

Resumo

Introdução: A regurgitação mitral isquémica (Rmi) representa um grande desafio à comunidade científica. Apesar do nosso conhecimento sobre esta patologia se ter desenvolvido de uma forma exponencial nos últimos quinze anos, ainda existe uma grande controvérsia na sua abordagem terapêutica.

Objectivos: Esta revisão pretendeu expôr o estado actual dos conhecimentos acerca da Rmi crónica, incidindo na sua definição; epidemiologia; fisiopatologia; apresentação clínica; diagnóstico; tratamento; prognóstico e as perspectivas futuras nesta área.

Métodos: Na elaboração desta revisão, efectuou-se uma pesquisa bibliográfica baseada em documentos seleccionados da base de dados eletrónica *PubMed*, utilizando palavras-chave relacionadas com o tema. Esta pesquisa focou-se essencialmente em artigos publicados nos últimos 15 anos.

Resultados: A Rmi pode ser definida como a regurgitação mitral (RM) que ocorre como consequência de enfarte agudo do miocárdio (EAM) ou isquémia miocárdica crónica, na ausência de lesão estrutural do “aparelho valvular mitral” (dos folhetos, cordas tendinosas ou músculos papilares). Constitui uma complicação frequente do EAM podendo ocorrer em aproximadamente 20-25% dos doentes após enfarte e em 50% dos doentes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) pós enfarte. Resulta de um processo multifactorial dinâmico que envolve o *remodelling* local e global do ventrículo esquerdo (VE) após o processo isquémico. Ainda que os mecanismos causais não estejam completamente esclarecidos, sabe-se que a Rmi é causada primariamente por uma doença do ventrículo e não por patologia da válvula mitral *per si*. A apresentação clínica desta patologia é heterogénea, podendo incluir desde sintomatologia isquémica até quadros típicos de insuficiência cardíaca (IC), ou ser clinicamente silenciosa. A ecocardiografia nas suas várias vertentes (transtorácica,

transesofágica, tridimensional, de *stress*) assume um papel fundamental na sua avaliação. A Rmi tem um impacto negativo na sobrevivência do doente e no risco do aparecimento de sintomas de ICC

Existe uma considerável controvérsia acerca dos benefícios relativos das várias abordagens terapêuticas: tratamento não cirúrgico *versus* tratamento cirúrgico, benefício da *coronary artery bypass grafting* (CABG) “isolada” *versus* a combinação da CABG com a cirurgia mitral e qual a abordagem cirúrgica mais adequada a realizar em cada caso (substituir ou reparar a válvula mitral?). Numerosos procedimentos cirúrgicos alternativos dirigidos ao “aparelho sub-valvular” (incluindo o VE) e abordagens percutâneas têm sido desenvolvidos nos últimos anos mas os resultados obtidos são controversos e necessitam de mais estudos .

Conclusões: Apesar da considerável evolução no conhecimento da fisiopatologia e tratamento desta entidade, existem poucos dados conclusivos que suportem a decisão terapêutica. A reparação mitral tem sido a técnica cirúrgica eleita, pelo que é habitualmente recomendada a doentes com RM moderada-a-severa submetidos a CABG. A substituição com preservação do “aparelho sub-valvular” deve ser considerada em casos seleccionados: doentes debilitados de alto risco com diversas co-morbilidades, evidência de “*tenting*” severo dos folhetos, mecanismos complexos de RM ou ruptura aguda do músculo papilar. Neste contexto, é fundamental avaliar os factores de risco e comparar os benefícios a longo prazo para cada doente através de ensaios randomizados prospectivos multicêntricos.

Palavras-chave: Regurgitação mitral isquémica crónica; Doença coronária isquémica; Enfarte agudo do miocárdio; Insuficiência ventricular esquerda; Ecocardiografia; *Coronary artery bypass grafting*; Reparação mitral; Substituição mitral; Abordagem percutânea.

Abstract

Introduction: Ischemic mitral regurgitation (Rmi) represents a constant challenge to the scientific community and, although our knowledge about this disease has increased exponentially over the past 15 years, still remains a great amount of controversy concerning its approach.

Objective: The aim of this review was to expose an overview of the present knowledge about chronic ischemic mitral regurgitation, with an emphasis on definition, epidemiology, physiopathology, clinical presentation, diagnosis, treatment, prognosis and future perspectives.

Methods: For this literature review, a bibliographic search in PubMed database using related keywords was carried out, with focus on studies published within the last 15 years.

Results: Rmi can be defined as mitral regurgitation that happens as the consequence of acute myocardial infarction or chronic myocardial ischemia, in the absence of structural damage of the “mitral apparatus” (leaflets, chordae or papillary muscles). It is a common complication of the healing phase of acute myocardial infarction. Rmi occurs in approximately 20-25% of patients after myocardial infarction and in 50% of those with post-infarct congestive heart failure. Rmi is a multifactorial and dynamic condition that involves regional and global left ventricle *remodelling* induced by myocardial ischemia. The primary mechanism of Rmi is a left ventricle disease and not a valvular disease itself. The clinical presentation of this disease is heterogeneous: patients often present with typical symptoms of congestive heart failure, may also complain of angina, or being asymptomatic. Echocardiography (trans-thoracic, trans-esophageal, three-dimensional, *stress*) plays an important role in the evaluation of Rmi. The presence of Rmi adversely affects prognosis, increasing mortality and the risk of congestive heart failure symptoms.

Regurgitação Mitral Isquémica – Uma abordagem multidisciplinar

There is considerable controversy over the relative benefits of the different treatment approaches: non-surgical treatment *versus* surgical treatment, coronary artery bypass grafting (CABG) alone *versus* CABG with mitral valve surgery, and which is the best mitral valve surgery (to repair or to replace?). Numerous novel surgical techniques focused on the subvalvular changes (including the left ventricle) and percutaneous approaches have been developed in the last few years, but more data are needed before their widespread use.

Conclusions: Despite the evolution in the understanding and treatment approach of this disease, still remains a lack of conclusive evidence supporting the best surgical strategy. Mitral repair combined with CABG has been currently the conventional approach for the surgical treatment, and is recommended to patients with moderate-to-severe regurgitation. Replacement with subvalvular apparatus sparing should also be considered in selected cases: highly comorbid patients, evidence of severe tenting of the valve leaflets, complex patterns of ischemic mitral regurgitation and acute papillary muscle rupture. There is an urgent need to evaluate the risk factors and to compare the long-term benefits of these interventions for each patient, based on multicentric randomized prospective trials.

Keywords: Chronic ischaemic mitral regurgitation; Ischaemic coronary artery disease; Acute myocardial infarction; Left ventricular dysfunction; Echocardiography; Coronary artery bypass grafting; Mitral valve repair; Mitral valve replacement; Percutaneous approach.

Índice

• Resumo	1
• Palavras chave	2
• <i>Abstract</i>	3
• <i>Keywords</i>	4
• Lista de acrónimos	6
• Introdução	8
• Materiais e Métodos	9
• Definição	10
• Mecanismos Fisiopatológicos	14
• Epidemiologia	21
• Apresentação Clínica	23
• Diagnóstico	25
• Abordagem Terapêutica	33
○ Não Cirúrgica	33
○ Cirúrgica	36
• Prognóstico	44
• Futuro	48
• Discussão	53
• Conclusão	57
• Agradecimentos	58
• Referências	59

Lista de acrónimos

AE – Aurícula esquerda

BB – Beta-bloqueantes

CABG – *Coronary artery bypass grafting*

CAPRICORN – “*Carvedilol post-infarct survival controlled evaluation*”

CARMEN – “*Carvedilol and IECAs remodelling mild heart failure evaluation trial*”

CMA - Carpentier-McCarthy-Adams

EAM – Enfarte agudo do miocárdio

ERO – Orifício regurgitante efectivo

ETE – Ecocardiografia trans-esofágica

ETT – Ecocardiografia trans-torácica

FE – Fracção de ejeção

IC – Insuficiência cardíaca

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

ICP – Intervenção coronária percutânea

IECAs – Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

MIRACLE – “*Multicenter inSync randomized clinical evaluation*”

MMR – “*NIH-funded north american moderate MR trial*”

PISA – Área de superfície de isovelocidade proximal

Regurgitação Mitral Isquêmica – Uma abordagem multidisciplinar

RIME – “*UK randomised ischaemic mitral evaluation trial*”

RM – Regurgitação mitral

Rmi – Regurgitação mitral isquêmica

Rmo – Regurgitação mitral orgânica

RV – Volume regurgitante

SAVE – “*Survival and ventricular enlargement*”

SOLVD – “*Studies of left ventricular dysfunction*”

TRC – Terapia de ressincronização cardíaca

VC - *Vena contracta*

VE – Ventrículo esquerdo

Introdução

A Rmi tem sido alvo de uma crescente investigação cardiovascular, na medida em que constitui um dos aspectos mais complexos e inconsistentes na abordagem na doença isquémica cardíaca.¹ A Rmi é uma entidade clínica particular associada a um prognóstico e sobrevivência pobres.²

Na Rmi, a válvula mitral mantém a sua estrutura normal, pelo que a RM ocorre como resultado da disfunção do VE e do desarranjo da geometria valvular em consequência da isquémia miocárdica.³ Pode ocorrer aproximadamente em 20-25% dos doentes após EAM e em 50% dos doentes com ICC pós EAM, estando presente em cerca de 10-20% dos doentes com doença coronária isquémica crónica.⁴

O largo espectro de manifestações clínicas da Rmi deve-se ao facto desta doença resultar do *remodelling* ventricular pós-enfarte. O tamanho, o local e a “transmuralidade” do EAM condicionam a severidade, a evolução e as manifestações clínicas da Rmi. Pode traduzir-se em sintomatologia isquémica, quadros típicos de IC ou até ser assintomática. Muitas vezes as ténues manifestações subvalorizam a sua severidade, razão pela qual o diagnóstico e a avaliação de cada caso não se deve basear exclusivamente no exame físico.⁵ A ecocardiografia assume assim um papel fundamental na avaliação da Rmi, quer no estabelecimento do diagnóstico, quer na diferenciação entre a Rmi (na qual não há alteração estrutural da válvula mitral) e a regurgitação mitral orgânica (Rmo) em doentes com doença coronária.

Apesar da elevada prevalência desta doença e da longa investigação conduzida com o intuito de explicitar o seu mecanismo etiopatogénico, poucos centros cirúrgicos possuem uma vasta experiência no tratamento destes casos.⁴ A anuloplastia restritiva combinada com a CABG constitui atualmente a estratégia cirúrgica mais utilizada para o tratamento da Rmi crónica, no

entanto pondera-se a utilidade da substituição valvular com preservação do aparelho subvalvular ou de outros procedimentos alternativos direccionados ao aparelho subvalvular (incluindo o próprio VE).

A recorrência ou persistência da Rmi após a intervenção cirúrgica é um problema frequente, pelo que se revela necessária a adequação da estratégia terapêutica aos mecanismos fisiopatológicos baseada em estudos randomizados prospectivos.¹ Várias técnicas têm sido desenvolvidas para o tratamento da Rmi, embora não existam resultados claros e fidedignos relativos a nenhuma destas novas estratégias.⁴ De facto, uma avaliação pré-operatória mais criteriosa da válvula mitral e da geometria e função do VE poderá melhorar a estratificação do risco e a identificação de subgrupos de doentes que poderão vir a beneficiar das diferentes estratégias cirúrgicas.¹

A relevância desta revisão do estado actual dos conhecimentos prende-se com a necessidade de analisar criteriosamente a informação disponível acerca deste tema e discutir questões relacionada com a sua definição, epidemiologia, fisiopatologia, clínica, diagnóstico, tratamento, prognóstico e perspectivas futuras da Rmi. Deste modo, o objectivo fulcral é a revisão multidisciplinar dos avanços recentes, quer na compreensão desta enigmática patologia, quer das diversas técnicas cirúrgicas que constituem a actual abordagem terapêutica utilizada .

Materiais e Métodos

Na elaboração desta revisão efetuou-se uma pesquisa bibliográfica baseada em documentos seleccionados da base de dados eletrónica *PubMed*, disponíveis em: *European Journal of*

Cardio-thoracic Surgery, Journal of the American College of Cardiology, Journal of the American Society of Echocardiography, Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, The American Journal of Medicine, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, Annals of Thoracic Surgery, Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, Revista Espanhola de Cardiologia, Heart, Circulation, Current Opinion Cardiology, entre outros. Esta pesquisa focou-se essencialmente em artigos publicados nos últimos 15 anos. As palavras-chave pesquisadas foram: “Regurgitação mitral isquémica”, “Regurgitação mitral secundária”, “Anuloplastia restritiva mitral”, “Substituição mitral”, “*Mitraclip*” e “Terapia de ressincronização cardíaca”. Foram apenas incluídos artigos em inglês.

Definição

Uma das principais limitações dos estudos clínicos até agora efectuados acerca da Rmi, prende-se com a ausência de uma definição clara. Diferentes descrições ocorreram em grupos muito heterogéneos de doentes, o que complica a comparação entre estudos.⁴ A Rmi pode ser definida como a RM que ocorre como consequência do EAM ou isquémia miocárdica crónica, na ausência de lesão estrutural intrínseca dos elementos do “aparelho valvular mitral” (dos folhetos, das cordas tendinosas ou dos músculos papilares). Por este motivo é também integrada na categoria da RM funcional ou secundária.⁶ Segundo as *Guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia, a RM secundária resulta da distorção geométrica do aparelho subvalvular secundária à dilatação e ao *remodeling* do VE, devido à cardiomiopatia idiopática ou doença coronária, sendo os folhetos e cordas tendinosas estruturalmente normais.⁷ *Borger et al*⁴ definem a Rmi crónica como a RM que ocorre uma ou mais semanas

após o EAM e que inclui: 1) uma ou mais alterações da motilidade segmentar das paredes do VE; 2) doença coronária significativa no território que irriga o segmento da parede ventricular com alterações cinéticas (discinésia, hipocinésia, acinésia); 3) folhetos valvulares e cordas tendinosas estruturalmente normais. Este 3º critério é particularmente importante na medida em que exclui os doentes com RM orgânica e doença coronária isquémica concomitante. A adopção desta definição deverá assegurar alguma homogeneidade na população de doentes, facilitando assim a comparação entre estudos.

