

Revista da SOCESP

Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo

CARDIOLOGIA PRÁTICA

Volume 32 • N. 2 • Abril/Junho 2022

Atualização do Diagnóstico e Tratamento das Valvopatias

Editor Chefe

 Miguel Antonio Moretti

Coeditores

 Auristela Isabel de Oliveira Ramos

 Flávio Tarasoutchi



Baixe o app **SOCESP**
para visualizar a
publicação





HW Sistemas, 30 anos pulsando inovação!

Desde 1992 prezamos pela qualidade, inovação, eficiência e, principalmente, respeito aos clientes.



Nossas soluções:

ECGV6

Registro contínuo de 12 derivações, oferece praticidade para os eletrocardiogramas.

ERGO 13

teste ergométrico com agilidade. Seu principal diferencial é a facilidade em visualizar todos os dados em uma única tela.

ERGOMET

capaz de realizar 4 exames: Teste Cardiopulmonar, Teste Ergométrico, Estresse Farmacológico e Eletrocardiograma, é referência para realização de ergoespirometria.

SAVE THE DATE

43º

CONGRESSO DE CARDIOLOGIA SOCESP

08 A 10
DE JUNHO
DE 2023

43º

CONGRESSO
DA SOCIEDADE
DE CARDIOLOGIA
DO ESTADO DE
SÃO PAULO

 SOCESP



Desde 2020, a Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo tem um grupo denominado

SOCESP MULHER

que promove ações para cardiologistas e profissionais de saúde, mas também para o público

1º TEMPORADA:

DESAFIOS ATUAIS FEMININOS

2º TEMPORADA:

AUTOUIDADO



ASSISTA A SÉRIE
COMPLETA EM NOSSA
PLATAFORMA WEB
SOCESP

Dra. Ieda Jatene



Dra. Lilia Nigro Maia



Dra. Isabella Piscopo



Dra. Maria Cristina Izar



Dra. Salete Nacif



Dra. Suzana Avezum



ANUIDADE

2022



Associado quite com a anuidade 2022 tem acesso ilimitado!



Revista Digital e Podcasts



Desconto no 42º Congresso de Cardiologia



Calculadora de Risco



Aulas online ao vivo e gravadas

E muito mais...



Caso não tenha recebido o boleto ou tenha tido dificuldade em realizar o pagamento, entre em contato conosco



(11) 3135-5614 RAMAL: 1000



SOCIO@SOCESP.ORG.BR

Indexada em:

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (www.bireme.br)

Latindex – Sistema Regional de Informação em Língua para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, Espanha y Portugal (www.latindex.unam.mx)



Editor Chefe: Miguel Antonio Moretti

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Conselho Editorial

Alfredo José Mansur

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Álvaro Avezum

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Amanda G. M. R. Sousa

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Angelo Amato V. de Paola

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP São Paulo, SP, Brasil

Antonio Augusto Lopes

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Antonio Carlos Pereira-Barretto

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Antonio de Pádua Mansur

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Ari Timerman

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Benedito Carlos Maciel

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Bráulio Luna Filho

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital Brasil, ABC São Paulo, SP, Brasil

Bruno Caramelli

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Carlos Alberto Buchpiguel

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Vinculação Acadêmica) São Paulo, SP, Brasil

Carlos Costa Magalhães

Cardioclin - Clínica e Emergência Cardiologia São José dos Campos, SP, Brasil

Carlos Eduardo Rochitte

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP/Hospital do Coração, HCOR/Associação do Sanatório Sírio, São Paulo, SP, Brasil

Carlos V. Serrano Jr.

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Celso Amodeo

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Dalmo Antonio R. Moreira

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Daniel Born

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP São Paulo, SP, Brasil

Dirceu Rodrigues Almeida

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Edson Stefanini

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Expedito E. Ribeiro

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Fabio B. Jatene

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Fausto Feres

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Felix J. A. Ramires

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Fernanda Marciano Consolim-Colombo

Instituto do Coração / INCOR, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brasil

Fernando Bacal

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Fernando Nobre

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Flavio Tarasoutchi

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Francisco A. Helfenstein Fonseca

Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Francisco Rafael Martins Laurindo

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Henry Abensur

Beneficência Portuguesa de São Paulo - Setor de ensino, São Paulo, SP, Brasil

Ibrahim Masciarelli F. Pinto

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Ieda Biscegli Jatene

Hospital do Coração - HCOR São Paulo, SP, Brasil

João Fernando Monteiro Ferreira

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

João Manoel Rossi Neto

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

João Nelson R. Branco

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Jorge Eduardo Asséf

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

José Carlos Nicolau

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

José Carlos Pachón Mateos

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo - USP, Hospital do Coração, Hospital Edmundo Vasconcelos, São Paulo, SP, Brasil

José Francisco Kerr Saraiva

Hospital e Maternidade Celso Piereo, São Paulo, SP, Brasil

José Henrique Andrade Vila

Hospital de Beneficência Portuguesa, São Paulo, SP, Brasil

José L. Andrade

Instituto de Radiologia (InRad) - Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina - USP, São Paulo, SP, Brasil

José Soares Jr.

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Katashi Okoshi

Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, Botucatu, SP, Brasil

Kleber G. Franchini

Departamento de Clínica Médica UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Leopoldo Soares Piegas

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Lilíia Nigro Maia

Faculdade de Medicina de Rio Preto (FAMERP)/Hospital de Base São José do Rio Preto, SP, Brasil

Luiz Aparecido Bortolotto

Instituto do Coração / INCOR. São Paulo, SP, Brasil

Luiz Mastrocola

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Luiz Felipe P. Moreira

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Franken

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Jatene

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Chiara Bertolami

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Luiz Campos Vieira

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Marcus Vinícius Simões

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP - Brasil

Maria Cristina Oliveira Izar

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Maria Teresa Nogueira Bombig

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Maria Virgínia Tavares Santana

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Maurício Ibrahim Scanavacca

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Max Grinberg

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Nelson Kasinsky

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Orlando Campos Filho

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Otávio Rizzi Coelho

Disciplina de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da FCM UNICAMP, São Paulo, SP, Brasil

Paola Emanuela Poggio Smanio

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo, SP, Brasil

Paulo Andrade Lotufo

Faculdade de Medicina e Centro de Pesquisa Clínica Epidemiológica da USP, São Paulo, SP, Brasil

Paulo J. F. Tucci

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Paulo M. Pêgo Fernandes

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Pedro Sílvio Farsky

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

Raul Dias Dos Santos Filho

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Renato Azevedo Jr

Hospital Samaritano São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Ricardo Ribeiro Dias

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Romeu Sérgio Meneghelo

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Rui Póvoa

Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Ulisses Alexandre Croti

Hospital da Criança e Maternidade de São José do Rio Preto (FUNFARME)/ Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Valdir Ambrosio Moises

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/Fleury Medicina e Saúde, São Paulo, SP, Brasil

Valter C. Lima

Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

William Azem Chalela

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-HCFMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Diretor de Publicações

Miguel Antonio Moretti - Instituto do Coração - InCor. São Paulo, SP, Brasil. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). São Paulo, SP, Brasil.

Educação Física e Esporte

Bruno do Nascimento Carvalho - Instituto do Coração - InCor. São Paulo, SP, Brasil. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). São Paulo, SP, Brasil.

Adriano dos Santos - Universidade São Judas Tadeu. São Paulo, SP, Brasil.

Enfermagem

Ana Maria Miranda Martins Wilson - Escola de Enfermagem da USP. São Paulo, SP, Brasil.

Nathalia Malaman Galhardi - Hospital de Clínicas da UNICAMP. Campinas, SP, Brasil.

Farmacologia

Leiliane Rodrigues Marcatto - Hospital São Camilo. São Paulo, SP, Brasil.

Bruna Silva Fernandes D'Angelo - Hospital Sírio Libanês. São Paulo, SP, Brasil.

Fisioterapia

Valéria Papa - Laboratório de Fisiologia do Exercício-Divisão de Cardiologia-Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Renata Trimer - Universidade do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul, RS, Brasil. Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC. Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

Nutrição

Luciene de Oliveira - Hospital São Paulo. Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP / EPM). São Paulo, SP, Brasil. Regina Helena Marques Pereira - Clínica Cardiologia Dr. José Luís Aziz Ltda - Cardioaziz. São Paulo, SP, Brasil.

Odontologia

Paulo Sérgio da Silva Santos - Faculdade de Odontologia de Bauru- FOB/USP. Bauru, SP, Brasil.

Frederico Buhatem Medeiros - Hospital Samaritano. São Paulo, SP, Brasil.

Psicologia

Suzana Garcia Pacheco Avezum - Departamento de Psicologia da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. Priscila Maria Gabos - Hospital do Coração. São Paulo, SP, Brasil.

