



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

MÁRCIA JOANA JESUS FERREIRA CARVALHO

***ENCERRAMENTO PERCUTÂNEO DA
INSUFICIÊNCIA PERIPROTÉSICA***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE CARDIOLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTOR LINO MANUEL MARTINS GONÇALVES
DR. ROGÉRIO PAIVA CARDOSO TEIXEIRA**

FEVEREIRO/2016

Resumo

A insuficiência periprotésica é uma complicação da substituição valvular cirúrgica ou percutânea que pode estar associada a manifestações clínicas como a insuficiência cardíaca congestiva e a anemia hemolítica.

O tratamento de eleição é cirúrgico, mas está associado a uma elevada taxa de mortalidade e morbidade e ao aumento da taxa de recorrência desta patologia.

Assim, o encerramento percutâneo surgiu como uma alternativa cada vez mais segura e menos invasiva para os doentes de alto risco.

As técnicas imagiológicas são de extrema importância no diagnóstico desta complicação e no auxílio do encerramento percutâneo. A ecocardiografia transesofágica tridimensional e a angiografia tomográfica cardíaca com reconstruções em três e quatro dimensões são as duas técnicas de relevo para o planeamento e execução desta técnica.

Diversos estudos têm sido publicados a relatar taxas de sucesso e resultados promissores.

A presente tese tem por objetivo elaborar uma revisão sistemática da literatura sobre a insuficiência periprotésica e abordar aspetos relacionados com a sua etiologia, a prevalência, os métodos de diagnóstico, o tratamento e o prognóstico, assim como a avaliação da eficácia do encerramento percutâneo.

Palavras-chave: insuficiência periprotésica, encerramento percutâneo, ecografia transesofágica, diagnóstico, tratamento, prognóstico.

Abstract

The paravalvular leak is a valvular replacement therapy complication. These patients can either be asymptomatic or show congestive heart failure and/or haemolysis symptoms.

The first line treatment is surgical correction. However, it is also related to an increase in mortality and morbidity, with a higher recurrence rate. As a result, the percutaneous intervention is emerging as a safer and less invasive technique, indicated for high risk patients.

Several imaging techniques are extremely important both in the diagnosis and treatment of this complication. Three-dimensional transesophageal echocardiography and cardiac computed tomographic angiography, with three and four dimensions' reconstructions, are the most important ones for the planning and execution of the percutaneous procedure.

Several studies have been made in this area. The success rates are increasing and the results seem promising.

The goal of this work is to make a systematic literature revision regarding the periprosthetic insufficiency. In this way, we will explore the etiology, prevalence, diagnosis, treatment and prognosis of this pathology, with a special focus on the percutaneous repair efficacy.

Keywords: paravalvular leak, percutaneous closure, three-dimensional transesophageal echocardiography, diagnosis, treatment, prognosis.

Índice

1. Introdução	8
2. Métodos.....	10
3. Fisiopatologia	12
4. Epidemiologia	13
5. Manifestações clínicas	15
6. Métodos imagiológicos de diagnóstico da IPP	17
6.1 Ecocardiografia	17
6.1.1 Localização da IPP.....	19
6.1.2 Classificação da IPP.....	21
6.2 Angiografia	23
6.3 Ecografia intracardíaca	23
6.4 Tomografia computadorizada.....	24
6.5 Fluoroscopia.....	25
6.6 Ressonância magnética	26
7. Tratamento da IPP	28
7.1. Terapêutica médica	28
7.2 Encerramento cirúrgico.....	28
7.3 Encerramento percutâneo	29
7.3.1 Técnicas de encerramento da IPP na posição mitral.....	31
7.3.2 Técnicas de encerramento da IPP na posição aórtica	33
8. Equipamento utilizado	35

9. Resultados e prognóstico.....	38
10. Complicações.....	41
11. Discussão.....	42
12. Agradecimentos.....	44
13. Referências.....	45
Anexos	49
Tabela 1 : Características clínicas dos pacientes	50
Tabela 2 - Critérios ecocardiográficos para a determinação de regurgitação valvular grave	51
Tabela 3 - dispositivos utilizados para o encerramento percutâneo da IPP	53
Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos analisados na revisão da IPP	54

Índice de imagens

Figura 1 - <i>Workflow</i>	11
Figura 2 – Incidência da IPP em percentagem nas localizações aórtica e mitral.....	14
Figure 3 - Caso clínico ilustrativo 1.....	19
Figura 4 – Orientação da válvula mitral.....	21
Figure 5 - Caso clínico ilustrativo 2.....	31
Figura 6 - Principais características do <i>Amplatzer Vascular Plug III</i>	36
Figura 7 - Principais características do <i>Amplatzer Vascular Plug II</i>	37

Índice de abreviaturas

AVP	<i>Amplatzer Vascular Plug</i>
ATC	Angiografia por tomografia computadorizada
AH	Anemia hemolítica
BNP	<i>Brain natriuretic peptide</i>
DAC	Doença arterial coronária
DM	Diabetes mellitus
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DVC	Doença valvular cardíaca
EA	Estenose aórtica
EI	Endocardite infecciosa
EIC	Ecografia intracardíaca
ETE	Ecocardiografia transesofágica
ETT	Ecocardiografia transtorácica
FA	Fibrilhação auricular
FC	Frequência cardíaca
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HTA	Hipertensão arterial
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IPP	Insuficiência periprotésica

IR	Insuficiência renal
LDH	Lactato desidrogenase
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
ORA	Orifício regurgitante anatômico
ORE	Orifício regurgitante efetivo
PISA	Área de isovelocidade proximal
RMC	Ressonância magnética cardiovascular
SIA	Septo interauricular
SVAC	Substituição valvular aórtica cirúrgica
SVAP	Substituição valvular aórtica percutânea
TC	Tomografia computadorizada
TCMD	Tomografia computadorizada multidetector
TSVE	Trato de saída do ventrículo esquerdo
VE	Ventrículo esquerdo
VTD	Velocidade tele-diastólica

1. Introdução

A doença valvular cardíaca (DVC) mantém uma prevalência significativa no universo da doença cardiovascular atual, afetando frequentemente uma população idosa e com variadas comorbilidades (1).

Uma proporção importante da DVC é hoje em dia ainda submetida a um tratamento cirúrgico de reparação valvular ou de substituição valvular por uma prótese (2,3). É de particular importância a crescente percentagem de doentes valvulares operados que mantêm sintomatologia cardiovascular significativa (1).

A insuficiência periprotésica (*leak*) (IPP) é uma complicação relativamente frequente após uma cirurgia de substituição valvular (4). É mais frequentemente detetada em próteses mecânicas e nas próteses colocadas em posição mitral (5).

Apesar de a maioria dos doentes com IPP serem assintomáticos, cerca de 1 a 5 % podem ter complicações clínicas graves e assim necessitar de reintervenção (2,10). As principais manifestações clínicas da IPP são a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), a anemia hemolítica (AH), as arritmias e a endocardite infecciosa (EI) (2,7). Alguns dos doentes respondem à terapêutica médica, enquanto outros permanecem sintomáticos e necessitam de uma correção definitiva (8).

O tratamento considerado de eleição para o encerramento da IPP sintomática é cirúrgico (9). No entanto, esta forma de tratamento tem sido associada a um aumento significativo da taxa de recorrência, assim como da mortalidade e da morbilidade peri-procedimento (10,11). O insucesso deve-se essencialmente à friabilidade tecidual, inflamação ou calcificação anular (7,11).

O encerramento percutâneo da IPP foi descrito pela primeira vez em 1992 por Hourihan *et al.* (12) e desde então tem sido alvo de interesse e evolução (13). Permite uma abordagem muito

menos invasiva em doentes considerados de alto risco para uma re-operação de substituição ou reparação valvular com taxas de sucesso que podem atingir os 86% (2).

O método de eleição para o diagnóstico e a estratificação da gravidade da IPP é a ecocardiografia (5). A primeira abordagem é geralmente efetuada com ecocardiografia transtorácica (ETT) bi-dimensional com estudo *Doppler*, passando posteriormente pela ecocardiografia transesofágica (ETE) bi e tri-dimensional também com estudo *Doppler*. É possível caracterizar a localização, a forma, o tamanho e quantificar a gravidade de regurgitação peri-protésica (14). A ETE é também utilizada para guiar o procedimento de encerramento percutâneo (14). Dada a elevada complexidade da situação, outras técnicas imagiológicas também podem ser utilizadas como a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética cardiovascular (RMC), a angiografia e a fluoroscopia (15,16).

A presente tese de mestrado tem como objetivo a realização de uma revisão sistemática da literatura relativa à insuficiência peri-protésica. Serão abordados aspetos relacionados com a etiologia, a prevalência, os métodos de diagnóstico, o tratamento e o prognóstico, assim como a avaliação da eficácia do encerramento percutâneo.

2. Métodos

Foi realizada uma pesquisa através da base de dados PubMed, a última a 31 de dezembro de 2015, com as seguintes palavras-chave: “paravalvular leak”, “percutaneous closure”, “three-dimensional transesophageal echocardiography”, “diagnosis”, “treatment” e “prognosis”.

A pesquisa compreendeu todos os artigos escritos desde 2010 até ao presente, incluindo artigos científicos, revisões e ensaios clínicos.

Da pesquisa, aplicando os filtros supracitados, resultaram 108 artigos, dos quais 35 foram rejeitados com base no título, dado que não estavam relacionados com o objetivo do trabalho.

Dos 73 artigos sobranes, 12 eram artigos originais, 11 revisões, 2 editoriais, 8 cartas ao editor e 40 casos clínicos. De forma a não deixar de parte nenhum artigo fundamental, foi feita uma revisão à bibliografia dos artigos pesquisados e 21 foram adicionados à pesquisa inicial. Foram também consultadas as recomendações da Sociedade Europeia de Cardiologia sobre doença valvular.

Relativamente aos 73 artigos resultantes da pesquisa, 50 não foram utilizados para a bibliografia do presente documento: por 8 serem cartas ao editor, 40 casos clínicos, 2 editoriais considerados pouco relevantes após leitura integral (Figura 1).

Para a bibliografia final foram utilizados 44 artigos, 23 artigos pesquisados, 21 artigos extra e 1 recomendação da Sociedade Europeia de Cardiologia sobre doença valvular.

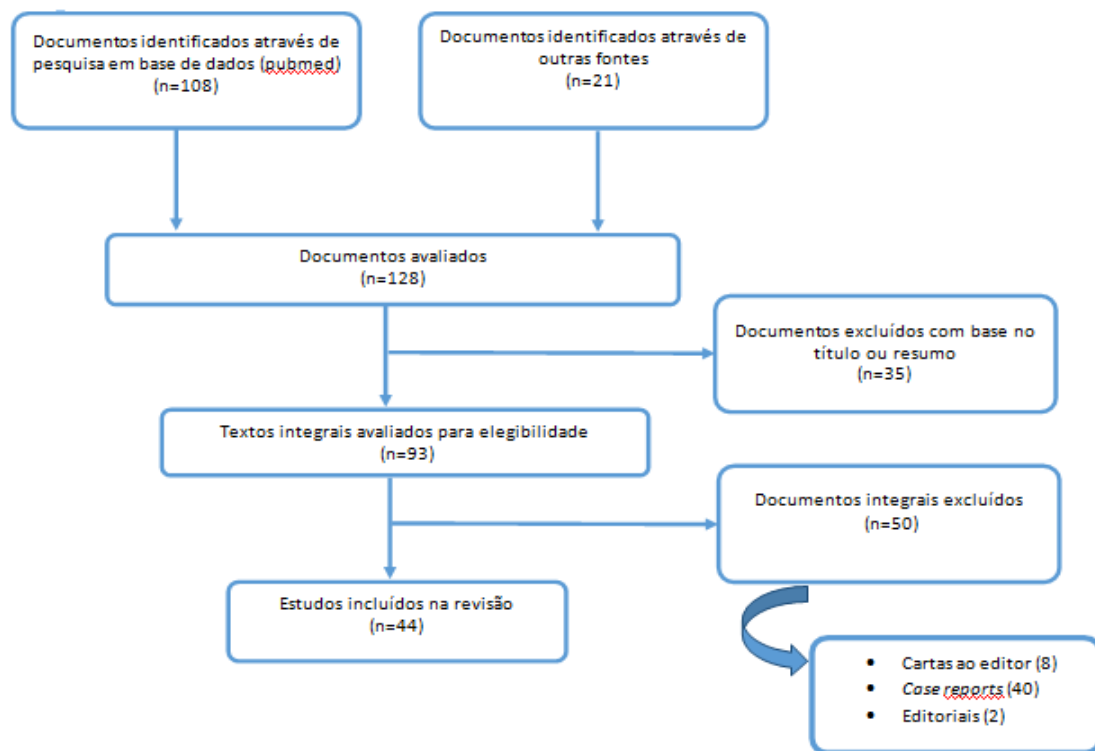


Figura 1 - *Workflow*

3. Fisiopatologia

A IPP é geralmente diagnosticada por ecocardiografia com estudo *Doppler*, pela presença de um jato regurgitante entre o bordo externo da prótese e o tecido cardíaco nativo (2).