Há quem sugira uma classificação alternativa com o intuito de estabelecer uma categorização mais racional para o espectro de heterogeneidade clínica encontrado: 1) insuficiência mitral aguda devido ao EAM, associada a ruptura do músculo papilar e/ou disfunção da parede ventricular; 2) RM associada às consequências da doença coronária isquémica com folhetos valvulares normais e 3) Insuficiência mitral associada a cardiomiopatia isquémica dilatada num estadio terminal.¹⁰

Independentemente de se dever à ruptura aguda dos músculos papilares ou a alterações crónicas na geometria e *remodelling* ventricular esquerdo, a Rmi constitui essencialmente uma consequência da isquémia miocárdica.⁶ Deste modo, a Rmi é primariamente causada por uma doença do ventrículo e não por uma doença da válvula mitral *per si*.¹

Muitas vezes a RM está presente em doentes com patologia coronária isquémica sem uma relação directa causa-efeito. É essencial distinguir a RM de etiologia isquémica da RM de etiologia orgânica, como é o caso da etiologia degenerativa, reumática, congénita e infecciosa.⁴

A elevada prevalência da doença coronária isquémica torna a associação entre o EAM e a RM não isquémica uma entidade comum. Esta distinção é fundamental na medida em que os doentes com Rmo e doença coronária isquémica concomitante terão, à partida, um

prognóstico a longo-prazo muito mais favorável em relação aos doentes com Rmi.⁴ A RM primária (ou Rmo) abrange todos os casos em que a lesão dos folhetos valvulares é a causa primária de doença, em oposição à RM isquémica ou funcional.⁷

Outra distinção sugerida prende-se com o facto da cardiomiopatia dilatada idiopática apresentar uma fisiopatologia semelhante à Rmi no que respeita ao processo de *remodelling* ventricular, no entanto a RM concomitante a esta patologia não está relacionada com uma causa isquémica.⁶ De facto, tanto a cardiomiopatia dilatada idiopática como a Rmi podem ser “agrupadas” na categoria de RM secundária, cuja etiopatogenia difere significativamente da Rmo, na medida em que a primeira traduz essencialmente um problema ventricular e não valvular.

Apesar da heterogeneidade de manifestações e do largo espectro clínico da Rmi, é possível estabelecer algumas classificações baseadas na apresentação temporal da doença, nos seus mecanismos funcionais e na sua severidade.

Numa primeira abordagem, a Rmi é classificada de acordo com a evolução temporal da sua apresentação clínica. Deste modo, a Rmi aguda ocorre no período imediato pós-enfarte e os doentes manifestam geralmente instabilidade hemodinâmica e choque cardiogénico devido à capacidade limitada do VE em adaptar-se à súbita sobrecarga de volume.⁶ Pode estar ou não associada ao enfarte e ruptura de um músculo papilar, constituindo uma emergência cirúrgica que requiere habitualmente a substituição da válvula mitral.^{4,6} Esta população tem vindo a diminuir devido à revascularização miocárdica precoce com Fibrinólise ou ICP (Intervenção Coronária Percutânea), que limita a extensão da área de enfarte. A RM crónica, por sua vez, constitui a forma de apresentação mais frequente dentro do espectro da Rmi. A sua progressão é caracteristicamente de natureza insidiosa e está muitas vezes associada ao declínio da função ventricular esquerda e à ICC.⁶

Em relação aos seus mecanismos específicos, a classificação elaborada por *Carpentier*⁸ fornece uma abordagem funcional, categorizando a coaptação inadequada dos folhetos mitrais em três tipos, de acordo com o movimento dos folhetos e das respectivas cordas tendinosas (**Figura 1**). Esta definição é reconhecida internacionalmente pela sua utilidade diagnóstica. No **tipo I**, o movimento dos folhetos é normal e a RM resulta da dilatação do anel mitral. No **tipo II**, a RM resulta do prolapso dos folhetos. No **tipo III**, existe uma restrição dos folhetos valvulares, ou “*tethering*”, pelo que esta categoria pode ser subclassificada em IIIa (“*tethering*” durante a diástole) e IIIb (“*tethering*” durante a sístole). A Rmi pode resultar dos 3 tipos de disfunção. A dilatação anular pura sem alteração no movimento dos folhetos (tipo I) resulta do *remodelling* do VE e das suas sequelas geométricas no aparelho valvular mitral. A Rmi aguda pós-enfarte pode ser o resultado da disfunção do tipo II, onde existe uma ruptura do músculo papilar. A Rmi crónica pode resultar de uma disfunção tipo I ou tipo IIIb. O tipo IIIb constitui o tipo de disfunção mais comum associado à Rmi crónica e resulta do deslocamento dos músculos papilares e do “*tethering*” dos folhetos. Muitas vezes, ambas as disfunções tipo I e tipo IIIb co-existem num doente com Rmi crónica e cardiomiopatia.⁸ Segundo a opinião de outros autores, esta classificação terá de ser modificada com o objectivo de incluir uma nova categoria: **tipo IV** – mobilidade valvular variável. Esta adequação permitirá uma classificação funcional mais apropriada da Rmi de acordo com os seus aspectos funcionais e anatómicos.⁹



Tipo I

Tipo II

Tipo III

Figura 1 – Classificação funcional da RM (Classificação de *Carpentier*). **Tipo I**, o movimento dos folhetos é normal e a RM resulta da dilatação do anel mitral. **Tipo II**, a RM resulta do prolapso dos folhetos. **Tipo III**, existe uma restrição dos folhetos valvulares, ou “*tethering*”, pelo que esta categoria pode ser subclassificada em **IIIa** (“*tethering*” durante a diástole) e **IIIb** (“*tethering*” durante a sístole). (Adaptado de “*Cardiac Surgery in the adult*” - 3rd edition. Lawrence H. Cohn, editor. McGraw-Hill Education; 2011. Disponível em: <http://cardiacsurgery.ctsnetbooks.org/>.)

Mecanismos fisiopatológicos

O funcionamento normal da válvula mitral requer cooperação de todos os seus constituintes: o anel mitral, os folhetos, as cordas tendinosas e os músculos papilares.⁴ Como os folhetos e as cordas tendinosas constituem tecido essencialmente avascular e resistente à isquemia, alterações nos outros constituintes do complexo valvular ou das condições hemodinâmicas podem causar a deformação destes e conseqüentemente regurgitação.¹¹

O anel mitral é uma estrutura em forma de “sela” cuja função principal é a sustentação dos folhetos valvulares e a diminuição da área do orifício mitral (cerca de 10 a 20%) durante a fase final da diástole e a sístole.⁴ Em doentes com Rmi, foi demonstrado que a região anular mitral pode dilatar mais de 33% do seu diâmetro original.⁹ De facto, tendo em conta as características estruturais do complexo valvular mitral, seria de esperar que a dilatação anular piorasse significativamente a Rmi mas, apesar de se assumir que um anel mitral dilatado constitui um factor etiológico importante na Rmi crónica, durante muito tempo permaneceu a dúvida se, de facto, este seria ou não um determinante *major* da doença.

Verificou-se que a dilatação do anel mitral é um achado comum em todos os doentes com Rmi comparativamente a doentes sem a patologia. No entanto, este achado é normalmente concomitante com a dilatação do VE em doentes com RM, pelo que pode causar alguma dificuldade na caracterização do seu papel no desenvolvimento da Rmi. Vários autores se debruçaram sobre esta questão concluindo que a dilatação anular isolada não causa RM significativa.² De facto, a dilatação anular não constitui um determinante *major* da RM na ausência de “*tethering*” dos folhetos (devido à dilatação do VE), mas pode contribuir para o seu desenvolvimento.²

Também a perda da conformação fisiológica do anel em forma de “sela” pode contribuir para o desenvolvimento da RM. Neste contexto, outros autores verificaram um achatamento do anel mitral na Rmi, o que poderá aumentar a distância entre os pontos comissurais e os músculos papilares, potencialmente agravando o “*tethering*”.²

Apesar dos folhetos valvulares serem morfologicamente normais na Rmi, sofrem alguma retracção e alteração da sua forma em consequência do “*tethering*”. A posição espacial dos folhetos mitrais e o ponto de coacção durante a sístole podem ser determinados por duas forças opostas que actuam sobre os mesmos. O aumento da pressão no interior do VE actua

no sentido de “empurrar” os folhetos na direcção da aurícula esquerda (AE), enquanto que as forças de “*tethering*” exercidas pelas cordas tendinosas “puxam” os folhetos na direcção dos músculos papilares prevenindo o prolapso dos mesmos. As forças de “*tethering*” estão directamente relacionadas com a posição dos músculos papilares, pelo que o deslocamento apical dos mesmos aumenta a sua intensidade. O deslocamento apical dos folhetos resulta, não só num aumento das forças de “*tethering*”, mas também na redução das forças de encerramento da válvula. Uma vez que a porção anterior do anel mitral é fixa, a distância entre a mesma e a extremidade do músculo papilar pode ser usada na prática clínica como medida para expressar o deslocamento papilar e o “*tethering*” valvular (através da ecocardiografia bi-dimensional).²

As cordas tendinosas estabelecem a conexão entre os músculos papilares e os folhetos valvulares. As cordas tendinosas primárias inserem-se na margem livre dos folhetos mitrais e previnem o seu prolapso durante a sístole. As cordas tendinosas secundárias aderem ao corpo dos folhetos e são mais espessas do que as cordas primárias. O deslocamento apical dos músculos papilares condiciona o repuxamento das cordas tendinosas e dos folhetos correspondentes (“*tenting*”).⁴

Os últimos componentes do aparelho valvular mitral são os músculos papilares, cujo nome varia de acordo com a sua relação anatómica com a área comissural. O músculo papilar antero-lateral possui um fornecimento sanguíneo duplo proveniente de ramos da artéria circunflexa e da artéria descendente anterior.⁴ O músculo papilar postero-medial é irrigado por uma única artéria que pode nascer tanto da coronária direita como da artéria circunflexa terminal, pelo que é mais susceptível ao enfarte.⁴

Actualmente sabe-se que a noção de que a Rmi ocorre unicamente devido à disfunção de um músculo papilar é incorrecta, pelo que foi progressivamente abandonada.⁴ Estudos realizados

demonstraram que a disfunção isolada de um único músculo papilar não causa RM significativa e não constitui a sua causa primária, podendo paradoxalmente melhorar a Rmi.⁴ De facto, pode existir uma forte associação entre a disfunção dos músculos papilares e a ocorrência de Rmi devido à continuidade anatómica dos músculos e folhetos mitrais, mas esta questão permanece ainda por esclarecer.¹¹

Investigações recentes sugeriram o papel central do “*tethering*” dos folhetos na fisiopatologia da Rmi.² Devido a este facto, seria razoável entender os efeitos da disfunção dos músculos papilares no funcionamento da válvula mitral do ponto de vista do “*tethering*” dos folhetos. Neste contexto, o *remodelling* do VE na parede ventricular adjacente ao músculo papilar pode resultar no aumento do “*tethering*” e em RM secundária. Por outro lado, ao existir *remodelling* do VE na parede adjacente ao músculo papilar, a disfunção do músculo papilar por si só pode atenuar o encurtamento longitudinal do mesmo, o “*tethering*” valvular e consequentemente a RM. A distância de “*tethering*” compreendida desde a extremidade do músculo papilar até ao anel mitral constitui o patamar final comum que determina o nível de coaptação dos folhetos.²

Para além dos mecanismos supracitados, também a dissincronia dos músculos papilares pode agravar a Rmi crónica.¹ De facto, a RM hemodinamicamente significativa é duas vezes mais comum em doentes com QRS>130 ms comparativamente a doentes com duração do QRS normal.¹¹ Diversos mecanismos foram invocados para explicar esta evidência, por exemplo:

- 1) o atraso da activação do músculo papilar postero-lateral provoca a contracção descoordenada dos músculos papilares, resultando na disfunção dos folhetos valvulares mitrais;
- 2) a contracção descoordenada da musculatura da base do VE, culmina na contracção esfíntérica da porção posterior do anel mitral, interferindo na normal coaptação dos folhetos;
- 3) a contracção descoordenada do VE origina uma redução da pressão intra-ventricular. Todos

estes mecanismos poderão justificar a diminuição da intensidade das forças de encerramento, pelo que as forças de “*tethering*” serão responsáveis pela deformação dos folhetos mitrais.¹¹

Em suma, a distorção e o *remodelling* ventricular pós enfarte originam o deslocamento dos músculos papilares distanciando-os do anel mitral, o que produz uma tensão excessiva nas cordas tendinosas resultando no “*tethering*” apical dos folhetos, alteração da conformação geométrica do complexo valvular mitral e na restrição da sua coaptação durante a sístole (**Figura 2**). Além disso, a disfunção ventricular é responsável pela diminuição das forças de encerramento da válvula.

Uma vez iniciada a Rmi, o volume do VE no final da diástole e a tensão na parede ventricular aumentam significativamente com o aumento do *preload*. A massa ventricular também aumenta progressivamente sem um aumento concomitante na espessura da parede no fim da diástole, resultando numa perda generalizada da função contráctil miocárdica. Quanto maior a tensão na parede ventricular maior a disfunção, o que resulta no deslocamento dos músculos papilares e no “*tenting*” dos folhetos. Ao haver dilatação do VE, esta origina um alargamento e disfunção do anel mitral aumentando a incompetência valvular. Por sua vez, também a AE sofre dilatação, resultando em hipertensão pulmonar e congestão. A Rmi crónica gera progressivamente mais RM num ciclo que se auto-perpetua.⁴

A severidade da Rmi sofre alterações durante o ciclo cardíaco, alcançando o ponto máximo na fase inicial e final da sístole e o mínimo na sua fase intermédia, quando a pressão no VE é máxima, o volume ventricular é mínimo, e os folhetos valvulares são “empurrados” para o plano do anel mitral.¹ De facto, há autores que defendem a noção de que a Rmi está mais relacionada com as variações hemodinâmicas do que propriamente com a isquémia miocárdica.¹¹ Aklog L. et al¹² demonstraram que, apesar da realização de um procedimento de revascularização, a RM hemodinamicamente significativa persiste no pós-operatório em 40%

dos doentes. Foi proposto que o aumento do *afterload* imposto pelo exercício físico agrava a RM devido à distorção dos segmentos isquémicos dos músculos papilares, provocando o seu afastamento do plano anular.¹²

O aumento da tracção provocada pelas cordas tendinosas, por sua vez, provoca o “*tethering*” valvular resultando no encerramento incompleto da válvula mitral e agravamento da regurgitação.¹¹ As evidências que sugerem que o enchimento ventricular assume um papel importante na patogenia da Rmi resultam também da observação clínica de que os diuréticos e os agentes que reduzem o *afterload* comumente utilizados no tratamento destes doentes, reduzem a severidade da Rmi.¹¹ A redução do *afterload* observa-se ainda durante a anestesia geral, influenciando as decisões terapêuticas no que diz respeito à severidade da RM.¹²

As abordagens terapêuticas actuais ainda não estão adequadamente direccionadas para as alterações geométricas supracitadas, pelo que os esforços devem ser orientados no sentido de melhor compreender a patofisiologia da doença com o intuito de desenvolver técnicas terapêuticas dirigidas aos mecanismos fundamentais da mesma.²

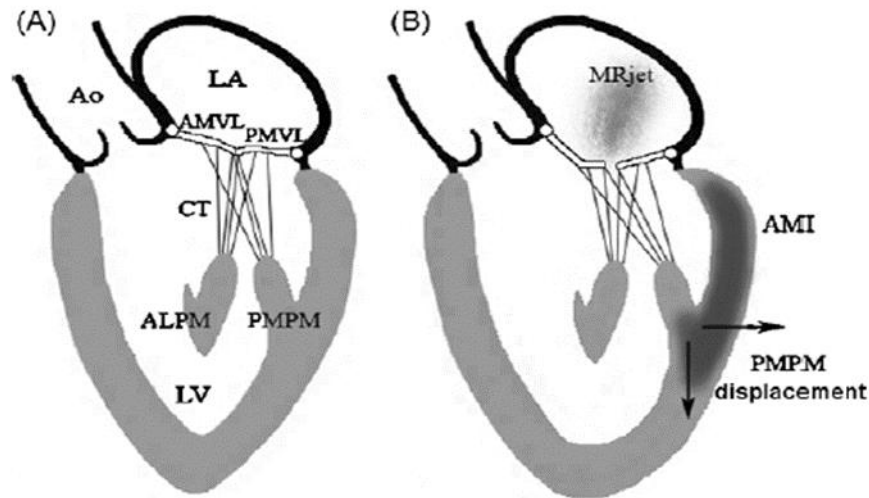


Figura 2: Mecanismos da Rmi crônica. (A) Válvula mitral normal: os folhetos valvulares coaptam ao nível do anel valvular. (B) “*Tethering*” valvular: devido ao EAM e ao *remodelling* ventricular, os músculos papilares sofrem um repuxamento apical e lateral com consequente “*tethering*” dos folhetos. O ponto de coaptação dos folhetos sofre um “deslocamento” apical em relação ao plano anular, o que origina o “*tenting*” valvular.

