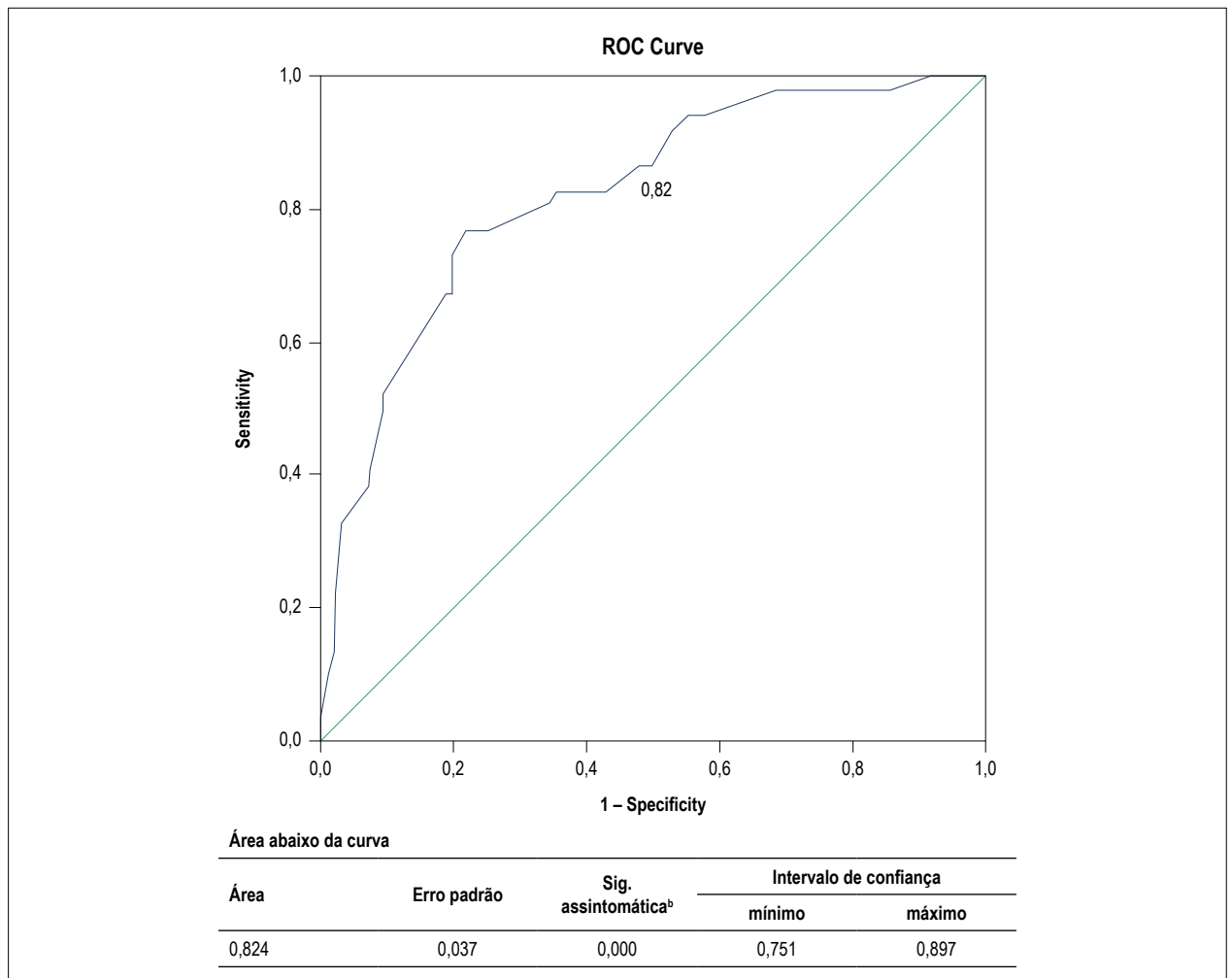


Figura 1 – Acurácia da curva ROC para o modelo de análise multivariada DPP acentuada: Definição #2.

Tabela 7 – Fórmula para risco individual de DPP e coeficiente para cada variável: cálculo de probabilidade de desproporção (Definição #2)

Parâmetro		Estimativa
Intercepta		-5,54
Idade	< 60	1,75
Gênero Masculino		0,79
DVSVE	≤ 2,1	2,25
IMC	≥ 25 Kg/m <sup>2</sup>	1,12
Etiologia da Doença Valvar Aórtica	Congênita (bicúspide)	0,41
Etiologia da Doença Valvar Aórtica	Degenerativa	1,10
Etiologia da Doença Valvar Aórtica	Reumática	2,15

$$\text{Probabilidade de DPP acentuada} = \frac{1}{1 + e^{(-5,54 + 1,75 \text{ Idade} + 0,79 \text{ masculino} + 2,25 \text{ DVSVE} + 1,12 \text{ IMC} + 0,41 \text{ Etiol Cong} + 1,1 \text{ Etiol deg} + 2,15 \text{ Etiol Reum})}}$$

DPP desproporção prótese-paciente; DVSVE: diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo; IMC: índice de massa corpórea; Etiol Cong: Etiologia Congênita; Etiol Deg: etiologia degenerativa; Etiol Reum: Etiologia Reumática.