Diversos fatores podem contribuir para a IPP, como a calcificação anular, a friabilidade tecidual, infecção e as técnicas de sutura (7,10). Para além disso, o tamanho e a forma da prótese implantada influenciam o desenvolvimento desta complicação (7,11). As condições referidas podem dificultar as técnicas de sutura da prótese no anel valvular nativo, o que pode predispor o doente a deiscência da sutura no período de recuperação (17).

A IPP pode surgir precocemente após a cirurgia de substituição valvular, e, neste contexto, está geralmente associada a processos degenerativos locais exuberantes ou dificuldades técnicas durante a cirurgia. No entanto, a IPP também pode aparecer tardiamente devido a endocardite ou a reabsorção gradual do tecido calcificado (8).

A IPP está associada a uma sobrecarga de volume da câmara cardíaca alvo, bem como a um traumatismo físico dos eritrócitos. Quer isto dizer, que a IPP pode resultar em manifestações clínicas sugestivas de IC e/ou de AH (18,19).

4. Epidemiologia

A literatura consultada mostrou uma elevada variabilidade na prevalência da IPP. A heterogeneidade dos resultados deve-se a diversos fatores, tais como as diferentes modalidades imagiológicas utilizadas, o tempo decorrido para a avaliação da presença de insuficiência (imediatamente após a substituição valvular, após a alta, ao fim de 30 dias) e a escala de quantificação do grau da IPP (20).

Assim, de acordo com a literatura consultada, a IPP apresentou uma incidência de aproximadamente 7 a 17 % das substituições valvulares na posição mitral e de cerca de 2 a 10 % na posição aórtica.

De acordo com Ionescu *et al.* (4), num estudo prospectivo observacional de 151 doentes submetidos a substituições valvulares aórticas, o seguimento com ETE revelou a presença de 15 (10%) de IPP aórtica.

Hammermeister *et al.* (6), num estudo aleatorizado ao longo de 15 anos, avaliou os resultados de 575 doentes submetidos a substituições valvulares. Das 181 substituições mitrais, 17% apresentaram IPP e esta complicação foi mais frequente nas próteses mecânicas do que nas biológicas. No mesmo estudo foi verificado que a IPP foi mais comum após a substituição mitral por prótese mecânica do que por prótese biológica ($17 \pm 5\%$ vs. $7 \pm 4\%$, $P = 0,05$). O mesmo se verificou na substituição aórtica ($8 \pm 2\%$ vs. $2 \pm 1\%$, $P = 0,09$).

Vários estudos sugerem que algum grau de IPP é também frequente após a uma substituição valvular aórtica percutânea (SVAP) (21–23). Kodali *et al.* (22), num análise do estudo *Placement of Aortic Transcatheter Valves* (PARTNER) aleatorizado de 699 doentes de alto risco com estenose aórtica (EA) grave submetidos a substituição valvular aórtica cirúrgica (SVAC) ou SVAP, demonstrou que a IPP foi mais frequente após a substituição percutânea do que após a substituição cirúrgica, quer no final do primeiro ano, quer num seguimento de

dois anos (7,0% vs. 1,9% após um ano, e 6,9% vs. 0,9% ao fim de dois anos; $P < 0,01$ para as duas comparações). A presença de IPP após substituição percutânea esteve associada com um aumento da mortalidade tardia, sendo o seu efeito na mortalidade diretamente relacionado com a severidade da mesma (*hazard ratio*, 2,11; 95% CI, 1,43 a 3,10; $P < 0,01$) (22).

A IPP apresentou uma incidência superior na posição mitral em relação à posição aórtica (Figura 2). Foi também mais comum na população idosa, a partir dos 60 anos e no gênero masculino (2,24).

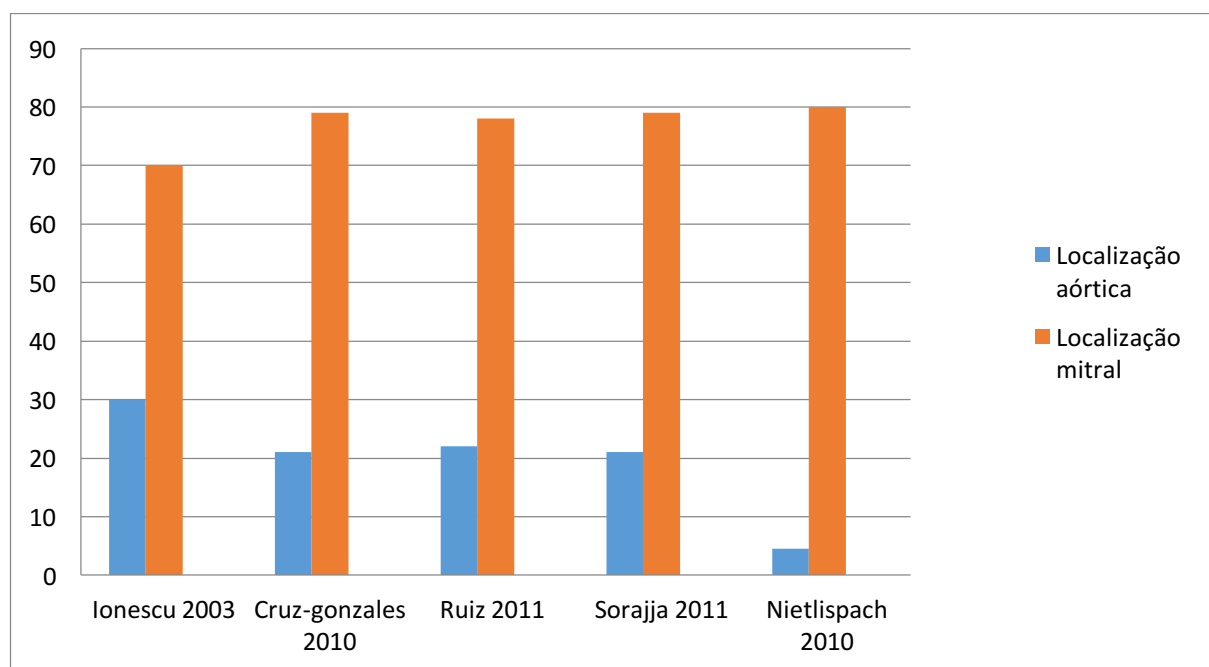


Figura 2 – Incidência da IPP em porcentagem nas localizações aórtica e mitral.

5. Manifestações clínicas

A maioria dos doentes com IPP permanece assintomática e apresenta um percurso clínico benigno (25). Apenas 1% a 5% dos doentes com IPP manifestam sintomas clínicos sugestivos de ICC e AH (2,10).

A apresentação clínica varia consoante a severidade da IPP. Em casos de IPP de grau ligeiro e de pequenas dimensões os doentes podem ser assintomáticos. Porém, os defeitos de pequena dimensão podem gerar um fluxo rápido através dos orifícios e resultar em traumatismo vascular e hemólise clinicamente significativa (13).

Em IPP moderadas a graves, e de dimensões consideráveis podem estar presentes sintomas de ICC e AH (5). Os orifícios da IPP largos assemelham-se à insuficiência valvular e podem resultar no aumento do volume do ventrículo e consequente ICC (13).

A maioria dos sintomas surge nos primeiros meses a um ano após a substituição valvular, embora, como já referido, possam surgir mais tardiamente (16).

O diagnóstico inicial pode ser um desafio clínico, dado que os sinais ao exame físico são pobres e difíceis de ser detetados. Um murmúrio regurgitante pode estar presente e a sua localização e intensidade variar consoante a posição e trajetória do jato regurgitante (8).

A IPP na posição mitral pode ser ouvida como um sopro holossistólico, habitualmente situado no bordo esternal esquerdo ou na linha axilar média. Na posição aórtica pode ser ouvida como um murmúrio diastólico em decrescendo ao longo do bordo esternal esquerdo (7). Porém, a auscultação é pouco específica para permitir o diagnóstico desta complicação, sendo necessárias técnicas imagiológicas para a sua confirmação (7).

A classificação funcional da ICC é definida pela *New York Heart Association* (NYHA) (2,24).

A classe funcional está relacionada com o grau de regurgitação periprotésica e a gravidade da insuficiência, enquanto que o número de defeitos da insuficiência está relacionado com a presença de AH (14).

Nos doentes com ICC, o *peptídeo natriurético* (BNP) pode estar elevado e associa-se à severidade da IPP e à mortalidade ao fim de 6 meses (11). A radiografia torácica pode demonstrar congestão e redistribuição pulmonar, derrame pleural e sinais radiológicos de hipertensão pulmonar (8).

A AH é definida como uma hemoglobina plasmática ≤ 14 g/dL no género masculino ou ≤ 12 g/dL no género feminino, com perfil hemolítico (lactato desidrogenase (LDH) ≥ 600 U/L, haptoglobina ≤ 10 mg/dL) e uma transfusão de eritrócitos nos últimos 6 meses (2).

De acordo com Rihal et al. (10), a ICC estava presente em 93 % dos doentes e algum grau de hemólise em 37% dos doentes que foram propostos para encerramento da IPP.

A presença de ICC, AH ou a combinação das duas patologias são as principais indicações para o encerramento da IPP. Estes doentes podem também apresentar arritmias e EI associadas (9,26) .

Os doentes com IPP apresentam múltiplas comorbilidades cardiovasculares e não cardiovasculares associadas, o que contribui para o aumento do risco da mortalidade e morbidade associadas a uma eventual re-operação (2, 22). As principais comorbilidades encontram-se compiladas na tabela 1.

6. Métodos imagiológicos de diagnóstico da IPP

Os métodos imagiológicos apresentam um papel fundamental no diagnóstico, guia do procedimento e avaliação dos resultados (7).

6.1 Ecocardiografia

A ecocardiografia é considerada o *gold standard* para estabelecer o diagnóstico e avaliar a severidade da IPP (3).

A ETT é a primeira técnica imagiológica a ser efetuada em todos os doentes. Permite avaliar de forma não invasiva as dimensões das aurículas e ventrículos, assim como determinar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (27). Quando utilizada com estudo *Doppler* permite identificar a presença de IPP, embora seja habitualmente limitada devido à presença de artefactos acústicos originados pela prótese, que muitas vezes mascaram a insuficiência e a sua gravidade.

Quando se suspeita de IPP ou quando a ETT não tem valor diagnóstico, deve-se realizar uma ETE para confirmar o diagnóstico. A ETE 3D dispõe de uma maior precisão quando comparada com a 2D, especialmente em doentes com múltiplos orifícios periprotésicos. A ETE tri-dimensional permite uma melhor visualização das válvulas e das estruturas paravalvulares, bem como confere maior qualidade de avaliação do tamanho, da forma e do número dos pontos de fuga, sendo especialmente relevante para a patologia da válvula mitral (Figura 3) (7,28).

Um estudo de Biner *et al.* (29) em 12 doentes comparou o valor clínico da ETE 2D e 3D para a determinação da localização, tamanho e número de IPP nas próteses mitrais, assim como guia do procedimento de encerramento desta complicação e avaliação das dimensões do orifício após o procedimento. Demonstrou que apenas com ETE 3D foi possível determinar o

comprimento efetivo do orifício da IPP antes ($12,2 \pm 8,5$ mm) e após o procedimento ($10,5 \pm 5,6$ mm).