Serviço Social

Suellen Cristina De Jesus Silva - Instituto do Coração - InCor. São Paulo, SP, Brasil. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). São Paulo, SP, Brasil.

Leticia Andrade - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Instituto Central. São Paulo, SP, Brasil.

Grupo de Estudos em Cuidados Paliativos

Ricardo Tavares de Carvalho - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). São Paulo, SP, Brasil. Karla F.B.S.F. Carbonari - Universidade Estadual de Campinas - Unicamp. Campinas, SP, Brasil. Psiquiatria - PAI - Polo de Atenção Intensiva em Saúde Mental/HGA. São Paulo, SP, Brasil. Secretaria de Saúde de Santos. São Paulo, SP, Brasil.

A Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (ISSN impresso: 0103-8559 e ISSN on line: 2595-4644) é Órgão Oficial da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, editada trimestralmente pela Diretoria de Publicações da SOCESP.

Avenida Paulista, 2073 – Horsa I, 15º andar Conjunto 1512 - Cerqueira Cesar – São Paulo, SP
CEP 01311-940/Tel: (11) 3181-7429/E-mail: socio@socesp.org.br
Website: www.socesp.org.br

As mudanças de endereço, a solicitação de números atrasados e as cartas ao Editor deverão ser dirigidas à sede da SOCESP.

É proibida a reprodução total ou parcial de quaisquer textos constantes desta edição sem autorização formal e expressa de seus editores.

Para pedidos de *reprints*, por favor contate: SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo/
Diretoria de Publicações
Tel: (11) 3181-7429/E-mail: socio@socesp.org.br

Coordenação editorial, criação, diagramação, revisão e tradução



Atha Comunicação e Editora

Tel.: 11 5087 9502 - 1atha@uol.com.br

Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo
São Paulo – SP, Brasil. V. 1 – 1991 –

1991, **1:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A)
1992, **2:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1993, **3:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1994, **4:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1995, **5:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1996, **6:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1997, **7:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
1998, **8:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 4 (supl B), 5 (supl A), 6 (supl A)
1999, **9:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2000, **10:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2001, **11:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 3 (supl B), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2002, **12:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2003, **13:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2004, **14:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 6 (supl A)
2005, **15:** 1 (supl A), 2 (supl A), 3 (supl A), 4 (supl A), 5 (supl A), 5 (supl B), 6 (supl A)
2006, **16:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2007, **17:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2008, **18:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2009, **19:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2010, **20:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2011, **21:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2012, **22:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2013, **23:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2014, **24:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2015, **25:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2016, **26:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2017, **27:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2018, **28:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2019, **29:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2020, **30:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2021, **31:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B), 3 (supl A), 4 (supl A)
2022, **32:** 1 (supl A), 2 (supl A), 2 (supl B)

ISSN 0103-8559 / 2595-4644
RSCESP 72594

CDD_{i6} 616.105
NLM W1

WG100
CDU 616.1(05)

DIRETORIA DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO/Biênio 2022 -2023

Presidente
Ieda Biscegli Jatene
Vice-Presidente
Alexandre Antonio C. Abizaid
1ª Secretária
Maria Cristina de Oliveira Izar
2ª Secretária
Auristela Isabel de Oliveira Ramos
1º Tesoureiro
Ricardo Pavanello
2ª Tesoureira
Salete Aparecida da Ponte Nacif
Diretor de Publicações
Miguel Antonio Moretti

Diretor de Qualidade Assistencial
Carlos Gun
Diretor Científico
Felix José Alvarez Ramires
Diretor de Comunicação
Marcelo Franken
Diretor de Relações Institucionais e Governamentais
Renato Azevedo Júnior
Diretor de Regionais
Andrei Carvalho Sposito
Diretor de Promoção e Pesquisa
Luciano Ferreira Drager
Diretor do Centro de Treinamento em Emergências
Agnaldo Piscopo

Coordenadores do Centro de Memórias
Alberto Francisco Piccolotto Naccarato
Ronaldo Fernandes Rosa
Coordenadores do Projeto Insuficiência Cardíaca
Dirceu Rodrigues Almeida
Múcio Tavares de Oliveira Junior
Coordenadores do Projeto Infarto
Antonio Claudio do Amaral Baruzzi
Jorge Zarur Neto
Roberta Saretta
Coordenadora do Projeto SOCESP Mulher
Líliá Nigro Maia

DIRETORIA DAS REGIONAIS DA SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO/Biênio 2022 -2023

ABCDM - Biênio 2022 -2023

Presidente
Kamal Yazbek Junior
Diretor Científico
Roberto Andres Gomes Douglas
Primeiro Secretário
José Alexandre da Silveira
Segundo Secretário
Fabio José Matheus

ARAÇATUBA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Richard Crevelaro
Diretor Científico
Marco Antonio Coelho Goiato
Primeiro Secretário
Paulo Francisco De Mesquita Barros
Segunda Secretária
Helena Cordeiro Barroso

ARARAQUARA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Cecília Meirelles Barros
Diretora Científica
Argenzia Mestria Bonfa
Primeiro Secretário
Edson Akira Kusumoto
Segundo Secretário
Flavio Magnani Lauand

ARARAS - Biênio 2022 -2023

Presidente
José Joaquim Fernandes Raposo
Diretor Científico
José Luiz Ferreira dos Santos
Primeiro Secretário
Valentim Patrício Valério
Segundo Secretário
Fernando Candido Martins

BAURU - Biênio 2022 -2023

Presidente
Alexandre Volney Villa
Diretor Científico
Edmir José Sia Filho
Primeiro Secretário
Roberto Chaim Berber
Segundo Secretário
Gustavo Buchalla

BOTUCATU - Biênio 2022 -2023

Presidente
Flavio de Souza Brito
Diretor Científico
Ricardo Mattos Ferreira
Primeiro Secretário
Renato Teixeira
Segundo Secretário
Marcos Mitsuo Seki

CAMPINAS - Biênio 2022 -2023

Presidente
Sérgio Luiz Polydoro

Diretora Científica
Carla Patricia Da Silva E Prado
Primeiro Secretário
Fernando Mello Porto
Segundo Secretário
Hugo Pazianotto

FRANCA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Hélio Rubens Crialezi
Diretor Científico
Luiz Alfredo Husemann Patti
Primeiro Secretário
Rossini Rodrigues Machado
Segundo Secretário
Ronaldo Américo Mandel

JUNDIAÍ - Biênio 2022 -2023

Presidente
Tarcio Figueiredo Silva
Diretor Científico
João Paulo de Mello Medeiros
Primeiro Secretário
Dennys Marcel Sanches Martins
Segundo Secretário
Marco Antonio Dias

MARÍLIA - Biênio 2022 -2023

Presidente
João Carlos Moron Saes Braga
Diretor Científico
Alexandre Rodrigues
Primeiro Secretário
André dos Santos Moro
Segundo Secretário
Marcelo Tadeu Blumer Peron

OSASCO - Biênio 2022 -2023

Presidente
Marcos Valerio Coimbra de Resende
Diretor Científico
André Dabarian
Primeira Secretária
Ana Maria Rocha Pinto e Silva
Segunda Secretária
Valeria Fontenelle Angelim Pereira

PIRACICABA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Daniel de Araujo Collaco
Diretora Científica
Juliana Barbosa Previtalli
Primeiro Secretário
Dairo Bicudo Plai Junior
Segundo Secretário
Luis Gustavo Ramos

PRESIDENTE PRUDENTE - Biênio 2022 -2023

Presidente
Antonio Luiz Oliveira Rosas Junior
Diretor Científico
Nina Azevedo de Medeiros Couto

Primeiro Secretário
Romulo Cesar Arnal Bonini
Segundo Secretário
Luciane Schadeck

RIBEIRÃO PRETO - Biênio 2022 -2023

Presidente
Divino Luiz Rattis Batista
Diretor Científico
Pedro Velloso Schwartzmann
Primeiro Secretário
Thiago Florentino Lascala
Segundo Secretário
Leonardo Pippa Gadioli

SANTOS - Biênio 2022 -2023

Presidente
Leonardo Martins Barroso
Diretor Científico
Fábio de Freitas Guimarães Guerra
Primeiro Secretário
Marcelo Pilnik
Segundo Secretário
Carlos Eduardo Mendonca Tome

São Carlos - Biênio 2022 -2023

Presidente
Rodrigo Santos Aguiar
Diretora Científica
Ana Candida A. Verzola de Castro
Primeira Secretária
Meliza Goi Roscani
Segundo Secretário
Carlos Alberto Rovina Almeida

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - Biênio 2022 -2023

Presidente
Thiago Baccili Cury Megid
Diretor Científico
Luiz Fernando Dal Col
Primeiro Secretário
Elzo Thiago Brito Mattar
Segunda Secretária
Mariana Facio Jabur de Goes

