

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA**

**IGOR FERREIRA DE SALES**

**FATORES RELACIONADOS À RESPOSTA INADEQUADA DA PRESSÃO  
ARTERIAL PULMONAR IMEDIATAMENTE APÓS A  
VALVOPLASTIA MITRAL PERCUTÂNEA**

**Belo Horizonte**

**2019**

**IGOR FERREIRA DE SALES**

**FATORES RELACIONADOS À RESPOSTA INADEQUADA DA PRESSÃO  
ARTERIAL PULMONAR IMEDIATAMENTE APÓS A  
VALVOPLASTIA MITRAL PERCUTÂNEA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria do Carmo Pereira Nunes.

Coorientador: Dr. Lucas Lodi Junqueira.

**Belo Horizonte**  
**Faculdade de Medicina - UFMG**  
**2019**

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitora:** Prof<sup>a</sup>. Sandra Regina Goulart Almeida

**Vice-Reitor:** Prof. Alessandro Fernandes Moreira

**Pró-Reitor de Pós-Graduação:** Fábio Alves da Silva Júnior

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Prof. Mario Fernando Montenegro Campos

### **Faculdade de Medicina**

**Diretor:** Prof. Humberto José Alves

**Vice-Diretora:** Prof<sup>a</sup>. Alamanda Kfoury Pereira

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes

**Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação:** Prof<sup>a</sup>. Eli Iola Gurgel Andrade

**Chefe do Departamento de Clínica Médica:** Prof<sup>a</sup>. Valéria Maria Augusto

**Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical:** Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

**Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical:** Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

**Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical:**

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Prof<sup>a</sup>. Denise Utsch Gonçalves

Prof. Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Prof. Unai Tupinambás

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Thaís Teodoro de Oliveira Santos – Representante Discente

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por me permitir exercer com paixão a Medicina e despertar em mim o interesse científico.

À minha orientadora e há tempos professora, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria do Carmo Pereira Nunes, pela oportunidade a mim concedida de ingressar nessa linha de pesquisa. O respeito e admiração dos tempos de acadêmico se potencializaram pela capacidade técnica, paciência e conhecimento dispensados a mim ao longo deste trabalho.

Aos meus amores, Paula e João, pela paciência e compreensão durante os momentos de ausência.

Aos amigos e colegas de profissão, doutores Lucas Lodi, Guilherme Sant'Anna, Martha Alcici e Juliana Rodrigues, responsáveis pelas plastias mitrais das quintas-feiras. Agradecimento especial pela dedicação e companheirismo.

A todos os participantes da linha de pesquisa em estenose mitral do Hospital das Clínicas da UFMG, em especial ao acadêmico Lucas Campos, pela contribuição a este trabalho.

Aos pacientes, razão final de todos os esforços científicos e assistenciais realizados no Hospital das Clínicas da UFMG, sou grato pela confiança.

## RESUMO

**Introdução:** a hipertensão pulmonar (HP) é sabidamente um marcador de mau prognóstico em pacientes com estenose mitral (EM). A valvoplastia mitral percutânea (VMP) é atualmente o tratamento de escolha para a EM, o que resulta em melhora na HP. Entretanto, apesar da abertura valvar, a regressão da HP pode ser incompleta. Isso foi atribuído a alterações morfológicas irreversíveis dentro da vasculatura pulmonar. Este estudo foi desenhado para avaliar os fatores relacionados a uma resposta inadequada da pressão da artéria pulmonar imediatamente após um VMP com sucesso e também ao impacto da HP residual a longo prazo, desfecho nesses pacientes. **Métodos:** foram inicialmente recrutados 181 pacientes submetidos à valvuloplastia mitral percutânea para estenose mitral sintomática reumática entre abril de 2011 e julho de 2018. Todos foram submetidos à avaliação ecocardiográfica e hemodinâmica invasiva antes e imediatamente após o procedimento. A resposta da pressão arterial pulmonar média (mPAP) foi definida como inadequada quando os seus valores permaneciam inalterados ou levemente aumentados imediatamente após a abertura da valva mitral. O objetivo do presente estudo foi identificar os fatores relacionados à resposta anormal da mPAP após VMP e avaliar se uma resposta inadequada poderia prever eventos adversos em longo prazo. **Resultados:** após a VMP, 10 pacientes desenvolveram regurgitação mitral grave e foram excluídos.. A idade foi de  $44,1 \pm 12,6$  anos e 157 pacientes eram mulheres (86,7%). Valvoplastia mitral foi previamente realizada em 27 pacientes (15%), incluindo intervenção percutânea ou cirúrgica. Na população geral, a mPAP diminuiu de  $33,4 \pm 13,1$  mmHg antes para  $27,6 \pm 9,8$  mmHg ( $p < 0,001$ ), e a valva mitral aumentou de  $0,96 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> antes para  $1,68 \pm 0,2$  cm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) imediatamente após a VMP. Dos 171 pacientes analisados, 52 (30%) não apresentaram redução da mPAP imediatamente após a VMP. Os gradientes de pressão transmitral foram significativamente maiores e a área valvar mitral foi menor naqueles pacientes com mPAP inalterada após a VMP do que naqueles cujas pressões pulmonares diminuíram. As pressões sistólica, diastólica e mPAP, bem como a pressão atrial esquerda, foram maiores naqueles pacientes que apresentaram melhora das pressões pulmonares após a VMP. A análise multivariada revelou os seguintes preditores independentes de pressão arterial pulmonar inalterada: fibrilação atrial (*Odds ratio* - OR 2,7, intervalo de confiança - IC 95% 1,1 a 6,4), área valvar mitral (OR 1,3; IC 95% 1,1 a 1,5), deslocamento máximo de folhetos (OR 0,8; IC 95% 0,7 a 0,9) e complacência ventricular esquerda após VMP (OR 0,8; IC 95% 0,6 a 0,9). Durante o período médio de acompanhamento de 28 meses, os eventos adversos foram observados em 48 pacientes (26%). A resposta da pressão pulmonar à VMP não foi preditor de eventos em longo prazo. **Conclusão:** os fatores associados à resposta inadequada da pressão arterial pulmonar após a VMP foram fibrilação atrial, maior área valvar mitral, mobilidade reduzida de folhetos e baixa complacência ventricular esquerda pós-procedimento. A não redução precoce da pressão arterial pulmonar média após a VMP não foi preditor de eventos adversos em longo prazo.

Palavras-chave: Estenose mitral. Hipertensão pulmonar. Valvoplastia mitral percutânea.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pulmonary hypertension (HP) has long been known to be a marker of poor outcome in patients with mitral stenosis (MS). Percutaneous mitral valvuloplasty (PMV) is currently the treatment of choice for MS, which results in improvement in HP. However, despite the successful valve opening a, the regression of PH may be incomplete. This has been attributed to irreversible morphologic changes within the pulmonary vasculature. Therefore, this study was design to assess the factors related with an inadequate response of the pulmonary artery pressure immediately after a successful PMV, and also the impact of residual PH on long-term outcome in these patients. **Methods:** One hundred eighty-one patients submitted to the PMV for symptomatic rheumatic MS between April 2011 and July 2018 were enrolled. All patients recruited underwent an echocardiographic and invasive hemodynamic evaluation before and immediately after the mitral valvuloplasty procedure. After the PMV, the patients were divided into two groups. Group 1: Decrease in mean pulmonary artery pressure (mPAP) immediately after the procedure; group 2: Unchanged mPAP after PMV. The objective was to identify the factors related to abnormal blood pressure response after the procedure and to assess whether inadequate response could predict adverse events at follow-up. **Results:** Of the 171 patients analyzed, 52 (30%) did not present reduction of mPAP immediately after the PMV. The mean age was  $44.1 \pm 12.6$  years, and 157 patients were women (86.7%). Mitral valvuloplasty had previously been performed in 27 patients (15%), including either percutaneous or surgical intervention. In the overall population, (mPAP) decreased from  $33.4 \pm 13.1$  before to  $27.6 \pm 9.8$  mmHg ( $p < 0.001$ ) as mitral valve increased from  $0.96 \pm 0.2$  before to  $1.68 \pm 0.2$  ( $p < 0.001$ ) immediately after PMV. Transmitral pressure gradients were significantly greater and mitral valve area was smaller in those patients with unchanged mPAP after PMV than in those whose pulmonary pressures had decreased. Systolic, diastolic and mPAP pressures as well as left atrial pressure were higher in those patients who had improvement in pulmonary pressures after PMV. Multivariate analysis revealed the following independent predictors of unchanged pulmonary artery pressure :atrial fibrillation (OR 2.7, 95% CI 1.1 to 6.4), mitral valve area (OR 1.3, 95% CI 1.1 to 1.5), maximum leaflets displacement (OR 0.8, 95% CI 0.7 to 0.9), and left ventricular compliance after PMV (OR 0.8, 95% CI 0.6 to 0.9). During a mean follow-up period of 28 months , adverse outcomes was reached in 48 patients (26%). The pulmonary pressure response to PMV was not predictor of long-term events. **Conclusion:** The results of this study allow us to identify the factors related to the incomplete pulmonary artery pressure response in patients submitted to PMV. During follow-up, this inadequate PH response was not able to predict a tendency for poor outcomes.

**Keywords:** Mitral stenosis. Pulmonary hypertension. Percutaneous mitral valvoplasty.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Imagens ecocardiográficas de um paciente com estenose mitral antes da VMP incluído no estudo.....	18
FIGURA 2	Imagem ecocardiográfica no corte apical de 4 câmaras mostrando amplo deslocamento dos folhetos na direção apical, indicando <i>doming</i> dos folhetos na diástole.....	24
FIGURA 3	Registro pressórico de gradiente transmitral antes e imediatamente após valvoplastia mitral percutânea.....	41
FIGURA 4	Registros de pressão em artéria pulmonar pré e pós-valvoplastia de paciente considerado respondedor (grupo 1).....	42
FIGURA 5	Registros de pressão em artéria pulmonar pré e pós-valvoplastia de paciente considerado não respondedor (grupo 2).....	43

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Resumo dos principais trabalhos que serviram de referência para o nosso estudo.....	34
QUADRO 2 - Variáveis hemodinâmicas medidas antes e logo após o procedimento valvar.....	39



## LISTA DE TABELAS

TABLE 1	Baseline characteristics of patients according to pulmonary artery pressure response immediately after percutaneous mitral valvuloplasty.....	53
TABLE 2	Post procedural features of patients according to pulmonary artery pressure response immediately after percutaneous mitral valvuloplasty.....	54
TABLE 3	Predictors of abnormal mean pulmonary artery pressure response immediately after percutaneous mitral valvuloplasty: Univariate analysis.....	54
TABLE 4	Predictors of abnormal pulmonary artery pressure response immediately after percutaneous mitral valvuloplasty: multivariate analysis.....	55

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Átrio esquerdo
BNP	Peptídeo natriurético cerebral
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
Ca	Complacência atrial esquerda
Cav	Complacência atrioventricular
CRC	Cardiopatia Reumática Crônica
Cv	Complacência ventricular
DC	Débito cardíaco
ECG	Eletrocardiograma
EM	Estenose mitral
ETE	Ecocardiograma transtorácico
FA	Fibrilação atrial
FRA	Febre reumática aguda
Hb	Hemoglobina
HC	Hospital das Clínicas
HP	Hipertensão pulmonar
IC	Índice cardíaco
INR	Relação normalizada internacional
IRVP	Índice de resistência vascular pulmonar
IRVS	Índice de resistência vascular sistêmica
mPAP	Pressão arterial pulmonar média
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PAE	Pressão média no átrio esquerdo
PAP	Pressão arterial pulmonar
PDAO	Pressão diastólica em aorta
PDAP	Pressão diastólica em artéria pulmonar
PD1 VE	Pressão diastólica inicial do ventrículo esquerdo
PD2 VE	Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo
PHT	<i>pressure half time</i>
PICO	<i>Patient/Intervention/Control/Outcomes</i>
PMAO	Pressão média em aorta

PMV	Valvuloplastia mitral percutânea
Pró-BNP	Peptídeo natriurético cerebral
PSAO	Pressão sistólica em aorta
PSAP	Pressão sistólica da artéria pulmonar
PSVE	Pressão sistólica em ventrículo esquerdo
RM	Regurgitação mitral
RVP	Resistência vascular pulmonar
RVS	Resistência vascular sistêmica
Sat	Saturação
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VM	Valva mitral
VMP	Valvoplastia mitral percutânea

## SUMÁRIO<sup>1</sup>

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 Definição, epidemiologia e etiopatogenia da febre reumática aguda e cardiopatia reumática.....	16
2.2 Cardiopatia reumática crônica.....	16
2.3 Fisiopatologia da estenose mitral.....	18
2.4 Hipertensão pulmonar na estenose mitral.....	19
2.5 Aspectos clínicos e diagnósticos.....	20
2.5.1 Sintomas.....	20
2.5.2 O exame físico.....	22
2.5.3 Diagnóstico e exams complementares.....	23
2.6 História natural da doença.....	26
2.7 Terapêutica.....	27
2.7.1 Bases gerais.....	27
2.7.2 Intervenções valvares.....	28
2.7.3 Valvoplastia mitral percutânea.....	28
2.8 Estenose mitral e hipertensão pulmonar: uma revisão sistematizada da literatura..	31
3 OBJETIVOS.....	36
3.1 Objetivo geral.....	36
3.2 Objetivos específicos.....	36
4 METODOLOGIA.....	37
4.1 Tipo de estudo.....	37
4.2 Seleção de amostra, critérios de inclusão e exclusão.....	37
4.3 Cálculo amostral.....	40

---

<sup>1</sup> Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2016. As referências obedeceram às normas Vancouver.

5 RESULTADOS.....	44
5.1 <i>Inadequate response of pulmonary artery pressure after percutaneous mitral valvuloplasty: determinant factors and prognostic impact</i> .....	44
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	58
REFERÊNCIAS.....	59
APÊNDICES.....	64

## 1 INTRODUÇÃO

A cardiopatia reumática é uma complicação relacionada à resposta imune tardia decorrente da faringoamigdalite causada por estreptococo do grupo A (*Streptococcus pyogenes*). Permanece como um grave problema de saúde pública, acometendo adultos jovens e crianças<sup>1</sup>. Em 2015, estimou-se existir 33,4 milhões de casos de cardiopatia reumática e 319.400 mortes atribuíveis a essa doença<sup>1,2,3,4</sup>. As lesões valvares constituem importantes complicações decorrentes da cardite reumática. Cerca de 25% dos pacientes com cardiopatia reumática apresentam estenose mitral isolada, ao passo que 40% exibem, em graus variados, a combinação de estenose e insuficiência valvar mitral. O intervalo inicial entre o primeiro episódio de febre reumática e o início dos sintomas atribuídos à estenose mitral é variável, em geral após vários anos<sup>5</sup>. As principais alterações patológicas presentes na estenose mitral reumática são o espessamento dos folhetos, espessamento com encurtamento de cordas tendíneas e fusão comissural, que resultam em redução do orifício valvar e restrição ao fluxo sanguíneo, com conseqüente aumento da pressão do átrio esquerdo<sup>6</sup>.

Em pacientes com estenose mitral grave, o aumento pressórico no átrio esquerdo é refletido retrogradamente em direção ao leito vascular pulmonar, podendo levar a quadro de hipertensão pulmonar (HP). A HP constitui o maior determinante da capacidade funcional, com valor prognóstico estabelecido em pacientes com estenose mitral (EM), sendo um parâmetro avaliado na tomada de decisão em relação à intervenção valvar<sup>6</sup>.

O tratamento proposto para pacientes com EM sintomática é a abertura da valvar com descompressão direta do átrio esquerdo (AE), que pode ser realizada por cirurgia cardíaca ou por valvoplastia mitral percutânea por cateter balão. Atualmente, a valvoplastia mitral percutânea (VMP) constitui o método de escolha no tratamento de pacientes com estenose mitral sintomática e anatomia valvar favorável. O procedimento promove redução de 20% no gradiente transmitral médio e aumento de 100% na área valvar, com sucesso entre 66% e 94% nas séries publicadas<sup>7-9</sup>.

A HP, principalmente quando ainda em estágios iniciais, considerada um processo passivo decorrente do aumento da pressão em átrio esquerdo, é prontamente revertida com a VMP. No entanto, em um subgrupo de pacientes ainda pouco estudados não ocorre a resposta

esperada de regressão da HP após a abertura adequada da valva com o procedimento. Nesses pacientes, a persistência a longo prazo da alta pressão venosa pulmonar pode induzir remodelamento irreversível da membrana alvéolo-capilar pulmonar, com deposição excessiva de colágeno tipo IV. Além disso, elevação crônica da pressão venosa pulmonar, progressiva e passivamente aumenta a pressão arterial pulmonar e produz concomitantemente alterações nas veias e artérias pulmonares, levando ao aumento da resistência vascular pulmonar<sup>10</sup>.

