

Leslie A. Aloia
Mario Anache
Raymundo D. Carneiro

Subgrupos na insuficiência mitral crônica em classe funcional IV: Mecanismos e prognóstico

Foram estudados e acompanhados clinicamente por 21 ± 17 meses, 15 pacientes com insuficiência mitral crônica, em classe funcional IV, divididos em 2 grupos. Grupo A ($n = 7$), no qual, subtraindo-se o volume regurgitante (VR) do volume diastólico final do VE (VDF), o volume resultante (VDF') se encontrava ainda acima do VDF normal e grupo B ($n = 8$), no qual VDF' não diferiu do normal.

Não houve diferenças entre os dois grupos quanto a: VR, fração regurgitante, débito sistólico angiográfico e efetivo, Pd2 do VE e pressão média em capilar pulmonar. O grupo A apresentou valores médios significativamente superiores para o VDF, volume sistólico final do VE (VSF) e resistência periférica e inferiores para a fração de ejeção e a rigidez elástica do VE. A mortalidade anual foi mais de 10 vezes maior no grupo A.

Concluem que os indivíduos com insuficiência mitral crônica e em classe funcional IV podem ser divididos em pelo menos 2 grupos, com mecanismos e prognósticos diferentes. Em um, a redução da contratilidade cardíaca é a principal responsável pelo aumento, do VDF, com mortalidade elevada. No outro, o VR seria o principal fator para a elevação do VDF, estando a contratilidade relativamente preservada; a congestão pulmonar seria secundária à falta de acomodação do VR pelo átrio esquerdo, e o índice de mortalidade, sensivelmente menor.

Embora o VR seja um fator determinante da classe funcional do grupo B, não é, por si só, o responsável pela dilatação plástica do VE, que pode ser avaliada através da determinação do VSF.

A insuficiência mitral crônica apresenta-se como doença de curso clínico relativamente benigno e prolongado. Estudos da história natural desta doença indicam sobrevivência de 80% em 5 anos e de 60%, após 10 anos do diagnóstico¹. No entanto, sua longa fase assintomática contrasta com a evolução rápida para óbito após aparecimento dos sintomas. Logo, parece que, mesmo durante o período assintomático, disfunções importantes do ventrículo esquerdo estão em processo. Resta-nos saber se, uma vez atingida a classe funcional IV, esses pacientes apresentam uma evolução uniforme ou se entre eles existem subgrupos, com mecanismos e prognósticos diferentes. Este trabalho investiga as alterações decorrentes da sobrecarga do volume regurgitante, na evolução clínica e comportamento hemodinâmico em indivíduos com insuficiência mitral crônica e em insuficiência cardíaca.

Material e métodos

Foram estudados 15 portadores de insuficiência mitral

predominante, sem outras lesões valvares ou coronárias, sendo 8 do sexo masculino. A média de idade foi 37 ± 8 anos. Todos apresentavam-se em classe funcional IV de acordo com os critérios da New Heart Association. Cinco pacientes, considerados normais formaram o grupo de controle. Dos enfermos, 13 foram acompanhados clinicamente durante 21 ± 17 meses. Dividimos esses pacientes em dois grupos: grupo A, composto por 7 indivíduos em que o volume diastólico final (VDF) se encontrava elevado acima da contribuição do volume regurgitante (VR), ou seja, ao subtraímos do VDF o VR, o volume diastólico resultante (VDF') apresentava-se acima do normal (171 ± 68 ml); o grupo B foi composto por 8 pacientes em que a elevação do VDF ocorria à custa exclusivamente do VR (VDF' 68 ± 20 ml).

As pressões foram obtidas com transdutores Stathan 23, de alta fidelidade e registradas fotograficamente em aparelho DR-12 da "Electronics for Medicine". O ventriculograma foi obtido em oblíqua anterior direita a 30° e registrado em filme de 35 mm, a uma velocidade

de de 45 quadros por segundo, por uma câmara Arriflex, montada em intensificador de imagem de alta definição radiológica. O fluxo de contraste foi de aproximadamente 15 ml/s durante 3s. A aortografia para exclusão de lesão aórtica foi realizada em oblíqua anterior esquerda a 80° e a coronariografia realizada pela técnica de Sones.

Para o cálculo do volume ventricular esquerdo, utilizou-se o método de Snow e Messer² para a projeção descrita, corrigido adequadamente³. A fração de ejeção (FE) representou o percentual do VDF ejetado durante a sístole ventricular. O débito cardíaco efetivo (DCef) anterógrado foi determinado pelo método de Fick. A fração regurgitante (FR) representou a relação entre o VR e o débito sistólico angiográfico (DS). O VR foi calculado pela diferença entre o débito sistólico determinado angiograficamente e o obtido pelo método de Fick. O volume diastólico resultante da subtração do VR foi chamado de VDF' (VDF - VR = VDF').