SOROCABA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Fábio Lourenço Moraes
Diretor Científico
Péricles Sidnei Salmazo
Primeiro Secretário
Juliana Buchmann Pereira
Segundo Secretário
Fernando Côrtes Remisio Figuinha

VALE DO PARAÍBA - Biênio 2022 -2023

Presidente
Marcelle Sá Machado de Araújo
Diretora Científica
Yuri Gollino
Primeiro Secretário
Luiz Fernando Fagundes de Gouveia Filho
Segunda Secretária
Luana Lorena Moreira



Miguel Antonio Moretti
Diretor de Publicações

As doenças valvares sempre tiveram um protagonismo no cenário das doenças cardiovasculares. Antes mesmo das ligas acadêmicas de cardiologia, eram as ligas acadêmicas de febre reumática que despertavam o interesse dos alunos como atividade extracurricular. Dado o impacto que a febre reumática, assim como a endocardite, tinha no grupo das doenças cardíacas. Com a melhora das condições sanitárias e sociais e com um crescente destaque dado aos fatores de risco para a doença coronária, as Valvopatias foram ficando fora do foco de estudos inovadores e de pesquisas, restringindo-se mais aos aspectos das técnicas cirúrgicas de tratamento. Mas não se pode esquecer que o nosso país não tem só dimensões continentais, mas também tem uma diversidade socioeconômico-cultural fazendo com que observemos ainda muitos casos de valvopatia decorrente de febre reumática e outras infecções.

Nos últimos anos, nessas épocas de transição epidemiológica, observamos que o entendimento e o manuseio das doenças valvares têm se modificado sob um olhar atento da fisiopatologia e da utilização de ferramentas diagnósticas e terapêuticas mais inovadoras e tecnológicas que mudaram a forma de se conduzir esses pacientes, melhorando muito a qualidade e a quantidade de vida dessa população. Talvez uma das áreas clínicas da cardiologia que mais utilizem a tecnologia e a inteligência artificial em conjunto com a expertise do médico para trazerem os melhores resultados evolutivos. Talvez não uma mudança de rumo, mas com certeza um ajuste de rota, uma adaptação às novas realidades de longevidade da humanidade.

Essa edição da revista da SOCESP traz visões atuais e inovadoras sobre diagnóstico e abordagem terapêutica das Valvopatias. Uma leitura obrigatória e importante não só para os cardiologistas, mas para todos os médicos que lidam com uma população de risco. Uma revista que deve sempre estar próxima.

Boa leitura a todos.



Auristela Isabel de
Oliveira Ramos
Coeditora



Flávio Tarasoutchi
Coeditor

Na última década houve um expressivo desenvolvimento no conhecimento da fisiopatologia, do diagnóstico e tratamento das doenças valvares, aumentando assim a necessidade de um melhor entendimento no seguimento dos pacientes, na interpretação dos exames diagnósticos e na indicação do momento e tipo de correção valvar.

Nesse contexto, os cardiologistas necessitam reconhecer a gravidade da doença, a repercussão hemodinâmica, os marcadores de gravidade e indicar a intervenção valvar no momento correto alterando de maneira positiva a evolução natural, de uma patologia que cresce em ritmo exponencial.

A realidade brasileira difere da realidade dos países desenvolvidos, em razão da alta prevalência de doença reumatisal, que acomete indivíduos jovens, ao lado do aumento de doenças degenerativas ou calcificas, tipo estenose aórtica, em razão do aumento da sobrevida dos pacientes, e significativo crescimento da população idosa, fazendo com que o cenário das valvopatias no Brasil seja peculiar em comparação a outros países.

O manejo da doença valvar requer uma abordagem multidisciplinar envolvendo cardiologistas, cardiologistas intervencionistas, cirurgiões, especialistas em exames complementares em especial ecocardiografistas, radiologistas e também os anestesiologistas (*Heart Team*). A decisão deve ser compartilhada entre a equipe médica e o paciente, esclarecendo a importância do tratamento e o impacto da melhora da qualidade de vida e do prognóstico. Quando os casos clínicos de difícil conduta são compartilhados com o *Heart Team*, o índice de acertos aumenta, o paciente fica mais seguro e o conflito decisório diminui.

Atualmente, há grande variedade nas estratégias clínicas e intervencionistas. Em relação às mudanças clínicas enfatiza-se, o tratamento otimizado dirigido para doença de base nos pacientes com insuficiência mitral secundária ou funcional, a utilização dos novos anticoagulantes e a necessidade de antiagregação nos valvopatas. Trabalhos randomizados publicados recentemente mostraram mudanças expressivas no tratamento das valvopatias nativas, nos tipos de próteses biológicas, tanto pelo implante cirúrgico, como por via transcater. Em relação às intervenções cirúrgicas, destaca-se a intervenção precoce nos pacientes assintomáticos (*early surgery*), com marcadores de gravidade, com objetivo de redução da morbimortalidade, a preferência pela plástica valvar mitral sempre que houver anatomia favorável mitral, o implante de próteses biológicas com tratamento anti calcificante e o implante de próteses de rápida entrega em casos selecionados. Em relação a intervenção transcater discute-se o implante de prótese (TAVI) no tratamento da estenose aórtica, o implante de um clip para correção de insuficiência mitral, principalmente secundária e funcional e o tratamento da degeneração estrutural da prótese com valve-in-valve.

Deste modo, o foco da revista Socesp é transmitir conhecimento atualizado nas doenças valvares. Neste número serão apresentadas as melhores evidências científicas descritas na literatura, associada à experiência de cardiologista que se dedicam aos pacientes com valvopatia, no acompanhamento e indicação de intervenção cirúrgica ou transcater no momento correto da história natural, a fim de que as sequelas permanentes sejam evitadas ou minimizadas.

Atualização do Diagnóstico e Tratamento das Valvopatias

ESTENOSE MITRAL REUMÁTICA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	115
<i>RHEUMATIC MITRAL STENOSIS: DIAGNOSIS AND TREATMENT</i>	
Dorival Julio Della Togna, Samira Kaissar Nasr Ghorayeb, Jorge Eduardo Assef, José Henrique Herrmann Delamain http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202115-24	
ESTENOSE MITRAL CALCÍFICA (CALCIFICAÇÃO DO ANEL MITRAL)	125
<i>CALCIFIC MITRAL STENOSIS (MITRAL ANNULAR CALCIFICATION)</i>	
Luiz Minuzzo, ¹ Roberto Tadeu Magro Kroll http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202125-32	
INSUFICIÊNCIA MITRAL PRIMÁRIA.....	133
<i>PRIMARY MITRAL VALVE REGURGITATION</i>	
Mariana Oliveira Rezende, Guilherme Séer da Silva, Mário Issa, Auristela Isabel de Oliveira Ramos http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202133-8	
SÍNDROME ARRITMOGÊNICA DO PROLAPSO VALVAR MITRAL.....	139
<i>MITRAL VALVE PROLAPSE ARRHYTHMOGENIC SYNDROME</i>	
Guilherme Séer da Silva, Mariana Oliveira Rezende, Auristela Isabel de Oliveira Ramos http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202139-42	
INSUFICIÊNCIA VALVAR MITRAL SECUNDÁRIA/FUNCIONAL.....	143
<i>SECONDARY OR FUNCTIONAL MITRAL VALVE REGURGITATION</i>	
Auristela Isabel de Oliveira Ramos, Dimytri Alexandre Siqueira, Andrea de Andrade Vilela http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202143-7	
ESTENOSE AÓRTICA CALCÍFICA E BIVALVAR – DIAGNÓSTICO.....	148
<i>DEGENERATIVE AND BICUSPID AORTIC STENOSIS – DIAGNOSIS</i>	
Vitor Emer Egypto Rosa, Layara Fernanda Vicente Pereira Lipari, Marcelo Vieira1 Flavio Tarasoutchi http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202148-54	
ESTENOSE AÓRTICA: INDICAÇÃO PARA INTERVENÇÃO	155
<i>AORTIC STENOSIS: INDICATION FOR INTERVENTION</i>	
Tarso Augusto Duenhas Accorsi, Henrique Haussauer, Alexandre Abizaid, Carlos Manuel A. Brandão http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202155-61	
INSUFICIÊNCIA AÓRTICA – DIAGNÓSTICO	162
<i>AORTIC REGURGITATION - DIAGNOSTIC APPROACH</i>	
Antônio Sérgio de Santis Andrade Lopes, Daniella Cian Nazzetta, Marcelo Kirschbaum http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202162-6	
INSUFICIÊNCIA AÓRTICA – INDICAÇÃO PARA INTERVENÇÃO.....	167
<i>AORTIC REGURGITATION – INDICATIONS FOR INTERVENTION</i>	
Michel Victor Lemes da Silva, Fábio Sândoli de Brito Junior, André Moreira Bento, Aloisio Marchi da Rocha http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202167-70	
INSUFICIÊNCIA TRICÚSPIDE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	171
<i>PRIMARY AND SECONDARY TRICUSPID REGURGITATION: DIAGNOSIS AND TREATMENT</i>	
Ranna Santos Pessoa, Roney Orismar Sampaio, Henrique Barbosa Ribeiro, Pablo Maria Alberto Pomerantzeff http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202171-4	
PRÓTESE VALVAR CARDÍACA	175
<i>HEART VALVEPROSTHESIS</i>	
Auristela Isabel de Oliveira Ramos, Mariana Oliveira Rezende, ¹ Guilherme Séer da Silva, Andréia Dias Jerônimo http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202175-82	
ENDOCARDITE INFECCIOSA.....	183
<i>INFECTIVE ENDOCARDITIS</i>	
João Ricardo Cordeiro Fernandes, Mariana Pezzute Lopes, Rinaldo Focaccia Siciliano, Elinthon Tavares Veronese http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202183-94	
ENDOCARDITE “TEAM” E PROFILAXIA PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA.....	195
<i>ENDOCARDITIS TEAM AND PROPHYLAXIS FOR INFECTIVE ENDOCARDITIS</i>	
Daniela Fernanda Ally Hemerly, Valdir Ambrósio Moises http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202195-98	
TERAPIA ANTITROMBÓTICA NAS VALVOPATIAS E PRÓTESES VALVARES	199
<i>ANTITHROMBOTIC THERAPY IN VALVULOPATHY AND PROSTHETIC VALVES</i>	
Mílana Ribeiro Paixão, Idelzuita Leandro Liporace, Renato Delásocio Lopes http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202199-206	
FEBRE REUMÁTICA.....	207
<i>RHEUMATIC FEVER</i>	
Guilherme S. Spina, Marcelo Garcia Leal, Luís Gustavo Gali, Almir Alamino Lacalle, David P. Tittinger, Fernanda Tessari http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20223202207-14	