Alteração estrutural progressiva do leito vascular pulmonar mediada pelo potente vasoconstritor endotelina-1 mantém a hipertensão arterial pulmonar, usualmente desproporcional à gravidade da obstrução valvar<sup>11-14</sup>. Dessa forma, identificar esse subgrupo de pacientes que não reduzem a pressão arterial pulmonar adequadamente com a abertura da valva mitral é fundamental e abre perspectivas para novas opções terapêuticas.

O principal objetivo do presente estudo é identificar os principais fatores clínicos, hemodinâmicos e ecocardiográficos associados à redução incompleta da pressão arterial pulmonar após VMP com sucesso. E também avaliar o impacto prognóstico da resposta inadequada da pressão arterial pulmonar após VMP nesses pacientes.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Definição, epidemiologia e etiopatogenia da febre reumática aguda e cardiopatia reumática**

A febre reumática aguda (FRA), uma resposta autoimune à infecção pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A, pode levar a uma série de sintomas e sinais decorrentes do envolvimento dos tecidos cardíacos, articulações, cérebro, pele e tecidos subcutâneos. O acometimento dos tecidos cardíacos nessa fase aguda, conhecido como cardite reumática, é uma inflamação ativa dos tecidos cardíacos, principalmente das valvas mitral e/ou aórtica. A cardite reumática pode levar à lesão valvar crônica, que permanece após o episódio inflamatório agudo ter se resolvido, levando ao quadro de cardiopatia reumática crônica (CRC). A lesão valvar persistente resulta em insuficiência e/ou estenose, principalmente das valvas mitral e/ou aórtica em uma fase mais tardia. As complicações da CRC incluem insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral isquêmico, endocardite infecciosa e fibrilação atrial<sup>1</sup>.

A FRA tem distribuição universal, mas com marcada diferença nas taxas de incidência e prevalência entre os diversos países, conforme o desenvolvimento socioeconômico. Embora não seja mais um problema de saúde pública em países desenvolvidos, persiste como a principal causa de cardiopatia adquirida em crianças e adultos jovens nos países em desenvolvimento. Dados de estudos prospectivos sugerem que a incidência anual de FRA varia entre oito e 51 por 100.000 entre crianças e adultos jovens. Relatos mais recentes de duas regiões endêmicas indicam taxas anuais inferiores a 20 por 100.000, mas a incidência permanece alta no Pacífico Sul e entre os povos indígenas na Austrália e Nova Zelândia. Em relação à incidência de FRA ao longo do tempo nas mesmas regiões, os dados disponíveis indicam tendências marcadamente diferentes, com reduções em algumas regiões, nenhuma mudança em outras e possíveis aumentos em alguns outros<sup>15, 16</sup>.

### **2.2 Cardiopatia reumática crônica**

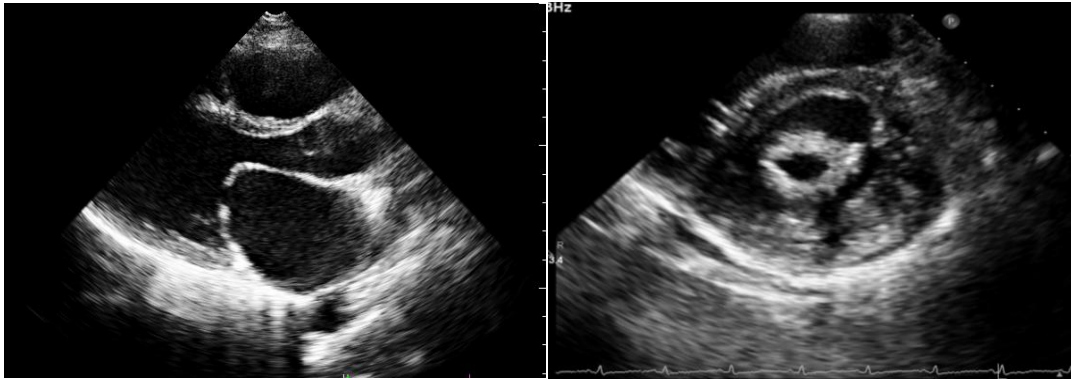
Aproximadamente 25% de todos os pacientes com doença cardíaca reumática têm EM isolada e cerca de 40% têm EM e regurgitação mitral (RM) combinados. O envolvimento multivalvar



é observado em até 38% dos pacientes com EM, com a valva aórtica afetada em 35% e a valva tricúspide em 6%. A valva pulmonar raramente é afetada. Dois terços de todos os pacientes com EM reumática são do sexo feminino. O intervalo entre o episódio inicial de febre reumática e as evidências clínicas de obstrução da VM é variável de alguns anos a mais de 20 anos<sup>17, 18</sup>.

A cardiopatia reumática crônica consiste em alterações características da valva mitral, como espessamento nas bordas dos folhetos, fusão das comissuras e encurtamento e fusão de cordoalhas. Nos episódios de FRA há inflamação e edema dos folhetos, com pequenos trombos de fibrina e plaquetas. A cicatrização subsequente leva à deformidade característica da valva, com a obliteração da arquitetura normal do folheto por fibrose, neovascularização e aumento da celularidade do tecido. Os corpos de Aschoff, a marca patológica da doença reumática, são mais frequentemente vistos no miocárdio, não no tecido valvular, sendo identificados em apenas 2% dos pacientes autopsiados com disfunção valvar crônica. Essas alterações anatômicas levam a uma aparência funcional típica da valva mitral reumática. Nos estágios iniciais da doença, os folhetos relativamente flexíveis se abrem na diástole em uma forma curva, devido à restrição de movimento nas pontas dos folhetos. Esse domo diastólico é mais evidente no movimento do folheto anterior e torna-se menos proeminente à medida que os folhetos se tornam mais fibróticos e calcificados. A fusão simétrica das comissuras resulta em um pequeno orifício oval central na diástole que, nos espécimes patológicos, tem a forma de boca de peixe ou de botão (FIG. 1). Com a doença em estágio terminal, os folhetos espessos podem tornar-se rígidos e imóveis a ponto de reduzir o primeiro som cardíaco e levando à combinação de EM e RM. Quando a cardiopatia reumática crônica resulta exclusiva ou predominantemente na contração e fusão das cordas tendíneas, com pouca fusão das comissuras valvares, há predomínio da RM sobre a EM<sup>19</sup>.

FIGURA 1 - Imagens ecocardiográficas bidimensionais



Parasternal eixo longo (esquerda) e eixo curto (direita) mostrando os achados característicos na estenose mitral reumática. Observe a fusão comissural que resulta em “dome” dos folhetos no corte do eixo longo e em uma diminuição na largura do orifício mitral no corte de eixo curto.

Fonte: do autor (paciente incluído no estudo (número 28)).

### 2.3 Fisiopatologia da estenose mitral

A principal causa da EM é a cardite reumática, com alterações reumáticas presentes em 99% das valvas mitraes estenóticas analisadas no momento da troca da valva mitral (VM). O maior preditor da gravidade na EM é o seu grau de abertura na diástole, ou seja, a área do orifício valvar mitral. Em adultos normais, a área da secção transversal do orifício valvar mitral é de 4 a 6 cm<sup>2</sup>. Quando o orifício é reduzido a aproximadamente 2 cm<sup>2</sup>, o que é considerado uma EM de grau moderado, o sangue pode fluir do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo apenas se for impulsionado por um pequeno gradiente de pressão. Quando a abertura da válvula mitral é reduzida para 1 cm<sup>2</sup>, um gradiente de pressão atrioventricular esquerda de aproximadamente 20 mmHg (e, portanto, na pressão diastólica normal do VE, uma pressão atrial esquerda média > 25 mmHg) é necessário para manter o débito cardíaco normal em repouso<sup>20</sup>.

O gradiente de pressão transvalvar para qualquer área valvar é uma função do quadrado do fluxo transvalvar<sup>20, 21</sup>. Assim, a duplicação do fluxo quadruplica o gradiente de pressão. A pressão atrial esquerda elevada, por sua vez, eleva as pressões venosas e capilares pulmonares, resultando em dispneia aos esforços. Os primeiros episódios de dispneia em pacientes com EM geralmente são precipitados por taquicardia resultante de exercício, gravidez, hipertireoidismo, anemia, infecção ou fibrilação atrial (FA). O aumento da taxa de fluxo sanguíneo através do orifício mitral resulta em maior elevação da pressão atrial esquerda e diminuição do tempo de enchimento diastólico, resultando em redução no débito

cardíaco direto. Como a diástole encurta-se proporcionalmente mais do que a sístole à medida que a frequência cardíaca aumenta, o tempo disponível para o fluxo através da valva mitral é reduzido em frequências cardíacas mais altas. Portanto, em qualquer volume sistólico, a taquicardia resulta em um fluxo de volume instantâneo mais alto e em um gradiente de pressão transmitral mais alto, o que eleva ainda mais as pressões do átrio esquerdo.

Esse gradiente transmitral mais elevado, frequentemente em combinação com preenchimento ventricular inadequado (devido ao tempo de enchimento diastólico encurtado), explica a ocorrência súbita de dispneia e edema pulmonar em pacientes previamente assintomáticos com EM que desenvolvem FA com frequência ventricular rápida. Também é responsável pela melhora igualmente rápida nesses pacientes quando a frequência ventricular é reduzida<sup>21</sup>.

A contração atrial aumenta o gradiente valvar transmitral pré-sistólico em aproximadamente 30% em pacientes com EM grave. A FA é comum em pacientes com EM, com prevalência crescente com a idade. Em pacientes com EM grave com menos de 30 anos, apenas cerca de 10% estão em FA, em comparação a cerca de 50% dos maiores de 50 anos. A ausência de contração atrial efetiva quando a FA se desenvolve reduz o débito cardíaco em aproximadamente 20%, frequentemente resultando no aparecimento de sintomas<sup>22</sup>.

A estenose da valva mitral tem outras consequências hemodinâmicas, que são responsáveis por muitos dos desfechos clínicos adversos associados a essa doença. O aumento do átrio esquerdo e a estase do fluxo sanguíneo estão associados a aumentado risco de formação de trombo e embolia sistêmica. Geralmente, em casos de EM isolada, o ventrículo esquerdo é relativamente normal, sendo o baixo débito cardíaco atribuído ao seu enchimento insuficiente ou ao movimento paradoxal causado pela dilatação do ventrículo direito<sup>21</sup>.

#### **2.4 Hipertensão pulmonar na estenose mitral**

Em pacientes com EM e ritmo sinusal, a pressão atrial esquerda média está elevada e a curva de pressão do átrio esquerdo mostra contração atrial proeminente, com declínio gradual da pressão após a abertura da valva mitral. Em pacientes com EM leve a moderada com resistência vascular pulmonar normal, a pressão arterial pulmonar (PAP) pode estar normal ou apenas minimamente elevada em repouso, aumentando durante o exercício. No entanto, em

pacientes com EM grave e naqueles nos quais a resistência vascular pulmonar está significativamente aumentada, a PAP é elevada até mesmo em repouso<sup>19,23,24</sup>.

Vários mecanismos estão implicados no desenvolvimento da HP em pacientes com EM: a) transmissão passiva retrógrada da pressão atrial esquerda elevada; b) constrição arteriolar pulmonar, que presumivelmente é desencadeada por hipertensão venosa atrial esquerda (hipertensão pulmonar reativa); c) alterações obliterativas orgânicas no leito vascular pulmonar, que podem ser consideradas uma complicação de EM prolongada e grave. A HP grave resulta em insuficiência cardíaca direita, com dilatação e disfunção do ventrículo direito. Tais alterações levam ao aumento do diâmetro do anel da valva tricúspide, causando insuficiência secundária e, em casos extremos, regurgitação pulmonar. Essas alterações no leito vascular pulmonar podem ser interpretadas como uma resposta adaptativa ao aumento crônico na pressão atrial esquerda. Dessa forma, a resistência pré-capilar elevada torna menos provável o desenvolvimento de sintomas de congestão pulmonar, tendendo a impedir que o sangue passe para o leito capilar pulmonar e cause sintomas de hipoxemia e dispneia. No entanto, essa proteção ocorre à custa de um débito cardíaco reduzido. Em pacientes com EM grave, *shunts* entre veias brônquicas e pulmonares podem ocorrer e a sua ruptura pode causar hemoptise. Pacientes com EM grave manifestam redução na complacência pulmonar, aumento no trabalho respiratório e redistribuição do fluxo sanguíneo pulmonar da base para o ápex<sup>19, 23-28</sup>.

## **2.5 Aspectos clínicos e diagnósticos**

### **2.5.1 Sintomas**

#### **A) Dispneia**

Os sintomas de apresentação mais comuns da EM são dispneia, fadiga e diminuição da tolerância ao exercício<sup>21</sup>. Os sintomas podem ser causados pela redução da capacidade de aumentar o débito cardíaco sob exercício ou pressões venosas pulmonares elevadas e redução da complacência pulmonar. A dispneia pode ser acompanhada por tosse e sibilância. A capacidade vital é reduzida, presumivelmente devido à existência de vasos pulmonares ingurgitados e edema intersticial. Os pacientes que têm estenose crítica ao esvaziamento atrial

esquerdo e dispneia (classe funcional III da NYHA) geralmente também têm ortopneia e correm o risco de internação com edema agudo de pulmão. Este último pode ser precipitado por esforço, estresse emocional, infecção respiratória, febre de gravidez ou FA com ritmo ventricular rápido ou outras taquiarritmias. O edema pulmonar pode ser causado por qualquer condição que aumente o fluxo sanguíneo através da válvula mitral estenótica, seja por causa de aumento no débito cardíaco total ou redução no tempo disponível para ocorrer o fluxo sanguíneo através do orifício mitral.

Em pacientes com resistência vascular pulmonar marcadamente elevada, a função do ventrículo direito (VD) é frequentemente prejudicada e a apresentação também pode incluir sintomas e sinais de insuficiência cardíaca direita. A estenose mitral é uma doença lentamente progressiva e muitos pacientes permanecem aparentemente assintomáticos simplesmente reajustando seus estilos de vida a um nível mais sedentário. Geralmente, o nível dos sintomas pode ser avaliado com precisão por anamnese detalhada, solicitando ao paciente que compare os níveis atuais de esforço máximo com marcos temporais específicos no passado. O teste de esforço pode ser útil em pacientes selecionados, para determinar o estado funcional de maneira objetiva. E pode ser combinado à ecocardiografia com doppler para avaliar a hemodinâmica do exercício

## **B) Hemoptise**

A hemoptise, atualmente, é rara em pacientes com diagnóstico conhecido de EM, porque o tratamento é realizado antes que a obstrução grave se torne crônica. Quando a hemoptise de fato ocorre, ela pode ser súbita e grave, causada pela ruptura de veias brônquicas dilatadas de paredes finas, geralmente como consequência de aumento súbito da pressão atrial esquerda. Ou pode ser mais leve, apenas com escarro sanguíneo associado à dispneia paroxística noturna. Pacientes com EM também podem ter escarro espumoso rosa característico de edema agudo de pulmão com ruptura dos capilares alveolares. A hemoptise também pode ser causada por infarto pulmonar, uma complicação tardia e rara da EM associada à insuficiência cardíaca<sup>29</sup>.

### C) Dor torácica

A dor torácica não é um sintoma típico da EM, mas 15% dos pacientes com EM experimentam desconforto no peito, que é indistinguível do da angina *pectoris*. Esse sintoma pode ser causado por hipertensão grave do VD secundária à doença vascular pulmonar ou pela aterosclerose coronariana concomitante. Raramente a dor torácica pode ser secundária à obstrução coronariana causada por embolização coronariana. Em muitos pacientes, no entanto, uma explicação satisfatória para a dor torácica não pode ser descoberta, mesmo após estudos hemodinâmicos e angiográficos completos<sup>29</sup>.