Legenda: *ALPM*: músculo papilar antero-lateral; *PMPM*: Músculo papilar postero-medial; *LV*: Ventrículo esquerdo; *LA*: Aurícula esquerda; *AMVL*: Folheto valvular mitral anterior; *PMVL*: Folheto valvular mitral posterior; *MR jet*: jacto regurgitante mitral; *CT*: corda tendinosa; *AMI*: Área de EAM; *Ao*: aorta. (Adaptado de Bouma W, Horst I, Harner IJ, Erasmus ME, Zijlstra F, Mariani MA, et al. *Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2010; 37:170–185.)

Epidemiologia

Apesar de ainda existirem dúvidas acerca da prevalência exacta da Rmi após o EAM, todos os estudos publicados até à data sugerem que a RM pós-enfarte é um problema comum.¹³ Estima-se que a Rmi afecte cerca de 10-20% dos doentes com patologia isquémica coronária crónica sintomática submetidos a cateterização cardíaca.⁴ Na maioria destes doentes o grau de insuficiência mitral é ligeiro, mas em cerca de 7,2% dos casos o grau de regurgitação é moderado e em cerca de 3,4% a RM é severa com evidência de ICC marcada.⁶

No entanto, esta frequência tende a ser mais elevada na avaliação ecocardiográfica, onde varia entre 8% a 74%.¹⁴ Além da discrepância que advém das diferentes técnicas utilizadas para estimar a sua prevalência, a heterogeneidade da informação deve-se ainda a outros factores: área de enfarte, abordagem terapêutica dos doentes (mais comum em doentes não revascularizados) e *timing* da avaliação imagiológica (mais comum numa fase precoce, antes do tratamento ser optimizado).¹⁴

De facto, enquanto alguns estudos investigam a RM algumas horas após a instalação do EAM, outros estendem o *timing* do diagnóstico aos dias que sucedem o evento isquémico. Numa fase precoce após o EAM, cerca de 17-55% dos doentes desenvolvem um sopro sistólico mitral (muitas vezes transitório) ou evidências ecocardiográficas de Rmi.⁶ Por sua vez, numa avaliação 6 horas após o início dos sintomas isquémicos, apenas 18% dos doentes submetidos a cateterização apresentam Rmi.⁶ Em cerca de 3,4% destes doentes, o grau de insuficiência mitral é severo.⁶ De salientar que a Rmi pode ocorrer até 6 semanas após o evento isquémico, pelo que este “atraso” se deve ao processo de *remodelling* ventricular.¹³

A análise do estudo SAVE (“*Survival and Ventricular Enlargement*”) reportou uma frequência de RM de 19% em indivíduos submetidos a cateterização, cerca de 16 dias após o evento isquémico.¹⁵ No entanto, este ensaio apenas incluía doentes com uma fracção de

ejecção (FE) ventricular esquerda reduzida, excluindo doentes com RM severa. Outros estudos restringiram-se apenas a subgrupos seleccionados de doentes (indivíduos referenciados a centros terciários, indivíduos com uma FE reduzida) e outros não distinguiam doentes com apresentação aguda da RM de doentes com verdadeira RM crónica.¹³ Conclui-se assim que estes estudos foram alvo do efeito de *viés* e de uma selecção específica de doentes, de modo que a exacta prevalência da Rmi relacionada com um EAM “*de novo*” não pode ser determinada com exactidão. Outra limitação teórica comum a todos estes estudos é a ausência de distinção entre a “verdadeira” Rmi e a RM que ocorre ocasionalmente associada a doença coronária isquémica.¹³

Num estudo populacional baseado na avaliação ecocardiográfica do EAM localmente definido cerca de 30 dias após o evento isquémico, *Bursi et al* verificaram que a RM ocorria em cerca de 50% dos 773 doentes em estudo, 12% dos quais de grau moderado a severo e 38% de grau ligeiro, nos quais a detecção pelo exame físico não era fiável.¹³ Este estudo adquiriu uma notável importância uma vez que foi direccionado aos doentes da comunidade e, por isso, foi menos sujeito a selecção e *viés*.¹⁴ Por sua vez, *Borger et al* refere que cerca de 14,6 milhões de americanos têm angina de peito ou história de EAM, enquanto outros tantos têm doença aterosclerótica assintomática.⁴ Combinando as estatísticas conhecidas, pode ser estimada uma incidência de 1,6 a 2,8 milhões de doentes com Rmi nos Estados Unidos, aumento de cerca de 33% desde 1995.⁴

A frequência da Rmi é também marcadamente superior à da RM devido a prolapso valvular (cerca de 2,4%) comparando pessoas da mesma idade e género na população em geral.¹³

Os factores de risco para o desenvolvimento da Rmi após o evento isquémico incluem idade avançada, sexo feminino, EAM prévio, extensa área de enfarte, isquémia miocárdica recorrente, doença coronária multi-vasos e ICC.¹

Outro ponto importante a destacar é o facto da Rmi ocorrer mais frequentemente após um enfarte inferior (38%) do que após um enfarte anterior (10%).¹³ No entanto, os estudos que associam a frequência da RM e a localização do EAM são conflituosos.¹³ Alguns autores consideram que a maior prevalência da RM associada a um local específico de enfarte está directamente relacionada com a maior extensão das áreas de isquémia durante o mesmo, levando a uma disfunção global subsequente mais acentuada.¹³

Em suma, os dados estatísticos indicam que a Rmi é relativamente frequente numa fase precoce após o EAM mas, em alguns doentes, é ligeira e desaparece completamente. A elevada incidência da Rmi em doentes com doença isquémica coronária crónica sintomática submetidos a cateterização cardíaca sugere que a Rmi crónica persiste após o EAM e pode desenvolver-se subsequentemente em outros casos.⁶ Deste modo, constitui cada vez mais um problema de saúde pública, cuja frequência terá tendência a aumentar à medida que a sobrevivência dos doentes com patologia isquémica aguda aumenta.^{1,4}

Apresentação clínica

A Rmi é uma entidade clínica comum muitas vezes subvalorizada em detrimento do espectro de manifestações clínicas da doença coronária. Ao contrário da Rmi aguda, na qual um doente em choque, durante o EAM, faz suspeitar da ruptura do músculo papilar, a sintomatologia mais fruste associada à Rmi crónica não deve sugerir que se trata de uma entidade trivial. Muitas vezes esta entidade não é reconhecida clinicamente e a sua severidade é subestimada.¹

Os doentes com Rmi podem apresentar sintomas de falência cardíaca com Classe de *Killip* avançada, doença coronária multi-vasos severa, história prévia de EAM ou até serem

assintomáticos.¹³ A apresentação clínica é heterogênea, pelo que 3 variáveis *major* se inter-relacionam para produzir um espectro clínico que engloba várias combinações de sintomas isquêmicos e de IC. Essas 3 variáveis são: 1) Presença e severidade da isquemia; 2) Severidade da RM e 3) Magnitude da disfunção ventricular esquerda.⁶

Relativamente à **presença e severidade da isquemia**, sabe-se que doentes com patologia isquêmica coronária crônica podem ser assintomáticos ou apresentar angina estável, instável ou progressiva pós-enfarte. Devido aos sintomas incapacitantes e à diminuição da sobrevivência, a isquemia do miocárdio (aguda ou crônica) constitui um problema importante que deve ser tratado com urgência. A abordagem terapêutica destas situações não deve diferir dos casos em que não há RM.⁶

A apreciação da **severidade da RM** revela-se importante uma vez que, na presença de RM grau 1+ ou 2+ em doentes sem sintomas de IC não é necessária uma intervenção invasiva, no entanto, na presença de RM moderada a severa e/ou sintomas de IC é necessário ponderar uma possível intervenção cirúrgica independentemente da abordagem utilizada para o tratamento da isquemia.¹ Um sopro holossistólico é audível numa percentagem variável de doentes (4% a 50%),¹ uma vez que o grau de severidade da RM é dependente dos diferentes estados hemodinâmicos⁴. Comparativamente à doença mitral orgânica, o sopro da Rmi é muito mais suave e a sua intensidade não se correlaciona com o grau de severidade da RM (o volume regurgitante tende a ser menor devido à disfunção sistólica do VE e à *compliance* limitada da AE) estando, no entanto, relacionado com um prognóstico pobre.⁴

A terceira variável prende-se com a **magnitude da disfunção ventricular esquerda** e é talvez a mais difícil de tratar na presença de RM. Os sintomas de IC podem derivar da disfunção ventricular secundária à isquemia, secundária à RM, ou a ambas. Estes podem incluir dispneia, fadiga e intolerância ao exercício físico.¹

Em suma, pode-se concluir que a auscultação cardíaca e o exame físico não constituem, por si só, elementos credíveis para o diagnóstico da Rmi ou para a avaliação da sua severidade, necessitando indubitavelmente de outras ferramentas diagnósticas.¹

Diagnóstico

A suspeição clínica da existência de Rmi, associada ou não a doença coronária, deve ser comprovada e analisada detalhadamente por métodos imagiológicos e por outros exames complementares de diagnóstico.¹⁴ Devem ser pesquisados parâmetros relacionados com a morfologia do VE e com a FE, com a morfologia da válvula mitral e com a severidade da RM, uma vez que fazem parte dos critérios que ditam as indicações para cirurgia nas *guidelines* actuais.⁷

Relativamente à **morfologia e função do VE**, sabe-se actualmente que a Rmi é fundamentalmente uma doença ventricular, razão pela qual os parâmetros de volume e forma do VE (incluindo a esfericidade) devem ser incluídos. A avaliação regional deve incluir a observação da espessura da parede ventricular, das anomalias da sua mobilidade (incluindo a reserva contráctil, se possível) e ainda um marcador da espessura do tecido cicatricial (através de métodos de contraste). Após o enfarte transmural, o miocárdio da região afectada fica menos espesso e expande (“expansão do enfarte”). Frequentemente, o *remodelling* ventricular não fica apenas confinado à área de enfarte podendo ocorrer dilatação de segmentos de miocárdio não isquémico longe do local do enfarte.¹¹ Este *remodelling* “generalizado” pode resultar numa marcada e difusa dilatação do VE, representando uma resposta adaptativa (mecanismo de *Frank Starling*) com o objectivo de manter o volume perante a perda de elementos contrácteis. A dilatação do VE, mesmo quando marcada, pode

não originar RM, a não ser que esta seja acompanhada por uma distorção geométrica dos músculos papilares.¹¹

Em relação à **morfologia da válvula mitral**, a avaliação imagiológica deve incluir não só a estrutura valvular, mas também a direcção do jacto regurgitante. Um jacto regurgitante excêntrico, de direcção posterior, está habitualmente associado a um envolvimento valvular assimétrico, enquanto que um jacto central está normalmente associado a um envolvimento simétrico da válvula.¹⁴ Estes 2 padrões ecocardiográficos de “*tethering*” foram descritos de acordo com a disposição dos folhetos valvulares em relação ao seu ponto de coaptação.¹¹

(Figura 3)

Avaliar a anatomia valvular permite distinguir a etiologia da regurgitação, estabelecer a presença ou ausência de prolapso valvular, ruptura dos músculos papilares, perfuração ou restrição dos folhetos e “*tethering*” valvular.³ O “*tethering*” caracteriza-se ecocardiograficamente pelo deslocamento apical dos folhetos valvulares em relação ao plano anular durante a sístole, e é avaliado de forma mais criteriosa na projecção apical de 4 câmaras. A tracção exercida pelas cordas basais no corpo do folheto anterior cria uma angulação característica ou forma de “joelho-dobrado” ou “gavota”, possível de apreciar na ecocardiografia.^{3,11}

Regurgitação Mitral Isquêmica – Uma abordagem multidisciplinar

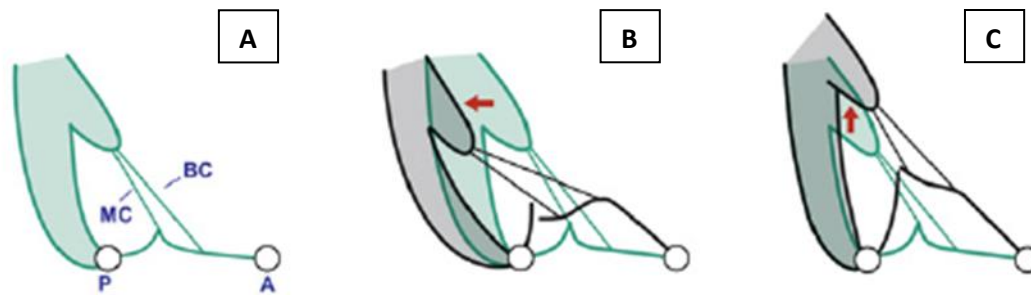


Figura 3 – Padrões de “*tethering*” dos folhetos. A) Coaptação normal dos folhetos; B) “*Tethering*” assimétrico; C) “*Tethering*” simétrico. (Adaptado de: Jeffrey J. Silbiger. *Mechanistic Insights into Ischemic Mitral Regurgitation: Echocardiographic and Surgical Implications. Journal of the American Society of Echocardiography* 2011;24:707-19.)