ESTENOSE MITRAL REUMÁTICA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

RHEUMATIC MITRAL STENOSIS: DIAGNOSIS AND TREATMENT

RESUMO

A etiologia reumática é responsável por mais de 90% dos casos de estenose mitral (EM) no Brasil, com predomínio em jovens. A evolução é lenta, sendo considerada anatomicamente importante quando a área valvar mitral for $\leq 1,5 \text{ cm}^2$. As manifestações clínicas são variadas, sendo mais frequentes a dispnéia, taquiarritmias atriais e fenômenos tromboembólicos. Também são considerados complicadores da doença a fibrilação atrial e a hipertensão arterial pulmonar. O ecocardiograma é o método considerado padrão-ouro para o diagnóstico, estadiamento da doença e definição do tipo de intervenção. Em casos específicos podemos indicar outras ferramentas diagnósticas como os testes de esforço associados ou não ao Doppler, marcadores humorais e o cateterismo cardíaco com manometria direita. O tratamento clínico é recomendado na presença de sintomas congestivos, no controle da frequência cardíaca e na prevenção de embolia. A indicação de intervenção da EM grave deve se basear na presença de sintomas e de complicadores. O tratamento de escolha é a valvoplastia mitral por cateter balão (VMCB) se a anatomia valvar for favorável e sem contraindicações. A cirurgia (comissurotomia ou troca valvar) apresenta excelentes resultados a médio e longo prazo, sendo indicada atualmente quando a VMCB não for considerada factível. A EM reumática, em regiões de alta prevalência da doença, permanece um problema de saúde pública e esforços são necessários para modificar sua história natural e diminuir sua morbimortalidade através de uma profilaxia primária e secundária efetiva.

Descritores: Estenose da Valva Mitral; Febre Reumática; Ecocardiografia Doppler; Cirurgia Torácica.

ABSTRACT

Rheumatic etiology is responsible for more than 90% of cases of mitral stenosis (MS) in Brazil, with a predominance in young people. The evolution is slow, being considered anatomically severe when the mitral valve area is $\leq 1.5 \text{ cm}^2$. Clinical manifestations are varied, with dyspnea, atrial tachyarrhythmias and thromboembolic phenomena being most frequent ones. Atrial fibrillation and pulmonary arterial hypertension are also considered to complicate the disease. Echocardiography is considered the gold standard method for diagnosis, staging of the disease and definition of the type of intervention. In specific cases, we can indicate other diagnostic tools such as stress tests associated or not with Doppler, humoral markers and cardiac catheterization with right manometry. Clinical treatment is recommended in the presence of congestive symptoms, control of heart rate and prevention of embolism. Indication for intervention in severe MS should be based on the presence of symptoms and complicating factors. The treatment of choice is percutaneous mitral balloon commissurotomy (PMBC) if the valve anatomy is favorable and without contraindications. Surgery (commissurotomy or valve replacement) has excellent medium and long-term results, and is currently indicated when PMBC is not considered feasible. Rheumatic MS, in regions with a high prevalence of the disease, remains a public health problem and efforts are needed to modify its natural history and reduce its morbidity and mortality through effective primary and secondary prophylaxis.

Keywords: Mitral Valve Stenosis; Rheumatic Fever; Echocardiography, Doppler; Thoracic Surgery.



Clique para acessar
o Podcast

Dorival Julio Della Togna¹
Samira Kaissar Nasr
Ghorayeb¹
Jorge Eduardo Assef¹
José Henrique Herrmann
Delamain¹

1. Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Dorival Julio Della Togna
dtogna17@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A valva mitral é a mais comumente acometida na doença cardíaca reumática, sendo a dupla lesão mitral a forma mais frequentemente encontrada na população adulta, enquanto a estenose mitral (EM) pura é incomum.

Inicialmente descrita em 1674 por John Mayow, químico e fisiologista da Universidade de Oxford, a EM é caracterizada pelo progressivo estreitamento do orifício mitral, levando à obstrução do fluxo sanguíneo do átrio esquerdo (AE) para o ventrículo esquerdo (VE).¹ A fusão comissural e o espessamento das bordas das cúspides são os principais marcadores fisiopatológicos da EM reumática. A *área valvar mitral* (AVM) normal varia entre 4 a 6 cm² e atualmente consideramos EM anatomicamente importante se $\leq 1,5$ cm.² Sua evolução é inexorável e na maioria dos casos lenta, caracterizada por uma longa fase latente desde o diagnóstico inicial da febre reumática (FR) até o desenvolvimento da EM, sendo que a sintomatologia de insuficiência cardíaca (IC) aparece quando há redução de aproximadamente 50% dessa área, elevando o gradiente diastólico entre o AE e o VE e a pressão média capilar pulmonar. Além da IC congestiva a EM pode levar a arritmias, principalmente as atriais e complicações tromboembólicas. A causa mais comum é a FR, sendo responsável por mais de 90% dos casos de EM e apresenta ampla distribuição ao redor do mundo, apesar da progressiva diminuição da sua prevalência nos países industrializados.² Nos Estados Unidos a prevalência estimada da FR é de 0,1% ao passo que no Brasil a estimativa de cardiopatia reumática é de 1 a 7 para cada 1000 crianças.³

As mulheres apresentam maior acometimento em relação aos homens, na proporção de duas a três mulheres para cada homem. A EM isolada ocorre em 40% de todos os pacientes que apresentam a cardiopatia reumática e uma história prévia compatível com FR pode ser encontrada em 60% dos pacientes com EM pura.⁴

Em regiões com alta incidência de FR a manifestação clínica da EM tende a ocorrer em faixa etária mais jovem, ao redor dos 30 anos, geralmente com fusão comissural de válvulas flexíveis e pouco ou não calcificadas, ao contrário de regiões com baixa prevalência, em que a sintomatologia pode aparecer mais tardiamente, entre 50 e 70 anos e com válvulas fibróticas mais calcificadas e com envolvimento do subvalvar.⁵

A progressão da EM e o início das manifestações clínicas variam de acordo com diferentes regiões do mundo. Em países desenvolvidos, observa-se um longo período latente de cerca de 20 a 40 anos entre o episódio inicial da FR e o aparecimento dos sintomas. O período a partir do início dos sintomas até que se tornem incapacitantes é de aproximadamente uma década.⁴ As mortes de pacientes não tratados decorrem de IC (60% a 70%), seguida por embolia sistêmica (20% a 30%), embolia pulmonar (10%) e infecção (1% a 5%).⁶ Na América do Norte e Europa, com a redução da incidência de FR, esta história natural clássica tem tido um curso mais lento, com média de apresentação dos sintomas a partir da quinta e sextas décadas de vida.⁵ A EM progride de forma rápida em algumas regiões do mundo, provavelmente secundária a repetidos surtos da FR, levando a EM grave e sintomática na adolescência e em adultos jovens.⁵

No Brasil a FR é responsável por mais de 90% dos casos de EM, sendo causa de elevada morbimortalidade em pacientes jovens e elevado número de cirurgias cardíacas, permanecendo um importante problema de saúde pública. A profilaxia primária e secundária da febre reumática desempenha um papel importante na busca de um cenário modificador da história natural da doença.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico inicial da EM é realizado através da anamnese, exame físico minucioso e avaliação do eletrocardiograma (ECG) e radiografia de tórax, permitindo um diagnóstico e estadiamento adequados em mais de 90% dos casos, principalmente em pacientes sintomáticos com EM grave. É importante salientar que devemos conhecer a história natural e patofisiologia da EM, valorizar a presença de complicadores da doença como a fibrilação atrial (FA) e hipertensão arterial pulmonar (HAP), promovendo substratos para a correta indicação e avaliação dos exames complementares. Temos observado notável avanço e desenvolvimento do ecocardiograma, o qual permanece o “padrão-ouro” para o diagnóstico, avaliação da repercussão hemodinâmica e mesmo indicação do momento e tipo de tratamento percutâneo ou cirúrgico. A indicação de valvoplastia mitral por cateter-balão (VMCB) depende fundamentalmente dos achados ecocardiográficos definidos pelo score de Wilkins. Em casos selecionados é indicado o cateterismo cardíaco esquerdo e direito para avaliação da gravidade e repercussão hemodinâmica.