Observação: Para determinar a probabilidade individual utilizando a equação, deve-se reportar à matriz da tabela 7. Se a variável estiver presente, por exemplo, se um paciente tiver < 60 anos, deve-se substituir a variável idade pelo valor 1 e multiplicar pelo coeficiente. Porém, se o paciente tiver > 60 anos, substituir por zero (0).

### Potenciais Limitações e Forças do Estudo

Em relação as principais limitações do estudo podemos relacionar que este foi um estudo retrospectivo. É importante enfatizar que houve perda de dados da AOEi em 45% da população estudada (o principal parâmetro para a diferenciação de DPP), o que pode gerar viés e aumentar a prevalência da DPP acentuada. O tipo de prótese empregada não foi encontrado em alguns pacientes, apesar de exaustivamente procurado em prontuário. Não há dados de acompanhamento clínico e ecocardiográfico de longo prazo disponíveis para avaliar o efeito da DPP acentuada nos desfechos. No entanto, é o primeiro estudo a mostrar uma alta frequência de DPP após TVA no Sistema de Saúde Público brasileiro. Além disso, nosso estudo foi capaz de construir um modelo matemático para prever o risco de DPP e encontrar variáveis independentes pré-operatórias relacionadas à implantação de próteses pequenas. Mais estudos são necessários para aplicar e validar este modelo em outras populações.

### Conclusão

A DPP acentuada aórtica é frequente entre os pacientes operados no Sistema Público de Saúde brasileiro. Os determinantes pré-operatórios independentes da DPP acentuada nessa população foram: IMC alto, gênero masculino, menor DVSVE, idade mais jovem e etiologia reumática para valvopatia. Desenvolvemos um modelo matemático que incluiu essas variáveis pré-operatórias para prever o risco de DPP acentuada antes da cirurgia. Este modelo pode ser útil para implementar estratégias preventivas prospectivas em pacientes identificados como alto risco de DPP. Temos que evitar próteses pequenas em pacientes grandes.

### Referências

1. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulghero 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.
2. Rahimtoola SH. The problem of valve prosthesis-patient mismatch. *Circulation*. 1978;58(1):20-4.
3. Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RL, Pibarot P, Mack MG, Takkenbert 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.
4. Pibarot P, Dumesnil JG. Valve prosthesis-patient mismatch, 1978 to 2011: from original concept to compelling evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(13):1136-9.
5. 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.
6. 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.
7. Blais C, Dumesnil JG, Baillot R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. *Circulation*. 2003;108(8):983-8.
8. 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.
9. de Oliveira JLR, Arnoni RT, dos 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.
10. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):e521-643.
11. Castro LJ, Arcidi JM Jr, Fisher AL, Gaudiani VA. Routine enlargement of the small aortic root: a preventive strategy to minimize mismatch. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(1):31-6.
12. Dotta F, Torres M, Manfroí W, Guaragna JCVC, Caramoni P, Albuquerque LC, et al. Patient-prosthetic aortic valve mismatch: definition, impact and prevention. *Rev Bras Ecocardiogr*. 2007;20(4):34-8.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Otto ME, Atik FA, Lima JGE, Pibarot P; Obtenção de dados: Otto ME, Moreira MN, Ribeiro LCM, Mello BCR, Domingues ACPM, Calzada RP, Schloicka LL, Ribeiro MS, Jreige Jr. A; Análise e interpretação dos dados: Otto ME, Atik FA, Moreira MN, Mello BCR, Domingues ACPM, Calzada RP, Schloicka LL, Pibarot P, Ribeiro MS, Jreige Jr. A; Análise estatística: Otto ME, Atik FA, Ribeiro LCM, Lima JGE, Calzada RP, Ribeiro MS, Jreige Jr. A; Obtenção de financiamento: Otto ME; Redação do manuscrito: Otto ME, Atik FA, Pibarot P; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Otto ME, Atik FA, Moreira MN, Ribeiro LCM, Mello BCR, Lima JGE, Domingues ACPM, Calzada RP, Schloicka LL, Pibarot P.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

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

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal sob o número de protocolo 061/2010. 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.

13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.
14. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. 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. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(4):372-92.
15. Dahou A, Mahjoub H, Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2016;18(11):67.
16. Guo L, Zheng J, Chen L, Li R, Ma L, Ni Y, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on short-term outcomes after aortic valve replacement: a retrospective analysis in East China. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12(1):42.
17. Daneshvar SA, Rahimtoola SH. Valve prosthesis-patient mismatch (VP-PM): a long-term perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(13):1123-35.
18. Theron A, Pinto J, Grisoli D, Griffiths K, Salaun E, Jaussaud N, et al. Patient-prosthesis mismatch in new generation trans-catheter heart valves: a propensity score analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(2):225-33.
19. Oh JK, Zorn GL 3rd. Prosthesis-patient mismatch: another reason for TAVR? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(8):934-6.