O tamanho da IPP pode ser obtido pela planimetria por ETE-3D (sem *estudo Doppler*) pela medição das áreas de *dropout* que sugerem a presença de IPP. Este método avalia o orifício regurgitante anatómico (ORA) em vez do orifício regurgitante efetivo (ORE), o que pode fazer uma estimativa errada do tamanho da IPP (27).

A ETE 3D com *estudo Doppler* apresenta uma maior acuidade para a localização de IPP, a determinação do ORE e para estratificar a gravidade da IPP (5).

Franco *et al.* (27), num estudo retrospectivo de 46 doentes submetidos a ETE 3D para avaliar a indicação para o encerramento da IPP, comparou as medidas obtidas do ORE e do ORA em 3D, e demonstrou que os valores do ORE se correlacionaram melhor com o grau da regurgitação paravalvular do que as do ORA.

A medição valvular exata é necessária para minimizar outras complicações, nomeadamente, o sobredimensionamento e o subdimensionamento do dispositivo de encerramento percutâneo (11).

Para estabelecer a congruência entre o dispositivo e o anel aórtico, foi definido o “*cover index*”, expresso por: $([\text{diâmetro da prótese} - \text{diâmetro anular nativo avaliado por ETE}] / \text{diâmetro da prótese}) \times 100$. Foi considerado incongruência entre a prótese e o anel nativo valores de “*cover index*” ≤ 8 (21,30).

A avaliação da regurgitação periprotésica apresenta maior dificuldade do que a avaliação de válvulas nativas, especialmente na presença de próteses mecânicas que causam distorção da imagem (7).

A elevada sensibilidade da ETE resulta muitas vezes na deteção de forma acidental de IPP de pequenas dimensões, que podem permanecer subclínicas(4).

A ETE 3D apresenta algumas limitações, como a aquisição de imagens com um *frame rate* reduzido (menos de 30 *frames*), e de uma forma relativamente lenta, sem incidências padronizadas (13).

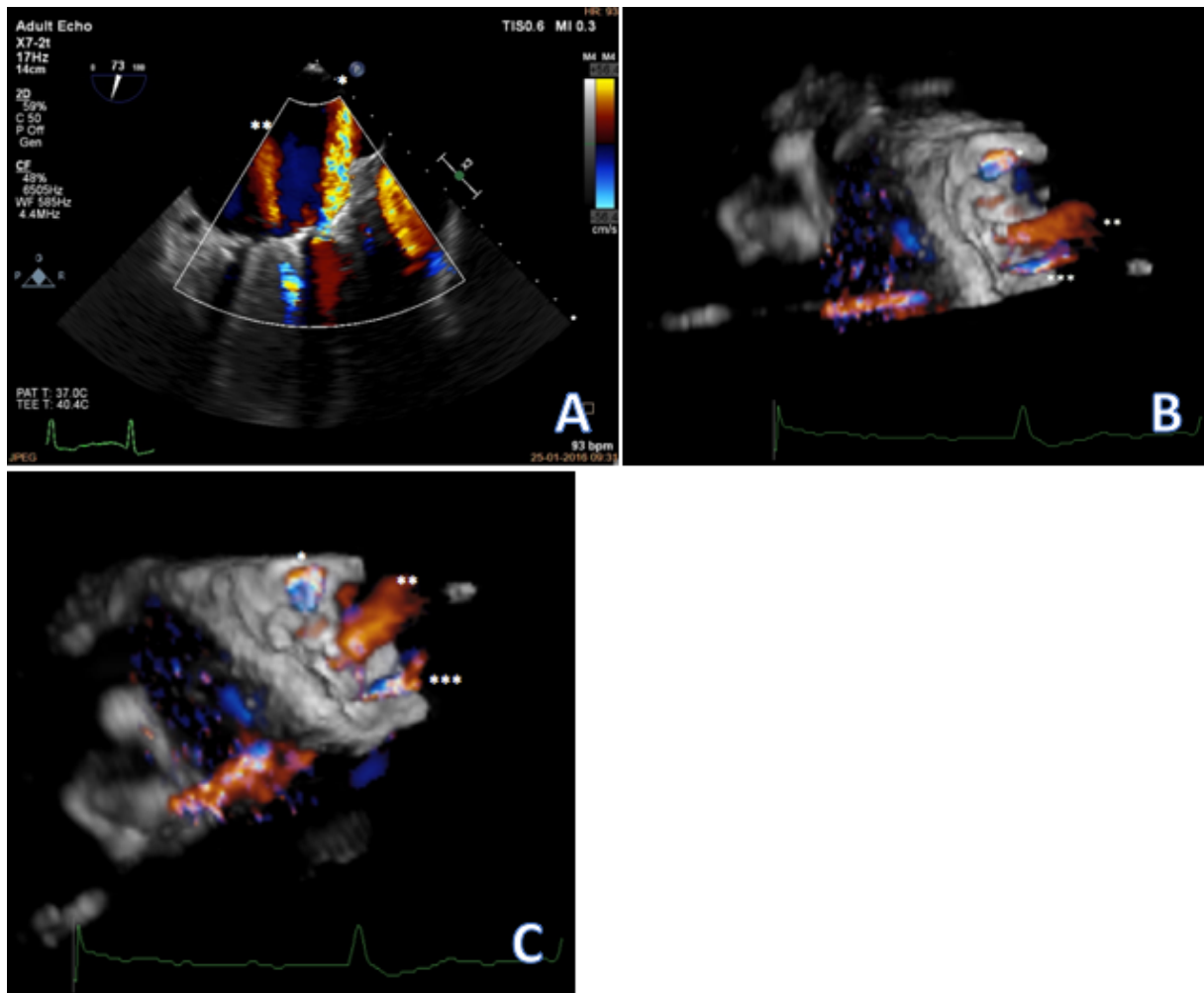


Figura 3 - Caso clínico ilustrativo 1

Doente de 64 anos, com antecedentes de substituição valvular mitral por prótese mecânica de disco único em 2010. Referenciada para ETE por suspeita de “leak” periprotésico.

A- A imagem ETE-2D revelou uma fuga peri-prótésica (*) a envolver aproximadamente 5% do anel, bem como um fuga central através da prótese (**)

B, C - As imagens por ETE-3D confirmam a existência de uma fuga periprotésica em posição antero-lateral a envolver 5% do anel (*), bem como uma segunda fuga periprotésica na zona da cortina mitro-aórtica (***) a envolver menos de 5% da circunferência da prótese. Identifica-se ainda o jato de regurgitação através da prótese (**).

6.1.1 Localização da IPP

Para definir a localização da IPP, a ETE 3D é orientada de acordo com um sistema *clock-face* semelhante ao usado na cirurgia cardíaca (10,31).

Para a localização da IPP na válvula mitral, considera-se que válvula aórtica é representada às 12 horas, o apêndice auricular esquerdo as 9 horas, o anel mitral posterior as 6 horas e o septo interauricular (SIA) as 3 horas (Figura 4). A localização anterior situa-se entre as 12 e as 3 horas, a localização septal entre as 3 e as 6 horas, a localização posterior entre as 6 e as 9 horas e a localização lateral entre as 9 e as 12 horas (27).

Vários estudos demonstraram que a incidência mais comum da IPP na válvula mitral é entre as 10 e as 2 horas (45%) e entre as 6 e 10 horas (37%) (3).

A avaliação da válvula aórtica apresenta maior dificuldade, uma vez que este plano se encontra obscurecido pela presença de artefactos e pela sombra da prótese, principalmente na posição anterior da válvula.

Para a localização da IPP na válvula aórtica, considera-se que as 5 horas representam a comissura entre o seio coronário direito e esquerdo, as 8 horas a comissura entre o seio direito e o seio não coronário, e as 11 horas a comissura entre o seio não coronário e o seio coronário esquerdo. A IPP na válvula aórtica é mais frequentemente encontrada entre as 7 e 11 horas (46%) e entre as 11 e as 3 horas (36%) (3).

A IPP na posição aórtica é habitualmente avaliada nas seguintes visualizações: meso-esofágica em eixo curto e longo; transgástrica utilizando um plano de imagem longitudinal a cerca de 100 a 120 graus com flexão esquerda e transgástrica profunda a zero graus (17).

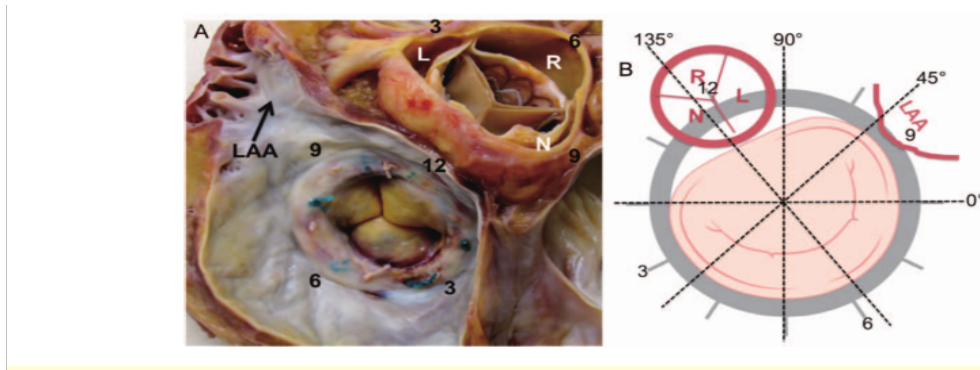


Figura 4 – Orientação da válvula mitral.

A imagem A representa a visualização de acordo com o sistema *clock-face* da válvula mitral e da aórtica, vistas a partir do VE. A imagem B representa os planos observados pela ETE da válvula mitral, observada a partir do VE.

Legenda: LAA: apêndice auricular esquerdo; L: cúspide coronária esquerda; N: cúspide não coronária; R: cúspide coronária direita; ETE: ecografia transesofágica.

[Adaptado de Krishnaswamy *et al.*(16)]

6.1.2 Classificação da IPP

Para caracterizar a IPP podem utilizar-se métodos ecocardiográficos qualitativos e quantitativos. Devido às variações de tamanho, forma e trajetória das IPP, o uso de apenas um parâmetro pode sobre ou subestimar a severidade da regurgitação. Assim, o uso de múltiplos parâmetros, associados à condição clínica do doente, permite a identificação correta da severidade da IPP e da sua importância clínica (8).

A severidade da IPP é definida em 4 graus, de acordo com as recomendações para a avaliação da patologia valvular nativa da *Sociedade Americana de Ecografia*: ligeiro (grau I), ligeiro a moderado (grau II), moderado (grau III) ou severo (grau IV) (11). Um grau moderado tem um impacto negativo na sobrevivência (32).

O grau de severidade da IPP é avaliado de uma forma geral através da ETE com estudo *Doppler* considerando-se os seguintes critérios: largura do jato (*vena contracta*), densidade do jato, taxa de desaceleração do jato e a duração da reversão do fluxo diastólico na aorta descendente (5).

Para avaliar a severidade da IPP na posição mitral, sugere-se a utilização inicial da área do jato e a sua densidade. A área de isovelocidade proximal (PISA) não está validada como método quantitativo para estimar a severidade da IPP na posição mitral, embora a presença de um valor elevado de PISA esteja relacionado com a severidade da IPP. O uso do método quantitativo com estudo *Doppler* não é adequado para a avaliação de próteses, uma vez que o fluxo transvalvular retrógrado pode estar alterado (7).

O uso de *Doppler* pulsátil pode ser útil para avaliar o padrão de fluxo nas veias pulmonares e a detecção da inversão do fluxo sistólico é um sinal específico de regurgitação mitral severa (5).

A severidade da IPP na posição aórtica pode ser avaliada através da largura do jato (*vena contracta*), da densidade do jato, da fração de desaceleração do jato e da reversão do fluxo diastólico na aorta descendente (7).

A *vena contracta* permite estimar a área do orifício regurgitante (ORE), porém é um critério de quantificação limitado devido à extensão radial do jato e à presença de múltiplos jatos de pequenas dimensões (8).

Pode utilizar-se um método quantitativo com estudo *Doppler* que compara o fluxo regurgitante e não regurgitante através da válvula para calcular o volume ou a fração de volume regurgitante (17).