Os estágios da EM são definidos pela sintomatologia, hemodinâmica valvar e as consequências da obstrução valvar no AE e circulação pulmonar, conforme publicado na diretriz americana.⁷ (Tabela 1)

A Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), em sua última atualização das diretrizes de valvopatias, recomenda como imprescindível, na presença de EM importante (estágios C e D) a avaliação em cinco passos sequenciais que norteiam diagnóstico anatômico, etiológico e funcional, definindo a conduta mais adequada e com uso racional de recursos, conforme Figura 1.²

Sinais e Sintomas

O primeiro sinal físico da EM foi identificado por Jean-Nicolas Corsivart, médico pessoal de Napoleão Bonaparte. Em 1806 ele identificou a sensação de sussurro causada pela EM, atribuindo à emoção a dificuldade de o sangue fluir através do orifício estreitado.⁸

Assim como em outras valvopatias de evolução crônica, os sintomas podem aparecer tardiamente na evolução da doença. Na EM os sintomas estão relacionados à presença de congestão venosa pulmonar, ao baixo débito cardíaco, às arritmias e ao tromboembolismo. Nos casos leves ou moderados, em geral a EM é bem tolerada e os pacientes são assintomáticos. O aumento progressivo do AE contribui para a pequena elevação da pressão atrial esquerda (PAE), evitando sua transmissão retrógrada e elevação da pressão veno-capilar pulmonar, pelo menos em situações de repouso e com frequência cardíaca (FC) controlada. Conforme a EM progride ou em situações de maior estresse cardíaco como súbita elevação da FC, os

Tabela 1. Estágios da EM.

Estágio	Definição	Anatomia Valvar	Hemodinâmica Valvar	Consequências Hemodinâmicas	Sintomas
A	Sob risco de EM	Leve aspecto "domus" na diástole	Velocidade de fluxo transmitral normal	Nenhuma	Nenhum
B	EM progressiva	Alterações reumáticas com fusão comissural e "domus" diastólico das cúspides valvares AV mitral > 1.5 cm ²	Velocidade aumentada de fluxo transmitral AV mitral > 1.5 cm ² PHT < 150 ms	Leve a moderado aumento do AE Pressão pulmonar normal em repouso	Nenhum
C	EM grave assintomática	Alterações reumáticas com fusão comissural e "domus" diastólico das cúspides valvares AV mitral ≤ 1.5 cm ²	AV mitral ≤ 1.5 cm ² PHT ≥ 150 ms	Aumento importante do AE PSAP > 50 mmHg	Nenhum
D	EM grave sintomática	Alterações reumáticas com fusão comissural e "domus" diastólico das cúspides valvares AV mitral ≤ 1.5 cm ²	AV mitral ≤ 1.5 cm ² PHT ≥ 150 ms	Aumento importante do AE PSAP > 50 mmHg	Diminuição da tolerância ao exercício Dispnéia ao esforço

EM, estenose mitral; AV, área valvar; PHT, pressure half time; AE, átrio esquerdo; PSAP, pressão sistólica da artéria pulmonar.

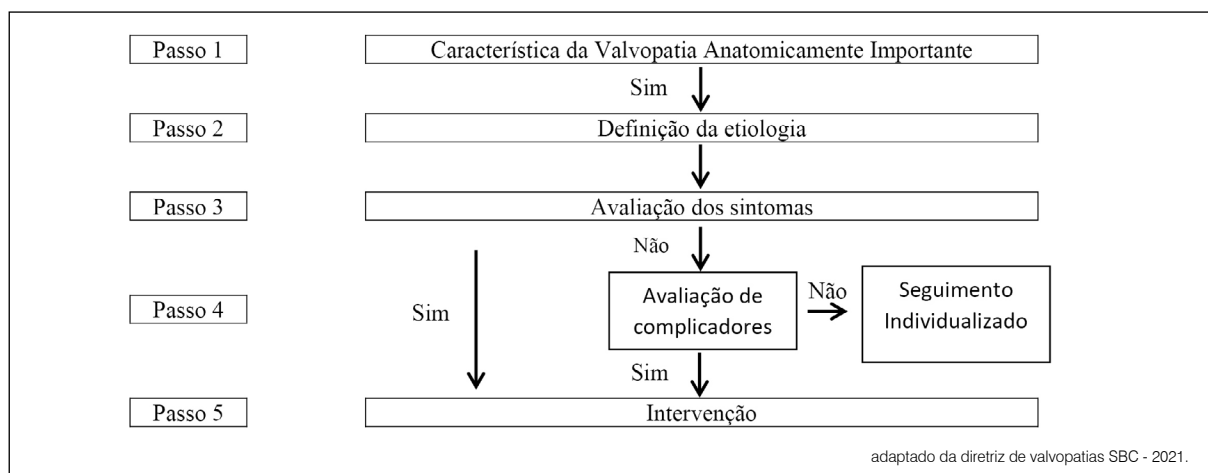


Figura 1. Algoritmo com passos para diagnóstico anatômico, etiológico, funcional e definição de conduta.

mecanismos de compensação e o subenchimento ventricular esquerdo podem não serem suficientes para manutenção do equilíbrio hemodinâmico e assim desencadear o aparecimento dos sintomas.

A dispnéia é um marcador importante de prognóstico da EM e sua presença em repouso ou dispnéia paroxística noturna (DPN) indicam doença grave. Inicialmente as crises de dispnéia e palpitações são desencadeadas pelo aumento da FC resultante de exercício, hipertireoidismo, gravidez, situações de estresse, anemia, infecção ou taquiarritmias atriais como a FA ou taquicardia paroxística supraventricular. A dispnéia é um marcador importante de prognóstico da EM e sua presença em repouso ou DPN indicam doença grave. A dispnéia, o cansaço e a fadiga são consequência do baixo débito cardíaco e HAP. A FA e os eventos tromboembólicos (central ou periférico) podem se apresentar como a primeira manifestação da doença. Os eventos embólicos são mais frequentes para o território vascular encefálico (40%), para os vasos viscerais (15%) e para as extremidades (15%), podendo ser de repetição em 25% dos pacientes.⁹ A rouquidão é um sintoma raro e relacionado à compressão do

nervo laríngeo recorrente pelo AE muito dilatado, aumento dos linfonodos traqueobrônquicos e ectasia da artéria pulmonar. A dilatação do AE também pode resultar em compressão do esôfago e disfagia. O relato de síncope, hemoptise e IC direita em geral indica a presença de HAP e sobrecarga do ventrículo direito (VD). A hemoptise em geral ocorre devido a ruptura de veias brônquicas. Em uma fase evolutiva tardia da EM a disfunção contrátil irreversível do VD impacta negativamente tanto na indicação assim como na evolução tardia após a cirurgia ou VMP. A dor torácica é relatada em 15% dos pacientes com EM e relacionadas à coronariopatia associada ou hipertrofia ventricular direita.

No exame clínico a *facies mitralis* indica EM importante e de longa duração. O pulso venoso jugular pode apresentar onda A proeminente indicando HAP e sobrecarga do VD. Os achados auscultatórios do coração incluem: estalido de abertura precoce da valva mitral, B1 hiperfonética, B2 hiperfonética (devido HAP), sopro diastólico em ruflar de baixa intensidade e mais audível em decúbito lateral esquerdo, localizado entre o ápice do coração e o bordo esternal esquerdo e com reforço pré-sistólico presente em pacientes

com ritmo sinusal. A realização de manobras que aumentam o retorno venoso ou após o exercício, o sopro aumenta de duração e o estalido de abertura fica mais próximo de B2.¹⁰

Eletrocardiograma (ECG)

O ECG pode ser normal na EM leve ou moderada, porém em casos de lesão importante podemos observar sinais de sobregarda de AE, sobrecarga de câmaras direitas e também a presença de FA ou ectopias atriais.

