

Implantes Mecânicos Valvares: Quais Seus Efeitos A Longo Prazo?

Mechanical Valve Implants: What Are Their Long-Term Effects?

Eldys Myler Santos Marinho,¹ Júlio Martinez Martinez Santos,² Bruno da Silva Brito,³ Achilles de Souza Andrade,⁴ Johnnatas Mikael Lopes²

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF) – Educação Física,¹ Petrolina, PE – Brasil

Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF) – Medicina,² Paulo Afonso, BA – Brasil

Universidade Federal da Paraíba - Programa de Pós-graduação em Neurociência,³ João Pessoa, PB – Brasil

Universidade Federal da Paraíba – Medicina,⁴ João Pessoa, PB – Brasil

Procedimentos cirúrgicos para a substituição de estruturas corporais por meio de próteses talvez sejam as intervenções médicas que exigem grande perícia e monitoramento contínuo, prolongando a vida e a saúde de inúmeras pessoas. Este foi um tema da pesquisa intitulada “Aspectos Clínicos e de Sobrevida de Pacientes pós Implante de Valva Mecânica, com Ênfase em Trombose de Prótese Valvar” de Tagliari et al.¹ publicado no volume 119, número 5 deste periódico.

Dentre as diversas contribuições que o estudo nos traz, há achados que precisam de mais esclarecimentos para que seja possível uma utilidade clínica e de saúde pública das intervenções de implante valvar mecânicas.

Iniciamos analisando os efeitos do tipo de prótese nos parâmetros ecocardiográficos. Os autores mostraram que ambos os grupos apresentaram aumento significativo do FEVE (%).¹ Contudo, seria necessária uma comparação entre os grupos para melhor discernimento dos leitores, o que mostramos na tabela 1, para uma avaliação da eficácia neste indicador. É possível afirmar que os grupos são semelhantes estatisticamente, como visto no manuscrito. Entretanto, o efeito dos transplantes de prótese na posição mitral e mitral-aórtico é pequeno no FEVE, pois o *d* de Cohen é menor que 0,50,² enquanto o efeito da prótese aórtico é moderado. Isto faz surgir a pergunta: Qual a implicação dessa diferença de efeito clínico na conduta médica de seguimento, prognóstico e reabilitação física do paciente? As outras variáveis ecocardiográficas não permitem mais análise por ausência de dados estatísticos de razão crítica ou falta de comparabilidade.

Outro ponto que merece uma análise mais aprofundada é a análise de sobrevida.³ Este tipo de análise é aplicado para diversos eventos, mas numa abordagem descritiva de

curvas de Kaplan Meyer o interesse sempre é o tempo em que 50% da amostra apresenta o desfecho ou algum período específico como um ano. No referido estudo,¹ foram dois desfechos apresentados no método: óbito e trombose de prótese. Entretanto, na figura 3 do estudo em análise, não há como saber se se trata da sobrevida do desfecho óbito ou trombose. Subentende-se que seria o desfecho trombose devido a que o suplemento de gráficos se remete a este desfecho para outras variáveis independentes. Caso contrário, há incoerência na organização das evidências.

É fortemente interessante a apresentação das curvas de sobrevida para ambos os desfechos assim como explicitar o tempo mediano de sobrevida que auxilia na prática clínica e planejamento de ações no pós-cirúrgico. Destaca-se também que a curva de Kaplan Meyer apenas descreve o tempo de sobrevida e que é o teste de *Log Rank* que especifica a diferença entre o tempo de sobrevida nos grupos.³

Além da apresentação da análise bruta de sobrevida de ambos os desfechos e seus tempos de meia-vida, é também salutar a análise do óbito e da trombose valvar à luz da regressão de Cox para ajuste de efeitos pois somente foi apresentado para o desfecho óbito. Neste último caso, não ficou consistente se deveria se aplicar Cox de riscos proporcionais ou Cox tempo-dependente.³ Seria necessário apresentar a análise bruta para esse desfecho anteriormente.