A área do ORE é calculada através da divisão do volume regurgitante pela integral velocidade tempo do jato regurgitante obtido através do estudo *Doppler* contínuo (20)

Pode também ser feita uma estimativa semi-quantitativa, através do cálculo da relação entre a largura do jato e a percentagem de jato regurgitante que sai do ventrículo esquerdo (VE). Resultados inferiores a 10% sugerem regurgitação ligeira, entre 10 a 20% regurgitação moderada e acima de 20% regurgitação severa. Este método é limitado devido à direção excêntrica e a forma irregular destes defeitos (5).

Os critérios ecocardiográficos encontram-se sumariados na tabela 2.

6.2 Angiografia

A angiografia de contraste é um método útil no diagnóstico e determinação da localização e tamanho da IPP na posição aórtica. As IPP localizadas no seio de Valsalva direito são melhor visualizadas numa incidência oblíqua anterior esquerda (OAE), enquanto as localizadas no seio esquerdo são melhor visualizadas numa incidência oblíqua anterior direita (OAD) e as IPP não-coronárias numa incidência lateral (3).

O maior desafio desta técnica imagiológica é a visualização da anatomia em 3D e das características espaciais do defeito (7).

6.3 Ecografia intracardíaca (EIC)

É extremamente útil essencialmente nas IPP nas válvulas tricúspides, quer para guiar o procedimento como para avaliar os seus resultados. A proximidade da sonda intracardíaca na aurícula direita à válvula tricúspide permite uma qualidade imagiológica excelente (11).

Em doentes com IPP mitral medial ou em próteses valvulares biológicas que não causem muito sombreamento, esta técnica pode ser utilizada para guiar todo o processo de encerramento. Por outro lado, as válvulas mecânicas causam sombreamento que pode estar na

base de muitos artefactos e nas IPP mitraes laterais, a sonda da EIC está demasiado longe da aurícula esquerda para conseguir uma resolução espacial adequada (11).

6.4 Tomografia computadorizada

A angiografia por tomografia computadorizada (ATC) permite identificar a localização e tamanho da IPP, aferir o grau de calcificação ao longo do trajeto, adjacente ao tecido anular e auxiliar na escolha do trajeto de acesso apropriado para o encerramento (8).

A ATC em 3D e 4-dimensões (4D) permite a reconstrução através de técnicas de representação do volume de imagens de ATC pré-adquiridas e assim identificar a IPP nas imagens reconstruídas (2,15).

A reconstrução em 4D a partir de TC helicoidal, síncrone ao ECG permite simular o ciclo cardíaco e obter uma avaliação detalhada da IPP (33).

Estudos recentes sugerem que a reconstrução interativa em 3D das válvulas protésicas com tomografia computadorizada multidetector (TCMD) permite uma melhor precisão das dimensões do anel valvular e permite prever a IPP (31, 32).

Vários estudos têm vindo a corroborar a importância desta técnica para uma correta avaliação da IPP e no auxílio do seu encerramento:

- Um estudo de Jilaihawi *et al.* (17), com o objetivo de definir o melhor método para avaliar o tamanho do anel para SAVP, compara múltiplas avaliações efetuadas por TC da regurgitação aórtica perirpotésica após SAVP com as medidas ecográficas em 2D. Compara também a medição do anel aórtico com ecografia 2D e TC para a escolha do dispositivo. Assim, a TC com cortes transversais tem os valores discriminatórios mais elevados para a regurgitação periprotésica pós-SAVP, quando comparado com a

ecografia em 2D. A aplicação prospetiva de uma abordagem guiada por TC para as medições no anel aórtico resulta em menos IPP aórticas com graus superiores a ligeiro pós-SAVP.

- Num outro estudo de O'Neill *et al.* (36) que descreveu a avaliação de 32 válvulas protésicas com TC cardíaca de 64 cortes. Demonstrou que a presença de artefactos é pior nas próteses da válvula aórtica durante a sístole ventricular e nas próteses da válvula mitral durante o fim da diástole. Atingir uma frequência cardíaca (FC) < 60/min, que foi feito com recurso a beta-bloqueantes, é importante para avaliar a IPP utilizando a TC cardíaca. Concluiu assim que a TC cardíaca é uma técnica de investigação valiosa quando associada à ecografia para avaliação da IPP nas válvulas protésicas.
- Binder *et al.* (37), num estudo aleatorizado em 266 doentes submetidos a SVAP, comparou as medições do anel valvular aórtico por TCMD com um grupo controlo e demonstrou uma incidência de IPP de 5,3% no grupo da TCMD e de 12,8% no grupo controlo.

A TC apresenta algumas limitações. Os artefactos causados pelas estruturas mais densas, como as próteses e a calcificação extensa podem limitar na estimativa do tamanho da IPP (7).

6.5 Fluoroscopia

A fluoroscopia fornece imagens em 2D das estruturas, e as imagens obtidas por outras técnicas imagiológicas, nomeadamente a ETT, ETE e a EIC, devem ser integradas na fluoroscopia em tempo-real, para uma ótima manipulação do cateter e do fio-guia durante o procedimento (11).

Com o objetivo de diminuir o tempo do procedimento e do uso da ETE, desenvolveu-se recentemente uma fusão imagiológica entre a TC e a fluoroscopia, que tem sido uma ferramenta valiosa para guiar o encerramento da IPP (2).

Os dados obtidos antes do procedimento por TC são reconstruídos em imagens 3D e posteriormente segmentados nos seus componentes individuais da anatomia torácica e cardíaca. Vários pontos alvo são marcados na imagem da TC que posteriormente podem ser projetados na fluoroscopia em tempo real. Utiliza-se o método de angulação em forma de C na fluoroscopia para adquirir imagens da TC rotacionais. Estes dados são referenciados para a fluoroscopia em tempo real e as estruturas relevantes, como as câmaras cardíacas, as válvulas, as artérias coronárias e as IPP, são sobrepostos na imagem da fluoroscopia (8,11,38).

A fusão destas duas técnicas pode facilitar o acesso e a passagem do fio pela IPP, assim como a colocação do dispositivo durante o processo de encerramento. Numa abordagem transapical, permite também marcar os sítios de acesso na superfície cutânea e na superfície do miocárdio (38).

6.6 Ressonância magnética

A RMC é importante na classificação e estratificação do risco em doentes sintomáticos com IPP. Pode ser utilizada com recurso a contraste para quantificar o fluxo através da aorta descendente (39).

Porém, vários doentes têm próteses mecânicas que tornam difícil o estudo por RMC (7).

Um estudo de Hartlage et al. (39) que comparou a classificação da IPP por ETE e RMC, demonstrou que a severidade média da IPP não é significativamente diferente por avaliação ecográfica qualitativa e RMC, embora a avaliação semi-quantitativa sobrestime a severidade

em comparação com a RMC. Foi também demonstrado que doentes com IPP de grau superior a moderado obtido por RMC têm uma insuficiência aumentada de morte associado a diversas causas, de hospitalizações por ICC e sintomas de ICC não tratáveis que necessitam de terapia invasiva repetida.

7. Tratamento da IPP

7.1. Terapêutica médica

A terapêutica médica convencional para a IC é direcionada para a diminuição da pré-carga (com o recurso a diuréticos) e se existir para uma diminuição da pós-carga (veno e vasodilatadores) (8). Em doentes com AH significativa, pode ser necessário transfusões sanguíneas, injeções de eritropoietina e suplementação de ferro e ácido fólico (11). Porém, a terapêutica médica é apenas útil na melhoria sintomática destes doentes e tem apenas um intuito paliativo, não é capaz de prevenir a progressão da IC nem a contínua administração de produtos sanguíneos (29, 30).

7.2 Encerramento cirúrgico

O encerramento cirúrgico tem sido o tratamento convencional para a IPP sintomática, através da reparação da IPP ou da re-substituição da válvula (2). Apresenta elevadas taxas de mortalidade e morbidade perioperatória, com valores a rondar os 16%, e que aumenta significativamente com o número de cirurgias prévias, enfarte do miocárdio prévio, diabetes mellitus (DM), doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), NYHA classe III/IV, pressão arterial pulmonar > 60 mmHg, EI ativa, IR e mais do que uma substituição valvular anterior, com mortalidades hospitalares de 12,6, 14,9 e 37% após o primeiro, segunda, terceira ou subsequente operação (3). Apresenta também elevadas taxas de recorrência de IPP após a cirurgia, sendo por vezes necessário várias intervenções (11,28).

Apesar disso, foi demonstrado uma melhoria na sobrevida quando comparada com a terapêutica médica (9).

7.3 Encerramento percutâneo

O encerramento percutâneo é a opção menos invasiva para doentes de alto risco, com menor risco de morbidade e mortalidade em relação à abordagem cirúrgica (35). Permite reduzir ou eliminar a regurgitação causada pela IPP e assim aliviar os sintomas de ICC, AH e evitar a disfunção progressiva do VE (Figura 5) (8).

Em 1992 Hourihan *et al.* descreveu pela primeira vez o potencial do encerramento percutâneo da IPP na melhoria da sobrevida e na qualidade de vida em doentes de alto risco que não podiam ser submetidos a cirurgia (42). Desde então, diversos dispositivos têm sido utilizados, mas ainda não existem dispositivos especificamente desenhados para corresponder anatómicas e fisiológicas da IPP.

O sucesso desta técnica depende essencialmente da capacidade de definir claramente este defeito e conseguir avaliar as suas características (21).

O encerramento é apenas indicado quando o doente apresenta sintomatologia. Nos casos em que os doentes apresentam ICC, qualquer redução no volume regurgitante prevê uma melhoria na função cardíaca. Nos doentes em que a AH é predominante, a melhoria é incerta se o encerramento da IPP não for completo (33).

Os defeitos que constituem a IPP são habitualmente crescentes, semilunares ou alongados e raramente cilíndricos (28,31). Se a IPP ocupa mais de 20% da circunferência do anel, é improvável que o encerramento percutâneo seja bem-sucedido. Os melhores resultados são atingidos em IPP com dimensões inferiores a 10 mm, circulares e singulares (33).

Por vezes as dimensões da IPP são elevadas e necessitam de dois ou mais dispositivos de encerramento. Nestes casos, o uso de vários dispositivos de pequenas dimensões é preferível, pois permite uma maior aproximação da forma irregular ou crescente da IPP e apresenta menor risco de impacto nos folhetos quando comparado com a implantação de apenas um

dispositivo de maiores dimensões, que pode ameaçar o anel, especialmente em próteses mecânicas (8).

Por outro lado, os dispositivos mais pequenos apresentam maior risco de embolização e de IPP residuais, pelo que os riscos de cada um devem ser avaliados (33).

O procedimento é habitualmente efetuado com anestesia geral para conforto do doente e proteção da via aérea, sob hipocoagulação adequada com heparina (25,32). Existem diversas formas de abordagem da IPP na posição mitral e aórtica. A escolha da abordagem é feita para a melhor forma de acesso da IPP, a que permite um suporte adequado das cateteres e dispositivos (16), da presença de próteses mecânicas que dificultem o acesso e das dificuldades de acesso vasculares de cada doente.

Antes e imediatamente após o procedimento, deve ser avaliado o grau de regurgitação paravalvular através da ETE com *estudo Doppler* (11).

A observação em 3D da região anatómica de interesse, assim como a visualização espacial das estruturas que rodeiam a IPP, é um componente fundamental para o sucesso e segurança da implantação do dispositivo (25).

A endocardite ativa pode originar IPP e é uma contraindicação para o encerramento percutâneo desta complicação (3).

Vários estudos demonstram elevadas taxas de sucesso deste procedimento, com resultados a longo prazo encorajadores (11).