Rx tórax

Na EM importante o Rx de tórax mostra sinais de aumento de AE, com elevação do brônquio fonte esquerdo ("sinal da bailarina"), duplo contorno atrial à direita, quarto arco na silhueta cardíaca à esquerda e sinais de congestão pulmonar.

Teste de esforço e Teste cardiopulmonar de exercício

A presença de sintomas é um importante marcador prognóstico e delineador para indicação de intervenção valvar. Porém, em alguns casos com EM e alterações ecocardiográficas demonstrando repercussão hemodinâmica, os sintomas podem não ser reconhecidos por vários motivos, dentre os quais podemos destacar a progressiva limitação de sua atividade física para níveis de conforto, diminuição da capacidade funcional nos pacientes idosos, obesidade ou até mesmo negação para evitar tratamentos mais invasivos. Nos casos em que existe discrepâncias entre os achados ecocardiográficos em repouso e a presença de sintomas o teste ergométrico (TE) ou o teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) podem ser indicados para confirmar uma história negativa, além de avaliar a capacidade funcional e a resposta do gradiente diastólico transmitral médio e a pressão em artéria pulmonar.⁷ O desenvolvimento de sintomas relacionados a EM, aumento anormal da FC, comportamento anormal da pressão arterial durante o esforço e a indução de dor torácica podem representar comprometimento hemodinâmico grave secundário à obstrução da via de entrada do VE.¹¹ Porém, atualmente, prefere-se a realização do TE em associação ao Doppler ou medidas invasivas para melhor avaliação da repercussão hemodinâmica que ocorre durante o exercício na presença de EM.

Se o paciente não puder realizar o exercício, o aumento da FC com manobras como o levantamento das pernas ou abdominais podem ser úteis.

Ciclomaca

A gravidade da EM pode ser melhor avaliada através da repercussão hemodinâmica imposta pelo esforço físico. O ecocardiograma sob estresse físico com a esteira ou bicicleta ergométrica (ciclomaca) permite não só avaliar a capacidade funcional do indivíduo portador de EM como identificar informações prognósticas através das imagens do bidimensional e medidas do Doppler. Na esteira as imagens e o Doppler são obtidas imediatamente após o esforço, enquanto o exercício na bicicleta permite a aquisição dos dados em vários estágios do esforço, sendo assim a mais recomendada. A avaliação na ciclomaca é indicada tanto em quadros assintomáticos graves quanto sintomáticos

não graves, para planejamento de gravidez ou cirurgia de grande porte. Embora o eco de exercício seja principalmente para a avaliação do desenvolvimento de sintomas, algumas medidas adquiridas durante o ecocardiograma de esforço como o gradiente médio maior do que 15 mmHg e a PSAP maior do que 60 mmHg, em baixas cargas, tem maior especificidade para detectar a repercussão hemodinâmica da EM grave, sendo assim considerada mais uma ferramenta preciosa neste contexto.¹²

Marcadores humorais

Os peptídeos natriuréticos humanos têm um importante papel como marcador de gravidade na IC. Um aumento nos peptídeos natriuréticos atrial (ANP - *atrial natriuretic peptide*) e cerebral (BNP - *brain natriuretic peptide*) tem sido relatado em pacientes com EM em comparação com indivíduos saudáveis.^{13,14}

Em pacientes com EM alguns estudos tem demonstrado a associação de níveis elevados de BNP e piora da classe funcional pela *New York Heart Association* (NYHA), HAP, assim como EM mais grave pelo ecocardiograma.^{15,16}

As medidas dos níveis de BNP podem ser úteis também na identificação dos pacientes verdadeiramente sintomáticos devido EM grave em relação a aqueles com dispneia não cardíaca resultando em descondicionamento físico, podendo ser incluído no arsenal complementar para avaliação clínica e ecocardiográfica. Além disso, em função da boa correlação entre redução do BNP e pressão em artéria pulmonar, o BNP pode servir como marcador de sucesso após VMCB e também na identificação de reestenose mitral durante o seguimento tardio.¹⁷

Ecocardiograma Bidimensional transtorácico (ETT)

O papel da ecocardiografia na avaliação da doença valvar mitral expandiu-se rapidamente nos últimos anos, incluindo avanços na qualidade de imagem 2D padrão e o desenvolvimento de técnicas mais recentes, como ecocardiografia 3D.

Nos casos de suspeita clínica de EM o ecocardiograma bidimensional permanece o principal método de imagem para confirmação do diagnóstico, fornecendo dados da provável etiologia e mecanismos envolvidos, quantificação da gravidade da lesão, avaliação do subvalvar, possibilidade de reparo e efeitos secundários na geometria, função e pressões das cavidades cardíacas e tem grande importância no planejamento do tratamento intervencionista apropriado. Portanto, uma completa avaliação da valva mitral estenótica não deve apenas informar a área valvar e gradientes.¹⁸

A gravidade da EM caracterizada por meio da ecocardiografia, é feita com base no cálculo da área valvar (principalmente pela planimetria) e do tempo de meia pressão (em inglês PHT - *pressure half time*) como (Figura 2):

- Moderada: área valvar > 1,5 a 2,5 cm² ou PHT < 150 ms.
- Grave: área valvar < 1,5 cm² ou PHT ≥ 150 ms.

No entanto, a relação entre sintomas e AVM nem sempre é consistente e devemos buscar outros métodos diagnósticos complementares para melhor definição da gravidade da lesão.

Existem vários escores ecocardiográficos para avaliar o acometimento reumático da valva mitral. O mais utilizado e difundido é o Escore de Wilkins, que analisa três aspectos

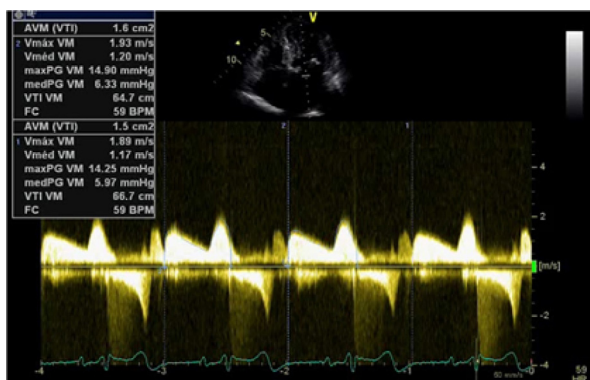


Figura 2. Estudo com Doppler contínuo da valva mitral, onde se observam os gradientes diastólicos máximo, médio e o cálculo da área valvar pelo PHT.

morfológicas das cúspides da valva mitral (*mobildade, espessamento e calcificação*), além do acometimento do aparelho subvalvar. Cada item apresenta quatro graus, variando de um (mínimo acometimento) a quatro (máximo acometimento). A soma dos graus de acometimento de cada componente determina o escore. Assim, uma valva mitral com mínimo acometimento reumático terá escore de quatro e uma valva com máximo de acometimento reumático, escore de 16.²

O Escore de Wilkins é utilizado para a seleção de pacientes a serem submetidos a VMCB, comissurotomia ou plastia valvar cirúrgica. Sendo um método semiquantitativo, é altamente dependente da experiência do operador. Está amplamente estabelecido por consensos que pacientes com escore igual ou menor do que oito beneficiam-se com a VMCB. Para escores iguais ou maiores que 12, está indicada a comissurotomia ou plastia mitral cirúrgica. Os escores intermediários, de nove a 11, dependem principalmente da relação entre a mobilidade + fibrose / calcificação + acometimento subvalvar. Quando há maior acometimento dos dois últimos itens, prefere-se a plastia cirúrgica ou troca valvar.¹⁹

O ecocardiograma bidimensional com Doppler colorido também é indicado para detectar a presença de regurgitação mitral associada, que tem impacto negativo nos casos factíveis de VMCB.