A constante de rigidez da câmara ventricular esquerda (Kp) foi obtida utilizando-se a expressão proposta por Gaasch⁴: $Kp = \log e 2.33 Pd2/VDF$.

A resistência arterial sistêmica (RP) foi calculada pela relação entre a diferença da pressão média de aorta e átrio direito e DCef obtido pelo método de Fick.

A comparação entre médias foi feita utilizando a distribuição t de Student considerando as amostras independentes.

Resultados

As médias do VDF e da RP mostraram-se, em ambos os grupos, superiores às dos normais e as do grupo A foram significativamente maiores que as do B.

A média do VSF suplantou o normal apenas no grupo A, sendo ela significativamente superior a do grupo B.

As médias da FE e da Kp foram inferiores as do grupo normal apenas no grupo A, sendo superadas significativamente pelas do grupo B.

A pressão média capilar pulmonar (CAP) apresentou valor médio superior à dos indivíduos normais, tanto no grupo A como no B, não sendo as diferenças entre os últimos estatisticamente significantes.

Os DS mostrou média, no grupo B, superior à dos indivíduos normais, não havendo diferenças significantes entre as médias dos grupos A e B nem entre o grupo A e os normais.

O DSef apresentou valores médios inferiores aos dos normais, tanto no grupo A como no B, não diferindo significativamente as médias dos dois últimos grupos.

A média da Pd do grupo A não diferiu significativamente da do grupo B e ambas não suplantaram de modo significativo a média dos indivíduos normais.

Os valores médios do VR e da FR dos grupos A e B não apresentaram diferenças estatisticamente significantes (quadro I).

Quadro I - Intervalos de confiança as médias das variáveis hemodinâmicas nos indivíduos normais, no grupo A e no grupo B e resultados do teste estatístico, conforme os grupos comparados (ns = diferença não significativa).

	Normais	Grupo A	Grupo B	N x A	N x B	A x B
VDF	-	171 ± 68	68 ± 20	-	-	0,01
VDF	101 ± 8	250 ± 91	145 ± 43	0,01	0,05	0,05
VSF	32 ± 5	145 ± 72	32 ± 12	0,01	0,5 (ns)	0,01
FE	0,70 ± 0,04	0,41 ± 0,18	0,76 ± 0,10	0,01	0,5 (ns)	0,01
DSA	70 ± 8	105 ± 66	113 ± 42	0,5 (ns)	0,05	0,9 (ns)
FR	-	0,71 ± 0,19	0,65 ± 0,18	-	-	0,9 (ns)
CAP	9 ± 3	21 ± 7	28 ± 7	0,01	0,01	0,5 (ns)
Pd2	8 ± 4	14 ± 6	15 ± 8	0,1 (ns)	0,5 (ns)	0,9 (ns)
DS ef.	70 ± 8	25 ± 12	35 ± 13	0,001	0,001	0,5 (ns)
KP	0,021 ± 0,003	0,15 ± 0,005	0,026 ± 0,008	0,05	0,5 (ns)	0,05
VR	-	79 ± 64	78 ± 38	-	-	0,9 (ns)
RP	1150 ± 190	3321 ± 1132	1994 ± 768	0,01	0,05	0,05

No grupo A, 2 dos 5 pacientes com seguimento faleceram durante um período de acompanhamento de $6,5 \pm 5$ meses (índice anual de mortalidade de 79,8%). No grupo B, apenas 1 óbito ocorreu entre 8 pacientes, em um período de $22,7 \pm 22$ meses, (índice de mortalidade anual de 6,6%).

A correlação entre VDF' e o VSF ($r = 0,82$) foi significativa ($p < 0,001$) sendo a seguinte a equação de regressão: $VSF = 0,96 VDF' + 81,82$.

A correlação entre a CAP e o VR foi desprezível ($r = 0,33$). No grupo A também não se evidenciou correlação (r

$= 0,05$) entre essas variáveis, embora no grupo B essa tenha se mostrado significativa ($r = 0,67$). No grupo B, a relação ajustada foi: $CAP = 15,56 + 0,003 VR$.

Discussão

Em comunicação anterior⁵, a análise comparativa entre indivíduos com insuficiência mitral assintomática e aqueles em insuficiência cardíaca revelou, nesses últimos, além de CAP mais elevada, um VR maior, sem haver, no entanto, diferenças significativas quanto a Pd2,

VDF, VSF, FE, DS ou Kp. Embora esses dados insinuassem que o VR determina a classe funcional, a ausência de diferenças importantes entre as outras variáveis, levamos a questionar se os pacientes em insuficiência cardíaca representariam um grupo homogêneo ou um conjunto de subgrupos, com diferenças significativas nos valores das variáveis analisadas.