Parâmetros que reflectem a fisiopatologia da Rmi devem ser avaliados, incluindo a área e a altura de “*tenting*”, a angulação dos folhetos (anterior e posterior) com o plano anular e a profundidade de coaptação¹⁴. A medição individual dos ângulos dos folhetos pode fornecer informação valiosa sobre o “*tethering*” local dos folhetos. Por exemplo, uma angulação posterior ampla indica restrição do folheto posterior, enquanto que uma angulação anterior ampla implica restrição limitada à porção basal do folheto mitral anterior.¹¹

Além de fornecerem informação quantitativa acerca da deformação dos folhetos valvulares, estes parâmetros traduzem ainda informação prognóstica acerca da durabilidade da reparação mitral,¹¹ que irá ser discutida posteriormente.

A medição do volume de “*tenting*” é possível graças à ecocardiografia tridimensional, sendo menos susceptível ao encurtamento anterior e correlacionando-se melhor com o ERO (Orifício regurgitante efectivo) em doentes com Rmi. É importante realçar que os parâmetros altura de “*tenting*”, área de “*tenting*” e volume de “*tenting*” reflectem o “*tethering*” global imposto à válvula mitral, uma vez que estes correlacionam os factores geométricos anteriormente citados. A área do anel mitral pode ser estimada através da medição das dimensões anulares

ortogonais, assumindo uma forma elipsóide. Para evitar esta aproximação pode-se utilizar a imagiologia 3D, que fornece ainda informação dinâmica acerca da contracção e translacção do anel mitral.¹¹

Por sua vez, a **severidade da RM** pode ser difícil de avaliar na Rmi devido, em parte, à variação da mesma durante a sístole.¹⁴ Este fenómeno tem implicações importantes no que toca ao uso do ERO como índice da RM, implicando que este varie também durante a sístole. A dificuldade de avaliar a severidade da RM prende-se ainda com a complexidade e variabilidade da morfologia do jacto de regurgitação. Jactos múltiplos ou irregulares gerados por diversos mecanismos, podem causar dificuldades na determinação do PISA (área de superfície de isovelocidade proximal). Neste contexto, é ainda importante lembrar que até a Rmi ligeira possui um prognóstico adverso e por isso é necessário prestar um cuidado particular no reconhecimento destas lesões discretas.¹⁴

A ecocardiografia nas suas várias vertentes (transtorácica, transesofágica, tridimensional, de *stress*) assume um papel fundamental na avaliação da Rmi, quer no estabelecimento do diagnóstico, quer na diferenciação entre a Rmi e a Rmo em doentes com doença coronária.⁷

Em relação à **ecocardiografia trans-torácica (ETT)**, a avaliação anatómica e funcional da válvula mitral permite, de um modo geral, determinar se a reparação da mesma será exequível ou se a substituição será necessária,³ constitui o método diagnóstico de escolha.¹⁵ O *Doppler standard* a cores é um método altamente sensível na detecção de graus ligeiros de Rmi.¹³ Através deste método é possível determinar a área regurgitante e comparar a área do fluxo regurgitante com a área da AE (quanto maior o *ratio* mais severa será a RM).³ No entanto, o *mapping* a cores do fluxo regurgitante constitui um método “semiquantitativo” imperfeito e subestima a severidade da Rmi, uma vez que é influenciado por múltiplos factores, tais como a direcção do jacto, as condições de enchimento ventricular e outras condições do próprio

método de avaliação. A medição da VC (*Vena contracta*) utilizando este método permite também inferir a severidade da RM.³

Apesar destas técnicas serem úteis para um *screening* rápido da RM, não são fidedignas para uma quantificação definitiva da severidade da mesma.³

Mais recentemente, a abordagem quantitativa, com a determinação do ERO e do volume regurgitante (RV) adicionou informações importantes que culminaram na sua indicação como método de escolha para avaliar a severidade da Rmi, demonstrando maior correlação com a quantificação angiográfica da RM do que os métodos semi-quantitativos.¹⁷ Estes parâmetros são mais relevantes clinicamente e estão menos dependentes das condições hemodinâmicas.⁴ Podem ser calculados através do método de PISA, que foi validado como sendo o mais preciso nas várias etiologias da RM.³ No caso da Rmi, foram propostos limiares mais baixos do que nas outras etiologias de RM (tal como a degenerativa): valores de $ERO > 20 \text{ mm}^2$ e $RV > 30 \text{ ml}$ estão associados a um mau prognóstico e apontam para Rmi severa.^{7,13,17,18}

Apesar das diversas vantagens aqui referidas, a ETT é dependente do operador e nem sempre permite uma avaliação morfo-funcional óptima da válvula mitral, pelo que é necessário recorrer a outros métodos.¹⁵

A **ecocardiografia trans-esofágica** (ETE) pode fornecer informações acerca da anatomia valvular, do mecanismo de regurgitação e do grau da RM, nos casos em que ecografia trans-torácica não é esclarecedora. Constitui usualmente o método de escolha nos casos em que há suspeita de RM aguda severa (especialmente se associada a EAM). Nestas situações, a sua eficácia na detecção da ruptura do músculo papilar ou da disfunção valvular severa assume um papel crucial, uma vez que permite o reconhecimento dos doentes que podem necessitar de uma intervenção cirúrgica de emergência. No entanto é um exame que exige colaboração do doente, se este não estiver anestesiado e ventilado. É ainda utilizada no bloco operatório

com o intuito de confirmar a anatomia valvular, determinar a severidade da RM e avaliar a reparabilidade da válvula mitral e eficácia da reparação efectuada.³ No entanto, não deve ser utilizada com o objectivo de tomar decisões acerca da estratégia terapêutica durante o procedimento cirúrgico uma vez que, em alguns doentes, a redução do *afterload* durante a cirurgia (devido à anestesia) diminui a severidade da RM.⁷ A ETE depende de quem a realiza e é mais invasiva do que a ETT.¹⁵

Tendo em conta que a Rmi é uma doença dinâmica, seria lógico admitir que um **teste de stress** poderia assumir um papel importante na sua avaliação.⁷ Tanto a ecocardiografia como a ressonância magnética cardíaca constituem estudos estáticos e descritivos, que não reflectem fidedignamente a melhoria da tolerância ao exercício físico no pós-operatório.¹⁵ Estudos preliminares demonstraram que a quantificação da RM durante o exercício permite uma boa apreciação das características dinâmicas da doença, das sequelas cardiorespiratórias da mesma e tem uma importância prognóstica evidente.⁷ Revela-se particularmente importante nos casos em que a ETT em repouso não fornece uma estimativa precisa da severidade da RM, ou nos casos em que a severidade estimada em repouso não explica adequadamente os sintomas do paciente durante a actividade física. Um aumento na RM durante o *stress* pode resultar da isquémia, do aumento do *afterload*, do agravamento da disfunção ventricular esquerda e/ou outras alterações da geometria da válvula mitral. Este aumento pode desencadear hipertensão e edema pulmonar, IC e morte.¹³ Em doentes com RM severa e função do VE normal, se a pressão na artéria pulmonar durante o exercício for superior a 60 mmHg, a correcção cirúrgica é aconselhada.¹³

A RM durante o *stress* constitui um sinal independente de mau prognóstico em doentes com disfunção ventricular esquerda.³ A ausência de reserva contráctil do VE durante o *stress* pode fornecer uma pista para uma possível disfunção ventricular sub-clínica e informação prognóstica valiosa em relação aos resultados cirúrgicos.³ Em particular, um $ERO > 13 \text{mm}^2$

durante o exercício pode identificar um subgrupo de doentes com maior risco de eventos cardíacos.¹⁷ No entanto, no que respeita aos resultados cirúrgicos, o valor prognóstico destes testes tem de ser avaliado em estudos subsequentes, pelo que a avaliação da Rmi durante o *stress* poderá vir a ser considerada futuramente nos algoritmos de abordagem terapêutica em doentes com Rmi crónica.⁷

A **Ecocardiografia 3D** está ainda em desenvolvimento, mas sabe-se que tem a grande vantagem de fornecer uma melhor compreensão anatómica da patologia da válvula mitral e da etiologia da Rmi,³ permitindo a apreciação precisa da geometria valvular e do *remodelling* do VE.¹⁷ Avanços recentes permitiram a utilização da ecocardiografia 3D em tempo real, tanto na vertente trans-esofágica como na vertente trans-torácica. Como a posição da válvula mitral e do aparelho sub-valvular pode variar em todas as direcções ao longo do ciclo cardíaco, a ecografia 3D permite uma melhor definição do mecanismo exacto da RM na doença isquémica e uma detecção mais precisa de jactos múltiplos de RM que podem afectar a abordagem cirúrgica.³ Existem evidências que demonstram a superioridade da ecocardiografia tridimensional em relação às técnicas 2D na medição da VC, especialmente se os jactos regurgitantes forem excêntricos.¹⁴ Enquanto que a ecocardiografia tradicional mede a área anular projectada, a ecocardiografia 3D mede a área de superfície real (não plana). Durante a diástole, a área anular normal é de, aproximadamente, $5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, reduzindo cerca de 25% na fase intermédia da sístole.¹¹ Espera-se que este método permita otimizar o *timing* cirúrgico e a selecção dos doentes num futuro próximo.¹⁵ No entanto, a ecocardiografia 2D permanece o método imagiológico mais utilizado na maioria dos centros cardiovasculares nos dias de hoje.¹⁷

O **estudo das artérias coronárias**, quer através da angiografia coronária, ou mais recentemente da *angio-tac* coronária, assume um papel fundamental uma vez que permite o diagnóstico de doença isquémica e ainda avaliar quais as opções de revascularização.⁷ A

angiografia coronária facilita a avaliação do local e da extensão da doença coronária, assim como da exequibilidade de enxertos a partir de vasos nativos. Ainda que anteriormente se utilizasse a cateterização cardíaca para avaliar o grau de RM durante o tratamento do evento isquémico, o desenvolvimento de técnicas não invasivas (como a ecocardiografia) suplantou largamente o emprego da cateterização para este fim. No entanto, o acesso às condições hemodinâmicas durante o procedimento de cateterização cardíaca, nomeadamente as pressões de enchimento e o índice cardíaco, pode proporcionar informação adicional valiosa relativamente à severidade da RM e ao seu impacto nos sintomas do doente.³

Alguns estudos utilizando a **tomografia de emissão de positrões (PET)** exploraram a hipótese da viabilidade miocárdica pré-operatória constituir um preditor de prognóstico e demonstraram a sua utilidade na avaliação destes doentes.⁷

Ainda que a **ressonância magnética cardíaca** não seja habitualmente utilizada na avaliação da RM, pode fornecer informações complementares ao diagnóstico ecocardiográfico. Além da avaliação da severidade da RM, a ressonância magnética permite a apreciação da viabilidade ventricular e da cicatriz miocárdica, uma mais-valia para doentes com patologia isquémica cardíaca. Também a avaliação do volume e função ventricular constitui outro aspecto sobre o qual a ressonância magnética pode fornecer informação adicional, particularmente em relação à necessidade de intervenção cirúrgica.³ A grande vantagem da ressonância magnética cardíaca em relação à ETE relaciona-se com o facto das medições quantitativas do volume e função do VE não se basearem em parâmetros geométricos valvulares.¹⁸ No entanto, a avaliação adequada da morfologia valvular requiere a utilização de métodos específicos, pelo que a vantagem da utilização desta técnica no que se refere à descrição das alterações da geometria da válvula mitral, prognóstico e decisão terapêutica, permanece por explorar.^{3,18}

Outros exames de interesse sugeridos incluem biomarcadores, tais como os péptidos natriuréticos, que foram validados como um marcador de durabilidade da reparação e *remodelling* reverso.¹⁵

Por fim, não é demais realçar que as sofisticadas modalidades imagiológicas sugeridas não estão disponíveis em todos os centros e que, no contexto da grande heterogeneidade de doentes que apresentam Rmi, a sua utilização não significa necessariamente a escolha da abordagem terapêutica óptima para cada caso.¹⁵

Abordagem Terapêutica

→ Abordagem não Cirúrgica

O **tratamento médico** foca-se essencialmente na tentativa da resolução das consequências do evento isquémico, tais como a dilatação e o *remodelling* negativo do VE ou a falência cardíaca. Existem poucos estudos, (e com pequenas amostras de doentes), acerca do impacto do tratamento médico na Rmi. Estes estudos sugerem que os fármacos utilizados no tratamento da IC, tais como Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECAs), Nitratos e Diuréticos, podem efectivamente reduzir a severidade da Rmi de forma aguda ou a longo prazo não permitindo, no entanto, a resolução completa da RM.¹⁸ (**Tabela 1**) O seu mecanismo de acção baseia-se essencialmente no aumento do gradiente de pressão valvular transmitral através da redução do *preload* ou do *afterload*.¹ Os agentes Vasodilatadores podem ter efeitos ambivalentes relativamente à correcção da RM: apesar de contribuírem para a redução do *afterload* do VE, desencadeiam o declínio das forças de encerramento valvular, o que poderá consequentemente aumentar a RM.^{1,18}

Outro objectivo fulcral do tratamento médico centra-se na tentativa de evitar ou limitar o *remodelling* ventricular negativo (ou reverso) que ocorre após o EAM. O estudo SAVE demonstrou que este *remodelling* pode ser parcialmente atenuado mas não revertido pelos IECAs.¹⁵ O estudo SOLVD (“*Studies of Left Ventricular Dysfunction*”) verificou que, em doentes com alguma disfunção do VE mas sem evidências de falência cardíaca, a toma crónica de IECAs atenua, atrasa ou reverte a dilatação ventricular.¹⁵ Mais recentemente, o estudo CAPRICORN (“*Carvedilol Post-Infart Survival Controlled Evaluation*”) e o estudo CARMEN (“*Carvedilol and IECAs Remodelling Mild Heart Failure Evaluation Trial*”) verificaram que os Beta-Bloqueantes (BB) juntamente com os IECAs inibem ou revertem sinergicamente o *remodelling* ventricular negativo do VE.¹⁵ Consequentemente, esta combinação terapêutica foi associada a uma redução significativa da severidade da RM em doentes com ICC.^{1,18}

Apesar das evidências demonstrarem que a administração de Carvedilol reduz significativamente o ERO (medido por ecocardiografia *doppler*), não existem dados de estudos alargados que demonstrem um declínio significativo na incidência da Rmi crónica após a reversão do *remodelling* do VE com BB.¹