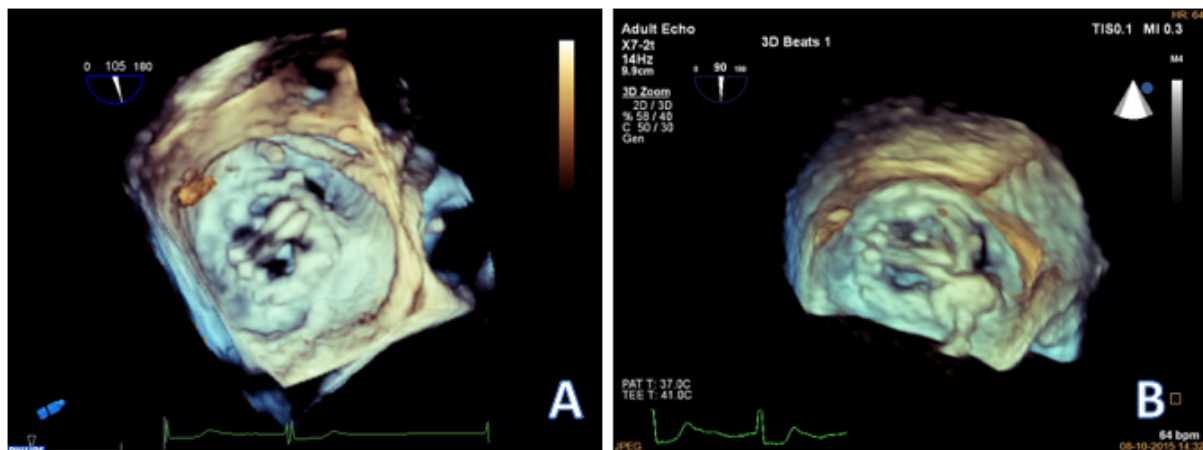


Figura 5 - Caso clínico ilustrativo 2

Uma doente de 54 anos, com antecedentes de três cirurgias cardíacas, a última foi uma substituição valvular mitral por prótese mecânica de duplo disco (cirurgia realizada em Londres) há 5 anos. Veio a Portugal e foi admitida por ICC e AH.

A- ETE mostra um leak de grandes dimensões (20-25%) da circunferência.

B – Esta imagem mostra um dispositivo (AVP III) a condicionar um encerramento parcial deste leak. Permaneceu uma fuga periprotésica residual.

7.3.1 Técnicas de encerramento da IPP na posição mitral

O encerramento da IPP na posição mitral é mais desafiante do que na posição aórtica.

Existem múltiplas abordagens para o encerramento dos defeitos nesta posição, que incluem a abordagem transeptal anterógrada, transaórtica retrógrada e transapical retrógrada (10).

A seleção do método utilizado depende de diversos fatores. De uma maneira geral, a abordagem transeptal anterógrada tem um elevado grau de eficácia em atravessar a IPP e um risco de complicações hemorrágicas inferior ao da abordagem transapical retrógrada (5,8), sendo por isso a abordagem mais frequentemente utilizada (16).

Enquanto que nas localizações anterior e lateral a abordagem transeptal anterógrada é vantajosa e permite o melhor posicionamento do fio guia, nas IPP na localização posterior ou

septal esta abordagem é mais difícil devido aos ângulos agudos formados após a perfuração transeptal. Tal pode ser no entanto contornado através de uma punção do SIA numa zona mais posterior e com a utilização de um bainha manobrável, que permite dirigir o fio-guia com maior precisão (8,16). Nestes casos, a abordagem transapical retrógrada pode ser utilizada, pois tem um trajeto mais curto e é útil nestas localizações ou na presença de múltiplas IPP (8,42).

A abordagem transeptal pode ser efetuada apenas com recurso à fluoroscopia, mas a utilização da ETE ou da EIC reduz significativamente os riscos associados, como perfuração cardíaca ou tamponamento. A ETE é utilizada para confirmar o percurso do fio-guia até ao local da IPP e após a implantação do dispositivo, avalia a estabilidade do seu posicionamento, a regurgitação residual e reavalia a função valvular (15, 36).

Se a IPP está localizada perto do SIA, a abordagem transeptal pode ser feita através da veia cava superior ou retrogradamente através da artéria femoral, aorta ou VE, apesar do acesso retrógrado poder ser dificultado devido às estruturas do VE como trabéculas e músculos papilares (33).

A via transeptal envolve a perfuração e dilatação do SIA, puncionada da aurícula esquerda para a aurícula direita. Quando há calcificação grave do septo, esta abordagem pode não ser possível e é necessária uma abordagem alternativa (16).

A abordagem transapical exige uma toracotomia para expor diretamente o ápex do VE. Antes do procedimento deve ser efetuada uma ATC cardíaca, que permite identificar o local que deve ser puncionado para aceder ao ápex do VE e evitar perfurar o pulmão, ventrículo direito, músculos papilares e as artérias coronárias (38). O fio-guia é inserido no VE e avança até a AE ou a aorta para atravessar a IPP e implantar o dispositivo de encerramento, guiado com fluoroscopia em tempo real e com orientação da ETE (38).

Uma vez que esta abordagem é mais direta, permite que o procedimento seja executado num menor intervalo de tempo, assim como a diminuição do tempo da fluoroscopia (38).

A ETE 3D é utilizada em todas as abordagens para visualizar a localização da IPP e a relação com as estruturas que a rodeiam. Os trombos intracardíacos devem ser excluídos antes de continuar com o procedimento (5).

7.3.2 Técnicas de encerramento da IPP na posição aórtica

A IPP nesta posição é habitualmente encerrada através da abordagem arterial femoral retrógrada, mas as abordagens transeptal ou apical também podem ser consideradas (11).

O procedimento é feito com um fio-guia hidrofílico que é direcionado para a IPP através de um cateter condutor. Este processo é feito com recurso à ETE e/ou fluoroscopia para garantir que o fio atravessa a IPP e não o orifício valvular (7).

A avaliação do tamanho da IPP e do dispositivo necessário é feito com base na ETE, que são determinantes para decidir o diâmetro do cateter utilizado. O dispositivo é inserido no cateter e guiado até ao orifício da IPP, onde é depositado para o seu encerramento (10).

Após a implantação do dispositivo, deve-se visualizar imediatamente a prótese valvular, a função do dispositivo e a redução do jato regurgitante com recurso à ETE (5).

A EIC é também vantajosa e segura para guiar o procedimento. A visualização a partir do trato de saída do ventrículo esquerdo (TSVE) pode melhorar a identificação da IPP em localização anterior, que é limitada na ETE 3 D devido às sombras acústicas no anel anterior (10).

A fluoroscopia permite confirmar a localização e o tamanho da IPP, através do estudo em múltiplos ângulos para definir a sua geometria. A maioria das IPP na posição mitral são

localizadas anteriormente e a visualização fluoroscópica lateral é normalmente posicionada com incidência OAD para possibilitar uma visualização ortogonal da prótese (5).

A angiografia coronária pode ser necessária durante o procedimento para confirmar se existe interferência do dispositivo de encerramento posicionado com o fluxo coronário (5).

8. Equipamento utilizado

Uma das maiores limitações do encerramento percutâneo da IPP é a ausência de sistema de entrega e dispositivos desenhados com este objetivo (15). Os dispositivos atualmente utilizados foram criados para outras patologias cardiovasculares, nomeadamente defeitos do SIA, defeitos do septo inter-ventricular e a persistência do canal arterial patente (7).

Atualmente utiliza-se os dispositivos *Amplatzer Vascular Plug* (AVP) para o encerramento da IPP. Estes dispositivos podem ter uma forma cilíndrica, como por exemplo o *Amplatzer Septal Occluder*, *Amplatzer Muscular VSD Occluder*, *Amplatzer Duct Occluder* (Tabela 3), *Amplatzer Vascular Plug II* (Figura 7) e *Vascular Plug IV*; ou uma forma oval, como o *Amplatzer Vascular Plug III* (Figura 6).

A seleção do dispositivo mais apropriado e do seu tamanho é de extrema importância para o sucesso do procedimento (15, 24). Deve ser feita de acordo com o tamanho, forma e localização da IPP, com o objetivo de sobredimensionamento do dispositivo para encerrar completamente a IPP, mas sem interferir com o efluxo mitral, com o fluxo do TSVE ou com a função protésica. Para a avaliação dessas características, deve ser utilizada quer a ETE quer a ATC, pois permitem avaliar o comprimento e a largura da IPP para a escolha do dispositivo (8,19). A distância da IPP à superfície interna da prótese ou no anel valvular deve ser identificada, de forma a escolher um dispositivo que não ultrapasse esse limite (25).

Se durante o procedimento se observar que o dispositivo interfere com a mobilidade dos discos da prótese implantada, este deve ser removido. Se a regurgitação não reduzir para um nível moderado, outro dispositivo deve ser implantado (28).

Uma vez que a maioria das IPP não é cilíndrica, o AVP III deverá ser o indicado na maioria dos casos, dada a sua forma oval que mais se assemelha à forma da IPP (19,28,33).

A rigidez dos dispositivos tem um perfil superior e podem estar relacionados com o grau de hemólise (10).

Um estudo de Ozkan *et al.*(41) apontou como um dos maiores problemas a adaptação do dispositivo de encerramento à forma irregular das IPP, o que se traduz em elevadas taxas de sucesso do encerramento em IPP únicas, de pequenas dimensões, com forma de fenda e crescentes, mas taxas limitadas de sucesso em múltiplas IPP, de elevadas dimensões e de forma irregular.


<i>Amplatzer Vascular Plug (AVP) III</i>	
 A photograph of the Amplatzer Vascular Plug III device. It consists of a thin, dark, oval-shaped mesh structure attached to a thin, light-colored wire handle. The mesh is composed of multiple layers of fine, interconnected filaments, giving it a porous appearance.	<ul style="list-style-type: none">• Forma oval;• Múltiplas camadas;• Arames mais finos e em maior quantidade;• Tamanho inferior dos poros;• Melhor superfície de contacto;• Oclusão mais rápida;• Disponível em dimensões mais reduzidas.

Figura 6 - Principais características do *Amplatzer Vascular Plug III*

Amplatzer Vascular Plug (AVP) II



- Forma cilíndrica;
- Discos em cada lado do cilindro central, que promovem a endotelização e um melhor encerramento;
- Rede de nitinol mais rígida.

Figura 7 - Principais características do *Amplatzer Vascular Plug II*

9. Resultados e prognóstico

Desde o primeiro encerramento percutâneo da IPP em 1992 por Hourihan *et al.* (12), diversos estudos têm sido publicados, com alguma variabilidade nos resultados. Sumariamos em seguida os principais:

- A experiência reportada por Ruíz *et al.* (2) avaliou os resultados de 57 encerramentos percutâneos de IPP em 43 doentes, 78% dos quais na posição mitral. O sucesso do procedimento foi de 86% e a mortalidade ao fim de 30 dias foi de 5,6%. Apesar disso, 10 doentes necessitaram de 2 procedimentos e 2 doentes necessitaram de 3 procedimentos. A percentagem de doentes que requereram transfusões sanguíneas ou eritropoietina diminuiu de 56% antes do procedimento, para 5% no seguimento.
- Um estudo de Sorajja *et al.* (24) analisou os resultados a curto prazo de 141 encerramentos percutâneos em 115 doentes, 78% com IPP na posição mitral. O procedimento teve uma taxa de sucesso de 77% (80% na posição aórtica e 76% na posição mitral). Ao fim de 30 dias, a taxa de eventos adversos (morte, enfarte do miocárdio, hemorragia e cirurgia de emergência) foi de 8,7 %. O procedimento não teve mortalidade, apenas um doente exigiu intervenção cirúrgica para colocação do dispositivo. Após o procedimento, apenas 10% dos doentes tiveram regurgitação moderada-a-grave.
- Outra análise retrospectiva de Sorajja *et al.* (26) sobre os resultados a longo prazo de 154 encerramentos percutâneos por IPP sintomática em 126 doentes, concluiu que a taxa de sobrevivência ao fim de 3 anos foi de 64,3%. Cerca de um terço da mortalidade foi devida à IC. É importante salientar que os doentes submetidos a este

procedimento são habitualmente doentes de alto-risco e com outras comorbilidades associadas, como doença arterial coronária (DAC), HT, FA e DPOC. A IC foi a principal indicação para o procedimento (92,9% dos casos), e no seguimento ao fim de 3 anos 72% dos sobreviventes não tinham dispneia ou esta era mínima. A AH estava presente em 36% dos doentes antes do procedimento e diminuiu para 49% dos doentes que sobreviveram ao procedimento. A presença de hemólise demonstrou ser um fator de prognóstico negativo. A estimativa da sobrevida e de necessidade de cirurgia cardíaca ao fim de 3 anos para doentes sem regurgitação, regurgitação ligeira e moderada-a-grave foi de 63,7%, 59,0% e 30,9% respetivamente.