Ecocardiografia Transesofágica (ETE)

O ETT é a primeira linha na avaliação da doença da valva mitral. Quando as janelas do eco bidimensional são limitadas ou são necessários esclarecimentos adicionais sobre a etiologia, mecanismo e reparabilidade da lesão valvar, o ETE oferece imagens de alta resolução (uma vez que a sonda fica mais próxima da VM, sem interferência do pulmão ou da parede torácica). Ele permite uma avaliação abrangente da anatomia da válvula e das características do jato regurgitante e do orifício estenótico, permite detectar ou excluir trombos pequenos no AE, especialmente aqueles no apêndice AE, que geralmente não são evidenciados pela abordagem transtorácica e também permite avaliar melhor a insuficiência mitral quando a calcificação mitral causa sombra acústica no AE.¹⁹

Quando intervenções como reparo da VM ou VMCB são contempladas, o ETE fornece dados morfológicos essenciais para orientar a seleção do paciente. É essencial estar ciente das possíveis alterações hemodinâmicas no paciente

sedado e com depleção de fluidos e as consequências na avaliação da valva mitral. Isso é particularmente relevante na regurgitação mitral (RM), onde sua gravidade pode ser subestimada. A pressão arterial e a frequência cardíaca são, portanto, considerações essenciais ao investigar a RM e devem sempre ser registradas e seu efeito considerado.¹⁹

Ecocardiografia tridimensional (3D)

A ecocardiografia 3D foi desenvolvida para superar as limitações da análise ecocardiográfica 2D convencional. Trata-se de uma observação cardíaca multiestructural a partir de múltiplos planos e na rotação não apenas dos planos de observação, mas também da estrutura cardíaca em relação a um plano de investigação específico. Ele fornece uma representação clara da anatomia funcional, proporcionando uma 'visão cirúrgica' direta. Todos os segmentos de cada cúspide, comissuras e anel mitral podem ser visualizados em tempo real, localizando imediatamente a(s) lesão(ões), local de regurgitação e extensão da doença. Um software específico permite a análise detalhada do aparato valvar, particularmente útil no planejamento do seu reparo. Representa um importante avanço na observação anatômica das cardiopatias e auxilia na compreensão de sua fisiopatologia e na determinação de implicações prognósticas em diferentes situações clínicas. Cumpre salientar que a planimetria para cálculo da área, obtida ao eco 3D, é considerada como padrão de referência para a quantificação da gravidade da EM (Figura 3 e Vídeo 1). A ecocardiografia 3D tornou possível analisar uma combinação de variáveis anatômicas da valva mitral para construir um novo escore ecocardiográfico para avaliação da estenose mitral. Neste escore 3D, com um máximo de 31 pontos (seis para espessura, seis para mobilidade, 10 para calcificação, seis para envolvimento do aparelho subvalvar), a EM pode ser classificada como leve (<8), moderada (8-13) ou grave (≥ 14). A ecocardiografia 3D pode observar melhor o envolvimento subvalvar e fornecer observação comissural após VMCB.

Considerando a VMCB, os escores baseados na ecocardiografia 3D forneceram informações aditivas que poderiam prever o resultado pós-procedimento e resultados subótimos. A análise ecocardiográfica 3D permitiu uma observação mais abrangente do desdobramento comissural pós-procedimento quando comparada à observação 2D.

Outra questão importante sobre a qual a ecocardiografia

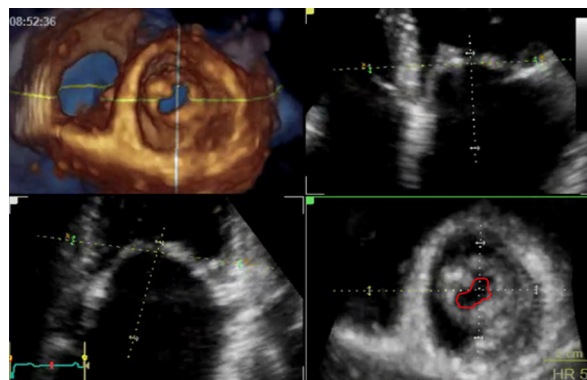


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico 3D utilizado para o cálculo da área valvar mitral por meio da planimetria.

Vídeo 1: Clique aqui para ver o vídeo.

3D poderia fornecer informações adicionais está relacionada à análise do átrio esquerdo (volumes e função). Por exemplo, após valvoplastia por balão, foram observadas melhoras no remodelamento reverso do átrio esquerdo (diminuição dos volumes) e na fração de esvaziamento do átrio esquerdo (aumento) 72 horas e 12 meses após o procedimento. Pacientes que apresentam grandes átrios esquerdos podem ter frações de esvaziamento muito baixas levando a ritmos irregulares, semelhantes à fibrilação atrial. Além disso, a ecocardiografia 3D pode fornecer informações prognósticas importantes sobre a forma do átrio esquerdo e a probabilidade de eventos cerebrovasculares embólicos na estenose mitral. (Vídeo 2) Observou-se que a forma mais esférica do AE, determinada pelo uso da ecocardiografia 3D, foi associada a um risco aumentado de eventos cerebrovasculares embólicos.²⁰

As técnicas de ecocardiografia 3D necessitam de um treinamento específico para obtenção e análise de imagem que dificultam o seu emprego rotineiro, além de limitações físicas do ultrassom, como qualidade de imagem inadequada, artefatos de imagem, presença de arritmias e variações respiratórias durante a aquisição da imagem. Nos países em desenvolvimento, os equipamentos de ecocardiografia 3D ainda são limitados pelo custo.

Cateterismo direito: indicação e interpretação

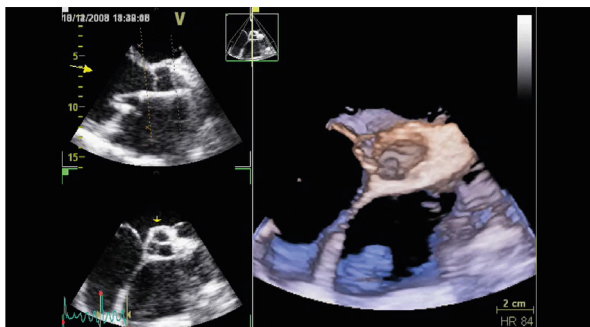
Apesar de não ser obrigatório na avaliação do paciente com EM o cateterismo do lado direito do coração pode ajudar a elucidar a gravidade da lesão valvar nos casos em que o ecocardiograma foi inconclusivo e determinar a causa predominante da hipertensão pulmonar quando houver ambiguidade clínica.

O valor do gradiente diastólico entre o átrio direito e o VE é essencial para definir a gravidade da estenose mitral. (Figura 4)

A aferição das pressões pulmonares e da resistência vascular pulmonar traduzem o impacto da EM na circulação pulmonar. Pacientes com sintomas importantes de HAP, desproporcionais ao gradiente diastólico mitral também podem se beneficiar do cateterismo direito para o diagnóstico diferencial de outras causas como doença vascular pulmonar primária, disfunção diastólica importante ou doença pulmonar veno-oclusiva.²¹

Além das medidas em repouso, o uso do cateterismo direito com estresse através de ciclo-ergômetro no laboratório de hemodinâmica pode revelar gradientes e sintomas que são leves ou moderados em repouso. (Figura 5)

Também pode-se calcular a área valvar mitral através do método de Gorlin, sendo forma adicional de quantificação da estenose mitral.⁷



Vídeo 2: Clique aqui para ver o vídeo.

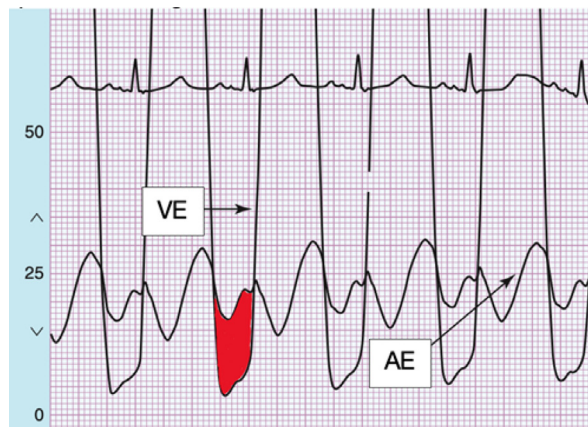


Figura 4. Curvas pressóricas de VE e AE. Em vermelho, gradiente diastólico entre o AE e VE, confirmando o quadro de EM grave.

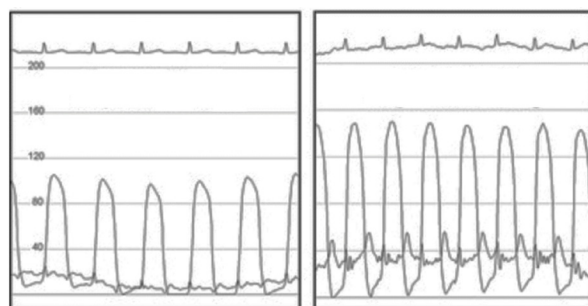


Figura 5. Curvas pressóricas de artéria pulmonar e VE. A figura da esquerda apresenta curvas pressóricas de paciente em repouso com pressão de oclusão da artéria pulmonar de 18 mmHg e gradiente diastólico mitral de 8 mmHg. A figura da direita apresenta o mesmo paciente sob estresse, com aumento da POAP para 41 mmHg e gradiente diastólico mitral de 21 mmHg.