Procedimentos de reperfusão precoce como, por exemplo, a **Fibrinólise**, realizados até 3 horas após o início dos sintomas durante um EAM inferior (experenciado pela primeira vez), pode contribuir para a redução da incidência da Rmi crónica. Também a **ICP** pode resultar na melhoria da Rmi, especialmente se realizada na sequência do EAM. A presença de Rmi severa na altura da ICP está associada a uma baixa taxa de sobrevivência (57,5% para RM moderada-a-severa; 83,3% para RM ligeira e 97% para doentes sem RM) aos 5 anos.¹ Após a ICP, a Rmi crónica constitui um preditor de sobrevivência independente aos 5 anos.¹ Mesmo com a Fibrinólise precoce e com a ICP, a Rmi crónica mantém-se uma entidade clínica comum.¹ Alguns estudos randomizados realizados acerca da controvérsia “terapêutica médica

versus revascularização” (por exemplo, o MASS II *Trial*), demonstraram que a revascularização através da CABG apresenta melhores resultados comparativamente à terapêutica médica isolada.¹⁵

A TRC (Terapia de ressincronização cardíaca) constitui outra alternativa terapêutica viável com efeitos benéficos em alguns doentes com Rmi, pelo que o restabelecimento do sincronismo entre os músculos papilares, o anel valvular e a parede lateral do VE contribui para a redução da severidade da regurgitação mitral^{10,11}. A TRC contribui também para reduzir as excessivas forças de “*tethering*” e, conseqüentemente, para o estabelecimento de uma geometria sub-valvular “mais favorável”^{10,11,19}. A longo prazo, pensa-se que a TRC reduz a RM em doentes com insuficiência mitral funcional através do *remodelling* reverso, essencialmente durante a fase inicial mas também durante a fase tardia da sístole.¹⁰ O estudo pioneiro randomizado MIRACLE (“*Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation*”) confirmou que a TRC não só melhorava a função ventricular e induzia o *remodelling* reverso como também reduzia o grau de severidade da Rmi.²⁰

Em suma, no subgrupo de doentes em que a cirurgia é contra-indicada ou que apresentam sintomatologia ligeira sem evidências do benefício da intervenção cirúrgica, uma abordagem conservadora é uma opção razoável e pode fornecer algum benefício aos doentes.³

Regurgitação Mitral Isquêmica – Uma abordagem multidisciplinar

Medical treatment used	Patients	Patient characteristics	Follow-up	Impact of treatment
ACEi + nitrates	19	CHF + severe MR	≥1 year	↘ MR + LV positive remodeling
vasodilators + diuretics	14	CHF + moderate MR	6 ± 2 months	↘ afterload, ↘ LA volume, ↘ MR
nitroglycerin	7	CHF + MR	acute phase	↘ MR
sodium nitroprusside	14	severe CHF + moderate	acute phase	↘ MR
+ furosemide + ACEi + nitrate		and severe MR		

Tabela 1: Impacto do tratamento médico na RM em doentes com IC. (Adaptado de: Magne J, Sénéchal M, Dumesnil JG, Pibarot P. *Ischemic Mitral Regurgitation: A Complex Multifaceted Disease. Cardiology* 2009;112:244–259.

→ Abordagem Cirúrgica

Ao contrário do que acontece na doença coronária isquêmica, na RM a abordagem terapêutica conservadora não evidencia resultados conclusivos. Apesar das diversas alternativas de tratamento para a Rmi, a cirurgia de reparação valvular permanece o *gold standard* para a resolução da RM severa.²¹ Vários estudos retrospectivos não randomizados baseados em resultados comparativos entre a reparação e a substituição mitral favoreceram a reparação em vez da substituição, no que respeita à morbilidade e mortalidade operatórias, sobrevivência livre de eventos, necessidade de nova cirurgia e complicações tromboembólicas.^{21,22} Na era moderna, a distinção entre patologia valvular orgânica e isquêmica permitiu uma melhor compreensão acerca da etiopatogenia da Rmi e da crescente aplicação da reparação em vez da substituição valvular tradicional.¹⁵

A evolução no conhecimento das interações entre a válvula mitral e o VE e os benefícios de poupar o “aparelho subvalvular” no caso da substituição valvular, culminaram numa melhoria significativa dos resultados deste procedimento.¹⁵

A abordagem terapêutica contemporânea óptima dos doentes submetidos a CABG com RM associada é variável e não existe consenso entre os vários autores que se debruçaram sobre o

assunto,¹⁸ sendo evidente as discrepâncias marcadas entre a opinião dos cardiologistas e dos cirurgiões cardíacos na literatura disponível.¹⁵

Segundo as *guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia⁷, no caso da Rmi severa, as indicações apontam no sentido de que esta deve ser corrigida cirurgicamente na mesma altura da CABG. Quando a Rmi é ligeira não há indicações para intervir cirurgicamente.⁷

A abordagem correcta para os doentes com Rmi moderada continua em debate.⁷ Segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia, a reparação valvular é a estratégia preferencial e a decisão deve ser tomada no pré-operatório.⁷ Em doentes com baixa FE, a cirurgia é mais facilmente considerada se estes apresentarem viabilidade miocárdica e se tiverem poucas comorbilidades.⁷

Krishnaswamy et al propuseram um algoritmo de tratamento que sintetiza alguns aspectos importantes aqui discutidos.³ Em suma, quando o cirurgião opta pela abordagem cirúrgica, depara-se com 3 escolhas possíveis: 1) CABG isolada; 2) CABG + Reparação da válvula mitral ou 3) CABG com substituição valvular.¹⁵ A escolha de um procedimento combinado deve ser baseada num equilíbrio entre as consequências da Rmi a longo prazo e o risco de falência cardíaca, em oposição ao risco perioperatório acrescido associado à cirurgia mitral. A mortalidade associada a um procedimento combinado na Rmi ronda os 6-15% *versus* os 3-5% da CABG isolada.¹ Se a opção for a cirurgia mitral, é necessário ainda salientar que os benefícios associados à reparação nem sempre compensam os riscos associados à substituição, pelo que esta questão constitui o paradigma central do tratamento dos doentes com Rmi.¹⁵

Em relação à primeira opção de executar **apenas a CABG**, os estudos referem que esta, por si só, não resolve a insuficiência valvular e que está associada a maior mortalidade perioperatória e menor sobrevivência comparativamente a doentes submetidos a CABG sem

RM.¹⁵ A redução na sobrevivência associada a esta patologia é particularmente evidente se houver disfunção concomitante do VE. Apesar de diversos estudos comparativos apresentarem uma maior taxa de mortalidade em doentes submetidos a CABG + intervenção mitral comparativamente àqueles submetidos apenas ao procedimento de revascularização, ensaios recentes reportam uma mortalidade perioperatória semelhante para ambos.¹⁵

Após um *follow-up* de 10 anos, não parecem existir diferenças no estado funcional ou sobrevivência. (**Figura 4A**).¹ Cerca de 47% dos doentes com Rmi moderada-a-severa submetidos apenas a CABG requerem posterior hospitalização devido a ICC, o que suporta o facto de ser necessário complementar a revascularização com uma intervenção mitral, desde que esta possa contribuir para alterar favoravelmente a história natural da doença.^{15,23} A escolha de qual a intervenção mitral mais adequada para cada caso permanece difícil.¹⁵

Se a opção se centrar na **CABG + reparação mitral**, deve-se ter em consideração que os resultados desta combinação se revelaram desfavoráveis até recentemente, com Rmi moderada-a-severa recorrente ou residual em mais de 50 % dos doentes aos 6 meses de seguimento.¹⁵ No entanto, na maioria dos estudos que suportam estes resultados, é comum a indefinição de critérios para a intervenção cirúrgica, o uso escasso da ETE para confirmar a competência valvular após saída de *bypass* cardiopulmonar e a utilização de procedimentos de reparação subóptimos que utilizam anéis largos e incompletos.¹⁵ Estas séries estão ainda muitas vezes comprometidas pela inclusão de doentes que foram submetidos a reparação mitral com técnicas consideradas atualmente obsoletas. De facto, um dos principais problemas relacionados com a literatura disponível nesta área prende-se com o facto da técnica de reparação considerada “ideal” só ter sido caracterizada mais recentemente e muitas das séries publicadas resultarem da utilização de técnicas de reparação inadequadas.

Os grupos que publicaram resultados baseados na aplicação da anuloplastia restritiva (ou “*downsizing annuloplasty*”) introduzida por *Bolling e Bach* em 1995,²⁴ defendem a redução do anel valvular até duas vezes o seu tamanho, utilizando anéis rígidos completos de forma a reduzir as dimensões septo-laterais e a proporcionar a aposição de ambos os folhetos mitrais.¹⁵ A importância da utilização de anéis completos foi confirmada em séries recentes, que demonstraram ainda a superioridade dos anéis rígidos em relação aos anéis flexíveis.¹⁵

A RM residual ou recorrente após a reparação é mais comum na Rmi comparativamente à RM degenerativa, pelo que o cirurgião é confrontado com o risco de ter de submeter o doente a outro período de cardioplegia ou lidar com as consequências da RM. Para além das limitações apontadas nos estudos comparativos, é importante realçar a ausência de um *follow-up* ecocardiográfico e de resultados funcionais a longo prazo que comprovem a competência e a durabilidade da reparação mitral. Estudos recentes demonstraram que, em doentes com Rmi moderada-a-severa, complementar a reparação mitral à *CABG* resulta num prognóstico mais favorável e numa maior sobrevivência.¹⁵ Apesar desta vantagem não ser sempre evidente, a comunidade científica relaciona esta lacuna com as limitações dos estudos comparativos anteriormente citadas. Este facto foi suportado por 3 estudos acerca da intervenção cirúrgica mitral (independentemente de se realizar reparação ou substituição valvular), que realçaram ainda que a função ventricular pré-operatória é um importante preditor prognóstico, tal como as co-morbilidades do doente ou o grau de severidade da Rmi.¹⁵

As evidências parecem indicar que a competência da válvula mitral constitui a base fundamental para alterar a história natural da doença, o que levou alguns cirurgiões a questionar o facto da substituição mitral poder ter um papel importante na abordagem terapêutica desta patologia difícil de tratar.¹⁵

Neste contexto, é importante ainda esclarecer a razão que motiva a escolha da reparação em detrimento da substituição valvular pela maioria dos cirurgiões. Cerca de 14 estudos comparativos que referem uma menor taxa de mortalidade com a reparação mitral (em relação à substituição) sofreram *viés* consideráveis: em todos os estudos (excepto um), os doentes submetidos a reparação mitral intra-operatória ineficaz, que levou à necessidade de substituição da válvula, estão incluídos no grupo dos doentes submetidos a substituição.²⁵ Como seria de esperar, estas intervenções estão associadas a um pior prognóstico, uma vez que implicam um segundo *bypass* cardiopulmonar e, muitas vezes, a mais do que uma intervenção cirúrgica. Este *viés* é exacerbado pela inclusão alargada de uma percentagem variável de doentes com Rmi aguda que são, na sua maioria, submetidos a substituição mitral. Estes doentes apresentam-se muitas vezes em choque cardiogénico pelo que a cirurgia é feita de emergência, frequentemente na presença de uma AE reduzida que torna mais difícil a exposição adequada da válvula mitral. Para além disso, muitas séries incluem técnicas de substituição subóptimas com baixas taxas de preservação do “aparelho subvalvular” durante o procedimento, um factor de risco conhecido de mortalidade perioperatória e baixa sobrevivência a longo prazo.²⁵ Em três dos estudos comparativos realizados foram ajustados os *viés* acima identificados, verificando-se que os resultados são, no mínimo, comparáveis aos obtidos com a reparação mitral.¹⁵ Outros autores, não conseguiram evidenciar a superioridade da reparação mitral no caso dos doentes mais debilitados, muitas vezes o grupo que mais beneficia da intervenção cirúrgica.¹⁵ Em suma, a aplicação generalizada da reparação mitral derivou dos resultados desfavoráveis obtidos no passado com a substituição valvular, uma vez que esta envolvia a excisão completa do aparelho subvalvular, resultando no declínio rápido da função ventricular e numa maior mortalidade operatória.¹

Muitos cirurgiões preferem implantar uma prótese mitral preservando as estruturas subvalvulares, do que realizar uma reparação mitral, pelo risco acrescido de RM residual.²⁶ O

Regurgitação Mitral Isquêmica – Uma abordagem multidisciplinar

risco de hemorragia ou trombose é menos evidente com as modernas biopróteses que têm maior durabilidade e não necessitam de anticoagulação. A RM residual ou recorrente é também menos provável após uma **substituição** bem sucedida.¹⁵

Apesar da reparação mitral estar associada a uma mortalidade perioperatória inferior, os doentes com “*tethering*” avançado e com alto risco de recorrência ou persistência da RM no pós-operatório beneficiam mais da substituição. Também os doentes mais debilitados, com maior número de co-morbidades e ainda os que possuem jactos de regurgitação excêntricos ou alterações segmentares da contractilidade devem ser considerados para substituição valvular.¹ *Gillinov et al* demonstraram que, nos casos mais complexos e de maior risco, as taxas de sobrevivência aos 5 anos para a reparação e substituição não diferem significativamente e rondam os 50% para ambos (**Figura 4B**).²⁷ No entanto, na maioria dos doentes com baixo risco operatório, demonstraram que estes beneficiam da reparação com a anuloplastia restritiva mitral (**Figura 4C**).^{6,24,28}

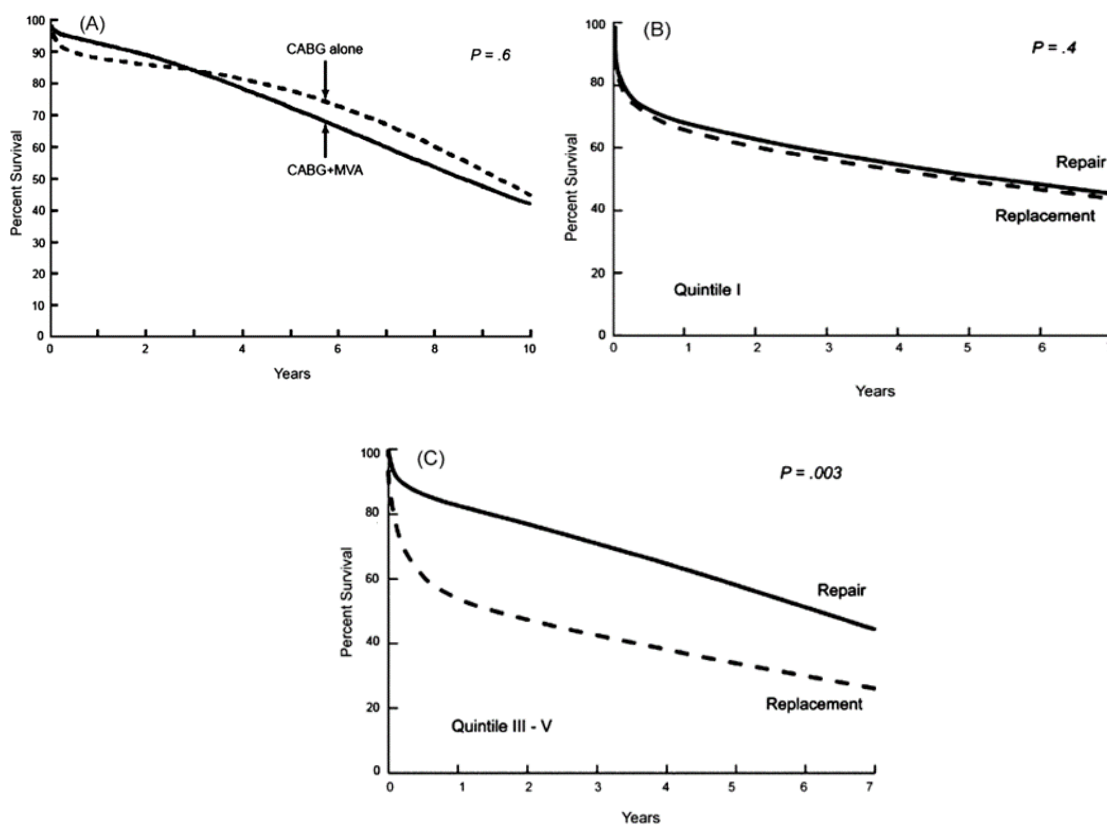


Figura 4: Sobrevivência após intervenção mitral em doentes com Rmi crônica. (A) Sobrevivência após a realização de CABG isolada e após CABG + reparação (anuloplastia). (B) Sobrevivência após a realização de reparação (anuloplastia) e após substituição valvular em doentes gravemente debilitados (*Quintile I*). (C) Sobrevivência após a realização de reparação (anuloplastia) e após substituição valvular em doentes de baixo risco (*Quintile III-V*). (Adaptado de Bouma W, Horst I, Harner IJ, Erasmus ME, Zijlstra F, Mariani MA, et al. *Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2010; 37:170–185.)