#### 2.5.2 O exame físico

Os achados mais comuns no exame físico em pacientes com EM são o pulso irregular causado por FA e sinais de insuficiência cardíaca esquerda e direita. Os clássicos sopro diastólico e hiperfonese de primeira bulha são frequentemente difíceis de avaliar. Pacientes com EM crônica grave, baixo débito cardíaco e vasoconstrição sistêmica podem apresentar a chamada *facies mitralis*, caracterizada por manchas rosa-púrpuras nas bochechas. Pulso arterial geralmente é normal, mas em pacientes com volume sistólico reduzido pode ser de baixa amplitude. O pulso venoso jugular geralmente exibe uma onda A proeminente em pacientes com ritmo sinusal e elevada resistência vascular pulmonar. A palpação do ápice cardíaco geralmente revela uma impulsão discreta; a existência de uma onda de expansão pré-sistólica palpável ou uma onda de enchimento rápido diastólico precoce fala fortemente contra EM grave. Uma primeira bulha cardíaca palpável prontamente sugere que o folheto da valva mitral é flexível. Quando o paciente está em decúbito lateral esquerdo, o ruflar diastólico da EM pode ser palpável no ápice. Frequentemente, a impulsão torácica do VD é sentida na região paraesternal esquerda em pacientes com hipertensão pulmonar. Ventrículo direito marcadamente aumentado pode deslocar o ventrículo esquerdo lateral e posteriormente produzir um batimento proeminente do ápice do VD, que pode ser confundido com a impulsão torácica do ventrículo esquerdo (VE). O componente pulmonar da segunda bulha cardíaca pode ser palpável no segundo espaço intercostal esquerdo em pacientes com EM e HP<sup>29</sup>.

### **A) Ausculta cardíaca**

As características auscultatórias da EM incluem uma primeira bulha (B1) hiperfonética com sopra diastólico acentuado, ambos se correlacionando com o nível da pressão atrial esquerda. A acentuação de B1 ocorre quando os folhetos da válvula mitral são flexíveis. É causada, em parte, pela rapidez com que a pressão do VE se eleva no momento do fechamento da valva mitral. Calcificação e espessamento acentuados da válvula reduzem a amplitude de B1, provavelmente por causa do movimento diminuído dos folhetos. O sopra diastólico de baixa intensidade e em ruflar da EM é mais bem ouvido no ápice, com a campânula do estetoscópio (modo de baixa frequência em estetoscópios eletrônicos) e com o paciente em posição de decúbito lateral esquerdo. O murmúrio persiste enquanto o gradiente de pressão atrioventricular esquerda exceder aproximadamente 3 mmHg. O sopra geralmente começa imediatamente após o estalido de abertura. Na EM leve, o início do sopra diastólico é breve e em caso de ritmo sinusal limita-se ao murmúrio pré-sistólico. Já nos casos de EM grave o sopra persiste até o final da diástole, com acentuação pré-sistólica, enquanto o ritmo sinusal é mantido.

### **2.5.3 Diagnóstico e exames complementares**

#### **A) Ecocardiograma**

A abordagem por meio da ecocardiografia é a mais acurada para o diagnóstico, avaliação e acompanhamento da EM<sup>30</sup>. É recomendado para todos os pacientes com EM na apresentação clínica inicial, para reavaliação quando se modificarem os sintomas ou o exame físico e em intervalos regulares (dependendo da gravidade) para monitorar a progressão da doença. As imagens são capazes de mostrar a anatomia característica dessa doença, com espessamento de folheto e restrição de abertura causada por fusão simétrica das comissuras, resultando em *doming* dos folhetos na diástole (FIG. 2). À medida que a doença se torna mais grave, o espessamento se estende das pontas do folheto em direção à base com mais restrição de movimento e menos mobilidade do folheto em diástole. As cordoalhas mitrais são, em variados graus de acometimento, espessadas, fundidas e encurtadas e pode haver calcificação sobreposta do aparato valvar.

FIGURA 2 - Imagem ecocardiográfica no corte apical de 4 câmaras mostrando amplo deslocamento dos folhetos na direção apical, indicando *doming* dos folhetos na diástole



Fonte: do autor (paciente incluído no estudo, número 73).

A área valvar mitral é medida por planimetria direta a partir de imagens bidimensionais de eixo curto ou calculada pelo método *pressure half time* (PHT). O gradiente transmitral também é calculado e qualquer RM coexistente é quantificada com base nas diretrizes aceitas<sup>(31)</sup>. Avaliação da morfologia da válvula é útil para prever os resultados hemodinâmicos e o resultado da VMP. Há diversos escores utilizados atualmente, sendo o de Wilkins *et al.* o mais amplamente difundido. Pontuação de zero a 4+ é dada para a espessura do folheto, mobilidade, calcificação e envolvimento de cordoalhas para fornecer uma recomendação favorável (<9) ou desfavorável (>8) para valvoplastia. Outras informações anatômicas importantes da válvula são o grau de mobilidade do folheto anterior, simetria da fusão comissural e distribuição da calcificação sobre o folheto<sup>20</sup>.

Recentemente, nosso grupo de pesquisa em estenose mitral, por intermédio de Nunes *et al.*<sup>32</sup>, desenvolveu um escore ecocardiográfico que prediz com mais acurácia o resultado das plastias mitrais utilizando critérios como a razão entre as áreas comissurais e a incursão diastólica máxima entre os folhetos.



O ecocardiograma também é capaz de fornecer informações importantes, como: tamanho do átrio esquerdo, quantificação da pressão arterial pulmonar e das dimensões do VE e VD e suas funções sistólicas. Quando a hipertensão pulmonar está presente, o ventrículo direito é frequentemente dilatado, com função sistólica reduzida. A RT pode ser secundária à disfunção do VD e dilatação anular ou pode ser causada por acometimento reumático direito da válvula tricúspide. Avaliação completa da anatomia e da função da valva aórtica também é importante, porque a valva aórtica é afetada em aproximadamente um terço dos pacientes com EM. Quando imagens transtorácicas são subótimas, o ecocardiograma transesofágico (ETE) é apropriado. ETE também é necessário para excluir trombo atrial esquerdo (em especial nos pacientes portadores de fibrilação atrial) e avaliar a gravidade da RM quando a VMP é considerada<sup>20, 29-31, 33</sup>.

### **B) Eletrocardiografia (ECG) e radiografia**

O ECG é relativamente insensível para detectar EM leve, mas mostra alterações características na doença moderada ou grave. Aumento do átrio esquerdo (onda P duração na derivação II > 0,12 segundo e/ou eixo da onda P entre +45 e -30 graus) é a principal característica eletrocardiográfica da EM e é encontrado em 90% dos pacientes com EM e ritmo sinusal. Os sinais eletrocardiográficos de aumento atrial esquerdo correlacionam-se mais intimamente com o volume do átrio esquerdo do que com a pressão do átrio esquerdo e muitas vezes regredem após valvotomia bem-sucedida. A FA é comum com EM de longa data, como descrito anteriormente. A evidência eletrocardiográfica de hipertrofia do VD correlaciona-se com a pressão sistólica do VD. Quando a pressão sistólica do VD é de 70 a 100 mmHg, cerca de 50% dos pacientes apresentam critérios de ECG para hipertrofia de VD, incluindo um eixo QRS médio acima de 80 graus no plano frontal e relação R: S superior a 1 na derivação V1. Outros pacientes com esse grau de hipertensão pulmonar não têm evidência franca de hipertrofia do VD. Quando a pressão sistólica do VD é maior de 100 mmHg em pacientes com EM isolada ou predominante, há comprovações eletrocardiográficas de hipertrofia do VD.

Pacientes com EM hemodinamicamente significativa quase invariavelmente apresentam aumento das bordas cardíacas nas incidências lateral e oblíqua anterior esquerda, embora a silhueta cardíaca possa ser normal em incidências anteroposteriores. O aumento extremo do

átrio esquerdo raramente ocorre na EM isolada e, quando presente, há MR grave associada. Aumento de artéria pulmonar, ventrículo direito e átrio direito (assim como de átrio esquerdo) é comumente visto em pacientes com EM grave. Ocasionalmente, a calcificação da valva mitral é evidente na radiografia do tórax, mas, mais comumente, a fluoroscopia é necessária para detectar calcificação valvular. Alterações radiológicas nos campos pulmonares refletem indiretamente a gravidade da EM.

### **C) Cateterismo cardíaco diagnóstico**

As medidas hemodinâmicas diretas e simultâneas por cateter das pressões do átrio esquerdo e do VE permitem a medição do gradiente de pressão, cálculo da área da válvula usando a fórmula de Gorlin<sup>34</sup>. Por vezes o cateterismo cardíaco diagnóstico é necessário quando a ecocardiografia é não diagnóstica ou os resultados são discrepantes com os achados clínicos. Mais frequentemente, como no caso do nosso trabalho, essas pressões são registradas para monitoramento antes, durante e após a valvuloplastia mitral percutânea (PMV). De forma sistemática, o cateterismo cardíaco não é recomendado para a avaliação da EM<sup>33</sup>.

## **2.6 História natural da doença**

O intervalo entre febre reumática aguda (FRA) e a obstrução da VM é muito variável. Em zonas temperadas, como os Estados Unidos e a Europa Ocidental, os pacientes que desenvolvem FR aguda têm um período assintomático de aproximadamente 15 a 20 anos antes que os sintomas de EM se desenvolvam. Em média, leva cinco a 10 anos para a maioria dos pacientes progredirem de incapacidade leve (classe funcional II da *New York Heart Association* - NYHA) para incapacidade grave (classe funcional III ou IV da NYHA). A progressão é muito mais rápida em pacientes oriundos de áreas tropicais e subtropicais, em polinésios e em nativos do Alasca. As causas mais prováveis dessas diferenças são a maior prevalência de febre reumática e falta de prevenção primária e secundária nos países em desenvolvimento, resultando em episódios recorrentes de cicatrizes valvares.

Dados ecocardiográficos seriados descreveram a taxa de progressão hemodinâmica em pacientes com EM<sup>20,21</sup>. As duas maiores séries seguiram o total de 153 adultos com idade média de aproximadamente 60 anos, para uma média de pouco mais de três anos. Como na

maioria das séries de pacientes com EM, incluindo o presente trabalho, 75 a 80% eram mulheres. A área inicial da válvula foi de  $1,7 \pm 0,6 \text{ cm}^2$  e a taxa global de progressão foi a diminuição na área valvar de  $0,09 \text{ cm}^2/\text{ano}$ . Aproximadamente um terço dos pacientes apresentou progressão rápida, definida como diminuição na área maior que  $0,1 \text{ cm}^2/\text{ano}$ . Estes dados podem não refletir a taxa de progressão hemodinâmica da EM reumática em países subdesenvolvidos, em que a idade do início dos sintomas é muito mais jovem.

Dados de história natural obtidos na era pré-cirúrgica indicam que pacientes sintomáticos com EM têm desfechos clínicos ruins, com taxas de sobrevida em cinco anos de 62% entre pacientes com EM na classe III da NYHA, mas apenas 15% entre aqueles na classe IV. Dados de pacientes não operados na era cirúrgica ainda relataram taxa de sobrevida em cinco anos de apenas 44% em pacientes com EM sintomática que recusaram a valvotomia. Os resultados clínicos gerais são muito melhores em pacientes que se submetem a tratamento cirúrgico ou percutâneo da obstrução valvar com base nas diretrizes atuais. No entanto, a longevidade ainda é encurtada em comparação à esperada para a idade, em grande parte devido a complicações do processo da doença (FA, embolia sistêmica, hipertensão pulmonar) e efeitos colaterais da terapia (por exemplo, válvulas protéticas, anticoagulação)<sup>27</sup>.

## **2.7 Terapêutica**

### **2.7.1 Bases gerais**

As diretrizes gerais para o tratamento da EM são direcionados para: a) prevenção da febre reumática recorrente a partir do sobre de penicilina; b) prevenção e tratamento de sintomas complicações da EM; c) monitoração da progressão da doença para permitir a intervenção no momento ideal. Pacientes com EM causada por cardiopatia reumática devem receber profilaxia com penicilina para infecções estreptocócicas beta-hemolíticas para prevenir febre reumática recorrente, conforme diretrizes estabelecidas<sup>35</sup>.

A terapia anticoagulante é indicada para prevenção de embolia sistêmica em pacientes com EM com FA (persistente ou paroxística), após qualquer evento embólico prévio (mesmo em ritmo sinusal) e com trombo atrial esquerdo documentado. A anticoagulação também pode ser considerada para pacientes com EM grave e ritmo sinusal quando houver aumento do átrio

esquerdo grave (diâmetro > 55 mm) ou contraste espontâneo ao ecocardiograma. O tratamento com varfarina é usado para manter a razão normalizada internacional (INR) entre dois e três<sup>36</sup>.

Em pacientes portadores de EM grave, com sintomas persistentes, a intervenção visando ao aumento da área valvar é o único método terapêutico capaz de alterar a história natural da doença, conforme descrito anteriormente. Após a intervenção ou quando esta não é possível, a terapia medicamentosa com diuréticos orais e a restrição da ingestão de sódio podem melhorar os sintomas. Os digitálicos não alteram a hemodinâmica e geralmente não beneficiam pacientes com EM sintomática e ritmo sinusal, mas esses medicamentos são importantes para diminuir a frequência ventricular em pacientes com FA e no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca direita. A hemoptise é controlada por medidas destinadas a reduzir a pressão venosa pulmonar, incluindo sedação, elevação de cabeceira e estímulo à diurese. Agentes betabloqueadores e antagonistas do cálcio, cronotrópicos negativos, podem aumentar a capacidade de exercício, elevando o tempo de enchimento ventricular, especialmente em pacientes com FA<sup>37</sup>.

### ***2.7.2 Intervenções valvares***

O tratamento dos pacientes com EM grave e sintomática é baseado em procedimentos cirúrgicos que aumentem a área valvar e reduzam o gradiente atrioventricular. As estratégias de abordagem podem ser dicotomizadas em: a) abordagem transcater por meio da valvoplastia mitral percutânea (VMP); b) abordagens cirúrgicas subdivididas em: i) comissurotomia cirúrgica fechada; ii) comissurotomia cirúrgica aberta; iii) troca valvar. Pelo direcionamento deste trabalho, será detalhada a intervenção percutânea sobre a válvula mitral<sup>33</sup>.

### ***2.7.3 Valvoplastia mitral percutânea***

Pacientes com EM leve a moderada que são assintomáticos frequentemente permanecem assim por anos, e os desfechos clínicos são similares aos dos pacientes saudáveis. No entanto, a EM grave ou sintomática está associada a desfechos clínicos adversos a longo prazo, caso a estenose não for aliviada mecanicamente. A VMP é o procedimento de escolha para o tratamento da EM na maior parte dos casos, de modo que a intervenção cirúrgica atualmente é

reservada para pacientes que necessitam de intervenção e não são candidatos ao procedimento percutâneo<sup>37</sup>.

A VMP é recomendada para pacientes sintomáticos com EM moderada a grave (ou seja, área valvar mitral <1,5 cm<sup>2</sup> em adultos) e com morfologia valvar favorável, RM leve ou ausente e sem evidência de trombo atrial esquerdo. Mesmo sintomas leves, como uma queda sutil na tolerância ao exercício, são uma indicação de intervenção, porque o procedimento alivia os sintomas e melhora os resultados a longo prazo com baixo risco de complicações relacionadas ao procedimento. Além disso, a VMP é recomendada para pacientes assintomáticos com EM moderada a grave quando a obstrução da valva mitral resultar em hipertensão pulmonar com pressão sistólica pulmonar superior a 50 mmHg em repouso ou 60 mmHg com exercício.

A VMP também é razoável para pacientes sintomáticos com alto risco de cirurgia, mesmo quando a morfologia da válvula não é a ideal, incluindo pacientes com reestenose após um procedimento percutâneo anterior ou comissurotomia prévia, que são inadequados para cirurgia por causa do risco cirúrgico muito elevado. Estes últimos incluem pacientes frágeis muito idosos, pacientes com doença cardíaca isquêmica grave associada, pacientes nos quais a EM é complicada por doença pulmonar, renal ou neoplásica, mulheres em idade fértil em que a substituição da VM é indesejável e mulheres grávidas com EM<sup>33</sup>.

O VMP pode ser considerado para pacientes com EM moderada a grave e FA relacionada de início recente e naqueles com EM leve quando houver hipertensão pulmonar significativa associada. Neste último grupo, é provável que a obstrução valvar seja a causa da hipertensão pulmonar, mesmo quando a gravidade da estenose não atenda aos critérios da área valvar para obstrução grave. A técnica percutânea mais frequentemente usada, inclusive pelo nosso grupo, é a descrita por Inoue *et al.* em 1984 e consiste em avançar um cateter – balão (o balão de Inoue) em forma de ampulheta (23 a 28 mm de diâmetro) através do septo interatrial (após punção transeptal), posicionando-o sobre a valva mitral e isuflando-o no orifício valvar<sup>38</sup>.