Se o desfecho fosse a trombose, há elementos gráficos no suplemento para contraindicar o Cox de riscos proporcionais. Os gráficos de sobrevida sugerem riscos desproporcionais ao longo do tempo para os grupos das variáveis independentes analisadas. Adicionalmente, o *Hazard ratio* é uma medida de efeito que tem implicação sobre o tempo para o desfecho acontecer. Foi aplicada a interpretação do risco relativo que é a medida de efeito que incide sobre a probabilidade de o desfecho ocorrer e não sobre o tempo para a ocorrência do mesmo. Isto reflete sobre o achado ser útil no manejo tempo-dependente ou não.

Por fim, ficam dúvidas que ainda podem ser sanadas através de uma análise de sobrevida bruta e ajustada mais adequada como: as diferentes próteses têm efeito distintos no óbito e na trombose independente das características demográficas e clínicas da amostra? Quais variáveis clínicas têm efeito sobre os desfechos controlando a ação do implante? Como esses achados podem ser manejados durante a recuperação dos pacientes?

Palavras-chave

Análise de Sobrevida; Implante de Prótese de Valva Cardíaca; Embolia; Trombose; Óbito

Correspondência: Johnnatas Mikael Lopes •

UNIVASF – Colegiado de Medicina – Centro de Formação Profissional de

Paulo Afonso (CFPPA) – Rua da Aurora, S/N Quadra 27 Lote 3.

CEP 48607-190, Bairro General Dutra, Paulo Afonso, BA – Brasil

E-mail: johnnataslopes2@gmail.com

Artigo recebido em 04/12/2022, revisado em 15/12/2022,

aceito em 15/12/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220875>

Tabela 1 – Análise comparativa dos grupos de prótese valvar e seus efeitos clínicos

	Média antes	Média depois	Dp Antes	Dp Depois	Cohen d	IC95+	IC95-
Prótese posição Aórtica	54,1	62,6	14,7	12	0,64	54,13	62,57
Prótese posição Mitral	54,2	56,8	2,7	13,4	0,32	54,23	56,72
Prótese nas posições Mitro-aórtico	55,5	61,2	14,2	12,7	0,42	55,55	61,15

Dp: desvio-padrão; IC: intervalo de confiança.

Referências

1. Tagliari F, Correia MG, Amorim GD, Colafranceschi AS, Pedrosa JM, Rodrigues LF Jr, et al. Clinical Features and Survival Analysis of Patients after Mechanical Heart Valve Replacement, with an Emphasis on Prosthetic Valve Thrombosis. *Arq Bras Cardiol.* 2022;119(5):734-44. doi: 10.36660/abc.20210544.
2. Glen S. Cohen's D: Definition, Examples, Fórmulas. *StatisticsHowTo.com*: Elementary Statistics for the rest of us! [Internet]. Jacksonville: StatisticsHowTo; 2022 [cited 2022 Dez 19]. Available from: <https://www.statisticshowto.com/probability-and-statistics/statistics-definitions/cohens-d/>
3. Teixeira MTB, Faerstein E, Latorre MR. Survival Analysis Techniques. *Cad Saúde Pública.* 2002;18(3):579-94. doi: 10.1590/S0102-311X2002000300003.