Recentemente surgiram novas técnicas cirúrgicas e anéis especialmente desenhados para tratar a Rmi: o anel *GeoForm* (anel 3D, concebido para o tratamento da RM funcional), o anel assimétrico *Carpentier-McCarthy-Adams (CMA)* e o anel *Etlogix*. Estes anéis foram concebidos para o tratamento do “*tethering*” assimétrico e da dilatação anular, para melhorar a distribuição do *stress* no anel, folhetos e cordas e proporcionar uma maior durabilidade da reparação.

*Alfieri et al*²⁹ desenvolveram uma técnica denominada *Alfieri* ou “*edge-to-edge*”, que consiste em suturar o bordo livre de ambos os folhetos mitrais e criar um duplo orifício na válvula. Neste procedimento, um anel de anuloplastia deve também ser implantado para aumentar a durabilidade da reparação.

*Kincaid et al*³⁰ introduziram outra técnica, a “*anterior leaflet augmentation*” dirigida ao “*tethering*” dos folhetos, que consistia no alargamento do folheto anterior com um *patch* pericárdico combinado com uma banda de anuloplastia flexível.

A taxa de recorrência relativamente elevada da Rmi com a anuloplastia mitral restritiva culminou no aparecimento de **técnicas baseadas nos mecanismos subvalvulares e**

ventriculares. O objectivo consiste numa abordagem terapêutica abrangente, baseada em parâmetros pré-operatórios clínicos e ecocardiográficos dirigidos às necessidades de cada doente, culminando num *continuum* de terapias que pode ser adaptado aos diversos casos. No entanto, estas estratégias necessitam ainda de estudos posteriores.¹ Uma destas técnicas consiste na secção de cordas tendinosas secundárias criticamente posicionadas, com o objectivo de reduzir o “*tethering*” dos folhetos e restaurar a configuração convexa da válvula. Apesar do efeito do corte das cordas e das suas repercussões ao nível da função regional e global do VE constituir uma preocupação para muitos investigadores, foi demonstrado que este procedimento não afecta de forma adversa a função ventricular.¹ Segundo *Borger et al.*,³¹ os doentes submetidos a este procedimento combinado com a anuloplastia obtiveram melhores resultados no que diz respeito à mobilidade dos folhetos e menor incidência de RM recorrente, comparativamente aos doentes submetidos apenas à anuloplastia. No entanto, ainda estão por determinar quais os *cut-offs* a partir dos quais esta técnica é benéfica ou se a sua aplicação em combinação com a anuloplastia mitral será vantajosa relativamente à substituição da válvula. Métodos como o “reposicionamento dos músculos papilares”, “*sling* do músculo papilar” e “aproximação dos músculos papilares”, combinados com a anuloplastia mitral e/ou CABG, são também dirigidos às estruturas subvalvulares.¹

Por sua vez, existem também técnicas que têm como objectivo a correcção do próprio ventrículo, com plicatura das zonas de enfarte e restauração da geometria do VE.³² Além destes procedimentos, outros dispositivos desenvolvidos com o objectivo de “restaurar” o ventrículo, tais como “*External ventricular restraint device*” (balão epicárdico) e “*Coapsys device*” são também efectivos na redução da Rmi e beneficiam o *remodelling* ventricular, apresentando resultados promissores.¹

Prognóstico

Vários investigadores demonstraram que os doentes com patologia coronária isquémica e RM apresentam pior prognóstico comparativamente àqueles com patologia isquémica sem RM.¹ No estudo SAVE, doentes com RM ligeira após EAM apresentaram maior mortalidade cardiovascular relativamente ao grupo controlo num *follow-up* de 3,5 anos (29 vs 12%) e maior risco de desenvolver ICC (24% vs 16%), um achado comprovado por outros investigadores.¹

Posteriormente, *Grigioni et al*³³ verificaram que a Rmi crónica está relacionada, de forma independente, com um aumento do risco de desenvolver ICC de cerca de 3,6 vezes em doentes assintomáticos ou com sintomas ligeiros. O grupo de *Bursi et al*³⁴ desenvolveu o “*Olmsted County community study*” que permitiu confirmar a magnitude das conclusões de *Grigioni et al* e também constatar um aumento do risco de morte de cerca de 1,6 vezes em doentes com RM moderada a severa num follow-up de 5 anos, independentemente da idade, sexo, FE e Classe de *Killip*. Foi também demonstrado por *Grigioni et al* que doentes com RM detectada na fase crónica (mais de 16 dias) após um EAM com ondas Q, têm uma menor sobrevivência aos 5 anos comparativamente aos doentes controlo (**figura 5A**).³⁵ Verificaram ainda um aumento significativo na mortalidade à medida que o ERO aumenta, pelo que doentes com RM outrora insignificante ($ERO < 20 \text{ mm}^2$) podem apresentar taxas de mortalidade significativas.¹¹ Através da utilização de métodos quantitativos *Doppler*, *Griogini et al*³⁵ constataram que quando $ERO > 20 \text{ mm}^2$, a taxa de sobrevivência aos 5 anos é de apenas 29%. (**figura 5B**) Concluíram assim que a mortalidade aumenta mesmo que a Rmi seja ligeira e que o prognóstico está directamente relacionado com o grau de severidade da RM (independentemente da função do VE).³⁵ Este facto é também demonstrado num estudo que avalia a sobrevivência média aos 5 anos em doentes submetidos a ICP: 97% para doentes

sem RM; 83,3% para doentes com RM ligeira e 57,5% para doentes com RM moderada-a-severa.³

*Ellis et al*³⁶, por sua vez, verificaram que doentes com RM submetidos a uma ICP electiva têm uma sobrevivência significativamente pior aos 36 meses, constatando que, apesar desta intervenção terapêutica, apenas 11-17% dos doentes com RM 2+ a 4+ obtiveram uma revascularização completa.

Outro estudo envolvendo 11.748 doentes submetidos a cateterização cardíaca revelou que a RM severa está associada a uma mortalidade de 40% aos 12 meses, a RM moderada a 17%, a RM ligeira a 10% e, na ausência de RM, a mortalidade aos 12 meses é de 6%.³⁷

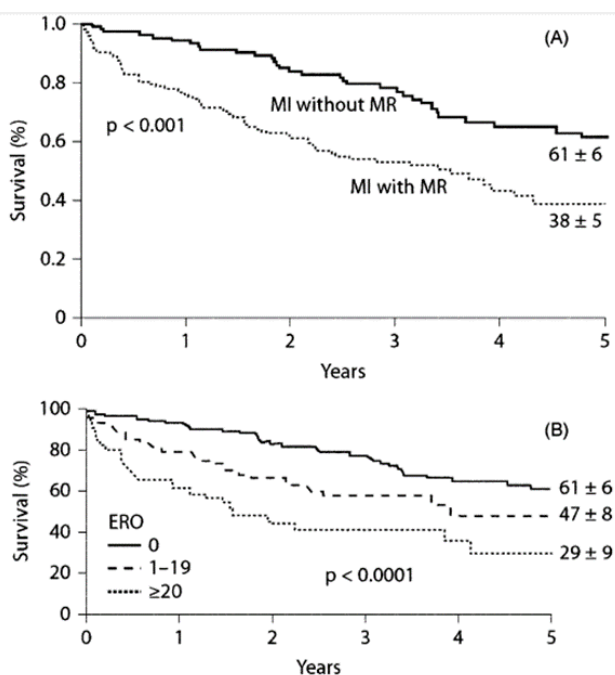


Figura 5: Influência da Rmi na sobrevivência após EAM. (A) A sobrevivência depende da presença ou ausência de Rmi após EAM. (B) A sobrevivência depende da severidade da Rmi, expressa em função do ERO. (Adaptado de Bouma W, Horst I, Harner IJ, Erasmus ME, Zijlstra F, Mariani MA, et al. *Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2010; 37:170—185.)

Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2010; 37:170—185.)

Apesar dos recentes avanços no tratamento cirúrgico da Rmi, a recorrência da mesma após a anuloplastia continua a ser problemática.³⁸ Taxas de recorrência de cerca de 30% foram

apontadas no passado, apesar de actualmente ser sugerido que os novos anéis de anuloplastia e os inovadores procedimentos subvalvulares reduziram substancialmente esta taxa. Pensa-se que o mecanismo subjacente à recorrência da RM se relaciona com a dilatação contínua do VE devido ao *remodelling* adverso.³⁸

A RM residual após o procedimento cirúrgico pode ter influência significativa no prognóstico uma vez que a RM constitui simultaneamente a causa e o resultado do *remodelling*, podendo assim incitar um ciclo vicioso que culmine inexoravelmente na dilatação do VE e falência cardíaca.¹¹ A correcção cirúrgica da Rmi residual interrompe a progressão do *remodelling*, em vez de promover processos moleculares e celulares que culminem num fenótipo de *remodelling* reverso do VE. Diversos estudos comprovaram uma redução significativa no tamanho do VE após a correcção através da anuloplastia, no entanto verificaram que o *remodelling* reverso tem menor probabilidade de ocorrer assim que a dimensão ventricular no fim da diástole exceda os 6,5 cm. É ainda necessário realçar o facto de, apesar da RM recorrente ser maioritariamente atribuída ao *remodelling* adverso do VE, esta pode ocorrer na sua ausência, presumivelmente devido a um *remodelling* subtil e altamente localizado não detectável ecocardiograficamente.¹¹

Um número de preditores ecocardiográficos de persistência e/ou recorrência da RM após a anuloplastia mitral foi identificado e é apresentado na **Tabela 2**.¹ Dentro destes preditores, uma altura de “*tenting*” >1,0 cm e uma área de “*tenting*” > 2,5 cm² foram identificados como sendo altamente específicos mas pouco sensíveis. Em contraste, uma angulação do folheto posterior >45°, assim como uma angulação distal do folheto anterior >25°, são altamente sensíveis e específicos.¹¹ Aliás, o primeiro foi inclusivamente associado a um prognóstico pobre num *follow-up* de 3 anos após a reparação mitral.¹⁷ Segundo *Lesniak et al*¹⁷, a medição da angulação dos folhetos da válvula mitral representa um papel importante na avaliação prognóstica dos doentes com Rmi, pelo que estudos multicêntricos serão necessários para

compreender a sua utilidade. A RM pós-operatória é mais comum em casos de “*tethering*” assimétrico em relação aos casos de “*tethering*” simétrico.¹¹

Estes preditores podem auxiliar a identificação de doentes de alto-risco nos quais as técnicas cirúrgicas alternativas que abordam o aparelho subvalvular podem ser úteis, ou até prever os casos em que a substituição da válvula mitral deve ser considerada.¹¹ Após a anuloplastia mitral, quanto maior o grau de distorção da morfologia valvular maior a probabilidade de recorrência da RM.¹⁴

Segundo *Maltais et al*³⁹, os principais preditores de risco de mortalidade associada à Rmi durante o primeiro ano após o evento isquêmico, são factores relacionados com a severidade, apresentação clínica da doença e dificuldade técnica durante a intervenção cirúrgica (CABG prévio, baixa FE, cirurgia de emergência). Após o primeiro ano, as co-morbilidade dos doentes (idade, diabetes e insuficiência renal) constituem os principais determinante da mortalidade. Este grupo demonstrou ainda que, em doentes com Rmi, a natureza da intervenção mitral (reparação ou substituição) não tem influência na sobrevivência.³⁹

Apesar dos estudos considerados variarem no que diz respeito ao *design*, técnica e amostragem, todos eles indicam de uma forma consistente que a Rmi possui um prognóstico adverso (independentemente da FE ventricular) associado a um aumento do risco de morte e de ICC.^{30,31}

Regurgitação Mitral Isquêmica – Uma abordagem multidisciplinar

Echocardiographic parameters	View	Cutoff value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Trans-thoracic echocardiography (TTE)				
Tenting area (TA)	AP4CH	≥2.5 cm ²	64	95
Tenting height (TH)	AP4CH	≥10 mm	64	90
	PLAX	≥11 mm	81	84
Posterior tethering angle (PTA)	AP4CH	≥45°	100	95
Anterior tethering angle (ATA)	PLAX	≥39.5°	98	97
Anterior/posterior tethering angle ratio (APTAR)	PLAX	0.76	87	86
MR jet direction	–	Central or complex	–	–
Interpapillary muscle distance (IPMD)	PSAX	>20 mm	96	97
Left ventricular end-systolic volume (LVESV)	–	≥145 ml	90	90
Systolic sphericity index (SSI)	–	≥0.7	100	100
Myocardial performance index (MPI)	–	≥0.9	85	84
Wall motion score index (WMSI)	–	≥1.5	80	82
Diastolic LV function	–	Restrictive filling	–	–
Trans-oesophageal echocardiography (TEE)				
Mitral annular diameter (AD)	4CH	≥37 mm	84	76
Tenting area (TA)	LAX	≥1.6 cm ²	80	54
MR grade	–	≥3.5	42	81