- Um estudo de Cruz-Gonzalez *et al.* (44) em 33 doentes com 34 IPP avaliou a viabilidade e a eficácia do encerramento percutâneo de IPP com o dispositivo AVP III. O dispositivo foi implantado com sucesso em 93,9% dos doentes (em 2 doentes foi necessário repetir o procedimento), e o sucesso do encerramento (definido como redução da regurgitação ≥ 1 grau) foi atingido em 90,9% dos doentes. A sobrevida ao fim de 90 dias foi de 100% e 90,3% dos doentes demonstraram melhoria clínica significativa. Destes doentes, 4 desenvolveram complicações vasculares (pseudoaneurisma).
- Um estudo de Nietlispach *et al.* (28), que descreveu o encerramento de IPP com o dispositivo AVP III em 5 doentes, obteve uma taxa de sucesso de implantação de 100%. Num seguimento médio de 191 dias, todos os doentes estavam vivos. A classe funcional *NYHA* diminuiu de IV para II em todos os doentes.

- Um estudo de Ozkan *et al.* (41) reportou taxas de sucesso de 100% em 3 doentes submetido a encerramento percutâneo com 5 dispositivos de AVP III. Porém, a longo prazo apresentaram algumas complicações: dois doentes necessitaram de reintervenção cirúrgica 6 meses após o encerramento por regurgitação residual.

A revisão da literatura demonstrou que o encerramento percutâneo da IPP em doentes selecionados conduz a uma melhoria global nos sintomas de IC e AH. Diminuiu a necessidade de intervenção cirúrgica em doentes de alto risco, nos quais a mortalidade e o risco associado a intervenções cirúrgicas é elevado.

A regurgitação residual após o encerramento afeta diretamente os resultados sintomáticos destes doentes no seguimento e esteve associada ao aumento da mortalidade.

10. Complicações

A abordagem transapical está associada com um aumento do risco de hemotórax, ou em casos mais raros com o dano da artéria coronária, enfarte agudo do miocárdio, tamponamento cardíaco e pneumotórax (38).

As principais complicações associadas aos dispositivos incluem interferência do dispositivo com a prótese valvular, embolização do dispositivo e complicações hemorrágicas devidas ao local de acesso. Em alguns casos o dispositivo pode impedir o encerramento completo dos discos da prótese mecânica e resultar em regurgitação aguda severa; ou impedir a abertura dos discos e levar a instabilidade hemodinâmica imediata. Estes casos podem ser rapidamente identificados por ETE e fluoroscopia e ser resolvidos pela substituição do dispositivo ou pelo encerramento cirúrgico (7, 29).

A hemólise após o procedimento, persistente ou de novo, pode ser atribuída à regurgitação residual à volta ou através do dispositivo. A que surge devido a regurgitação através do dispositivo habitualmente resolve-se ao fim de 6 meses após a endotelização completa (7,8).

A embolização do dispositivo pode ocorrer quando o dispositivo é demasiado pequeno ou quando este foi colocado numa posição instável. Habitualmente ocorre imediatamente após o procedimento, mas em casos raros podem ocorrer vários meses depois (8). O dispositivo pode ser enlaçado e recuperado percutaneamente (11)

As complicações podem ser minimizadas através de uma seleção criteriosa dos doentes e de uma apropriada planificação do procedimento (7).

11. Discussão

A correção da IPP era habitualmente um tratamento realizado por via cirúrgica. No entanto, o risco cirúrgico deste procedimento é elevado e parece relacionado quer com envelhecimento dos doentes, quer com a multimorbilidade, e com as várias intervenções cirúrgicas passadas. O encerramento percutâneo da IPP surgiu como uma alternativa aparentemente segura, e com risco inferior ao da intervenção cirúrgica. Para além disso, são reportados na literatura, taxas de sucesso aceitáveis, e com baixa incidência de complicações pós-procedimento. Para além disso, o insucesso terapêutico pode ser minorado com a repetição do procedimento.

A imagiologia cardiovascular multimodal em tempo-real, que combina a fluoroscopia, a ecocardiografia e a tomografia, facilitam a abordagem e a execução deste procedimento.

A análise da literatura existente permite concluir que existem dois grandes desafios que são atualmente fatores limitantes do sucesso do encerramento percutâneo da IPP.

O primeiro grande desafio é relativo às limitações associadas às técnicas imagiológicas. O elevado leque de técnicas de visualização das estruturas cardíacas ainda não fornece uma resolução espacial e temporal perfeita para uma representação tridimensional dos defeitos. Quem sabe se a impressão tri-dimensional a partir de imagens tomográficas ou ecocardiográficas possa ser um contributo para melhorar este procedimento.

O segundo grande desafio é a inexistência de um dispositivo realmente desenhado para este propósito. Como foi referido, os dispositivos utilizados foram idealizados para o tratamento de outras patologias, nomeadamente encerramento de CIA, CIV e canal arterial patente. Desta forma, torna-se impossível uma abordagem ótima das características anatómicas e fisiológicas da IPP. Os resultados a médio e longo prazo têm taxas de sucesso limitadas, muitas vezes devido à presença de regurgitação residual derivada de incapacidade de uma adesão ótima entre o dispositivo de encerramento e a prótese.

Para maximizar o sucesso do procedimento, deve ser feita uma escolha cuidada do método de abordagem, do número de dispositivos necessários para o encerramento e da necessidade de adaptação do dispositivo à forma da IPP durante o procedimento.

Por último será importante recordar que a metodologia dos diferentes estudos sobre sucesso e prognóstico encerra algumas limitações. Grande parte desses estudos foram observacionais, sem processos de aleatorização. Para além disso, basearam-se em inclusões de forma retrospectiva. Por último, faltam estudos comparativos, quer do encerramento percutâneo com a terapêutica cirúrgica, quer com a terapêutica médica.

12. Agradecimentos

Ao Professor Doutor Lino, meu orientador, pela oportunidade única de poder realizar esta tese e por me ter transmitido o gosto pela cardiologia;

Ao Dr. Rogério Teixeira, meu co-orientador, pela sua ajuda incansável, por todo o seu conhecimento e ensinamento e por me fazer procurar ser sempre melhor;

Aos meus pais e à minha irmã, pelo seu apoio constante, dedicação e por tornarem sempre tudo possível;

Ao João, por todo o apoio e paciência;

Aos meus amigos, por estarem sempre presentes.

13. Referências

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451–96.
2. Ruiz CE, Jelnin V, Kronzon I, Dudi Y, Valle-fernandez R Del, Einhorn BN, et al. Clinical Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Closure of Periprosthetic Paravalvular Leaks. *JAC*. Elsevier Inc.; 2011;58(21):2210–7.
3. García E, Sandoval J, Unzue L, Hernandez-Antolin R, Almería C, Macaya C. Paravalvular leaks: mechanisms, diagnosis and management. *EuroIntervention*. 2012;8 Suppl Q:Q41–52.
4. Ionescu A, Fraser G, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart*. 2003;89:1316–21.
5. Lázaro C, Hinojar R, Zamorano JL. Cardiac imaging in prosthetic paravalvular leaks. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014;4(4):307–13.
6. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: Final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1152–8.
7. Kliger C, Eiros R, Isasti G, Einhorn B, Jelnin V, Cohen H, et al. Review of surgical prosthetic paravalvular leaks: diagnosis and catheter-based closure. *Eur Heart J*. 2013;34(9):638–49.
8. Kumar R, Jelnin V, Kliger C, Ruiz CE. Percutaneous Paravalvular Leak Closure. *Cardiol Clin*. Elsevier Inc; 2013;31(3):431–40.
9. Taramasso M, Maisano F, Latib A, Denti P, Guidotti A, Sticchi A, et al. Conventional surgery and transcatheter closure via surgical transapical approach for paravalvular leak repair in high-risk patients: results from a single-centre experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;1161–7.
10. Rihal CS, Sorajja P, Booker JD, Hagler DJ, Cabalka AK. Principles of percutaneous paravalvular leak closure. *JACC Cardiovasc Interv*. Elsevier Inc.; 2012;5(2):121–30.
11. Reed GW, Tuzcu EM, Kapadia SR, Krishnaswamy A. Catheter-based closure of paravalvular leak. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2014;12(6):681–92.
12. Hourihan M, Perry SB, Mandell VS, Keane JF, Rome JJ, Bittl JA, et al. Transcatheter umbrella closure of valvular and paravalvular leaks. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(6):1371–7.

13. Grabowski M, Heretyk H, Demkow M. Percutaneous Closure of Prosthetic. 2012;13(4):169–76.
14. García-Fernández MA, Cortés M, García-Robles J a., Gomez de Diego JJ, Perez-David E, García E. Utility of Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in Evaluating the Success of Percutaneous Transcatheter Closure of Mitral Paravalvular Leaks. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(1):26–32.
15. Davidavicius G, Rucinskas K, Drasutiene A, Samalavicius R, Bilkis V, Zakarkaite D, et al. Hybrid approach for transcatheter paravalvular leak closure of mitral prosthesis in high risk patients through transapical access. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Elsevier Inc.; 2014;148(5):1–6.
16. Krishnaswamy A, Kapadia SR, Tuzcu EM. Percutaneous Paravalvular Leak Closure –. 2013;77(January).
17. Jilaihawi H, Kashif M, Fontana G, Furugen A, Shiota T, Friede G, et al. Cross-Sectional Computed Tomographic Assessment Improves Accuracy of Aortic Annular Sizing for Transcatheter Aortic Valve Replacement and Reduces the Incidence of Paravalvular Aortic Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* Elsevier Inc.; 2012;59(14):1275–86.
18. Garcia MJ, Vandervoort P, Stewart WJ, Lytle BW, Cosgrove DM, Thomas JD, et al. Mechanisms of hemolysis with mitral prosthetic regurgitation. Study using transesophageal echocardiography and fluid dynamic simulation. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:399–406.
19. Grzegorz Smolka M, , Piotr Pysz M, , Wojciech Wojakowski M, , Andrzej Ochała M, Ewa Peszek-Przybyła M, , Tomasz Roleder M, et al. Clinical Manifestations of Heart Failure Abate With Transcatheter Aortic Paravalvular Leak Closure Using Amplatzer Vascular Plug II and III Devices. *J Invasive Cardiol.*; 2013; 226–31.
20. Généreux P, Head SJ, Hahn R, Daneault B, Kodali S, Williams MR, et al. Paravalvular Leak After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* Elsevier Inc.; 2013;61(11):1125–36.
21. Détaint D, Lepage L, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Iung B, et al. Determinants of Significant Paravalvular Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* Elsevier Inc.; 2009;2(9):821–7.
22. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1686–95.
23. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etori F, Santoro G, et al. Incidence and Predictors of Early and Late Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation in 663 Patients With Severe Aortic Stenosis. *Circulation.* 2011;123(3):299–308.

24. Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, Rihal CS. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: Acute and 30-day outcomes in 115 patients. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4(4):314–21.
25. Kim MS, Casserly IP, Garcia JA, Klein AJ, Salcedo EE, Carroll JD. Percutaneous transcatheter closure of prosthetic mitral paravalvular leaks: are we there yet? *JACC Cardiovasc Interv.* American College of Cardiology Foundation; 2009;2(2):81–90.
26. Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, Rihal CS. Percutaneous Repair of Paravalvular. *J Am Coll Cardiol.* Elsevier Inc.; 2011;58(21):2218–24.
27. Franco E, Almer C, Agust JA De, Arreo V, Diego D, Angel M. Three-Dimensional Color Doppler Transesophageal Echocardiography for Mitral Paravalvular Leak Quantification and Evaluation of Percutaneous Closure Success. *J Am Soc Echocardiogr.*; 2014 ;1153–63.
28. Nietlispach F, Johnson M, Moss RR, Wijesinghe N, Gurvitch R, Tay ELW, et al. Transcatheter Closure of Paravalvular Defects Using a Purpose-Specific Occluder. *JCIN.* Elsevier Inc.; 2010;3(7):759–65.
29. Biner S, Kar S, Siegel RJ, Rafique A, Shiota T, S. B, et al. Value of Color Doppler Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in the Percutaneous Closure of Mitral Prosthesis Paravalvular Leak. *Am J Cardiol.* Elsevier Inc.; 2010;105(7):984–9.
30. Gotzmann M, Korten M, Bojara W, Lindstaedt M, Rahlmann P, Mügge A, et al. Long-Term Outcome of Patients With Moderate and Severe Prosthetic Aortic Valve Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* Elsevier Inc.; 2012;110(10):1500–6.
31. De Cicco G, Russo C, Moreo A, Beghi C, Fucci C, Gerometta P, et al. Mitral valve periprosthetic leakage: anatomical observations in 135 patients from a multicentre study. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2006;30(6):887–91.
32. Feldman T, Salinger MH, Levisay JP, Smart S. Low profile vascular plugs for paravalvular leaks after TAVR. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;83(2):280–8.
33. Binder RK, Webb JG. Percutaneous Mitral and Aortic Paravalvular Leak Repair: Indications, Current Application, and Future Directions. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15(3):342.
34. Willson AB, Webb JG, LaBounty TM, Achenbach S, Moss R, Wheeler M, et al. 3-Dimensional Aortic Annular Assessment by Multidetector Computed Tomography Predicts Moderate or Severe Paravalvular Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* Elsevier Inc.; 2012;59(14):1287–94.
35. Derrick Y Tam & Michael WA Chu. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve implantation: Trading one disease for another? *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2014;12(4):407–11.
36. Neill ACO, Martos R, Murtagh G, Ronan E, Mccreery C, Keane D, et al. *ScienceDirect*

- Practical Tips and Tricks Practical tips and tricks for assessing prosthetic valves and detecting paravalvular regurgitation using cardiac CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. Mosby, Inc; 2014;8(4):323–7.
37. Binder RK, Webb JG, Willson AB, Urena M, Hansson NC, Norgaard BL, et al. The Impact of Integration of a Multidetector Computed Tomography Annulus Area Sizing Algorithm on Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(5):431–8.
 38. Jelnin V, Dudiy Y, Einhorn BN, Kronzon I. Clinical Experience With Percutaneous Left Ventricular Transapical Access for Interventions in Structural Heart Defects. *Jcin*. Elsevier Inc.; 2011;4(8):868–74.
 39. Hartlage GR, Babaliaros VC, Thourani VH, Hayek S, Chrysohoou C, Ghasemzadeh N, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in stratifying paravalvular leak severity after transcatheter aortic valve replacement : an observational outcome study. 2014;1–11.
 40. Gössl M, Rihal CS. Percutaneous Treatment of Aortic and Mitral Valve Paravalvular Regurgitation. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(8):388.
 41. Özkan M, Gürsoy OM, Astarcioglu MA, Wunderlich N, Sievert H. Percutaneous closure of paravalvular mitral regurgitation with Vascular Plug III under the guidance of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40(7):632–41.
 42. Millán X, Skaf S, Ruiz C, García E, Smolka G, Noble S, et al. Transcatheter Reduction of Paravalvular Leaks: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2015;31(3):260–9.
 43. Cortés M, García E, García-Fernandez MA, Gomez JJ, Perez-David E, Fernández-Avilés F. Usefulness of Transesophageal Echocardiography in Percutaneous Transcatheter Repairs of Paravalvular Mitral Regurgitation. *Am J Cardiol*. 2008;101(3):382–6.
 44. Cruz-Gonzalez I, Rama-Merchan JC, Arribas-Jimenez A, Rodriguez-Collado J, Martin-Moreiras J, Cascon-Bueno M, et al. Paravalvular Leak Closure With the Amplatzer Vascular Plug III Device: Immediate and Short-term Results. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(x):608–14.

Anexos

Tabela 1 : Características clínicas dos pacientes

Estudo CM (%)	Cortés et al. 2008	Cruz- Gonzales et al., 2014	Hartlage et al., 2014	Franco et al. 2014	Ruiz et al., 2011	Sorajja et al., 2011	Nietlispach et al. 2010	Taramasso, 2014
HTA	44	51,5	91	34,8	60	50,0	80	-
DM	7	27,3	44	19,6	-	-	40	14
FA	-	54,5	44	63,0	23	54,7	-	60
DAC	4	-	57	-	42	31,7	-	9
IRC	11	27,3	35	17,4	33	56,3	80	16
DPOC	-	-	35	-	-	-	-	14
HTP	-	66,7	-	-	33	-	-	-

Legenda: CM: comorbilidades; DAC: doença arterial coronária; DM: diabetes mellitus; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crónica;
FA: fibrilhação auricular; HTA: hipertensão arterial; IRC: insuficiência renal crónica.

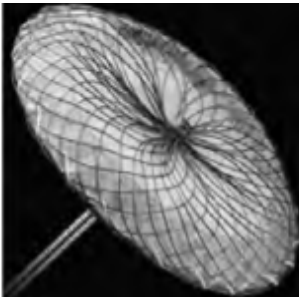
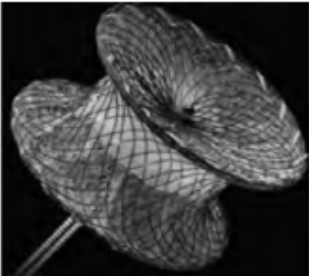
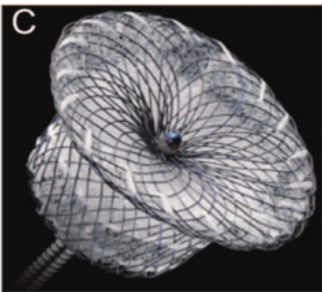

Tabela 2 - Critérios ecocardiográficos para a determinação de regurgitação valvular grave

	Regurgitação aórtica	Regurgitação mitral	Regurgitação tricúspide
Qualitativo			
Morfologia valvular	Anormal/ grande defeito de coaptação	Eversão do folheto/ Rutura do músculo papilar/ elevado defeito de coaptação	Anormal/ elevado defeito de coaptação central/ eversão
Jato de regurgitação no <i>Doppler</i> de cor	Elevado em jatos centrais, variável em jatos excêntricos	Jato central muito elevado ou jatos excêntricos, atingindo a parede posterior da AE.	Jato central muito grande ou jato excêntrico que colide com a parede.
Sinal <i>Doppler</i> contínuo do jato regurgitante	Denso	Denso/ triangular	Denso/triangular com pico precoce (pico < 2 m/s na RT maciça)
Outros	Reversão do fluxo holodiastólico na aorta descentente (VTD > 20 cm/s)	Zona de grande convergência do fluxo	-
Semiquantitativo			
Largura da <i>Vena Contracta</i> (mm)	> 6	≥ 7 (> 8 para biplano)	≥ 7
Fluxos venosos a montante	-	Inversão do fluxo sistólico nas veias pulmonares	Inversão do fluxo sistólico nas veias hepáticas
Velocidade anterógrada	-	Onda E dominante ≥ 1,5 m/s	Onda E dominante ≥ 1 m/s

Outras	Tempo de hemi-pressão < 200 ms	VTI mitral/VTI aórtico > 1,4		Raio PISA > 9 mm
Quantitativo		Primário	Secundário	
ORE (mm²)	≥30	≥40	≥20	≥40
Volume regurgitante (ml/bat)	≥60	≥60	≥30	≥45
Aumento das câmaras cardíacas/vasos	VE	VE, AE		VD, AD, veia cava inferior

Legenda: AD: aurícula direita; AE: aurícula esquerda; ORE: Área do orifício regurgitante efetivo; PISA: área de isovelocidade proximal; RT: regurgitação tricúspide; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; VTD: velocidade tele-diastólica; VTI: integral velocidade-tempo [Adaptado de Vahanian *et al.* (1)].

Tabela 3 - dispositivos utilizados para o encerramento percutâneo da IPP

	 Amplatzer septal occluder (ASO)	 Amplatzer muscular VSD occluder (mVSD)	 Amplatzer duct occluder (ADO)	 Amplatzer Vascular Plug (AVP)
<i>Low profile</i>	+	++	+++	+++
Estabilidade	+++	++	+	+
Resistência à hemólise	+	+++	+++	+
Abordagem	Anterógrada ou retrógrada	Anterógrada ou retrógrada	Anterógrada apenas	Anterógrada ou retrógrada

Legenda: +: menos favorável; ++: moderadamente favorável; +++: muito favorável.

[Adaptado de García *et al.* (3)]

Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos analisados na revisão da IPP

Autores / Ano	Tipo de Estudo / Amostra	Principais conclusões
Ionescu, 2003 (4)	<p>Estudo prospetivo observacional de 360 doentes submetidos a substituição valvular, das quais 243 foram substituições aórticas, 90 mitrais e 27 duplas.</p> <p>Idade média de 65,8 (9,5) anos, 193 mulheres.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Após o procedimento, detetou-se IPP em 6% das substituições aórticas e 32% das mitrais. As IPP eram pequenas e as próteses continuaram a funcionar sem sinais de disfunção relevante, e portanto, sem necessidade de nova cirurgia. 2. O seguimento com ETE cerca de 0,9 anos após o procedimento foi efetuado em 151 substituições aórticas e 67 mitrais. A IPP esteve presente em 10% das substituições aórticas e em 15% das substituições mitrais. 3. 28 doentes morreram durante o seguimento. 4. A concentração de LDH foi superior em doentes com IPP na semana após o procedimento (752 (236) vs. 654 (208) IU/l, $P = 0,01$) e no follow-up (731 (447) vs. 605 (221) IU/l, $P = 0,07$). 5. O valor da concentração de LDH mais elevado foi atingido após o procedimento, provavelmente refletindo a lesão tecidual da cirurgia e a hemólise (33% antes do procedimento, 91% uma semana após e 76% no follow-up).

De Cicco, 2006 (31)	Estudo retrospectivo de 135 doentes que foram submetidos a nova cirurgia devido ao aparecimento de IPP após substituição valvular mitral cirúrgica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. A cirurgia consistiu em reparação da válvula em 83 doentes e substituição valvular em 52. 2. A mortalidade foi de 3,7% e todas as mortes ocorreram durante a cirurgia. 3. O número total de setores do anel valvular mitral envolvidos pela IPP foi de 244 (a maioria dos doentes tinha mais do que um sector envolvido). 4. Ocorreu mais frequentemente entre as 5 e 6 horas e entre as 10 e as 11 horas, com um risco de IPP 2,8 e 2,0 superior, respetivamente, do que em outras porções do anel valvular mitral. 5. As principais complicações após a cirurgia foram de sangramento (10,3%), IR aguda (6,6%), complicações neurológicas minor (2,2%) e complicações neurológicas major (0,7%).
Cortés, 2008 (43)	Estudo retrospectivo de 27 doentes com IPP mitral com regurgitação significativa, submetidos a encerramento percutâneo. ETE foi executada antes, durante o procedimento e no seguimento destes doentes, com o objetivo de avaliar a utilidade desta técnica na execução do procedimento e no seguimento dos doentes um mês após o encerramento.	<ol style="list-style-type: none"> 1. O dispositivo foi corretamente implantado em 17 dos doentes (63%). 2. A ETE detetou a presença de complicações, assim como auxiliou na na disposição do cateter e do dispositivo. 3. A ETE detetou as seguintes complicações durante o procedimento: bloqueio dos folhetos das próteses valvulares, agravamento da insuficiência mitral, trombos intra-auriculares e defeito no SIA após a punção do mesmo. 4. Em 47% dos doentes em que o dispositivo foi eficazmente implantado, o grau de regurgitação estava consideravelmente reduzido ao fim de um mês.