Carta-resposta

Agradecemos o interesse pelo nosso artigo “Aspectos Clínicos e de Sobrevida de Pacientes pós Implante de Valva Mecânica, com Ênfase em Trombose de Prótese Valvar”¹ demonstrado pelos autores da carta. Em resposta aos questionamentos feitos, a respeito do aumento da fração de ejeção nos diferentes grupos de implantes protéticos, de fato nosso banco de dados carece de informações mais detalhadas para um estudo comparativo entre esses grupos. Seria necessária uma avaliação ecocardiográfica qualitativa de maior abrangência, com medidas diferentes para os diferentes tipos de doença valvar. Essa análise seria bastante complexa, dada a ampla apresentação da gravidade da cardiopatia orovalvar, seja univalvar, podendo a lesão ser pura ou mista, com predomínio ou não de insuficiência ou estenose valvar, e multivalvar, especialmente o comprometimento de mitral e aórtica, com diferentes apresentações hemodinâmicas e graus de gravidade,²⁻⁴ tempo de doença cardíaca orovalvar prolongado (observado mais nos pacientes reumáticos⁵), e pacientes submetidos a retroca valvar. Essas muitas variáveis limitam a comparação entre os pacientes. Contudo, podemos dizer que as lesões da válvula aórtica, sejam regurgitantes ou estenóticas, quando do início dos sintomas, costumam evoluir com uma melhora mais evidente da fração de ejeção após troca valvar, no acompanhamento tardio desses pacientes, já descritos na literatura clássica desde décadas passadas.⁶ Já as valvopatias mitrales apresentam-se com uma hemodinâmica diferente, seja por um ventrículo esquerdo preservado na lesão estenótica, ou por uma fração de ejeção pseudonormal, superestimada, na lesão regurgitante, mais evidente nos sintomáticos.^{7,8} Nas lesões mitrales, portanto, mesmo após troca valvar, não há aumento significativo da fração de ejeção no pós implante valvar protético em ambos tipos. Associa-se a isso diferentes graus de hipertensão arterial pulmonar, com ou sem disfunção ventricular direita e insuficiência tricúspide secundária, onde a intensidade das alterações estruturais

miocárdicas conferem um prognóstico mais reservado a esses pacientes. Doenças valvares avançadas, mais perceptíveis em patologias da válvula mitral e combinadas, aórtica e valvar, apresentam prognósticos menos favoráveis em relação aos aórticos, com reabilitação mais prolongada, sendo os pacientes mais sintomáticos, de maneira geral, o que torna-se mais evidente quando coexiste disfunção ventricular direita já instalada.⁶ Desse modo, a indicação de cirurgia de troca valvar o mais precocemente possível, antes da degradação estrutural cardíaca, respeitando-se os riscos cirúrgicos inerentes, proporcionará os melhores desfechos clínicos de reabilitação e melhor prognóstico no seguimento médico ao paciente.^{3,9} A pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) nos pareceu a mais interessante das variáveis ecocardiográficas para uma possível análise, contudo, por ser um banco de dados retrospectivo, tivemos muitos valores não aferidos (“missing”), como demonstrado na tabela 1. De todo modo, ao analisarmos no grupo dos pacientes mitro-aórticos, as diferenças da PSAP 1, aferida no ecocardiograma pré cirurgia de troca valvar, com a PSAP2, aferida no último ecocardiograma disponível para o paciente, encontramos expressiva queda de valores, com significância estatística apenas para os mitroaórticos (média 40,5 ± 13,6 pré troca valvar vs. 32,6 ± 10,2, p < 0,001 pelo t de Student).

Em relação à análise de sobrevida, na figura 3 do artigo,¹ a curva de sobrevida diz respeito a óbito por todas as causas. As curvas de Kaplan Meier para trombose de prótese estão mostradas nos gráficos suplementares 1 e 2, por gênero e por faixa etária.¹ É importante ressaltar que tivemos apenas 5 pacientes com trombose, em 7 eventos. O evento trombose foi tardio, ocorrendo somente após o dia 2200. Não há massa de dados estatisticamente relevante para revelar diferença entre os grupos de substituição valvar mitral, aórtica ou mitro aórtica. A sobrevida mediana não foi atingida em nenhuma das três curvas.

Fizemos o modelo da regressão de Cox, tempo dependente, para a sobrevida/óbito, utilizando variáveis julgadas clinicamente relevantes. Encontramos que, controlando pela posição das próteses, o único fator que teve influência sobre o óbito ao longo do tempo foi a classe funcional,

como vemos na tabela 2. No gráfico suplementar 6 do artigo publicado já havíamos apresentado resultados semelhantes.¹ Não encontramos, ao longo de nosso artigo, menção a risco relativo. Não é possível realizar uma regressão de Cox para o evento trombose dado o número pequeno de eventos.