Estudos experimentais^{6,7} na insuficiência mitral revelaram redução da impedância instantânea, proporcionada pela via regurgitante em paralelo com a aorta, com características de baixa resistência. Isso, provavelmente, tenderia a manter normal até fases tardias da doença, a função de bomba do ventrículo esquerdo, apesar da disfunção miocárdica subjacente. Isso é confirmado em estudos de pós-operatório, pela redução da fração de ejeção do ventrículo, quando a via de baixa resistência é abolida pela prótese valvar^{8,9}.

Tem sido demonstrada uma associação da sobrecarga crônica de volume com alterações estruturais da fibra cardíaca^{10,11}. Essas alterações, inicialmente reversíveis, tornam-se permanentes^{12,13} em consequência da modificação da relação entre o tamanho do sarcômero e o VDF do VE¹⁴. Isso parece ocorrer devido a mudanças do alinhamento longitudinal das fibras e/ou deformações do ângulo destas em relação ao equador do VE. A dilatação ventricular resultante exerce influências desfavoráveis, visto que o aumento do raio interno da câmara ventricular e a redução da espessura de sua parede, aumentam de modo exponencial o estresse ventricular e o consumo de oxigênio pelo miocárdio^{3,15,16}.

O aumento do VDF do VE nas sobrecargas de volume é resultante da ação de dois componentes básicos: VR e a depressão miocárdica subjacente, em diferentes graus.

No grupo B, consideramos, como principal componente da dilatação ventricular, o VR, sendo de pequena magnitude o componente de disfunção miocárdica. Por outro lado, no grupo A, consideramos importante a disfunção miocárdica, já com alterações plásticas da estrutura do VE. Realmente, os pacientes deste grupo, mostraram um VDF maior, FE mais deprimida e com redução da Kp. Além disso, o VSF, elevado neste grupo, representaria a deficiência da função de bomba do VE. Algumas dessas características tinham sido apontadas por nós anteriormente⁵, em indivíduos com insuficiência mitral em classe clínica funcional IV (elevação dos volumes ventriculares e redução de Kp). Outras como a redução da FE, denotam ainda um comprometimento ventricular acentuado nesse grupo, pois essa tende a ser normal na classe funcional IV, se analisados esses indivíduos como um grupo único.

Os dados hemodinâmicos encontrados no grupo B são semelhantes aos observados em indivíduos com insuficiência mitral assintomática⁵. Isso nos leva a acreditar que a congestão pulmonar nesse grupo não decorre de disfunção ventricular, mas da deficiência do átrio esquerdo em acomodar o VR. A base para essa assertiva é uma relação exponencial entre o VR e a CAP no grupo B e nenhuma

correlação entre estas variáveis, no grupo A. Isso sugere que, no grupo B, o VR é importante na determinação da congestão pulmonar: pouca ou nenhuma adaptação do átrio esquerdo ocorreu para acomodar o VR. No grupo A, apesar do VR ser equivalente ao do grupo B a correlação não existiu, sugerindo que a acomodação atrial está operando e que a congestão pulmonar é secundária à disfunção miocárdica.

O VR, a FR, a Pd2 do VE e a CAP não foram diferentes nestes dois grupos, apontando que o VR, embora um forte determinante dos sintomas, especialmente no grupo B, não é o responsável, por si só, pela deformação plástica do VE. A Pd2 no grupo A foi mantida relativamente baixa pela redução da Kp e a CAP elevada expressão hemodinâmica da classe funcional IV, era, obviamente, igual em ambos os grupos.

O VSF correlacionou-se de forma linear com o VDF' ou seja, com a deformação plástica do VE. Logo, quanto maior a deformação plástica do VE maior será o seu VSF, representando, dessa forma indireta, o componente de disfunção ventricular.

Esses dados nos levam a apontar, na insuficiência mitral crônica em classe funcional IV, pelo menos dois grupos: um, com a capacidade contrátil relativamente preservada (no qual a congestão pulmonar ocorreria pelo pequeno ou nenhum aumento da complacência atrial esquerda) e outro, no qual a disfunção ventricular esquerda é o principal componente.

A diferença da história natural desses dois grupos foi também marcante e corrobora a impressão acima. O grupo A apresentou um índice de mortalidade anual de 74%, enquanto o grupo B, de apenas 6,6%, ou seja, onze vezes menor.