Separação comissural e fratura do cálcio nodular parecem ser os mecanismos responsáveis pela melhora da função valvar. Em várias séries, os resultados hemodinâmicos da VMP foram favoráveis, com redução do gradiente de pressão transmitral de média de aproximadamente 18 a 6 mmHg, reduzido aumento (média de 20%) no débito cardíaco e duplicação média da

área valvar mitral calculada, de 1 a 2 cm<sup>2</sup>. Os resultados são especialmente impressionantes em pacientes mais jovens, sem espessamento valvular grave ou calcificação. A resistência vascular pulmonar elevada diminui rapidamente, embora geralmente não completamente. A taxa de mortalidade relatada variou de 1 a 2%. As complicações incluem êmbolos cerebrais e perfuração cardíaca, cada uma em aproximadamente 1% dos pacientes, e o desenvolvimento de RM suficientemente grave para exigir operação em outros 2% (aproximadamente 15% desenvolvem graus menores, mas ainda indesejáveis, de RM). Aproximadamente 5% dos pacientes ficam com um pequeno defeito residual do septo atrial, que diminui de tamanho na maioria dos casos. Raramente o defeito é grande o suficiente para causar insuficiência cardíaca do lado direito e essa complicação muitas vezes vê-se em conjunto com uma valvoplastia mitral malsucedida<sup>7,39</sup>.

A probabilidade de benefício hemodinâmico e o risco de complicação com a VMP são preditos por características anatômicas da válvula estenosada. Válvulas espessadas e rígidas com extensa fibrose subvalvular e calcificação levam a resultados subótimos. No sistema de pontuação ecocardiográfico descrito por Wilkins *et al.*, a rigidez do folheto, o espessamento de folhetos, a calcificação valvar e a doença subvalvular são pontuados de zero a quatro. Pontuação igual ou inferior a oito é geralmente associada a excelente resultado imediato e de longo prazo, enquanto que pontuações superiores a oito estão associadas a resultados menos impressionantes, incluindo o risco de desenvolvimento de RM. A calcificação comissural também é um preditor de desfechos desfavoráveis<sup>40</sup>. Durante o procedimento, a ecocardiografia transtorácica, transesofágica ou intracardíaca é usada para monitorar a colocação dos cateteres e do balão, avaliar os resultados hemodinâmicos após cada insuflação e detectar complicações como a RM. Atualmente questiona-se a predição de eventos adversos pós-PMV pelos critérios tradicionais. Trabalho recente realizado com a importante participação de nosso grupo propõe novo modelo ecocardiográfico que mostra mais acurácia na predição dos resultados após a VMP<sup>32</sup>

Em pacientes com condições anatômicas adequadas, os resultados em longo prazo são favoráveis, com excelentes taxas de sobrevida sem incapacidade funcional ou necessidade de cirurgia ou repetição da VMP. Estudo prospectivo randomizado<sup>41</sup> no qual pacientes com EM grave foram randomizados para se submeter a VMP, valvotomia cirúrgica fechada ou valvotomia cirúrgica aberta revelou desfechos clínicos semelhantes entre a VMP e a técnica

cirúrgica aberta (que foram superiores aos resultados da valvotomia cirúrgica fechada). Após sete anos, a área valvar mitral era equivalente nos grupos VMP e cirurgia aberta, ambos significativamente maiores do que no grupo de valvotomia fechada.

Em subanálise desse mesmo estudo que incluiu pacientes mais velhos com morfologia valvular menos favorável, comparado com comissurotomia cirúrgica aberta, os pacientes randomizados para VMP tiveram menor aumento na área valvar e mais probabilidade de reestenose (28% *versus* 18% aos quatro anos). Excelentes resultados também foram relatados em crianças e adolescentes em países em desenvolvimento, onde os pacientes tendem a ser mais jovens. Esses pacientes jovens geralmente têm válvulas flexíveis, o que favorece a VMP<sup>41</sup>.

## **2.8 Estenose mitral e hipertensão pulmonar: uma revisão sistematizada da literatura**

Diante do exposto anteriormente como justificativa para este trabalho, e com a finalidade de encontrar na literatura trabalhos que abordassem o comportamento da pressão arterial pulmonar (PAP) após a valvoplastia mitral percutânea (VMP) em pacientes com estenose mitral grave, realizou-se revisão sistematizada da literatura conforme as recomendações atuais e que serão descritas a seguir<sup>42, 43</sup>.

Iniciou-se esta revisão baseada na definição da pergunta **PICO**, acrônimo que significa *Patient/Intervention/Control/Outcomes*. Esse conceito foi aplicado nesta pesquisa clínica da seguinte forma:

**P:** pacientes com estenose mitral e hipertensão pulmonar submetidos à valvoplastia mitral com resposta incompleta.

**I:** valvoplastia mitral percutânea.

**C:** pacientes com estenose mitral e hipertensão pulmonar submetidos à valvoplastia mitral com resposta completa.

**O:** desfechos cardiovasculares, mortalidade,

Após essa definição inicial sobre os termos da pesquisa no acrônimo PICO, foram definidos os descritores para a pesquisa e o tipo do estudo clínico. Para tal, visitou-se o sítio eletrônico Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) *brasil.bvs.br*; selecionando posteriormente o item

descritores em saúde (decs.bvs.br). Em seguida, identificaram-se os descritores que mais se aproximaram daqueles da presente pesquisa. Após definir esses descritores em língua portuguesa anotaram-se os seus correspondentes na língua inglesa.

Após definir esses descritores em língua inglesa acessou-se o sítio eletrônico Publicações Médicas (PUBMED) pubmed.com (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), que foi a nossa base de dados, digitando nos campos próprios os descritores determinados previamente no *site* da BVS. Os descritores definidos para esta pesquisa (em decs.bvs.br) foram, em português/inglês:

- a) Estenos mitral/ *mitral stenosis*
- b) Hipertensão pulmonar/ *hypertension, pulmonary*
- c) Valvoplastia por balão/ *balloon valvoplasty*

Os descritores de *outcome* foram definidos genericamente por: a) mortalidade/ *mortality*; b) insuficiência cardíaca/ *heart failure*.

Esses descritores da nossa pesquisa foram diretamente inseridos no domínio “PUBMED” ou nos domínio “MESH”. O primeiro domínio forneceu uma pesquisa mais sensível e, portanto, menos excludente, enquanto no segundo obteve-se pesquisa mais específica e, por isso, mais excludente.

Realizou-se esta pesquisa em ambos os domínios. Procurou-se selecionar os trabalhos de melhor qualidade técnica (estudos clínicos, metanálises e revisões sistemáticas, trabalhos randomizados controlados e multicêntricos).

Foi encontrado inicialmente o total de 223 trabalhos e após a adição de filtros e seleção individual manual encontrou-se o total de oito trabalhos<sup>44-51</sup>.

Após essa revisão sistematizada, prosseguiu-se com a análise crítica da literatura a partir da leitura minuciosa dos trabalhos selecionados, sempre tendo em perspectiva o objetivo do presente trabalho.



Posteriormente ao processo descrito e também após a análise destes trabalhos e dos seus resultados, chegou-se a algumas importantes conclusões, descritas a seguir, e que foram resumidas no QUADRO 1.

Em relação ao grupo de pacientes e à intervenção proposta, há notável semelhança entre a população aqui estudada e na maioria das publicações que foram selecionadas. O grupo de pacientes avaliados, de forma geral, era portador de estenose mitral reumática grave, foi submetido à valvoplastia mitral percutânea e apresentava variados graus de hipertensão pulmonar. A percentagem de pacientes do sexo feminino estava elevada (>70-80%) em todos os trabalhos e a prevalência de FA também foi similar ao presente estudo.

No grupo-controle houve considerável diferença entre as populações. Na maioria dos estudos a comparação se deu entre grupos, com diferentes graus de HP. Em geral, observou-se, assim como no presente estudo, uma clara tendência à queda imediata da pressão arterial pulmonar média (mPAP) e pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) imediatamente após a VMP e no seguimento. Uma particularidade do nosso estudo foi que os respondedores foram comparados especificamente com não respondedores, assumindo a premissa de que nem todos os pacientes apresentaram queda da pressão arterial pulmonar após a valvoplastia. Esse ponto em específico torna este trabalho diferenciado em relação aos demais, pois levanta importantes questões que ainda não foram abordadas na literatura: a) há pacientes que não respondem imediatamente à VMP com queda da mPAP?; b) quais os fatores determinantes para essa resposta incompleta da PAP nesses pacientes?

Quando se comparam os desfechos medidos, há pequenas variações atribuídas à metodologia, mas, de forma geral, apuraram-se informações de que: a) a VMP é segura e eficaz em pacientes com diferentes graus de HP; b) há redução da mPAP e PSAP na maioria dos pacientes após o procedimento e essa redução se perpetua durante o seguimento; c) quanto à resistência vascular pulmonar, há tendência à modesta redução imediata, mas que tende a se acentuar ao longo do tempo, podendo persistir em paciente com HP grave; d) quanto aos desfechos medidos, parece que a pressão arterial pulmonar após o procedimento não foi preditora de eventos adversos em longo prazo, apesar de ocorrer mais nos pacientes que evoluem com reestenose valvar e, conseqüentemente, estariam mais propensos à reintervenção valvar.

QUADRO 1 - Resumo dos principais artigos publicados sobre valvuloplastia mitral e pressão arterial pulmonar na estenose mitral reumática

Autor	Local	Revista	Tipo de estudo	N	Seguimento	Critérios de inclusão	Sexo F (%)	Idade	Medidas	FA	mPAP Pré	mPAP Pós	Desfechos	Conclusão
Fawzy <i>et al.</i> 1996	Riyadh, Saudi Arabi	<i>American Heart Journal</i>	Prospectivo Pré e pós	21	7-14 (12) meses	PSAP >50 mmHg ou RVP 3,125	79	27	Termodiluição Cath seguimento	x	46mmHg	36mmHg	Puramente hemodinâmicos Imediato e 1 ano	Queda imediata da PSAP e após seguimento; RVP alterou somente após 12 meses
Fawzy <i>et al.</i> 2004	Riyadh, Saudi Arabi	<i>The Journal of Heart Valve Disease</i>	Prospectivo Coorte	559	4 anos	Três grupos: PSAP 1-<50 mmHg 2-50-79 mmHg 3->80 mmHg 345/183/31	83		Termodiluição PSAP ECO seguimento		Gr I: 38mmHg Gr II: 59mmHg Gr III: 97 mmHg	Gr I: 32mmHg g Gr II:46 mmg Gr III: 72 mmHg	Hemodinâmicos : Imediato/ PSAP pós pelo ECO/	-PSAP caiu de imediato e se normalizou após em todos os grupos/ RVS não caiu imediatamente  Prevalência de HP mod a grave 38% em pacientes com EM grave. "2% tem HP leve
Fawzy <i>et al.</i> 2008	Riyadh, Saudi Arabi	<i>The Journal of Heart Valve Disease</i>	Prospectivo.	542	8,5 anos	Grupo A: PSAP>60 mmHg (82-15%)  Grupo B: Controle restante (442-85%)	77	32	Fick / termodiluição	13%	Gr A: PSAP 77,6mmHg  Gr B: PSAP 58 mmHg	Gr A: PSAP 45mmHg g Gr B : PSAP 37 mmHg	Hemodinâmicos, ECO e Clínicos	Pacientes com HP: procedimento seguro, eficaz. Menor taxa sobrevida livre de reestenose/ regressão da regurgitação tricúspide e HP
S.Maoqin <i>et al.</i> 2005	Chogqing, China	<i>European Journal of Internal Medicine</i>	Prospectivo	111	24 meses	Grupo 1: PSAP> 80 mmHg Grupo 2: PSAP < 50 mmHg	657 1	41 35	PSAP pelo ECO/ PAP diretamente	36%	Gr I: PSAP 98mmHg  Gr II:PSAP 38,7mmHg	Gr I: PSAP 54mmHg g Gr II: PSA 27,7mmHg	Hemodinâmicos/ clínicos. Eventos cardíacos acumulados	Seguro e eficaz/ Prediz piores resultados hemodinamicos/ Tendência maior a eventos cardiovasculares, sem significância

continua

QUADRO 1 - Resumo dos principais artigos publicados sobre valvuloplastia mitral e pressão arterial pulmonar na estenose mitral reumática - conclui

Autor	Local	Revista	Tipo de estudo	N	Seguimento	Crítérios de inclusão	Sexo F (%)	Idade	Medidas	FA	mPAP Pré	mPAP Pós	Desfechos	Conclusão
Sarmiento <i>et al.</i> , 2016	Rosário, Argentina	Heart,Lung And Circulation	Retrospectivo	157	48 meses	Grupo 1: mPAP<30 mmHg Grupo 2 mPAP > 30 mmHg	88	44 48	Seguimento PSAP/ Termodi- lução.	32%	Gr I: 38mmHg  Gr II: 25mmHg	Gr I: PSAP 40  Gr II: PSAP 25mmHg	Clínicos, Hemodinâ- micos, ecocardiográfi- cos	VMP é segura e eficaz. PSAP em queda e melhora da CF. Não houve diferença no desfecho combinado a longo prazo entre os grupos
Elisabete <i>et al.</i> , 2011	Coimbra, Portugal	Revista Portuguesa de Cardiologia	Prospectivo	91	99 meses	Grupo I: reintervenção Grupo 2 – Sem reintervenção	83,5	48 ±1 2	Sem utilização/ Avaliação por hemodinâmica	28,9 %	Gr I : 32mmHg  Gr 2: 31,3mmHg	Gr I: 31,3mmHg  Gr 2: 23,2mmHg	Reintervenção + Combinado de desfechos cardiovasculares	mPAP pós> valvoplastia 25mmHg ou mais: mais necessidade de reintervenção no seguimento.
Nosso rabalho 2019	Belo Horizonte, MG		Prospectivo	181	28 meses	Grupo 1: Redução mPAP Grupo 2: Sem redução da mPAP	83	44	Metdod Fick; Planimetria	Gr I: 20% Gr II: 40%	GrI: 33mmHg  GrII: 27mmHg	GrI: 29mmHg  GrII: 25mmHg	Hemodinâmicos / Clínicos /ECO Desfecho CV combinados	FA, AV , incursão dos folhetos, CV pós: predizem não resposta. Não respondedores sem eventos em longo prazo

PSAP: pressão sistólica na artéria pulmonary; mPAP: pressão arterial pulmonar media; FA: fibrilação atrial; AV: área valvar; CV: pós-complacência ventricular; Gr I: Grupo I ; Gr II : Grupo II ; RVP : resistência vascular sistêmica.

Fonte: do autor.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Identificar os fatores associados à resposta inadequada da pressão arterial pulmonar imediatamente após a VMP.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- a) Identificar a prevalência de pacientes que apresentam resposta incompleta da PAP após VMP.
- b) Relatar o impacto prognóstico da resposta incompleta da pressão arterial pulmonar nos pacientes submetidos à VMP

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Tipo de estudo

Trata-se de estudo observacional prospectivo

### 4.2 Seleção de amostra, critérios de inclusão e exclusão

Os indivíduos foram selecionados entre os encaminhados ao Laboratório de Hemodinâmica do Hospital das Clínicas da UFMG que se submeteram à valvoplastia mitral percutânea com balão, obedecendo aos seguintes critérios de inclusão:

- a) Pacientes com estenose mitral reumática com área valvar menor que 1,5 cm<sup>2</sup> e que tenham indicação para valvoplastia mitral percutânea com balão.
- b) Concordância voluntária e por escrito (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) de participação no estudo (APÊNDICE A).

Consideraram-se critérios de exclusão:

- a) Doenças pulmonares crônicas concomitantes;
- b) hipertensão pulmonar de outras etiologias;
- c) outras cardiopatias que não a reumática;
- d) pacientes que apresentaram regurgitação mitral grave após o procedimento.

Após assinatura no termo de consentimento, realizou-se a internação dos pacientes. Os procedimentos médicos foram todos realizados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). Os pacientes foram internados na manhã do dia da realização da VMP. Todos foram submetidos ao ecocardiograma transtorácico (ETT) antes da realização da VMP no setor de Ecocardiografia do HC-UFMG. Aqueles com fibrilação atrial complementararam a propedêutica com o ecocardiograma transesofágico para a exclusão de trombos no AE. O procedimento cirúrgico percutâneo foi realizado pelo Serviço de Hemodinâmica do HC-UFMG, de acordo com as técnicas estabelecidas, com uso de balão de Inoue<sup>38</sup>.