Sorajja, 2011 (24)	Estudo analisou os resultados a curto-prazo de 141 encerramentos percutâneos em 115 doentes.	<ol style="list-style-type: none"> 1. 78% destes doentes tinham IPP na posição mitral. 2. O procedimento teve uma taxa de sucesso de 77%, dos quais 80% foram na posição aórtica e 76% na posição mitral. 3. A taxa de eventos adversos ao fim de 30 dias foi de 8,7%. 4. Não existiram mortes durante o procedimento, apenas um doente exigiu intervenção cirúrgica para colocação do dispositivo. 5. Após o procedimento, apenas 10% dos doentes tiveram regurgitação moderada-a-severa ou superior.
Sorajja, 2011 (26)	Estudo retrospectivo dos resultados a longo-prazo de 154 encerramentos percutâneos sintomáticos em 126 doentes.	<ol style="list-style-type: none"> 1. A IC foi a principal indicação para o procedimento, ocorrendo em 92,9% dos doentes; a AH estava presente em 36% dos doentes. 2. O encerramento percutâneo resultou em ausência de regurgitação em 37% dos doentes, ligeira em 39% e moderada a severa em 24%. 3. Em 8,7% dos doentes o procedimento não foi bem-sucedido. 4. Nos 30 dias após o procedimento, ocorreram 3 mortes e a taxa de sobrevivência ao fim de 3 anos foi de 64,3%. 5. Durante o follow-up (média de 11 meses), ocorreram 29 mortes. 37% foram devido a IC, e 30% por causas não cardíacas. 6. Ao fim de 3 anos, 72% dos sobreviventes que apresentavam IC como indicação para o procedimento, não tinham dispneia ou esta era mínima. 7. Dos sobreviventes que apresentavam AH, 49% manteve. 8. 18 doentes tiveram de ser submetidos a intervenção cirúrgica, pela falha do encerramento percutâneo ou pela presença de regurgitação residual significativa no follow-up. 9. A estimativa da sobrevida ao fim de 3 anos livre de causas de morte ou necessidade de intervenção cirúrgica foi de 53,5%. 10. A estimativa da sobrevida livre de morte ou necessidade de cirurgia cardíaca ao fim de 3 anos para doentes sem regurgitação, regurgitação ligeira e moderada a severa foi de 63,7%, 59,0% e 30,9% respetivamente.

Nietlispach, 2010 (28)	Encerramento percutâneo com AVP III em 5 doentes com IPP severa sintomática e de alto risco para repetição cirúrgica. Idade média de 75 anos, 40% homens.	<ol style="list-style-type: none"> 1. A indicação para o encerramento era IC severa em 4 dos doentes e anemia em 5. 2. A IPP localizava-se na posição mitral em 4 dos doentes e na posição aórtica em 1 doente. 3. O encerramento foi feito por via transapical na posição mitral e por via transfemoral aórtica retrógrada na posição aórtica. 4. O procedimento foi executado com AVP III e bem-sucedido em todos os casos. 5. Dois dos doentes necessitaram da implantação de dois dispositivos de encerramento. 6. Ocorreram complicações em 2 doentes, com sangramento pericárdico, que tinham sido submetidos a abordagem transapical. 7. A classe funcional NYHA desceu de 4 para 2 após o procedimento. 8. A regurgitação residual reduziu do grau 4 para grau 2. 9. FEVE manteve-se inalterada (mediana de 65%).
-------------------------------	---	--

<p>Ruiz, 2011 (3)</p>	<p>Estudo retrospectivo de 57 encerramentos percutâneos de 49 IPP em 43 doentes (67% homens, idade média 69 ± 12 anos). Destes doentes, 31 foram submetidos a apenas um encerramento, 10 a dois encerramentos e 2 a três encerramentos.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 65,3% das IPP correspondiam a próteses biológicas e 34,7% a mecânicas. 2. 78% das IPP eram na posição mitral e 22% na posição aórtica. 3. Tempo médio desde a última substituição valvular de 23,5 meses. 4. Todos os doentes submetidos ao encerramento eram sintomáticos com ICC (16%), AH (14%) ou ambos (70%). 5. O encerramento foi bem-sucedido em 86% das IPP e em 86% dos doentes. 6. 28 dos 35 doentes melhoraram pelo menos uma classe funcional <i>NYHA</i>. 7. A percentagem de doentes que necessitavam de transfusões sanguíneas e/ou injeções de eritropoietina diminuiu de 56% para 5%. 8. Taxa de sobrevivência ao fim de 6, 12 e 18 meses após o encerramento era de 91,9%, 89,2% e 86,5% respetivamente. 9. 6 doentes tiveram complicações durante o procedimento. Dois doentes tiveram embolização aguda do dispositivo de encerramento e necessitaram da colocação de um dispositivo de dimensões superiores; 1 doente ficou com o fio-guia preso e teve de o remover cirurgicamente; outro doente tinha disseção da artéria ilíaca externa e dois doentes sofreram perfurações cardíacas minor, os últimos 3 sem necessidade de reintervenção.
<p>Kodali, 2012 (22)</p>	<p>Estudo <i>The Placement of Aortic Transcatheter Valve Trial PARTNER</i> aleatorizado de 699 doentes de alto risco com EA grave submetidos a SVAC ou SVAP.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Este estudo demonstrou que a IPP foi mais frequente após SVAP do que SVAC, quer ao fim do primeiro ano (7,0 % vs. 1,9 %, $P < 0,01$), quer ao fim do segundo (6,9 % vs. 0,9%, $P < 0,01$). 2. Os dois procedimentos foram similares em termos de mortalidade, redução de sintomas e melhoria da hemodinâmica valvular. 3. A IPP por SVAP esteve associada ao aumento da mortalidade tardia, sendo o seu efeito na mortalidade diretamente relacionado com a severidade da mesma.

Feldman, 2013 (32)	Estudo de 6 doentes que desenvolveram sintomas de IC após SVAP e foram submetidos a encerramento percutâneo da IPP com a utilização de <i>AVP low profile</i> .	<ol style="list-style-type: none"> 1. O encerramento da IPP foi efetuado em todos os doentes com AVP 4 low profile com 8 mm. 2. O procedimento ocorreu com sucesso em todos os doentes e sem complicações significativas. 3. Em 5 dos 6 doentes houve melhoria significativa em termos ecocardiográficos e sintomáticos. 4. Em 4 doentes a regurgitação passou de moderada ou severa para ligeira ou inferior, em 1 doente passou de severa para moderada e no outro doente não houve alterações. 5. Um dos doentes morreu ao fim de um mês após o procedimento. 6. Ao fim de 5 meses, os cinco doentes estavam livres de sintomas de IC.
Neill, 2013 (36)	Avaliação de 32 válvulas através de TC cardíaca com base em resultados ecocardiográficos padrão, para desenvolver métodos melhorados de avaliação das válvulas protésicas.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Os artefactos são habitualmente encontrados. São piores nas próteses da válvula aórtica durante a sístole ventricular e nas próteses da válvula mitral durante o fim da diástole. 2. Para evitar os artefactos é necessário um ajustamento das janelas de visualização, que neste estudo foi demonstrado ser possível para quase todas as válvulas através da modificação cuidadosa dos ângulos de visualização, de forma a evitar os artefactos. 3. Atingir bpm <60 é importante para avaliar a IPP utilizando a TC cardíaca, o que foi conseguido com o uso de beta-bloqueantes. 4. O melhor método para a deteção da IPP consiste na avaliação do anel valvular através de um plano axial oblíquo que passe precisamente através do anel em dois planos de imagem ortogonais.

<p>Cruz-Gonzalez, 2014 (44)</p>	<p>Estudo retrospectivo de 33 doentes submetidos a encerramento percutâneo da IPP com o dispositivo AVP III. 45% dos doentes eram homens, a média de idades foi 71 anos.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 96.9 % das IPP correspondiam a próteses mecânicas. 2. 34 IPP foram encerradas, 7 na posição aórtica e 27 na posição mitral. 3. Tempo médio desde a última substituição valvular de 110 meses. 4. 75,7 % dos doentes tinham AH e ICC, 21,2 % dos doentes tinham AH exclusiva. 5. O sucesso técnico foi atingido em 93,5 % dos doentes. 6. 90,3 % dos doentes que receberam o dispositivo tiveram melhoria de classe funcional NYHA \geq 1 grau (avaliado 90 dias após o procedimento). 7. A necessidade de transfusões periódicas diminuiu de 51,5 % para 9,1 %. 8. 4 doentes tiveram complicações durante o encerramento: 2 necessitaram de cirurgia, 1 repetiu o procedimento sem complicações e outro repetiu posteriormente o procedimento.
<p>Hartlage, 2014 (39)</p>	<p>Estudo retrospectivo de 23 doentes submetidos a SVAP e comparação da RMC com a ecografia quantitativa (EQ) e ecografia semi-quantitativa (ESQ) para a classificação da IPP e valor prognóstico ao fim de um ano.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comparado com a EQ, a RMC reclassificou a severidade da IPP em 48% dos doentes, e em 31% dos doentes essa reclassificação foi para pelo menos um grau superior. 2. Comparado com a ESQ, a RMC reclassificou a severidade da IPP em 57% dos casos e todos foram reclassificados pelo menos um grau inferior. 3. A ESQ sobrestima a severidade da IPP (grau médio de 2,5 vs. 1,7, P= 0,001). 4. IPP com graus superiores a ligeiro classificados por RMC foram associados a uma reduzida sobrevida livre de eventos ($p < 0,0001$), no entanto graus superiores a ligeiro classificados por EQ e ESQ não ($p = 0,83$ e $p = 0,068$). 5. A RMC tem um valor prognóstico superior quando comparado com a EQ e ESQ.

<p>Franco, 2014 (27)</p>	<p>Estudo retrospectivo de 46 doentes (59 IPP mitrais) que foram submetidos a ETE 3D para avaliar a indicação para o encerramento da IPP. Comparou-se os valores obtidos da ecocardiografia 3D do ORE e do ORA.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. O comprimento da IPP foi sistematicamente sobrestimado usando 3D ORA quando comparado com 3D ORE (diferença média de 0,27cm; 98 % IC, 0,1 – 0,45; P = 0,003). 2. A largura e a área das IPP tiveram valores semelhantes pelos dois métodos. 3. O uso de ORE 3D demonstrou ter um bom valor preditivo para identificar a presença dos graus III e IV da regurgitação paravalvular, assim como uma melhor correlação com o grau de regurgitação do que a obtida com o uso de ARE 3D. 4. Dos 40 doentes submetidos ao encerramento da IPP, o sucesso técnico imediato foi de 76,9 % e a sobrevida estimada ao fim de um ano foi de 69,5 %. 5. O subdimensionamento dos dispositivos de encerramento de acordo com os valores obtidos do comprimento da IPP por ERO 3D, esteve significativamente associado à falha do encerramento da IPP (p = 0,007).
<p>Taramasso, 2014 (9)</p>	<p>Estudo retrospectivo de 139 doentes submetidos a encerramento percutâneo da IPP. Desses doentes, 87,3% foram submetidos a tratamento cirúrgico e 12,2% a encerramento percutâneo por via transapical.</p> <p>Idade média foi de 62,5 ± 11 anos.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Em 35 % dos doentes cirúrgicos e em 47 % dos doentes submetidos ao encerramento percutâneo transapical, múltiplas IPP estavam presentes. 2. Hemólise sintomática estava presente em 35 % dos doentes. 3. O sucesso do procedimento foi de 98 % das intervenções cirúrgicas e 94% dos encerramentos percutâneos por abordagem transapical. 4. Uma média de 2,3 ± 0,8 dispositivos foi implantada no grupo do encerramento por via transapical. 5. A mortalidade intra-hospitalar verificou-se apenas nos doentes submetidos a cirurgia e foi de 9,3 %, tendo sido a cirurgia identificada como um fator de risco para mortalidade intra-hospitalar. 6. Após o procedimento, todos os doentes tinham regurgitação menor que moderada. 7. A sobrevida no seguimento ao fim de 12 anos foi de 39,8 ± 7 % e foi reduzida em doentes submetidos a mais do que uma cirurgia cardíaca (42 ± 8 vs. 63 ± 6 % ao fim de 9 anos, P = 0,009).

Legenda: AH: anemia hemolítica; AVP: *amplatzer vascular plug*; bpm: batimentos por minuto; EQ: ecocardiografia quantitativa; ESQ: ecocardiografia semi-quantitativa; ETE: ecografia transesofágica; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC: insuficiência cardíaca; IPP: insuficiência periprotésica; IR: insuficiência renal; LDH: lactato desidrogenase; NYHA: *New York Heart Association*; ORA: área do orifício regurgitante anatómica; ORE: área do orifício regurgitante efetivo; RMC: ressonância magnética cardiovascular; SIA: septo interauricular; SVAC: substituição valvular aórtica cirúrgica; SVAP: substituição valvular aórtica percutânea; TC: tomografia computadorizada.