Summary

Fifteen patients with chronic mitral regurgitation and in functional class IV were studied and followed for 21 ± 17 months. They were divided in two groups. Group B - when the subtraction of the regurgitating volume (RV) from the left ventricular end diastolic volume (LVEDV) resulted into the normal range of the LVEDV; group A - when this subtraction showed larger than normal LVEDV.

There were no difference between the two groups concerning the RV, the regurgitation fraction, stroke volume, left ventricular end diastolic pressure or wedge pressure. Group A showed larger LVEDV, left ventricular end systolic volume (LVESV); lower ejection fraction and IV stiffness constant ($p < 0.05 - 0.01$). The annual mortality rate was ten times higher for the group A (74% x 6,6%).

Therefore, patients with chronic mitral regurgitation in functional class IV may be divided into two groups with different mechanisms and prognosis. Group A - where the principal determinant of the increased LVEDV is the decreased myocardial contractility, being the mortality rate quite elevated in this group; group B - here the RV plays the major role in the elevation of the LVEDV, and the contractility is still preserved. The pulmonary congestion in this group may be secondary to the lack of acco-

accommodation of the RV in the left atrium, and the mortality rate is lower than group A. Yet, the RV may be a strong determinant of the functional class in group B, it is not the responsible for the plastic dilatation of the LV, by itself, which may be evaluated through the LVESV.

Referências

1. Rapaport, E. - Natural history of aortic and mitral valve disease. *Am. J. Cardiol.* 35: 221, 1975.
2. Snow, J. A.; Baked, L. D.; Leshin, S. J.; Messer, J. V. - Validation of the single plane angiographic determination of canine left ventricular volume. *Fed. Proc.* 28: 517, 1969.
3. Aloian, L. - Hemodinâmica e Angiocardiografia: Obtenção de Dados, Interpretação, Aplicações Clínicas. Livraria Atheneu, Rio de Janeiro - São Paulo, 1982 .
4. Gaasch, W. H.; Batle, W. E.; Obolek, A. A.; Banas, J. S., Jr.; Levine, H. J. - Left ventricular stress and compliance in man. *Circulation*, 45: 746, 1972.
5. Aloian, L.; Anache, M.; Carneiro, R. D. - Influência do grau de sobrecarga de volume no estado clínico funcional e na hemodinâmica das lesões regurgitantes mitrais crônicas *Arq. Bras. Cardiol.* (no prelo).
6. Braunwald, E. - Mitral regurgitation: Physiologic, clinical and surgical considerations. *N. Engl. J. Med.* 281: 425, 1969.
7. Rankin, J. S.; Nicholas, L. M.; Kouchoukos, N. T. - Experimental mitral regurgitation: Effects on left ventricular function before and after elimination of chronic regurgitation in the dog. *J. Thoracic. Cardiovasc. Surg.* 70: 478, 1975.
8. Wong, C. Y.; Spotnitz, H. M. - Systolic and diastolic properties of the human left ventricle during valve replacement for chronic mitral regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 47: 40, 1981.
9. Boucher, C. A.; Binham, J. B.; Osbakken, M. D.; Okada, R. D.; Strauss, W.; Block, P. C.; Levine, F. H.; Phillips, H. R.; Pohost, G. M. - Early changes in left ventricular size and function after correction of left ventricular volume overload. *Am. J. Cardiol.* 47: 991, 1981.
10. Miller, G. A. H.; Kirklin, J. W.; Swan, H. J. C. - Myocardial function and left ventricular volumes in acquired valvular insufficiency. *Circulation*, 31: 374, 1965.
11. Malek, A. B.; Abe, T.; Okane, H. O.; Geha, A. - Cardiac performance in ventricular hypertrophy induced by pressure and volume overloading. *J. Appl. Physiol.* 37: 867, 1974.
12. Vokonas, P. S.; Gorlin, R.; Cohn, P. F.; Herman, M. V.; Sonnemblick, E. H. - Dynamic geometry of the left ventricle in mitral regurgitation. *Circulation*, 48: 786, 1973.
13. Sonnemblick, E. H. - Correlation of myocardial ultrastructure and function. *Circulation*, 38: 29, 1968.
14. Ross, J., Jr.; Sonnemblick, E. H.; Taylor, R. R.; Spotnitz, H. M.; Covell, J. W. - Diastolic geometry and sarcomere lengths in the chronically dilated canine left ventricle. *Circ. Res.* 28: 49, 1971.
15. Aloian, L.; Anache, M.; Carneiro, R. D. Stress circunferencial mediano. Análise angiográfica e validação de fórmulas em ventrículos hipertróficos. *Arq. Bras. Cardiol.* 32: 371, 1979.
16. Badeer, H. S. - Contractile tension in the myocardium. *Am. Heart J.* 66: 432, 1963.