Os pacientes foram encaminhados ao Laboratório de Hemodinâmica do HC-UFG, sendo este o local do procedimento. Após as punções venosa e arterial dos vasos femorais, foram medidas e registradas a pressão sistólica em artéria pulmonar (PSAP), pressão diastólica em artéria pulmonar (PDAP), pressão média em artéria pulmonar (mPAP), pressão média no átrio direito (PAD), pressão sistólica em ventrículo esquerdo (PSVE), pressão diastólica inicial do ventrículo esquerdo (PD1VE) e pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PD2VE) no ventrículo esquerdo, pressão sistólica em aorta (PSAO), pressão diastólica em aorta (PDAO) e pressão média em aorta (PMAO) e pressão média no átrio esquerdo (PAE). Foram coletadas amostras de sangue arterial e venoso para cálculo dos débitos, índices e resistências pelo método de Fick<sup>25</sup>. Foram coletados também nesse momento amostras de sangue do capilar pulmonar para a dosagem de peptídeo natriurético cerebral (pró-BNP).

A partir desse momento posicionou-se o cateter balão de Inoue no átrio esquerdo e registrou-se o gradiente pressórico entre o AE e VE. Após a confirmação do gradiente pressórico atrioventricular, posicionou-se o cateter balão de Inoue na valva mitral, insuflando brevemente para que se produza adequada abertura do orifício valvar mitral estenótico. O tamanho do balão e o diâmetro final obtido foram calculados baseados na altura do paciente, segundo a fórmula: diâmetro do segmento dilatador = (altura (cm)/ 10) + 10<sup>52, 53</sup>. Após cada dilatação valvar o paciente foi submetido à ecocardiografia transtorácica periprocedimento, com as seguintes finalidades principais:

- a) Determinação da área valvar mitral por planimetria pós-dilatação;
- b) Determinação do grau de regurgitação valvar mitral.

A partir da obtenção desses dados, o resultado de cada dilatação era classificado nas seguintes categorias:

- a) Área valvar mitral > 1,5 cm<sup>2</sup> sem aumento no grau de regurgitação mitral: dilatação era considerada bem-sucedida e procedimento finalizado;
- b) área valvar mitral < 1,5 cm<sup>2</sup> com aumento significativo da regurgitação mitral que se tornava, ao menos, moderada: procedimento era interrompido e considerado sem sucesso;

- c) área valvar mitral  $< 1,5 \text{ cm}^2$  sem aumento significativo da regurgitação mitral ou com aumento apenas discreto e predominantemente comissural: dilatação era considerada insuficiente. Acrescenta-se mais 1 mL de solução ao balão e realizava-se nova dilatação. Esse procedimento foi repetido até que fossem obtidos os resultados 1 ou 2 ou até que a capacidade do balão fosse atingida;
- d) área valvar mitral  $> 1,5 \text{ cm}^2$  com aumento significativo da regurgitação mitral que se tornava, ao menos, moderada: procedimento era interrompido e considerado sem sucesso (subótimo);

Após a realização da VMP repetiu-se todo o processo descrito anteriormente de registro pressórico e de coleta de amostras de sangue em artéria pulmonar e raiz da aorta para novo cálculo de débitos e resistências.

Com os dados hemodinâmicos coletados nesses momentos (pré e pós-valvoplastia), foram calculados o gradiente transvalvar mitral, o débito (DC), o índice cardíaco (IC), a resistência vascular sistêmica (RVS), índice de resistência vascular sistêmica (IRVS), resistência vascular pulmonar (RVP), índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) e as complacências atrial (Ca), ventricular (Cv) e atrioventricular (Cav). A seguir, as fórmulas utilizadas para os cálculos hemodinâmicos.

QUADRO 2 - Variáveis hemodinâmicas medidas antes e logo após o procedimento valvar

Variáveis	Fórmula	Unidade
Débito cardíaco (DC)	$135 \times SC / 13,6 \times Hb$ (Sat. O <sub>2</sub> aorta – Sat. O <sub>2</sub> VCS)	L/min
Índice cardíaco (IC)	DC/ Superfície corpórea	L/ min/ m <sup>2</sup>
Resistência vascular sistêmica (RVS)	$PMAo - PMAD \times 80 / DC$	Dinas/seg/ cm <sup>5</sup> /
Índice de resistência vascular sistêmica (IRVS)	RVS/ Superfície corpórea	Dinas/seg/ cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup>
Resistência vascular pulmonar (RVP)	$PMAP - PMCP \times 80 / DC$	Dinas/seg/ cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup>
Índice de Resistência vascular pulmonar	RVP/ Superfície corpórea	Dinas/seg/ cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup>
Complacência atrial (Ca)	VS/ variação da pressão atrial esquerda durante a sístole (mL/ mmHg)	mL/mmHg
Complacência Ventricular ( Cv)	(VS/ Variação da pressão atrial esquerda durante a diástole (mL/ mmHg)	mL/mmHg

Fonte: dados da pesquisa.

Após 24 horas de realização do procedimento coletou-se nova amostra de sangue venoso em veia periférica para dosagem sérica de BNP e realizou-se novo ecocardiograma transtorácico

para confirmação da efetividade do procedimento, para afastar possíveis complicações e avaliar a função sistólica de ambos os ventrículos.

Todos os dados coletados durante e após o procedimento foram inseridos em formulários próprios (APÊNDICE B) e as curvas dos registros hemodinâmicos foram impressas e arquivadas, como mostra a FIG. 2 do próximo subitem.

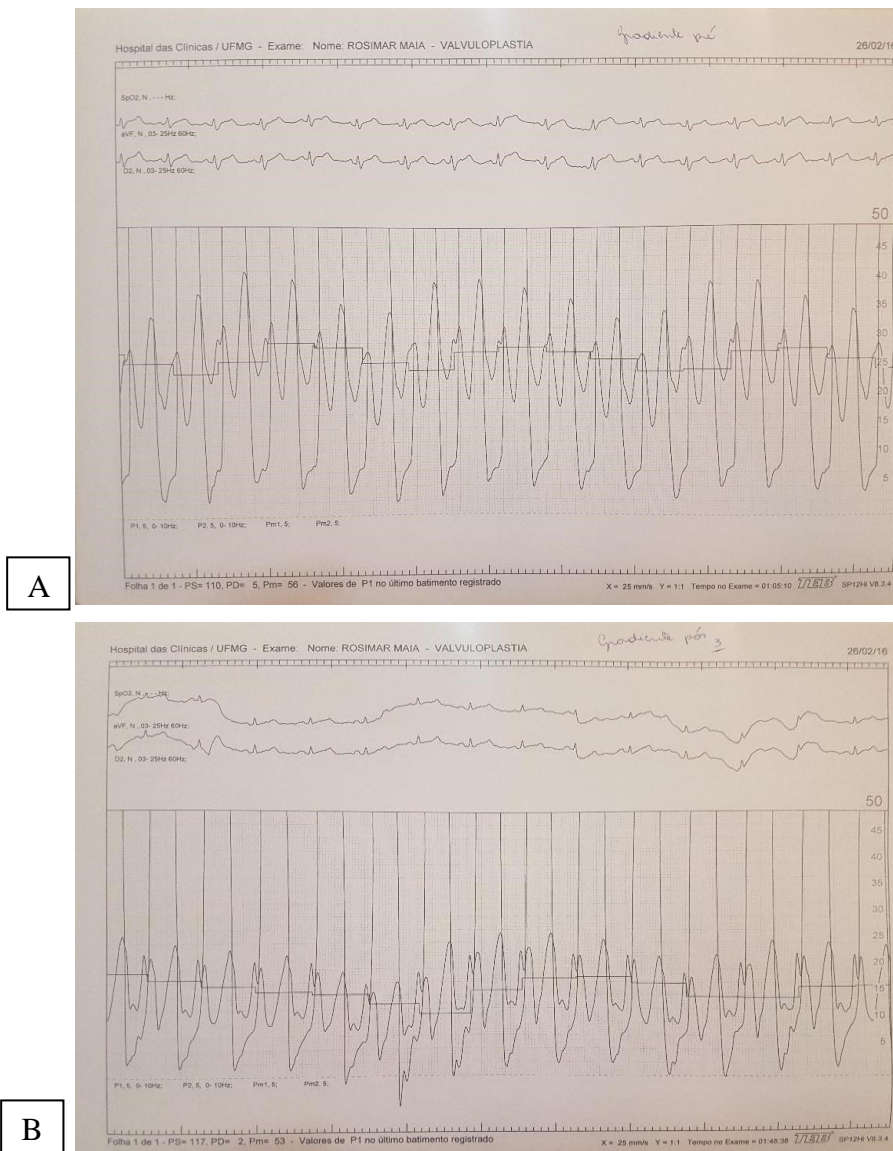
### 4.3 Cálculo amostral

O cálculo amostral foi realizado para se avaliar os fatores associados à resposta inadequada da pressão arterial pulmonar imediatamente após a realização da valvoplastia mitral percutânea. Definiu-se como resposta inadequada a não redução ou pequena elevação dos valores da pressão arterial média na artéria pulmonar ao final do procedimento. Para esse cálculo, utilizou-se o *software G Power*, versão 3.1.0, considerando-se erro alfa de 0,05 e poder estatístico de 95%. Utilizando-se o modelo de regressão logística, considerando-se a resposta inadequada da pressão arterial pulmonar a variável dependente e até quatro variáveis independentes, obteve-se a amostra de 104 pacientes.

Para efeito de análise, baseando-se na pressão arterial média da artéria pulmonar (mPAP) imediatamente após o procedimento, os pacientes foram subdistribuídos em dois grupos. **Pacientes do grupo 1:** que apresentaram redução da mPAP imediatamente após o procedimento (FIG. 3). **Pacientes do grupo 2:** que não apresentaram a esperada redução da PAP após o procedimento, exibindo, assim, resposta incompleta (FIG. 4).



FIGURA 3 - Registro pressórico de gradiente transmitral antes e imediatamente após valvoplastia mitral percutânea



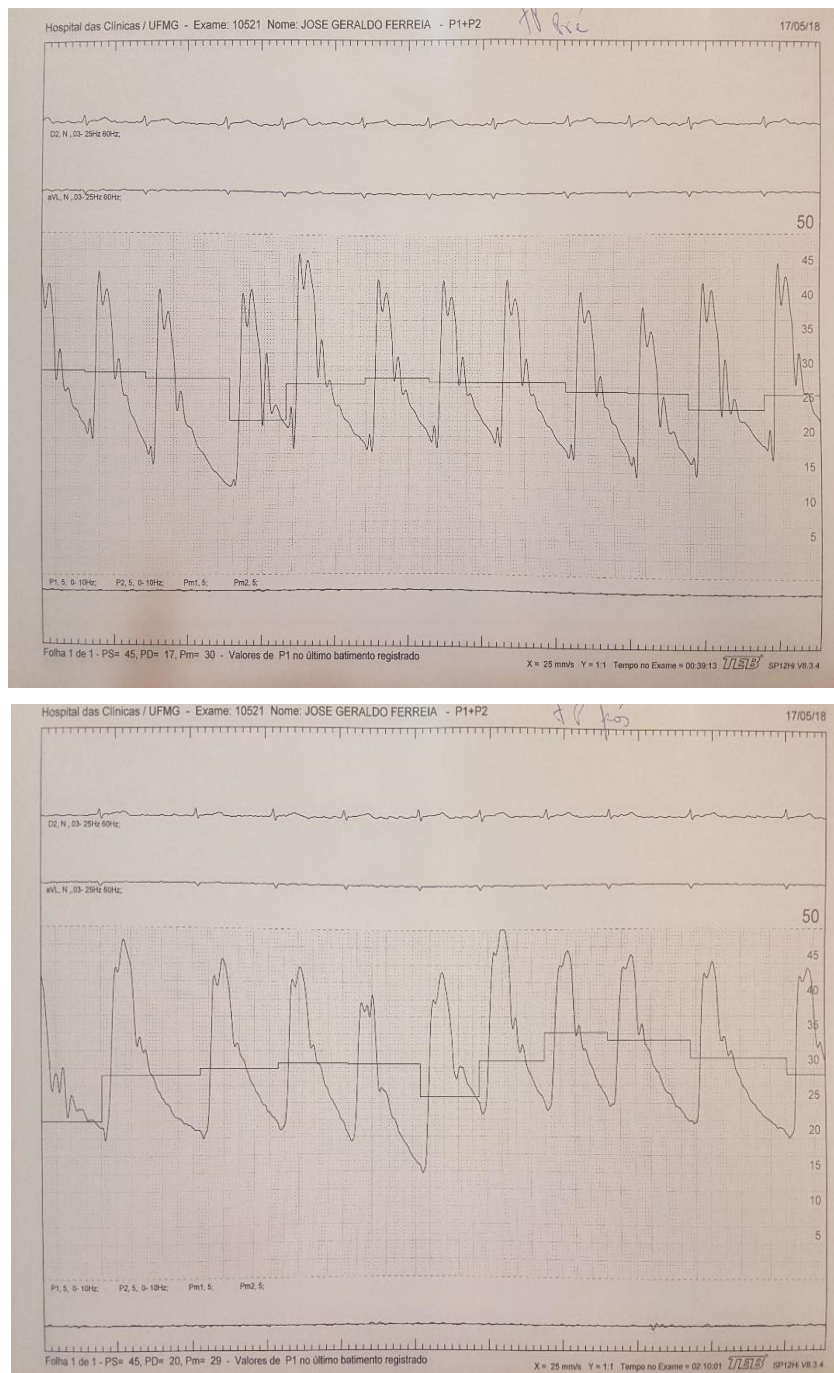
Gradiente pressórico atrioventricular esquerdo de um mesmo paciente antes da VMP (A) e imediatamente após (B). Nota-se queda acentuada do gradiente atrioventricular, denotando o sucesso do procedimento.  
 Fonte: banco de dados estenose mitral (paciente 102).

FIGURA 4 - Registros de pressão em artéria pulmonar pré e pós-valvoplastia de paciente considerado respondedor (grupo 1)



Registro pressórico de PAP de um mesmo paciente pré PMV (A) e imediatamente após PMV (B), evidenciando a queda imediata da pressão arterial pulmonar. Paciente considerado respondedor (grupo 1).  
Fonte: banco de dados estenose mitral (paciente 41).

FIGURA 5 - Registros de pressão em artéria pulmonar pré e pós-valvoplastia de paciente considerado não respondedor (grupo 2)



Registro pressórico de PAP de um mesmo paciente pré PMV (A) e imediatamente após PMV (B) . Nota-se que não houve alteração na PAP, sendo paciente considerado não respondedor (grupo 2).

Fonte: banco de dados estenose mitral (paciente 66).

## 5 RESULTADOS

Os resultados do presente trabalho serão apresentados sob a forma de artigo que será submetido à publicação conforme regra previamente acordada no Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical - Cardiologia Tropical.

### **5.1 Inadequate response of pulmonary artery pressure after percutaneous mitral valvuloplasty: determinant factors and prognostic impact**

Igor Ferreira de Sales, MD<sup>1,2</sup>; Lucas Lodi-Junqueira, MD, PhD<sup>2</sup> ; Guilherme Rafael Sant'Anna Athayde, MD<sup>1,2</sup>; Marta Eugenia Alcici, MD<sup>1,2</sup>; Tatiana Costa Diamantino; Lucas Campos Barbosa e Silva; Frederico Vargas Botinha Macedo; Breno Camargos Mucelli Spalaor; Pedro Victor Silva Valente ,MD<sup>2</sup>; Juliana Rodrigues Soares, MD<sup>1,2</sup>; Maria Carmo Pereira Nunes, MD, PhD<sup>1,2</sup>

#### **Institutions**

1: Postgraduate Course of Infectious Diseases and Tropical Medicine, School of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

2: Hospital das Clinicas, School of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

Corresponding author: Prof. Maria Carmo P Nunes

Department of Internal Medicine, School of Medicine of the Federal University of Minas Gerais. Av. Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, 30130-100 – Belo Horizonte, MG, Brazil

Phone: +55 31 xxxxxx Fax: +55 31 xxxx

*Email:* mcarmo@waymail.com.br

## INTRODUCTION

Pulmonary hypertension (PH) has long been known to be a marker of poor outcome in patients with mitral stenosis (MS)<sup>1-3</sup>. The mechanisms that induce the development of PH in MS are multiple and not fully understood. Elevation of left atrial (LA) pressure is believed to be the trigger factor in the pathogenesis of PH. Persistent elevation of LA pressure, which is passively transmitted backward into the pulmonary veins, may induce irreversible remodeling of the alveolar capillary membrane. Long-term sustainable elevation of pulmonary venous pressures can also lead structural and functional abnormalities in the pulmonary vasculature. These morphologic changes in the pulmonary vasculature, which constitute the irreversible component of the pathological process, cause the persistence of elevated pulmonary artery pressure. Individual genetic and constitutional risk factors likely play a significant role in the development of pulmonary hypertension, but are poorly understood<sup>4,5</sup>.