Tabela 2: Preditores ecocardiográficos pré-operatórios de persistência ou recorrência da Rmi>2+ após a anuloplastia restritiva. (*Adaptado de Bouma W, Horst I, Harner IJ, Erasmus ME, Zijlstra F, Mariani MA, et al. Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2010; 37:170–185.*)

Futuro

Até à data, 3 estudos não randomizados demonstraram o benefício da cirurgia mitral concomitante à revascularização^{40,41,42} enquanto que o único estudo randomizado nesta área não demonstrou resultados significativos⁴³. A ausência de resultados significativos acerca da Rmi tem gerado controvérsia, pelo que tem incitado inclusivamente alguns cardiologistas a não recomendarem a cirurgia mitral a estes doentes.⁴⁴ A problemática gerada acerca da superioridade da reparação concomitante à revascularização *versus* apenas revascularização, deverá ser resolvida pelos 3 estudos acerca do tema que estão a decorrer na actualidade: o “NIH-funded North American Moderate MR Trial” (MMR), o “UK Randomised Ischaemic

Mitral Evaluation Trial” (RIME) e o “Scandinavian MoMIC Trial”.¹⁵ Segundo a revisão de *Murphy et al*, é expectável que estes estudos acabem a fase de seriação durante o ano de 2013.¹⁵

Outro aspecto a realçar é o facto da literatura e dos estudos existentes não permitirem tirar conclusões claras acerca da controvérsia “reparação *versus* substituição mitral” nos casos de Rmi moderada-a-severa. As evidências que permitirão responder a esta questão poderão derivar de estudos randomizados alargados ou de uma base de dados a que se possa aceder tendo em conta a estratificação do risco e a análise dos subgrupos para comparar estas intervenções.⁴⁵ É essencial que estes se foquem cada vez mais nos resultados funcionais para o doente e não apenas nos tradicionais *end-points* cirúrgicos, como a mortalidade hospitalar e a sobrevivência aos 5 anos.¹⁵ É o caso do estudo decorrente “*Comparing the Effectiveness of Repairing versus Replacing the Heart’s Mitral Valve in people with Severe Chronic Ischemic Mitral Regurgitation*”, ainda em fase de ensaios clínicos²⁶ que poderá trazer esclarecimentos importantes para o futuro. Os *end-points* destes estudos baseiam-se na função e tamanho do VE aos 24 meses.¹⁰

Ainda neste contexto, o debate entre defensores de anéis valvulares rígidos *vs* flexíveis, completos *vs* incompletos, formato 2D *versus* formato 3D (que mimetizam a forma de “sela” do anel mitral),¹⁶ acentua a controvérsia que este tema assume na actualidade e a necessidade de investigação futura.⁶ Os anéis com formato 3D, em oposição ao formato tradicional planar, estão adaptados ao *remodelling* ventricular esquerdo e ao seu efeito no anel mitral.⁶

Outro aspecto a destacar que necessita de futuro esclarecimento resulta da análise retrospectiva de *Wu et al*, que se debateu acerca da cardiomiopatia de etiologia isquémica e não isquémica e que reporta uma taxa de sobrevivência inferior a 50% independentemente da utilização de uma abordagem cirúrgica ou médica em doentes com RM e disfunção

ventricular esquerda.⁴⁶ Neste caso, a semelhança de resultados entre a terapêutica médica e a cirúrgica salienta a necessidade de um melhor conhecimento acerca da patofisiologia da Rmi e do *remodelling* ventricular esquerdo para se entender o real benefício da intervenção cirúrgica.

Em relação às novas técnicas percutâneas, é necessário realçar que estas constituem o que muitos cirurgiões consideram o “futuro” do tratamento desta complexa patologia. Enquanto o objectivo da cirurgia passa principalmente por erradicar a RM, as técnicas percutâneas que culminem numa RM residual (2+) são consideradas um sucesso.¹⁶

O *Everest Trial II (Endovascular Edge-to-Edge Repair Study II)* investigou uma abordagem percutânea (**MitraClip**) que mimetiza a técnica *Alfieri*, através do *follow-up* de doentes com RM funcional e degenerativa hemodinamicamente significativa submetidos a esta intervenção.⁴⁵ Esta técnica utiliza um *clip* para aproximar os folhetos valvulares (em vez do material de sutura) com o objectivo de criar uma configuração valvular “duplo-orifício”.⁴⁴ Apesar da redução da área do orifício em questão ser hemodinamicamente significativa, a estenose mitral não aparenta ser um problema¹¹ e o procedimento é seguro comparativamente à técnica convencional de reparação.¹⁰ Um ano após a sua realização, quase 2/3 dos doentes estavam fora de perigo, sem indicação cirúrgica ou com RM residual 2+.¹¹ No entanto, este estudo apenas envolveu doentes com jactos de RM de origem central, pelo que ainda está por determinar se a reparação mitral percutânea é amplamente aplicável a todo o espectro de padrões de “*tethering*” na Rmi.¹¹ Os investigadores observaram também uma estabilização no diâmetro antero-posterior do anel mitral durante 12 meses de *follow-up*, sugerindo que esta ocorre devido à deposição de tecido cicatricial à volta do *MitraClip*, formando uma espécie de “ponte fibrosa”. A própria dilatação do VE pode estar limitada por esta fibrose devido à existência de uma continuidade tecidual válvula-ventrículo. Apesar do sucesso clínico, 50% dos doentes apresentaram pelo menos RM residual moderada e 20% foram referenciados para

cirurgia devido a RM severa pós-intervenção, com um número elevado de casos exigindo substituição valvular (possivelmente devido ao dano da válvula induzido pelo *clip*).²⁸ As taxas de recorrência podem ser mais elevadas comparativamente à técnica convencional de *Alfieri*,²⁹ uma vez que não é inserido um anel de anuloplastia mitral. Ainda que os resultados possam levantar algumas objecções em relação à aplicabilidade desta técnica, a redução da RM funcional e dos sintomas em doentes com disfunção avançada do VE pode constituir um objectivo razoável para a intervenção percutânea.

O *clipping* mitral percutâneo deve ser proposto como uma opção terapêutica para a RM secundária sintomática (para além do tratamento médico óptimo) que seja considerada inoperável ou de “alto-risco” cirúrgico por especialistas, cuja esperança média de vida do doente seja superior a um ano.⁷ Um estudo prospectivo randomizado que compara o *MitraClip* e o tratamento médico de máxima eficácia está também a ser planeado para o futuro, pelo que se aguardam resultados promissores.⁴⁵

Também a **anuloplastia** pode ser executada **por via percutânea**, aproveitando a vantagem da relação anatómica entre o seio coronário e o anel mitral posterior (também designada por “*coronary sinus-based mitral annuloplasty*”).⁴⁷ Apesar da relação anatómica ser variável, este facto não parece afectar os resultados deste procedimento.⁴⁸ Esta técnica permite reduzir a dimensão anteroposterior do anel mitral e melhorar precocemente o grau de severidade da RM (3+ para 2+), apresentando como grande vantagem a possibilidade de evitar a cirurgia mitral.^{4,48} Uma vez que o seio coronário frequentemente cruza a artéria circunflexa esquerda, a oclusão arterial constitui uma barreira para a execução desta técnica em doentes com uma anatomia coronária desfavorável, existindo ainda a possibilidade de lesão da mesma durante o procedimento^{4,48}. Além deste factor, outras desvantagens relacionadas com a anuloplastia percutânea estão relacionadas com a possibilidade de perfuração ou trombose do seio

coronário e a com a durabilidade e eficácia desta abordagem poder estar comprometida pela ausência de conexões fibrosas entre o seio coronário e o anel mitral.⁴

A possibilidade de desenvolver novos dispositivos de anuloplastia percutânea com propriedades de resincronização cardíaca incorporadas, cujo objectivo será combinar um tratamento mecânico e um tratamento funcional minimamente invasivos, tem sido alvo de investigação e debate.¹⁰ Ainda que a literatura reflecta as observações preliminares na aplicação destas técnicas, investigação adicional e resultados a longo-prazo são necessários.

Apesar dos esforços desenvolvidos, os resultados da anuloplastia restritiva em relação à mortalidade e recorrência da Rmi têm sido algo desapontantes.⁴⁹ Não obstante à correcção da dilatação do anel mitral associada à Rmi, muitos investigadores referem que esta técnica não se adapta às alterações geométricas subvalvulares associadas ao *remodelling* pós-EAM e pode estar na base do prognóstico menos favorável a longo prazo associado a esta patologia.⁶ Segundo *Thierry Messana*¹⁶, é necessária uma visão conceptual para além do tratamento da válvula em si, dando lugar às novas técnicas adjuvantes direccionadas ao “aparelho subvalvular” e ao próprio ventrículo, já mencionadas anteriormente.

Apesar destas técnicas evoluírem à medida que a tecnologia se desenvolve, não representam actualmente uma alternativa evidente à reparação cirúrgica.¹⁰ No entanto, a aplicabilidade dos novos procedimentos exige muito mais investigação adicional no futuro com estudos que incluam um número alargado de doentes, assim como um *follow-up* a longo prazo.¹

De forma a compreender a Rmi e a avaliar as novas opções terapêuticas, são necessários estudos randomizados multicêntricos baseados em abordagens terapêuticas uniformizadas, o que não será fácil de obter por parte dos investigadores envolvidos nos mesmos.⁴⁹ Um estudo não randomizado prospectivo avaliando as novas técnicas ou dispositivos poderá ser igualmente importante. Estes estudos deverão incluir informação longitudinal detalhada

acerca da história da RM, particularmente no que toca ao *remodelling* do VE e à viabilidade pré-operatória vs pós-operatória do miocárdio. Será necessário um seguimento ecocardiográfico de forma a monitorizar o anel mitral, o “*tethering*” dos folhetos e o tamanho e função do VE. O *follow-up* dos doentes deverá incluir ecocardiogramas seriados simultaneamente com um seguimento longitudinal clínico.^{16,49}

Os esforços actuais centram-se essencialmente na selecção dos doentes e no estabelecimento de modelos preditivos que incorporem características pré-operatórias, para que se possa otimizar o processo de selecção dos doentes que beneficiarão de determinada intervenção cirúrgica em particular ou guiar de forma mais racional o tratamento médico.¹⁰

Discussão

A Rmi crónica constitui uma entidade clínica comum e está associada a uma curta sobrevivência a longo prazo e a uma elevada morbidade e mortalidade.^{16,50} Representa um desafio à comunidade científica, tendo repercursões de grandes dimensões em termos de Saúde Pública.

À medida que o conhecimento dos mecanismos etiopatogénicos evolui, também será possível o desenvolvimento de novas terapias inovadoras no futuro.¹¹ Diversos avanços recentes culminaram em importantes conclusões relativamente à patogénese da Rmi, o que se repercutiu num avanço das técnicas cirúrgicas. No entanto, aspectos como o grau de destruição isquémica dos músculos papilares, a tensão nos folhetos valvulares, o ponto de coaptação dos mesmos, o prolapso ocasional da válvula e a dilatação anular, continuam a não ser totalmente compreendidos nos dias de hoje.⁵⁰

De acordo com a literatura, é praticamente impossível chegar a conclusões definitivas acerca do tratamento óptimo da Rmi baseado nos estudos disponíveis. As séries reportam técnicas de reparação e substituição valvular subótimas num grupo heterogéneo de doentes (que inclui casos de RM aguda e até RM de etiologia não isquémica), com manifestações clínicas diversas em termos de severidade do compromisso ventricular e do grau de RM. Deste modo, ainda que a Rmi constitua uma entidade importante na Medicina Cardiovascular, não existem evidências claras ou consenso visando a sua abordagem terapêutica mais adequada.¹⁵

Todos os centros de tratamento de patologia cardíaca tratam de um elevado número de doentes com patologia isquémica coronária, pelo que se estima que pelo menos 3% destes constituam casos de Rmi moderada ou severa.^{51,52} No entanto, a utilização progressiva da imagiologia cardiovascular pré-operatória de excelência e a aplicação primária de técnicas de ICP a doentes de alto risco (inclusivé na doença coronária multi-vasos) irá provavelmente aumentar o número de doentes diagnosticado com Rmi moderada-a-severa.¹⁵

Em relação à possibilidade de tratamento médico, não existem dados provenientes de estudos alargados que demonstrem a sua eficácia na diminuição da incidência da Rmi,⁵³ ainda que alguns estudos comprovem uma diminuição na severidade da RM e/ou uma atenuação ou reversão do *remodelling* ventricular pós-EAM. Ainda que os benefícios da cirurgia mitral sejam evidentes para a maioria dos centros cirúrgicos, a utilização das técnicas percutâneas e até da TRC tem crescido ao longo dos últimos anos.²⁷ Em particular, o número dos procedimentos percutâneos *edge-to-edge*, tem sofrido uma expansão notória nos doentes com RM funcional na Europa o que, provavelmente, irá também ocorrer nos Estados Unidos da América se a regulamentação para tal for aprovada.⁵⁰ Os procedimentos percutâneos têm demonstrado um potencial emergente nesta área, associando a possibilidade de combinar a aplicação dos *stents* coronários, do *mitra-clip* e dos anéis utilizados na anuloplastia.⁵⁴ No entanto, estas abordagens ainda terão de sofrer uma longa evolução até que possam ser

aplicadas num estudo de coorte onde a evidência das vantagens em termos de sintomatologia e prognóstico do procedimento são fundamentais.²⁷

A recorrência da RM após a anuloplastia restritiva, constitui uma razão apontada para um número relativamente reduzido de doentes com Rmi serem referidos para a cirurgia.²⁷ A anuloplastia restritiva combinada com a CABG revela resultados positivos em doentes seleccionados com uma dilatação ligeira do VE e um “*tenting*” mínimo dos folhetos valvulares. No entanto, as taxas de recorrência com este procedimento rondam os 30% aos 6 meses no pós-operatório^{1,27}, e não parece haver benefício do procedimento combinado após um *follow-up* de 10 anos comparativamente ao CABG isolado¹.

Apesar de outros autores reportarem uma taxa de recorrência inferior após a anuloplastia restritiva nenhum centro conseguiu eliminar totalmente a recorrência da RM associada a esta cirurgia.^{47,55} Este facto não é surpreendente uma vez que a Rmi constitui uma doença que envolve primariamente o ventrículo, pelo que tratar apenas o anel mitral não reverte todo o processo patológico envolvido. Para além da Rmi recorrente, existem evidências emergentes de que a anuloplastia restritiva pode estar também associada a estenose mitral funcional sintomática no pós-operatório^{56,57}.