Tabela 1 – Resultados de pressão sistólica de artéria pulmonar em banco de dados de pacientes submetidos a troca valvar mecânica, INC 2011-2017

Categorias	Procedimento	N	Omisso	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
PSAP1	Aórtica	94	142	33,8	33	9,69	13	60
	Mitral	61	34	36,7	35	13,52	14	71
	Mitroaórtica	79	62	40,3	40	13,28	18	84
PSAP2	Aórtica	122	114	30,9	28	10,62	16	90
	Mitral	60	35	35,3	32,5	11,08	22	86
	Mitroaórtica	83	58	32,1	30	9,65	18	82

PSAP1: pressão sistólica de artéria pulmonar em ecocardiograma realizado antes da troca valvar; PSAP2: pressão sistólica de artéria pulmonar em ecocardiograma realizado após troca valvar no seguimento mais tardio do paciente

Tabela 2 – Regressão de Cox para óbito de pacientes submetidos a troca valvar mecânica, INC 2011-2017

Desfechos tempo dependentes		Todos	HR (univariada)	HR (multivariada)
IRC	0	351 (96,7)	-	-
	1	12 (3,3)	5,00 (1,73-14,49, p=0,003)	2,44 (0,68-8,82, p=0,173)
CF	I	276 (76,0)	-	-
	II	77 (21,2)	5,20 (2,19-12,34, p<0,001)	5,23 (2,11-12,94, p<0,001)
	III	10 (2,8)	34,86 (13,37-90,89, p<0,001)	39,94 (13,37-119,37, p<0,001)
	IV	0 (0,0)	NA (NA-NA, p=NA)	NA (NA-NA, p=NA)
Procedimento	Aórtica	180 (49,6)	-	-
	Mitral	71 (19,6)	1,61 (0,56-4,64, p=0,382)	0,56 (0,14-2,17, p=0,398)
	Mitroaórtica	112 (30,9)	1,77 (0,79-3,96, p=0,162)	2,09 (0,68-6,39, p=0,198)
Etiologia Primária	Doença Reumática	244 (67,2)	-	-
	Bicúspide	51 (14,0)	0,47 (0,14-1,59, p=0,223)	1,00 (0,22-4,54, p=1,000)
	Calcificação/Degenerativa	53 (14,6)	0,34 (0,08-1,47, p=0,149)	0,56 (0,10-3,09, p=0,508)
	Indeterminada	14 (3,9)	1,43 (0,33-6,16, p=0,627)	1,02 (0,18-5,77, p=0,981)
Idade	Média (DP)	54,1 (10,8)	1,02 (0,99-1,06, p=0,197)	1,03 (0,99-1,08, p=0,122)

HR: hazards ration; IRC: insuficiência renal crônica; CF: classe funcional de acordo com a New York Heart Association (I-IV).

Fábio Tagliari
Marcelo Goulart Correia
Guilherme Dalcol Amorim
Alexandre Siciliano Colafranceschi
João Manoel Pedroso
Luiz Fernando Rodrigues Junior
Thaís Rodrigues Tagliari
Clara Weksler
Cristiane Lamas

Referências

1. Tagliari F, Correia MG, Amorim GD, Colafranceschi AS, Pedroso JM, Rodrigues Junior LF, Tagliari TR, Weksler C, Lamas C. Clinical Features and Survival Analysis of Patients after Mechanical Heart Valve Replacement, with an Emphasis on Prosthetic Valve Thrombosis. *Arq Bras Cardiol.* 2022 Nov;119(5):734-744. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20210544.
2. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias-SBC2011/Diretriz interamericana de Valvopatias-SIAC 2011. *Arq. Bras. Cardiol.* 97(suppl1).
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
4. Mantovani F, Fanti D, Tafciu E, et al. When Aortic Stenosis Is Not Alone: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Management in Mixed and Combined Valvular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Oct 15;8:744497.
5. Barbosa PJB, Müller RE, Latado AL, et al. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3 supl.4):1-18.
6. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow; founding editor and online editor Eugene Braunwald. *Braunwald's Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine.* Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2015.
7. Rosen SF, Borer JS, Hochreiter C, et al: Natural history of the asymptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. *Am J Cardiol* 74:374,1994.
8. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 335: 1417,1996.
9. Imasaka K, Tomita Y, Tanoue Y, Tominaga R et al. Early mitral valve surgery for chronic severe mitral regurgitation optimizes left ventricular performance and left ventricular mass regression. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Jul;146(1):61-6.