Percutaneous mitral valvuloplasty (PMV) is currently the treatment of choice for clinically significant MS, which results in reduction of LA pressure with improvement in pulmonary artery pressure<sup>6,7</sup>. In some cases, however, despite the successful valve opening after the procedure, the regression of PH may be incomplete<sup>8,9</sup>. This has been attributed to irreversible morphologic changes within the pulmonary vasculature, independent of the valve lesion, which may not be completely reversed by the procedure. Previous study addressing the effect of valve intervention on pulmonary vascular resistance (PVR) showed that in a substantial subset of MS patients, PVR remains persistently abnormal despite adequate relief of MV obstruction<sup>10</sup>. We previously demonstrated that net atrioventricular compliance can lead to severe and long-lasting pulmonary vascular changes, which is independent of the stenotic valve lesion itself<sup>11,12</sup>.

There has been suggested that post-procedural mitral valve orifice area or significant mitral regurgitation might be associated with slower and less reduction of pulmonary artery pressure following PMV. Although a larger valve area may provide greater decrease in pulmonary artery pressure, the optimal valve area that results in normalization of pulmonary pressure is not defined. A previous study showed that pulmonary pressure normalized overtime in the patients with follow-up mitral valve area  $\geq 2.0 \text{ cm}^2$ . Procedural success as currently defined as a mitral valve area  $\geq 1.5 \text{ cm}^2$  may often leaves patients with irreversible PH who are at risk for right-sided heart failure and death<sup>13</sup>.

Therefore, the present study was design to assess the clinical, echocardiographic and hemodynamic parameters associated with an inadequate response of the pulmonary artery pressure immediately after a successful PMV, and also the impact of residual PH on long-term outcome in these patients.

## **METHODS**

### **Study Population**

One hundred eight one consecutive patients submitted to the PMV for symptomatic rheumatic MS between April 2011 and July 2018 at Hospital das Clinicas of The Federal University of Minas Gerais (HC- UFMG) were enrolled. Symptomatic patients who had mitral valve area  $\leq 1.5$  cm<sup>2</sup> and favorable anatomy, without other significant valve lesions that require surgery were included<sup>6,7</sup>. We excluded from the analysis patients who developed severe mitral regurgitation after the procedure.

This project was approved by the institutional ethics committee and written informed consent was obtained from all patients.

All the patients underwent transthoracic echocardiogram previously the procedure to evaluate the mitral valve area and morphology<sup>14</sup>. Those who exhibit atrial fibrillation (AF) were submitted to transesophageal echocardiogram to exclude the thrombus presence at left atrial (LA) and LA appendage. The transthoracic echocardiogram was repeated 24-48hs after the procedure to confirm the definitive mitral valve area and to analyze accurately the mitral regurgitation degree.

### **Percutaneous mitral valvuloplasty**

PMV was performed in all patients exclusively through the Inoue technique<sup>15</sup>. Local anesthesia and standard sedation with midazolam 0,25mcg/kg and fentanyl 1mcg/kg were given to all patients. Oxygen supplementation was provided by nasal cannula only if saturation was under of ninety six percent.

The right and left cardiac catheterization was performed by femoral vascular access and direct pressures of the right atrium, right ventricle, pulmonary artery, left atrium, left ventricle and aorta were recorded. Blood samples were obtained directly at the proximal aorta and at pulmonary artery with the objective to calculate the cardiac output by Fick's method and others hemodynamic data<sup>16</sup>. At that time, blood samples were also collected for measure

the serum level of pro-natriuretic peptide (pro BNP) before the valve opening. Thus, guided by fluoroscopy, the puncture of interatrial septum was done and the Inoue balloon is positioned through this structure and then the direct measure of the transmitral gradient was recorded.

The mitral valve was dilated by Inoue's catheter balloon and the immediate result was assessed by echocardiogram in order to calculate the mitral valve area and the mitral regurgitation degree. If the success of procedure was not achieved the the volume of the Inoue's balloon was increased by 1 ml and the ballooning was repeated. If an increase in mitral regurgitation degree was detected by echocardiogram, the procedure was finished.

Immediately after the PMV, transmitral gradient, left ventricular, LA, pulmonary artery, right ventricular, right atrial pressures were measured. Also blood samples from the pulmonary artery and proximal aorta were collected to calculate the cardiac output and other hemodynamic data.

Patients were observed on average 24 hours in a hospital stay after the procedure. During this period, a new blood sample was collected from peripheral vein for BNP measurement. After discharge, these patients are followed up by the HC-UFG clinical cardiology team.

For the purpose of this study, we did not categorize valve area in  $1.5\text{cm}^2$  to define procedural success, but assessed mitral valve area as a continuous variable after the procedure.

### **Outcome definitions**

The outcome assessed was inadequate response of pulmonary artery pressure immediately after the PMV, defined as the mean pulmonary artery pressure (mPAP) values unchanged or slightly increased at the end of the procedure.

Adequate response was defined as the one in which the mPAP was reduced immediately after opening of the mitral valve.

Long-term outcome was a composite endpoint of death, mitral valve replacement, repeat PMV, new onset of atrial fibrillation, or stroke. Outcome data were obtained from clinic follow-up appointments.

## Statistical Analysis

Categorical variables were expressed as absolute numbers and percentages and were tested for their differences using the chi-square test. Continuous variables were expressed as mean  $\pm$  standard deviation or median and interquartile range (IQR 25-75), depending on the pattern of distribution of each variable. The parameters between patients who presented reduction of mPAP compared with those who mPAP did not change after PMV were compared using the Chi-square test, unpaired Student's t-test or Mann-Whitney test, as appropriate.

Logistic regression analysis was performed to determine the characteristics that were independently associated with inadequate response of pulmonary artery pressure immediately after the PMV. Clinical, echocardiographic, and hemodynamic variables that were clinically relevant or significantly associated with abnormal response of pulmonary artery pressure in univariate analysis were included in the multivariable logistic regression model. The impact of inadequate response of pulmonary artery pressure after the PMV was assessed using a Cox proportional hazards model.

Statistical analysis was performed using the software Statistical Package for Social Sciences for Windows, version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

## RESULTS

### Baseline characteristics

The mean age was  $44.1 \pm 12.6$  years, and 157 patients were women (86.7%). Mitral valvuloplasty had previously been performed in 27 patients (15%), including either percutaneous or surgical intervention. At the time of enrollment, atrial fibrillation was present in 49 patients (27%).

All patients presented with clinically significant rheumatic mitral stenosis with valve area of  $0.96 \pm 0.25$  cm<sup>2</sup>. Average systolic pulmonary artery pressure, mean pulmonary artery pressure, and left atrial pressure measured before PMV were  $52.1 \pm 20.4$  mm Hg,  $33.4 \pm 13.1$  mm Hg, and  $23.8 \pm 8.4$  mm Hg, respectively. Pulmonary hypertension, defined as a mean pulmonary artery pressure of  $\geq 25$  mmHg, was present in 130 patients (72% of the population). The immediate success of PMV in the study population considering the strict cutoff point of 1.5 cm<sup>2</sup> of valve area without severe MR was obtained in 147 (81%) patients.



On the safety of the procedure, there was no deaths related to the procedure and 4 patients required emergency cardiac surgery for mitral valve replacement (2.2%).

In the overall population, mean pulmonary artery pressure decreased from  $33.4 \pm 13.1$  before to  $27.6 \pm 9.8$  mmHg ( $p < 0.001$ ) as mitral valve increased from  $0.96 \pm 0.2$  before to  $1.68 \pm 0.2$  ( $p < 0.001$ ) immediately after PMV.

Plasma BNP levels significantly decreased after PMV (179 [116-303] pg/ml pre vs. 105 [63-213] pg/ml post;  $p < 0.001$ ).

Ten patients (5.5%) developed severe mitral regurgitation following PMV and were excluded from the analysis of changes in pulmonary artery pressure. Of the 171 patients, 52 (30%) were found to have no improvement in pulmonary artery pressure after the procedure. Baseline features of the study population according to mean pulmonary artery pressure after PMV are shown in Table 1.

Transmitral pressure gradients were significantly greater and mitral valve area was smaller in those patients with unchanged pulmonary artery pressure after PMV than in those whose pulmonary pressures had decreased.

Patients who did not present pulmonary pressure decrease had a significantly higher prevalence of atrial fibrillation (44% versus 20%) compared to those who normalized pulmonary pressure. Similarly, moderate or severe tricuspid regurgitation was more frequent in those patients who did not improve pulmonary pressure following the procedure.

Systolic, diastolic and mean pulmonary artery pressures as well as left atrial pressure were higher in those patients who had improvement in pulmonary pressures after PMV. No significant differences were observed between the patients regarding age, sex, NYHA functional class, and previous mitral valve intervention. Interestingly, the patients who did not improve pulmonary pressure had lower cardiac index, indicating long lasting and severity of the mitral stenosis.

The postprocedural data are listed in Table 2. Left ventricular end-diastolic pressure was greater with worse compliance in those patients with no improvement in pulmonary pressure than in those whose pulmonary pressures had decreased. In contrast, pulmonary vascular resistance and cardiac index did not differ between the 2 groups post valve intervention. Of the patients with decreased pulmonary pressure, the pulmonary vascular resistance had decreased significantly from the preprocedural baseline values (from 3.3 to 2.5 wood unit;  $p = 0.004$ ), without any change in the pulmonary vascular resistance in those

patients who did not have decrease in pulmonary pressure (from 3.6 to 3.3 wood unit;  $p = 0.473$ ).

### **Predictors of abnormal pulmonary artery pressure response after percutaneous mitral valvuloplasty**

The parameters associated with unchanged pulmonary artery pressure after PMV are shown in Table 3. As expected, variables that express right ventricular dimension and function were associated with abnormal pulmonary pressure response following PMV.

Multivariate analysis revealed the following independent predictors of unchanged pulmonary artery pressure: atrial fibrillation (OR 2.7, 95% CI 1.1 to 6.4,  $p = 0.024$ ), mitral valve area (OR 1.3, 95% CI 1.1 to 1.5,  $p = 0.009$ ), maximum leaflets displacement (OR 0.8, 95% CI 0.7 to 0.9,  $p = 0.009$ ), and left ventricular compliance after PMV (OR 0.8, 95% CI 0.6 to 0.9,  $p = 0.027$ ). Although a significant determinant on univariate analysis, the preprocedural tricuspid regurgitation severity was not an independent predictor of unchanged pulmonary pressure on multivariate analysis.

### **Long-term outcomes**

During a mean follow-up period of 28 months (range, 0.1 to 86), the endpoint was reached in 48 patients (26%): 5 patients died, 16 underwent percutaneous mitral valvuloplasty, 11 underwent to mitral valve replacement, 8 onset of atrial fibrillation, and 8 strokes. The pulmonary pressure response to PMV was not predictor of long-term events.

## **DISCUSSION**

In a large cohort of patients with MS undergoing PMV, mean pulmonary artery pressure values do not reduce immediately after the procedure in 30% of the cases, despite adequate opening of the valve. The factors associated with inadequate pulmonary artery pressure response following PMV were presence of atrial fibrillation, larger mitral valve area, reduced leaflets mobility and post procedural low left ventricular compliance. The early non-reduction of mean pulmonary artery pressure after PMV is not associated with adverse outcome.

The presence of PH in patients with rheumatic MS is a marker of disease severity, which is associated with long-term adverse outcomes<sup>17,18</sup>. Often the PH in this group of

patients is disproportionate to the simple increase in pressure in the left atrium and may also be explained by progressive changes in the pulmonary vascular bed. The pressure received retrograde from the left atrium by the pulmonary veins and capillaries triggers an acute reaction of rupture of the alveolocapillary barrier where a local inflammatory process is initiated. With the persistence of this pressure stimulus there are morphological modifications mediated by the increase of inflammatory cytokines (endothelin, TNF-alpha) that can become chronic and irreversible. Depending on the degree of these changes, simple atrial decompression would not be sufficient for resolution of PH<sup>1,19,20</sup>.

Several studies evaluating groups of patients similar to the present study showed a general trend of immediate reduction of pulmonary artery pressure after PMV, especially in the subgroup with mild to moderate elevation levels<sup>10,17,21</sup>. However, patients with a marked increase in pulmonary artery pressure do not present this immediate drop after the procedure<sup>1,8,22,23</sup>.

It is interesting to note that the group of patients with inadequate response had a higher frequency of atrial fibrillation, tricuspid regurgitation, higher echocardiographic score and lower leaflet mobility. This set of characteristics indicates to an advanced stage of the disease in which the fixed component in maintenance of pulmonary hypertension has likely already been established. On the other hand, the patients with immediate mPAP response had higher pulmonary artery and left atrial pressures levels at baseline. Such findings suggest that the mechanism of pulmonary hypertension in those patients is mainly due to the passive pressure increase caused by MS and less by the persistence of pulmonary vascular resistance.

The baseline predictors of inadequate pulmonary pressure response including presence of atrial fibrillation, greater valve area, and reduced mobility of the leaflets indicated that the obstruction by itself seems do not play a major role at this stage of the disease. Nevertheless, low LV compliance may contribute for persistence of elevated pulmonary pressure after the PMV.

The identification of these variables reinforces the concepts that: 1) patients with longstanding severe mitral stenosis with pulmonary circulation changes are more likely not to respond completely to the simple atrial decompression, 2) that there are other variables independent of the obstruction that influence the persistence of pulmonary hypertension after PMV.

The fact that no differences were found in the outcomes measured during follow up can be explained by the short follow-up time and the possible regression of pulmonary

hypertension among those who were initially non-responders, as predicted in previous studies<sup>1,8,17,21,22</sup>.

### **Study limitations**

The main limitations of this study are the unicentric, non-randomized study and analysis of patients immediately after PMV without a right reassessment of pulmonary arterial pressure behavior among the initially non-responders group.

Among the non-responders, there is a possibility of a late response to PMV caused by a fall in pulmonary vascular resistance, as described by Fawzy et al.<sup>9</sup>, which could be evaluated in a further study.

### **CONCLUSIONS**

The results of this study allow us to identify the factors related to the incomplete pulmonary artery pressure response in patients undergoing PMV. Presence of atrial fibrillation, larger mitral valve area, reduced leaflets mobility and post procedural low left ventricular compliance were predictors of inadequate response of pulmonary artery pressure after adequate relief of the mitral stenosis. The early non-reduction of mean pulmonary artery pressure after PMV is not associated with adverse outcome.