Muitos cirurgiões cardíacos reportam ainda que a técnica utilizada na anuloplastia mitral restritiva é complexa (particularmente se envolver procedimentos subvalvulares) e os resultados são muitas vezes desapontantes. Apesar disto, a evidência incontornável de que a cirurgia mitral altera a história natural desta patologia com aumento na sobrevivência do doente pode incitar a utilização dos procedimentos combinados de revascularização e cirurgia mitral e desmistificar alguns receios presentes na comunidade científica acerca deste procedimento.²⁷

É importante não esquecer, porém, que o sucesso da intervenção depende da capacidade de “produzir” um aparelho mitral competente.¹⁵ Segundo a opinião geral, a reparação mitral através da anuloplastia resulta numa menor mortalidade perioperatória em relação à substituição valvular, pelo que deve ser realizada sempre que possível.^{58,59} De acordo com esta posição, *LaPar et al* concluíram que, na ausência de um nível de evidência 1, a reparação mitral continua a opção terapêutica de eleição.⁶⁰

Ainda que a reparação da válvula mitral na Rmi seja encarada muitas vezes como mais simples do que a reparação em casos de patologia orgânica, a taxa de sucesso é muito menor.¹⁶ De facto, independentemente da técnica ou dispositivo utilizado na anuloplastia mitral, a recorrência da RM moderada é muito superior nos casos de Rmi comparativamente à Rmo. Vários estudos referem inclusivamente que a RM residual severa está associada a uma sobrevivência média de apenas 2 anos.¹⁶

A substituição pode ser seleccionada para determinados doentes, pelo que existe uma necessidade emergente de ensaios randomizados prospectivos que comparem as duas técnicas.⁶⁰ Doentes com elevado risco de persistência ou recorrência da RM, “*tethering*” avançado, ou doentes de alto risco com várias co-morbilidades, podem beneficiar de uma substituição valvular com preservação do aparelho subvalvular ou até de outros procedimentos alternativos direccionados ao aparelho subvalvular (incluindo o próprio VE).^{1,24,61} Deste modo, vários grupos descrevem na literatura que a estratégia cirúrgica ideal passa pela CABG combinada com a substituição valvular mitral com completa preservação do “aparelho subvalvular”.^{1,24,62} O estudo retrospectivo realizado por *Lorusso et al*⁶² defende que a reparação mitral não confere benefícios substanciais comparativamente à substituição em termos da sobrevivência a curto e longo prazo, taxa de complicações e efeitos na *performance* do VE, expondo os doentes a elevado risco de recorrência de RM e necessidade de re-

intervenção. *Murphy et al*¹⁵ sugerem a possibilidade da literatura existente ter sido, de certa forma, “enviezada” em detrimento das técnicas de reparação valvular.

As abordagens subvalvulares e ventriculares mais recentemente desenvolvidas, embora promissoras no que diz respeito a um *follow-up* a curto prazo, devem ser estudadas em coortes alargados de doentes e integradas num *follow-up* a longo prazo, sendo alvo de muita investigação a realizar no futuro.¹ Um estudo deste calibre e com o impacto estatístico desejado irá necessitar de ensaios envolvendo múltiplos centros cirúrgicos, cooperação e consenso entre os vários cirurgiões em relação ao tipo de abordagem cirúrgica a ser aplicada em cada caso,⁴ e ainda uma adequada estratificação desta população heterogénea de doentes.¹⁰ Este estudo deverá permitir tirar conclusões não só relativamente à sobrevivência do doente mas também em relação à sua qualidade de vida (muitas vezes comprometida).¹⁵

Conclusão

Em suma, quando confrontado com um doente com Rmi moderada-a-severa (baseado na ETE ou na ressonância magnética cardíaca), o cirurgião deve planear a intervenção não só de acordo com a literatura mas também pela sua experiência pessoal.¹⁵ Em doentes com atingimento ligeiro-a-moderado da função ventricular (a maioria), nos quais os dados objectivos dos estudos realizados indicam uma boa hipótese de sobrevivência com a anuloplastia restritiva, a reparação revela-se uma alternativa viável.²⁵ Por sua vez, a substituição com preservação do “aparelho sub-valvular” deve ser seriamente considerada em casos seleccionados: doentes debilitados de alto risco com diversas co-morbilidades, evidência de “*tenting*” severo dos folhetos, mecanismos complexos de RM ou ruptura aguda do músculo papilar.^{15,60} Devido à complexidade das técnicas alternativas anteriormente

mencionadas e do próprio processo de decisão terapêutica, estes devem ser executados em centros experientes com equipas multidisciplinares especializadas em doenças valvulares.¹⁶

Assim, a Rmi deverá continuar a ser uma área de importante investigação básica e clínica de modo a definir a estratégia terapêutica adequada a cada caso e a obter resultados mais favoráveis numa população crescente de doentes,⁴ sendo essencial uma abordagem multidisciplinar organizada de modo a esclarecer os resultados contraditórios presentes na literatura.^{10,58,63}

Agradecimentos

Agradeço ao Dr. Gonçalo Coutinho e ao Professor Doutor Pedro Antunes pela orientação, disponibilidade e apoio prestados na elaboração deste trabalho.

Referências

1. Bouma W, Horst I, Harner IJ, Erasmus ME, Zijlstra F, Mariani MA, et al. Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2010; 37:170-185.
2. Otsuji Y, Levine RA, Takeuchi M, Sakata R, Tei C. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. *Journal of Cardiology* 2008;51: 145-156.
3. Krishnaswamy A, Marc Gillinov A, Griffin BP. Ischemic mitral regurgitation: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Coron Artery Dis* 2011; 22(5):359-70.
4. Borger MA, Alam A, Murphy PM, Doenst T, David TE. Chronic Ischemic Mitral Regurgitation: Repair, Replace or Rethink? *Ann Thorac Surg* 2006; 81:1153– 61.
5. Santana O, Lamelas J. Surgical options of ischemic mitral regurgitation. *Cardiol Rev.* 2010; 18(4):163-70.
6. Lawrence H. Cohn. McGraw-Hill Education; 2011. *Cardiac Surgery in the adult - 3rd edition*. Disponível em: <http://cardiacsurgery.ctsnetbooks.org/>.
7. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Esquivias GB, Baumgartner H, et al. Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2012; 33:2451–2496.
8. Carpentier A. Cardiac Valve Surgery: “The French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86:323.
9. Revuelta JM, Bernal JM. Functional Ischemic Mitral Regurgitation: an Open Debate. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(4):327-32.
10. Timek TA, Miller DC. Another Multidisciplinary Look at Ischemic Mitral Regurgitation. *Semin Thoracic Surg* 2011; 23:220-231.

11. Jeffrey J. Silbiger. Mechanistic Insights into Ischemic Mitral Regurgitation: Echocardiographic and Surgical Implications. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2011; 24:707-19.
12. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, Chen RH, Cohn LH, Nathan NS, et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001; 104(suppl):I-68-75.
13. Bursi F, Sarano ME, Jacobsen SJ, Roger VL. Mitral Regurgitation after Myocardial Infarction: A Review. *The American Journal of Medicine* 2006; 119:103-112.
14. Marwick TH, Lancellotti P, Pierard L. Ischemic mitral regurgitation: mechanisms and diagnosis. *Heart* 2009; 95(20):1711-8.
15. Murphy MO, Ahmed K, Athanasiou T. Surgery for chronic ischemic mitral regurgitation - which mitral intervention? *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011; 9(5):587-97.
16. Mesana T. Ischemic mitral regurgitation: the challenge goes on. *Curr Opin Cardiol* 2012, 27:108–110.
17. Sobelga AL, Muniak EW, Kostkiewicz M, Olszowska M, Musiałek P, Klimeczek P, et al. Relationship between mitral leaflets angles, left ventricular geometry and mitral deformation indices in patients with ischemic mitral regurgitation: imaging by echocardiography and cardiac magnetic resonance. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28:59–67
18. Magne J, Sénéchal M, Dumesnil JG, Pibarot P. Ischemic Mitral Regurgitation: A Complex Multifaceted Disease. *Cardiology* 2009; 112:244–259.
19. Chan KMJ, Amirak E, Zakkar M, Flather M, Pepper RJ, Punjabi Ischemic PP Mitral Regurgitation: In Search of the Best Treatment for a Common Condition. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2009; 51:460-471.

20. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107:1985-1990.
21. Russo A, Griogini F, Avierinos JF, et al. Thromboembolic complication after surgical correction of mitral regurgitation: incidence, predictors, and clinical implications. *J. Am Coll. Cardiol* 2008; 51:1203-1211.
22. Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, et al. Durability of mitral repair for degenerative disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 116:734-743.
23. Chan KM, Prakash P, Flather M, Wage R, Symmonds K, Roussin L, et al. Coronary Artery Bypass Surgery With or Without Mitral Valve Annuloplasty in Moderate Functional Ischemic Mitral Regurgitation: Final Results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME). *Circulation* 2012; 126:2502-2510.
24. Bach DS, Bolling SF. Early improvement in congestive heart failure after correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 129:1165-70.
25. Murphy MO, Raob C, Punjabia PP, Athanasiou I T. In patients undergoing mitral surgery for ischaemic mitral regurgitation is it preferable to repair or replace the mitral valve? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2011; 12:218–228
26. Miller DC. Ischemic mitral regurgitation redux—To repair or to replace?. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:1059-1062.
27. Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, Bishay ES, Cosgrove DM, White J, et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:1125-41.

28. Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, Ye X, Zakow P, Sussman M, et al. Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: Comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:1107-1124.
29. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torraca L, Oppizzi M, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122:674-81.
30. Kincaid EH, Riley RD, Hines MH, Hammon JW, Kon ND. Anterior leaflet augmentation for ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:564-8.
31. Borger MA. Chronic Ischemic Mitral Regurgitation: Insights into Pandora's Box. *Circulation* 2012; 126:2674-2676.
32. Marasco SF. Ischaemic Mitral Regurgitation and the Role of Surgical Intervention. *Heart, Lung and Circulation* 2008; 17S:S14–S20.
33. Grigioni F, Detaint D, Avierinos JF, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Contribution of ischemic mitral regurgitation to congestive heart failure post-myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2004.
34. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 111:295-301.
35. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; 103(13): 1759-64.
36. Ellis SG, Whitlow PL, Raymond RE, Schneider JP. Impact of mitral regurgitation on long-term survival after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiology* 2002; 89:315-318.

37. Hickey MS, Smith LR, Muhlbaier LH, et al. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation: implications for future management. *Circulation* 1988;78(Suppl 1):51–9.
38. Kwon MH, Cevasco M, Chen FY. Functional, Ischemic Mitral Regurgitation - To Repair or Not to Repair? *Circulation* 2012; 125:2563-2565.
39. Maltais S, Schaff HV, Daly RC, Suri RM, Dearani JA, Sundt TM 3rd, et al. Mitral regurgitation surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and ischemic mitral regurgitation: Factors that influence survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142:995-1001.
40. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91:538-543.
41. Buja P, Tarantini G, Del Bisnco F, et al. Moderate-to-severe ischemic mitral regurgitation and multivessel coronary artery disease: impact of different treatment on survival and rehospitalization. *Int J Cardiol* 2006; 111:26-33.
42. Harris KM, Sundt TM 3rd, Aeppli D, Sharma R, Barzilai B. Can late survival of patients with moderate ischemic mitral regurgitation be impacted by intervention on the valve? *Ann Thorac Surg* 2002; 74:1468-1475.
43. Fattouch k, Guccione F, Sampognaro R, et al. Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138:278-285.
44. Jones RH. Adding mitral valve annuloplasty to surgical revascularization does not benefit patients with functional ischemic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:2202-2203.

45. Shakil O, Mahmood F. Surgical Management of Ischemic Mitral Regurgitation: Relearning Our Lessons. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2012; 26: 756-757.
46. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, et al. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:381.
47. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hemiller J, Smalling R, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system. Safety and midterm durability in the EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:686-94.
48. Siminiak T, Hoppe UC, Schofer J, Haude M, Herrman, Vainer J, et al. Effectiveness and safety of percutaneous coronary sinus-based mitral valve repair in patients with dilated cardiomyopathy (from the AMADEUS trial). *Am J Cardiol* 2009; 104:565-70.
49. Vassileva CM, Boley T, Markwell S, Hazelrigg S. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2011; 39:295—303.
50. Bax JJ, Braun J, Somer ST, Klautz R, Holman ER, Versteegh MI, Boersma E, Schaliij MJ, van der Wall EE, Dion RA. Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic mitral regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004; 110:103-108.
51. Mallidi HR, Pelletier MP, Lamb J, et al. Late outcomes in patients with uncorrected mild-to-moderate mitral regurgitation at the time of isolated coronary bypass grafting. *J Cardiovasc Surg* 2004; 127: 636-644.

52. Wong DR, Agnihotri AK, Hung JW, et al. Long-term survival after surgical revascularization for moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thoracic Surg* 2005; 80:570-577.
53. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005; 112:745-58.
54. Maisano F, La Canna G, Colombo A, Alfieri O. The evolution from surgery to percutaneous mitral valve interventions: the role of the edge to-edge technique. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58:2174 –2182.
55. Fattouch K, Guccione F, Sampognaro R, Panzarella G, Corrado E, Navarra E, Calvaruso D, Ruvolo G. POINT: efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery CABG grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138:278 –285.
56. Magne J, Senechal M, Mathieu P, Dumesnil JG, Dagenais F, Pibarot P. Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1692–1701.
57. Kainuma S, Taniguchi K, Daimon T, Sakaguchi T, Funatsu T, Kondoh H, et al. Osaka Cardiovascular Surgery Research (OSCAR) Group. Does stringent restrictive annuloplasty for functional mitral regurgitation cause functional mitral stenosis and pulmonary hypertension? *Circulation* 2011; 124:S97–S106.
58. Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, Di Giammarco G, Iaco` AL, Teodori G, Tavarozzi I. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004; 77:1989-97.

59. De Bonis M, Ferrara D, Taramasso T, Calabrese MC, Verzini A, Buzzatti N, et al. Mitral Replacement or Repair for Functional Mitral Regurgitation in Dilated and Ischemic Cardiomyopathy: Is it Really the Same? *Ann Thorac Surg* 2012; 94:44–51.
60. LaPar DJ, Kron IL. Should all ischemic mitral regurgitation be repaired? When should we replace? *Curr Opin Cardiol* 2011; 26:113–117.
61. David TE, Armstrong S, Sun Z. Left ventricular function after mitral valve surgery. *J Heart Valve Dis* 1995; 4:S175-80.
62. Lorusso R, Gelsomino S, Vizzardi E, D'Aloia A, De Cicco G, Luca F, et al. Mitral valve repair or replacement for ischemic mitral regurgitation? The Italian Study on the Treatment of Ischemic Mitral Regurgitation (ISTIMIR). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013.
63. Perrault LP, Moskowitz AJ, Kron IL, Acker MA, Miller MA, Horvath KA, et al. Optimal surgical management of severe ischemic mitral regurgitation: To repair or to replace? *J Cardiovasc Surg* 2012.