**Table 1** - Baseline characteristics of patients according to pulmonary artery pressure response immediately after percutaneous mitral valvuloplasty

Variables	Decreased (n=119)	Unchanged (n=52)	p Value
Age (years)	43.1 ± 12.6	46.6 ± 11.7	0.092
Female (n/%)	104 (87)	43 (83)	0.415
Body surface area (m <sup>2</sup> )	1.63 ± 0.19	1.71 ± 0.17	0.012
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 5.2	26.3 ± 4.9	0.598
Height (cm)	157.4 ± 7.7	160.7 ± 7.5	0.013
NYHA class III- IV (n/%)	42 (35)	20 (38)	0.701
Previous MV intervention (n/%)	17 (14)	10 (19)	0.405
Right-sided heart failure (n/%)	32 (27)	20 (38)	0.141
Heart rate (bpm)	71.5 ± 12.9	73.1 ± 17.8	0.516
Systolic blood pressure (mmHg)	115.6 ± 16.6	116.2 ± 15.3	0.823
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.1 ± 11.1	75.4 ± 13.3	0.518
Atrial fibrillation	24 (20)	23 (44)	0.001
<b>Natriuretic peptide</b>			
BNP levels (pg/ml)	180 [115/303]	166 [107/258]	0.435
<b>Echocardiographic data</b>			
Mitral valve area (cm <sup>2</sup> )†	0.93 ± 0.2	1.04 ± 0.2	0.009
Peak gradient (mmHg)	20.2 ± 7.4	17.1 ± 6.3	0.025
Mean gradient (mmHg)	11.8 ± 5.2	10.0 ± 3.8	0.014
LV ejection fraction (%)	58.5 ± 6.3	58.7 ± 6.9	0.911
LA dimension (mm)	49.7 ± 6.3	51.7 ± 7.2	0.065
LAV index (mL/m <sup>2</sup> )	61.1 ± 22.7	62.6 ± 26.7	0.719
RA area (cm <sup>2</sup> )	15.7 ± 7.0	19.4 ± 6.6	0.003
Right ventricular dimension (mm)	38.1 ± 5.4	40.81 ± 6.9	0.190
Right ventricular FAC (%)	46.4 ± 10.9	46.1 ± 10.7	0.888
RV peak systolic velocity (cm/s)	10.5 ± 2.3	9.7 ± 2.1	0.038
Tricuspid annular motion (mm)	17.7 ± 3.7	16.4 ± 4.3	0.060
RV myocardial performance index	0.39 ± 0.2	0.36 ± 0.1	0.302
Echocardiographic score	7 [6/8]	8 [7/8]	0.032
SPAP (mmHg)	46 [36/60]	40 [34/54]	0.047
Maximum leaflets displacement (mm)	15.0 ± 2.4	13.7 ± 2.6	0.006
Moderate or severe TR (n/%)	20 (17)	19 (36)	0.006
C <sub>n</sub> (mL/mmHg)	4.7 ± 1.5	5.3 ± 1.6	0.025
<b>Hemodynamic data from cardiac catheterization</b>			
Systolic PAP (mmHg)	50 [40/69]	42 [32/48]	<0.001
Diastolic PAP (mmHg)	23 [18/30]	20 [14/25]	<0.001
Mean PAP (mmHg)	33 [26/45]	27 [20/33]	<0.001
LA pressure (mmHg)	25 [18/32]	20 [16/25]	0.002
RA pressure (mmHg)	7 [5/10]	8 [5/10]	0.661
Cardiac index (L/min/m <sup>2</sup> )	2.5 [2.0/3.0]	2.2 [1.7/2.8]	0.037
LV end-diastolic pressure (mmHg)	10 [8/14]	10 [8/15]	0.396
PVR index (wood unit)	2.1 [0.9/4.1]	1.6 [0.6/3.5]	0.209
Mean aortic pressure (mmHg)	83 [77/99]	83 [73/93]	0.129
Transmitral gradient (mmHg)	15 [8/20]	10 [6/13]	0.007
C <sub>a</sub> (mL/mmHg)	4.6 [3.0/7.4]	5.2 [3.4/7.6]	0.393
C <sub>v</sub> (mL/mmHg)	5.2 [3.3/7.1]	4.1 [2.7/6.1]	0.068
C <sub>av</sub> (mL/mmHg)	2.2 [1.7/3.3]	2.2 [1.6/3.1]	0.646

†Mitral valve area by planimetry.

C<sub>a</sub> = left atrial compliance, C<sub>av</sub> = atrioventricular compliance, C<sub>n</sub> = Net atrioventricular compliance, C<sub>v</sub> = left ventricular compliance.

**Table 2** - Post procedural features of patients according to pulmonary artery pressure response immediately after percutaneous mitral valvuloplasty

Variables	Decreased (n=119)	Unchanged (n=52)	p Value
<b>Echocardiographic data</b>			
Mitral valve area (cm <sup>2</sup> )	1.68 ± 0.2	1.62 ± 0.2	0.159
Peak gradient (mmHg)	11.0 ± 3.3	12.3 ± 4.5	0.070
Mean gradient (mmHg)	5.2 ± 3.1	5.9 ± 2.4	0.200
LA dimension (mm)	47.0 ± 6.6	50.5 ± 8.2	0.011
LAV index (mL/m <sup>2</sup> )	55.2 ± 18.1	59.4 ± 23.3	0.234
Moderate MR	14 (12)	9 (17)	0.413
<b>Hemodynamic data from cardiac catheterization</b>			
Systolic PAP (mmHg)	40 [32/48]	45 [36/50]	0.084
Diastolic PAP (mmHg)	17 [12/22]	22 [15/25]	0.008
Mean PAP (mmHg)	25 [20/31]	29 [22/34]	0.023
LA pressure (mmHg)	16 [12/19]	17 [12/22]	0.247
RA pressure (mmHg)	6 [4.8/9.0]	8 [5/11]	0.006
Cardiac index (L/min/m <sup>2</sup> )	2.4 [2.0/3.1]	2.1 [1.7/3.0]	0.962
LV end-diastolic pressure (mmHg)	12 [10/15]	14 [11/18]	0.031
PVR index (wood unit)	2.1 [1.2/3.3]	2.1 [1.5/4.4]	0.361
Mean aortic pressure (mmHg)	87 [80/99]	91 [83/100]	0.378
Transmitral gradient (mmHg)	3 [0/6]	2 [0/6]	0.808
C <sub>a</sub> (mL/mmHg)	7.2 [4.6/12.6]	7.2 [4.5/13.2]	0.517
C <sub>v</sub> (mL/mmHg)	4.6 [3.1/5.7]	3.9 [2.7/5.0]	0.039
C <sub>av</sub> (mL/mmHg)	2.7 [1.9/3.8]	2.5 [1.8/2.9]	0.052
<b>Natriuretic peptide</b>			
BNP (pg/ml)	95 [56/172]	119 [73/234]	0.065

**Table 3** - Predictors of abnormal mean pulmonary artery pressure response immediately after percutaneous mitral valvuloplasty: Univariate analysis

Variables	Odds ratio	(95% CI)	P value
Height (cm)	1.058	1.012 – 1.107	0.014
Age (years)	1.023	0.996 – 1.051	0.094
Anticoagulation use	1.982	0.979 – 4.013	0.057
Irregular arterial pulse	1.713	1.123 – 2.613	0.012
Atrial fibrillation	3.250	1.571 – 6.724	0.001
Right atrium area (cm <sup>2</sup> )	1.081	1.021 – 1.144	0.008
RV peak systolic velocity (cm/s)	0.849	0.725 – 0.993	0.041
Tricuspid annular motion (mm)	0.918	0.839 – 1.004	0.062
Mitral valve area (cm <sup>2</sup> )	1.192	1.037 – 1.369	0.013
Maximum leaflets displacement (mm)	0.819	0.707 – 0.948	0.007
Peak pressure gradient (mmHg)	0.947	0.900 – 0.997	0.036
Mean pressure gradient (mmHg)	0.921	0.855 – 0.993	0.031
Systolic pulmonary artery pressure (mmHg)	0.986	0.967 – 1.005	0.143
Tricuspid regurgitation severity	1.873	1.169 – 2.999	0.009
Echocardiographic score	1.257	0.999 – 1.581	0.051
BNP post procedural levels (pg/mL)	1.002	1.000 – 1.005	0.035
RA pressure (mmHg)	1.074	1.006 – 1.148	0.033
C <sub>v</sub> (mL/mmHg)	0.868	0.734 – 1.028	0.095
C <sub>av</sub> (mL/mmHg)	0.813	0.639 – 1.035	0.093

**Table 4** - Predictors of abnormal pulmonary artery pressure response immediately after percutaneous mitral valvuloplasty: multivariate analysis

Variables	Odds ratio	(95% CI)	P value
Atrial fibrillation	2.711	1.144 – 6.427	0.024
Mitral valve area* (cm <sup>2</sup> )	1.270	1.062 – 1.520	0.009
Maximum leaflets displacement (mm)	0.797	0.671 – 0.945	0.009
Post procedural C <sub>v</sub> (mL/mmHg)	0.758	0.593 - 0.969	0.027

\*Odds ratio per 0.1cm<sup>2</sup> increase.

## REFERENCES

1. Briongos Figuero S, Moya Mur JL, Garcia-Lledo A, Centella T, Salido L, Acena Navarro A, et al. Predictors of persistent pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *Heart and vessels*, 2016;31(7):1091-9.
2. Coutinho GF, Antunes MJ. Surgery for mitral stenosis in patients with pulmonary hypertension: How far can we go? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016; 152(2):302-3.
3. Ozkan H, Bozat T, Tiryakioglu SK, Ari H. Should we wait until severe pulmonary hypertension develops? Efficacy of percutaneous mitral balloon valvuloplasty in patients with severe pulmonary hypertension: A subgroup analysis of our experience. *Cardiology Journal*, 2016; 23(2):184-8.
4. Magne J, Pibarot P, Sengupta PP, Donal E, Rosenhek R, Lancellotti P. Pulmonary hypertension in valvular disease: a comprehensive review on pathophysiology to therapy from the HAVEC Group. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2015; 8(1):83-99.
5. Patel H, Desai M, Tuzcu EM, Griffin B, Kapadia S. Pulmonary hypertension in mitral regurgitation. *Journal of the American Heart Association*, 2014; 3(4).
6. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, 2017; 38(36):2739-91.
7. 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. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014; 148(1):e1-e132.
8. Fawzy ME, Hassan W, Stefadouros M, Moursi M, El Shaer F, Chaudhary, M. et al. Prevalence and fate of severe pulmonary hypertension in 559 consecutive patients with severe rheumatic mitral stenosis undergoing mitral balloon valvotomy. *Journal of Heart Valve Disease*, 2004; 13(6):942-948.

9. Fawzy ME, Mimish L, Sivanandam V, Lingamanaicker J, Patel A, Khan B, *et al.*. Immediate and long-term effect of mitral balloon valvotomy on severe pulmonary hypertension in patients with mitral stenosis. *American Heart Journal*, 1996; 131(1):89-93.
10. Elmaghawry LM, El-Dosouky II, Kandil NT, Sayyid-Ahmad AMS. Pulmonary vascular resistance and proper timing of percutaneous balloon mitral valvotomy. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2018; 34(4):523-529.
11. Athayde GRS, Nascimento BR, Elmariah S, Lodi-Junqueira L, Soares JR, Saad GP, *et al.*. Impact of left atrial compliance improvement on functional status after percutaneous mitral valvuloplasty. *Catheterization and cardiovascular interventions: official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 2019; 93(1):156-63.
12. Nunes MCP, Tan TC, Elmariah S, Lodi-Junqueira L, Nascimento BR, do Lago R, *et al.*. Net atrioventricular compliance is an independent predictor of cardiovascular death in mitral stenosis. *Heart British Cardiac Society*, 2017; 103(23):1891-8.
13. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Fernández-Ortiz A, Escaned J, *et al.*. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon. *Circulation*, 1999; 99(12):1580-1586.
14. Wilkins G, Weyman AE, Abascal V, Block P, Palacios IJH. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Heart*, 1988; 60(4):299-308.
15. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto NJ. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1984; 87(3):394-402.
16. Moore JW, Kinsman J, Hamilton W, Spurling RJ. Studies on the circulation: II. Cardiac output determinations; comparison of the injection method with the direct fick procedure. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 1929; 89(2):331-9.
17. Maoqin S, Guoxiang H, Zhiyuan S, Luxiang C, Houyuan H, Liangyi S, *et al.*. The clinical and hemodynamic results of mitral balloon valvuloplasty for patients with mitral stenosis complicated by severe pulmonary hypertension. *European Journal of Internal Medicine*, 2005; 16(6):413-8.
18. Ward C, Hancock BJH. Extreme pulmonary hypertension caused by mitral valve disease. Natural history and results of surgery. *Heart*, 1975; 37(1):74-8.
19. Elmaghawry LM, El D, II, Kandil NT, Sayyid-Ahmad AMS. Pulmonary vascular resistance and proper timing of percutaneous balloon mitral valvotomy. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2018; 34(4):523-9.
20. Jorge E, Calisto J, Faria H. Pulmonary hypertension in mitral stenosis: an optical coherence tomography study. *Revista Espanola de Cardiologia (English ed)*, 2014; 67(3):224.



21. Fawzy ME, Osman A, Nambiar V, Nowayhed O, El DA, Badr A, *et al.* Immediate and long-term results of mitral balloon valvuloplasty in patients with severe pulmonary hypertension. *Journal of Heart Valve Disease*, 2008; 17(5):485–91
22. Fawzy ME, Choi W, Mimish L, Sivanandam V, Lingamanaicker J, Khan A, *et al.* Immediate and long-term effect of mitral balloon valvotomy on left ventricular volume and systolic function in severe mitral stenosis. *American Heart Journal*, 1996; 132(2):356-60.
23. Ozkan H, Bozat T, Tiryakioglu SK, Ari HJc. Should we wait until severe pulmonary hypertension develops? Efficacy of percutaneous mitral balloon valvuloplasty in patients with severe pulmonary hypertension: A subgroup analysis of our experience. *Cardiology Journal*, 2016; 23(2):184-8.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo permitiram identificar os fatores relacionados à incompleta resposta da pressão arterial pulmonar em pacientes submetidos à VMP. A persistência da pressão arterial pulmonar média elevada imediatamente após a VMP é relativamente frequente (30%), o que chama a atenção para um grupo de pacientes ainda pouco estudado. Os dados apresentados neste estudo enfatizam que apenas a simples descompressão do AE pode não ser suficiente para a reversão da HP. Esse comportamento da pressão arterial pulmonar indica haver prováveis alterações no leito vascular pulmonar que se tornam persistentes a partir de certo ponto evolutivo da doença da estenose mitral, sem grande eficácia da VMP para reverter o quadro de HP. Entretanto, merece destacar que essas medidas foram realizadas durante o procedimento e que muitos pacientes vão apresentar queda progressiva da pressão arterial pulmonar durante o seguimento. Os achados desta pesquisa podem contribuir para que, em um futuro próximo, uma abordagem mais precoce da estenose mitral seja recomendada antes do estabelecimento de alterações estruturais na vasculatura pulmonar com conseqüente impacto na função ventricular direita e morte.

## REFERÊNCIAS

1. Organization WH. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October-1 November, 2001: World Health Organization; 2004.
2. Fever W. Geneva. Rheumatic Heart Disease. 2004.
3. Carapetis JR JN. Rheumatic heart disease in developing countries. *New England Medicine*. 2007; 357(5):439-41.
4. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, *et al*. Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. *New England Journal Medicine*, 2017; 377(8):713-22.
5. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. *Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine: Elsevier Health Sciences*; 2018.
6. Chandrashekar Y, Westaby S, Narula JJTL. Mitral stenosis. *Lancet*, 2009; 374(9697):1271-83.
7. Bouleti MC, Iung BM, Laouénan CM, Himbert DM, Garbarz EM, Cormier BM, *et al*. Late results of percutaneous mitral commissurotomy up to 20 years: Development and validation of a risk score predicting late functional results from a series of 912 patients. *Circulation*, 2012; 1;125(17):2119-27.
8. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Fernández-Ortiz A, Escaned J, *et al*. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon. *Circulation*, 1999; 99(12):1580-6.
9. Nobuyoshi M, Arita T, Shirai S-i, Hamasaki N, Yokoi H, Iwabuchi M, *et al*. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty: a review. *Circulation*, 2009; 119(8):e211-e9.
10. Magne J, Pibarot P, Sengupta PP, Donal E, Rosenhek R, Lancellotti P. Pulmonary hypertension in valvular disease: a comprehensive review on pathophysiology to therapy from the HAVEC Group. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2015; 8(1):83-99.
11. Mahoney PD, Loh E, Blitz LR, Herrmann HCJTAjoc. Hemodynamic effects of inhaled nitric oxide in women with mitral stenosis and pulmonary hypertension. *American Journal Cardiology*, 2001; 87(2):188-92.
12. Levine MJ, Weinstein JS, Diver DJ, Berman AD, Wyman RM, Cunningham MJ, *et al*. Progressive improvement in pulmonary vascular resistance after percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation*, 1989; 79(5):1061-7.
13. Georgeson S, Panidis IP, Kleaveland JP, Heilbrunn S, Gonzales RJAhj. Effect of percutaneous balloon valvuloplasty on pulmonary hypertension in mitral stenosis. *American Heart Journal*, 1993; 125(5):1374-9.

14. Tandon H, Kasturi JJH. Pulmonary vascular changes associated with isolated mitral stenosis in India. 1975; 37(1):26-36.
15. Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, *et al.* Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. 2016; 2:15084.
16. Karthikeyan G, Guilherme LJTL. Acute rheumatic fever. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 2018; 9, Issue 3.
17. Otto CM. Basic principles of medical therapy in the patient with valvular heart disease. eBook ISBN: 97814377214782009:113.
18. Essop MR, Nkomo VTJC. Rheumatic and nonrheumatic valvular heart disease: epidemiology, management, and prevention in Africa. *Circulation*, 2005;112(23):3584-91.
19. Otto CM, Bonow ROJS. Valvular heart disease: a companion to Braunwald's heart disease. Saunders. Published Date: 2009.
20. Iung B, Vahanian AJ. Echocardiography in the patient undergoing catheter balloon mitral valvuloplasty: Patient selection, hemodynamic results, complications and long-term outcome. *Circulation*, 2007:481-501.
21. Carabello BAJC. Modern management of mitral stenosis. *Circulation*, 2005;112(3):432-7.
22. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, *et al.* ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 2006; 8(9):651-745.
23. Moore JW, Kinsman J, Hamilton W, Spurling RJ. Studies on the circulation: II. Cardiac Output Determinations; Comparison of the Injection Method with the Direct Fick Procedure. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 1929;89(2):331-9.
24. Magne J, Pibarot P, Sengupta PP, Donal E, Rosenhek R, Lancellotti PJJCI. Pulmonary hypertension in valvular disease: a comprehensive review on pathophysiology to therapy from the HAVEC Group. *JACC Cardiovascular Imaging*, 2015;8(1):83-99.
25. Jorge E, Calisto J, Faria H. Pulmonary hypertension in mitral stenosis: an optical coherence tomography study. *Revista Espanola de Cardiologia (English ed)*. 2014; 67(3):224.
26. Patel H, Desai M, Tuzcu EM, Griffin B, Kapadia SJ. Pulmonary hypertension in mitral regurgitation. *Journal of the American Heart Association*, 2014; 3(4):e000748.

27. Horstkotte D, Niehues R, Strauer BJEhj. Pathomorphological aspects, aetiology and natural history of acquired mitral valve stenosis. *European Heart Journal*, 1991;12(suppl\_B):55-60.
28. Ward C, Hancock BJH. Extreme pulmonary hypertension caused by mitral valve disease. *Natural History and Results of Surgery*, 1975;37(1):74-8.
29. Bonow B, Libby L, Mann DL, Zipes D. *Braunwald tratado de doenças cardiovasculares*. Elsevier, 2017.
30. Otto CM. *Textbook of clinical echocardiography E-Book*: Elsevier Health Sciences, 2013.
31. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, *et al*. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2009; 22(1):1-23.
32. Nunes MCP, Tan TC, Elmariah S, do Lago R, Margey R, Cruz-Gonzalez I, *et al*. The echo score revisited: Impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement to the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation*, 2014; 129(8):886-95.
33. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, *et al*. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. *European Heart Journal*, 2017; 38(36):2739-91.
34. Carabello BJC. Angiography, intervention. Calculation of stenotic valve orifice area. *Circulation*, 1996:151-65.
35. Barbosa PJB, Mülle RE, Andrade J, Braga A, Achutti A, Ramos AJABC. Diretrizes brasileiras para diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2009; 93(Suppl 4):127-47.
36. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes NM, *et al*. 2011 ACCF/AHA/HRS focused update on the management of patients with atrial fibrillation (updating the 2006 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *American College of Cardiology*, 2011; 57(2):223-42.
37. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, *et al*. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014; 63(22):2438-88.
38. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1984; 87(3):394-402.

39. Nunes MC, Nascimento BR, Lodi-Junqueira L, Tan TC, Athayde GR, Hung J. Update on percutaneous mitral commissurotomy. *Heart (British Cardiac Society)*, 2016; 102(7):500-7.
40. Wilkins G, Weyman AE, Abascal V, Block P, Palacios IJH. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Heart*, 1988; 60(4):299-308.
41. Farhat MB, Ayari M, Maatouk F, Betbout F, Gamra H, Jarrar M, *et al.* Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *American Heart Journal*, 1998; 97(3):245-50.
42. de Sousa MR, Ribeiro AL. Revisão sistemática e meta-análise de estudos de diagnóstico e prognóstico: um tutorial. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2009; 92(3):241-51.
43. Sampaio RF. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, São Carlos, 2007; 11(1):83-9.
44. Fawzy ME, Choi W, Mimish L, Sivanandam V, Lingamanaicker J, Khan A, *et al.* Immediate and long-term effect of mitral balloon valvotomy on left ventricular volume and systolic function in severe mitral stenosis. *American Heart Journal*, 1996; 132(2):356-60.
45. Fawzy ME, Hassan W, Stefadouros M, Moursi M, El Shaer F, Chaudhary MA. Prevalence and fate of severe pulmonary hypertension in 559 consecutive patients with severe rheumatic mitral stenosis undergoing mitral balloon valvotomy. *Journal of Heart Valve Disease*, 2004; 13(6):942-8.
46. Fawzy ME, Osman A, Nambiar V, Nowayhed O, El D, Badr A, *et al.* Immediate and long-term results of mitral balloon valvuloplasty in patients with severe pulmonary hypertension. *Journal of Heart Valve Disease*, 2008; 17(5):485-91.
47. Maoqin S, Guoxiang H, Zhiyuan S, Luxiang C, Houyuan H, Liangyi S, *et al.* The clinical and hemodynamic results of mitral balloon valvuloplasty for patients with mitral stenosis complicated by severe pulmonary hypertension. *European Journal of Internal Medicine*, 2005; 16(6):413-8.
48. Gigena G, Gagliardi J, Solerno R, Tajer C, Escudero AG, Szarfer J, *et al.* Initial results and long-term follow-up of percutaneous mitral valvuloplasty in patients with pulmonary hypertension. *Heart*, 2017.
49. Jorge E, Baptista R, Faria H, Calisto J, Matos V, Gonçalves L, *et al.* Mean pulmonary arterial pressure after percutaneous mitral valvuloplasty predicts long-term adverse outcomes. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 2012; 31(1):19-25.
50. Elmaghawry LM, El D, II, Kandil NT, Sayyid-Ahmad AMS. Pulmonary vascular resistance and proper timing of percutaneous balloon mitral valvotomy. *The international journal of cardiovascular imaging. The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2018; 34(4):523-9.

51. Ozkan H, Bozat T, Tiryakioglu SK, Ari HJCj. Should we wait until severe pulmonary hypertension develops? Efficacy of percutaneous mitral balloon valvuloplasty in patients with severe pulmonary hypertension: A subgroup analysis of our experience. *Cardiology Journal*, 2016; 23(2):184-8.
52. Feldman T, Herrmann HC, Inoue KJC, Technique of percutaneous transvenous mitral commissurotomy using the Inoue balloon catheter. *Catheter Cardiovascular Diagnosis*, 1994: 26-34.
53. Inoue K, Feldman TJC. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy using the Inoue balloon catheter. *Catheterization Cardiovascular Intervention*, 1993; 28(2):119-25.

## **APÊNDICES**

### **Apêndice A - Termo de consentimento livre e esclarecido para participar de uma pesquisa clínica**

#### **TÍTULO: FATORES RELACIONADOS À RESPOSTA INADEQUADA DA PRESSÃO ARTERIAL PULMONAR IMEDIATAMENTE APÓS A VALVOPLATIA MITRAL PERCUTÂNEA**

#### **INTRODUÇÃO**

Antes de aceitar para participar desta pesquisa, é necessário que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre o procedimento proposto. Esta declaração descreve o objetivo, procedimentos, benefícios, riscos, desconforto e precauções do estudo.

#### **OBJETIVO**

Avaliar a variação da função do átrio e ventrículo esquerdo imediatamente após a abertura da valva mitral com um cateter (“desobstrução da valva”).

#### **RESUMO**

A estenose mitral é uma doença que acomete a válvula mitral, uma válvula existente no coração, ocasionada pela doença reumática (“reumatismo infeccioso”). Existe nessa doença uma redução da abertura da válvula mitral, ocasionando falta de ar e/ou sobrecarga ao coração. Quando essa lesão é importante, está indicada ou a cirurgia (faz-se um corte no peito sob anestesia geral e corrige-se o problema) ou, como em seu caso, faz-se essa correção através de um cateter, sob anestesia local, com a mesma taxa de sucesso da cirurgia, porém um método menos invasivo. Antes e após esse procedimento iremos realizar ecocardiograma transtorácico (feito externamente) e durante a realização da valvuloplastia faremos algumas medidas das pressões no seu coração e colheremos duas amostras de seu sangue, pelos próprios cateteres.

#### **PROCEDIMENTO**

Sua participação neste estudo requer que você compareça ao Hospital das Clínicas da UFMG, como seria normal acontecer, independentemente da participação no estudo. Antes e



depois da valvuloplastia, você realizará ecocardiograma transtorácico, um exame praticamente indolor e inócuo. A valvuloplastia é um procedimento necessário para o seu caso, independentemente de você participar ou não deste estudo. A diferença será que, durante sua realização, obteremos algumas medidas das pressões com um cateter em seu coração, que também seriam necessárias independentemente de você participar deste estudo. Durante a valvuloplastia, iremos colher duas amostras do seu sangue, de pequena quantidade, que serão colhidas dos próprios cateteres, sem necessidade de outra punção, não acarretando, portanto, algum desconforto adicional.

### **DESCONFORTO**

O ecocardiograma, você já o realizou, é um exame inócuo, podendo ocasionar apenas discreto dolorimento no tórax devido à compressão do transdutor, sendo geralmente muito bem tolerado. A valvuloplastia é um procedimento feito sob anestesia local, também usualmente bem tolerado, sendo que usualmente você poderá sentir um desconforto apenas durante a punção para anestesia. As medidas das pressões e coleta do sangue não ocasionarão qualquer desconforto.

### **BENEFÍCIOS**

Sua participação poderá contribuir para melhor compreensão da sua doença e possivelmente para melhora no seu tratamento, podendo você também beneficiar-se disso no futuro. Além disso, vale dizer que todos os procedimentos serão realizados por profissionais treinados e sem custo para você.

### **CONFIDENCIALIDADE**

Os resultados de seus exames serão analisados em sigilo até onde é permitido pela lei. No entanto, o pesquisador, o orientador da pesquisa e, sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa UFMG poderão ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará. Ao assinar este formulário de consentimento, você autoriza a pesquisadora a fornecer seus registros para o pesquisador e para o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

**DESLIGAMENTO**

Sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento do estudo não acarretará penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá cessar sua participação a qualquer momento, sem prejuízo para a continuidade de seu tratamento.

**CONTATO COM PESQUISADOR**

Pode ser feito pelo telefone 34099438 ou 34099437 (Setor de cardiologia Hospital das Clínicas da UFMG). Caso tenha alguma dúvida sobre os seus direitos como paciente de pesquisa, você deverá ligar para o Comitê de Ética e Pesquisa Humana, Av. Pres. Antônio Carlos, 6.627- Unidade Administrativa II – 2º andar – sala 2005, CEP: 31270-901 – BH-MG, Telefax (31) 34094592 - *email*: coep@prpq.ufmg.br

**CONSENTIMENTO**

Li e entendi as informações precedentes. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando o meu consentimento para que eu próprio participe do estudo, até que eu decida o contrário.

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Ass. do paciente ou responsável:

Ass. da 1ª testemunha:

Ass. da 2ª testemunha:

Ass. do pesquisador:

## APÊNDICE B – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

### PROTOCOLO: ESTENOSE MITRAL PRE/POS PLASTIA

#### IDENTIFICAÇÃO

Nome:		Idade:	Data:
Rua:		Cidade:	
Telefone:	Contato:	Superfície Corpórea:	
Data de nascimento:	Sexo: 1- M   2- F	Cor: 1-Parda   2-Branca   3-Negra	

#### EXAME CLÍNICO

Classe Funcional	1- Classe I	2- Classe II	3- Classe III	4- Classe IV	
Sinais de IVD	1- Ausente		2- Presente		
Medicamentos	Diuréticos	1- Sim	2- Não		
	Digital	1- Sim	2- Não		
	Amiodarona	1- Sim	2- Não		
	Betabloqueador	1- Sim	2- Não		
	Anticoagulante	1- Sim	2- Não		
	IECA	1- Sim	2- Não		
	Outros	1- Sim	2- Não		
Freq. cardíaca	( ) BPM				
PA sistólica	( ) mmHg				
PA diastólica	( ) mmHg				
Ausculta cardíaca	B1 hiperfonética		1- Sim	2- Não	
	P2 hiperfonética		1- Sim	2- Não	
	Estalido abertura mitral		1- Sim	2- Não	
	Sopro regurgitativo mitral		1- Sim	2- Não	
	Sopro regurgitativo tricúspide		1- Sim	2- Não	
	Ruflar holodiastólico		1- Sim	2- Não	
	B3 de VD		1- Sim	2- Não	

**EXAMES COMPLEMENTARES**

ECG Ritmo	1- Sinusal	2- F.A.	3- Outro	
Rx de tórax	Índice cardiotorácico	1- Normal	2- Aumentado	
	Átrio esquerdo	1- Normal	2- Aumentado	
	Ventrículo esquerdo	1- Normal	2- Aumentado	
	Átrio direito	1- Normal	2- Aumentado	
	Ventrículo direito	1- Normal	2- Aumentado	
	Redistribuição do fluxo pulmonar	1- Ausente	2- Presente	

**ECOCARDIOGRAMA PRE-VMP****ECOCARDIOGRAMA PÓS-VMP (DATA DA PLASTIA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)**

Nome:				Data do Eco:	
VD:	AE:	VES:	SIV:	FE:	
AO:	VED:	PP:	FS:		
Área valvar mitral		PHT:	Planimetria:		
Gradiente transmitral		Máximo	Médio		
Regurgitação Mitral - PISA		ERO (cm <sup>2</sup> )	Volume regurgitante (mL)		
Classificação da RM		1-ausente/leve	2- moderada	3-grave	

<b>Avaliação do ventrículo direito pós-plastia</b>				
Excursão do anel tricúspide (mm)		(.....) mm		
Índice de Tei	A:	B:	Índice:	
VD- doppler tecidual	E' (cm/s)	A' (cm/s)	S (cm/s)	
Hipocinesia ao bidimensional	1- Ausente	2- leve	3-moderada	4-grave
IT (vel. Máx.(m/s)	(.....) m/s			
PSAP (mmHg)	(.....) mmHg			
Regurgitação tricúspide	1- Ausente	2- Leve	3- moderada	4- grave
Disfunção sistólica de VD	1- Ausente	2- Leve	3- moderada	4-grave
Comentários:				

## MEDIDAS DURANTE A VALVOPLASTIA MITRAL PRECUTÂNEA

### 1: Dados hemodinâmicos pré-punção do septo interatrial (SIA)

Frequência cardíaca:			
Átrio esquerdo			
Artéria pulmonar:	Sistólica:	Diastólica:	Média:
Ventrículo direito:	Sistólica:	Diastólica inicial:	Diastólica final:
Átrio direito:			
Ventrículo esquerdo:	Sistólica:	Diastólica inicial:	Diastólica final:
Aorta:	Sistólica:	Diastólica:	Média:
Débito cardíaco (L/ min)			
Índice cardíaco (L/ min/m <sup>2</sup> )			
Resistência vascular sistêmica (RVS):			
Índice de resistência vascular sistêmica (IRVS):			
Resistência vascular pulmonar (RVP)			
Índice de resistência vascular pulmonar (IRVP)			
Índice de trabalho do VE:			
Índice de trabalho do VD:			
Volume sistólico (mL)			
Variação da pressão no AE durante sístole ventricular (V-X) (mmHg)			
Variação da pressão no VE durante diástole ventricular (PD2VE – PD1 VE) (mmHg)			
Complacência atrial esquerda (mL/ mmHg)			
Complacência ventricular esquerda (mL/ mmHg)			
Complacência atrioventricular esquerda (mL/ mmHg)			

### 2: Dados hemodinâmicos pós-valvoplastia mitral

Frequência cardíaca:			
Átrio esquerdo:			
Artéria pulmonar:	Sistólica:	Diastólica:	Média:
Ventrículo direito:	Sistólica:	Diastólica inicial:	Diastólica final:
Átrio direito:			
Ventrículo esquerdo:	Sistólica:	Diastólica inicial:	Diastólica final:

Aorta:	Sistólica:	Diastólica:	Média:
Débito cardíaco (L/ min)			
Índice cardíaco (L/ min/m <sup>2</sup> )			
Resistência vascular sistêmica (RVS):			
Índice de resistência vascular sistêmica (IRVS):			
Resistência vascular pulmonar (RVP)			
Índice de resistência vascular pulmonar (iRVP)			
Índice de trabalho do VE:			
Índice de trabalho do VD:			
Volume sistólico (mL)			
Variação da pressão no AE durante sístole ventricular (V-X) (mmHg)			
Variação da pressão no VE durante diástole ventricular (PD2VE – PD1 VE) (mmHg)			
Complacência atrial esquerda ( mL/ mmHg)			
Complacência ventricular esquerda (mL/ mmHg)			
Complacência atrioventricular esquerda (mL/ mmHg)			

### DADOS LABORATORIAIS

BNP	Pré-VMP	Pós- VMP