Tratamento clínico

A EM grave está associada com arritmias atriais, complicações tromboembólicas e insuficiência cardíaca congestiva. O enchimento ventricular esquerdo prejudicado e a elevada pressão atrial esquerda são exacerbadas pela FC rápida devido a anemia, gravidez, exercício ou taquiaritmias, situações que podem ocorrer antes de se atingir o limiar para intervenção valvar. A redução e controle da FC com betabloqueadores pode melhorar os sintomas, mesmo em pacientes em ritmo sinusal.^{22,23}

A ivabradina, um agente usado na IC que diminui a FC em repouso, tem eficácia similar ao metoprolol na EM com melhora na hemodinâmica, performance do exercício e dispnéia.^{22,24} Portanto, a ivabradina pode ser indicada para controle dos sintomas na EM se os betabloqueadores são contraindicados ou não-tolerados ou quando o controle da FC não pode ser alcançado com os betabloqueadores isolados. As evidências são limitadas para o uso da ivabradina na população pediátrica, sendo recomendado cautela e discussão com cardiologista pediátrico. Devido ao seu mecanismo de ação a ivabradina não é útil na fibrilação atrial.

Outras drogas com efeito cronotrópico negativo são os bloqueadores dos canais de cálcio e os compostos digitálicos.

A FA aguda é um marcador de mau prognóstico, podendo levar a sério compromisso hemodinâmico e o

tratamento consiste na anticoagulação e redução da FC. Se o controle da FC não for suficiente com as medicações pode ser necessária a cardioversão para estabilização hemodinâmica. Nos pacientes estáveis a decisão entre controle de frequência ou ritmo depende de vários fatores incluindo a duração e resposta hemodinâmica da FA, tamanho do AE, episódios prévios de FA e história de eventos tromboembólicos. Na EM de etiologia reumática o controle de ritmo é mais difícil de alcançar devido o acometimento reumático levando à progressiva fibrose e aumento de tamanho do AE, fibrose dos tratos intermodal e interatrial e lesão do nó sinoatrial.⁷

Os pacientes com EM são de alto risco para eventos tromboembólicos, independente do escore de CHA₂D-S₂-VASc. Estes pacientes foram excluídos dos grandes *Trials* de avaliação e indicação dos anticoagulantes diretos (DOACs) como a rivaroxabana, dabigatrana, apixabana ou edoxabana. Portanto a varfarina (antagonista da vitamina K) permanece o único anticoagulante oral para pacientes com EM moderada à importante e FA, com recomendação de intervalo INR alvo entre 2,0 e 3,0. Poucos estudos sugerem que os DOACs podem ser efetivos e seguros em pacientes com EM significativa.²⁵ Portanto mais estudos são necessários para a inclusão dos DOACs nas futuras diretrizes, neste cenário desafiador e de alto risco tromboembólico.

Para pacientes com EM em ritmo sinusal e sem história de FA, a anticoagulação é indicada se existe relato prévio de evento tromboembólico ou a presença de trombo no AE ou apêndice atrial esquerdo.²⁶ Também pode ser considerada a anticoagulação com varfarina na presença de contraste espontâneo significativo no ecocardiograma ou AE muito dilatado.^{7,26} Nestes casos, também não há evidências que suportam o uso dos DOACs, porém, podem ser indicados em situações específicas de contraindicação à varfarina ou má aderência. Segue na Tabela 2 as recomendações de ACO com varfarina.²⁷

Em pacientes com congestão pulmonar ou disfunção do VD secundária a EM os diuréticos podem ser úteis para alívio dos sintomas. Sabemos que o tratamento medicamentoso não muda a história natural da doença e o tratamento clínico, em geral indicado para o paciente com EM

sintomática durante o período pré-intervenção ou naqueles com contraindicação a qualquer modalidade de tratamento intervencionista, deve incluir as medidas higieno-dietéticas, com restrição hídrica e salina, controle do peso corporal e adequação do nível de esforço ou atividade física.

Tratamento intervencionista: Cirurgia

A EM foi uma das primeiras lesões a ser abordada cirurgicamente. No início, através da comissurotomia digital ou instrumental, porém com o advento da circulação extracorpórea em 1957, iniciaram-se as cirurgias cardíacas de forma rotineira, com acesso na EM em 1959, possibilitando a visão direta das valvas e uma abordagem mais completa com atuação não só ao nível valvar, mas também das estruturas subvalvares, separando cordas e músculos papilares. Além disso, valvas com lesões mais graves puderam ser tratadas através da associação de comissurotomia e plastia dos mais diferentes tipos. Inicialmente procura-se conservar a valva através de procedimento de comissurotomia mitral, que tem bons resultados, quando não existe grande comprometimento das cúspides e aparato subvalvar (calcificações ou deformidades). Caso contrário, se não é possível a correção, deve ser realizada a troca valvar. Os dois tipos de próteses disponíveis são biológicas e mecânicas. A indicação do tipo de prótese depende de vários fatores como idade, riscos de traumas e sangramentos, condições socioeconômicas e culturais para adequada ACO permanente, profissão, comorbidades, expectativa de vida, mulheres em idade fértil que pretendem engravidar e preferência do paciente.

No estudo realizado por Arnoni et al. para avaliação da evolução a longo prazo dos pacientes submetidos a comissurotomia mitral a céu aberto, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, concluíram que bons resultados nas comissurotomias mitrais dependem de uma série de fatores, entre os quais a qualidade da valva, o ritmo cardíaco, a idade do paciente e o sexo. A recorrência da febre reumática também deve ser considerada. Mas a perfeita correção da estenose, sem deixar gradiente residual e insuficiência significativos, parece serem os fatores mais importantes para a boa evolução a longo prazo. Os pacientes, com evolução média de 19,8 anos, mais de 50% deles ainda se encontravam com sua valva nativa, demonstrando que a comissurotomia mitral pode ser realizada com excelentes resultados a longo prazo em centros de excelência.²⁸

Valvoplastia Mitral por Catéter Balão

A VMCB foi idealizada e executada pela primeira vez por Inoue e cols. em 1984, e surgiu como uma alternativa a comissurotomia cirúrgica.²⁹ Quando comparado com a cirurgia é um procedimento muito menos invasivo, de menor custo, menor tempo de internação (apenas pernoite) e menor morbimortalidade.³⁰ O mecanismo de tratamento da VMCB tem como princípio a abertura das fusões comissurais, sendo pouco eficaz nos casos de estenose mitral fibrótica ou com acometimento subvalvar, e pouca fusão comissural.³¹ Apesar de ser um procedimento menos invasivo, deve ser realizado em centros com expertise nas técnicas propostas. É essencial haver retaguarda de equipe cirúrgica, bem como disponibilidade de ecocardiografia transesofágica, que guia e torna o procedimento seguro.³²

O sucesso da VMCB depende de fatores favoráveis ao

Tabela 2. Recomendações para ACO com varfarina na estenose mitral.

Classe de recomendação	Indicação	Nível de Evidência
Classe I	Anticoagulação oral plena na EM associada a evento embólico prévio, trombo atrial esquerdo ou fibrilação atrial	B
Classe IIa	Anticoagulação oral plena na EM com átrio esquerdo > 55mm e evidência de contraste atrial espontâneo	C
Classe IIa	Associação de aspirina em baixas doses (50 a 100mg) à anticoagulação oral plena após ocorrência de evento embólico ou trombo atrial esquerdo em pacientes adequadamente anticoagulados.	C

SBC, Sociedade Brasileira de Cardiologia; EM, estenose mitral; ACO, anticoagulação oral.

procedimento, sendo considerado a avaliação da anatomia da valva pelo escore de Wilkins e na ausência de contraindicações, conforme descrito abaixo:^{2,26}

Indicação

- escore ecocardiográfico ≤ 8 (aparelho subvalvar e calcificação ≤ 2)
- escore ecocardiográfico elevado (9 e 10) em gestantes ou pacientes de alto risco cirúrgico (aparelho subvalvar e calcificação ≤ 2)

Contraindicações

- Área valvar $> 1.5\text{cm}^2$
- Ausência de fusão comissural
- Trombo em átrio esquerdo.
- Fenômeno embólico recente
- Insuficiência mitral moderada ou importante
- Programação para outra cirurgia cardíaca concomitante
- Impossibilidade técnica

Técnicas e procedimentos da VMCB

Desde a sua idealização, por Kenji Inoue, outras técnicas foram desenvolvidas, com a mesma finalidade. A técnica do duplo-balão com duplo fio-guia, punção transeptal única e dilatação do septo interatrial, foi desenvolvida por Al-Zaibag e Palacios e utilizada a partir de 1986. Em 1995, Bonhoeffer desenvolveu a técnica do duplo-balão sobre um único fio-guia e, finalmente, em 1996, Alain Cribier demonstrou a eficácia do valvulótomo metálico.³³

Apesar de introdução de novas técnicas, a VMP utilizando o balão de Inoue continua sendo a mais utilizada mundialmente, pois é mais rápida, está associada a uma menor exposição a radiação ionizante, têm menos etapas e possui maior evidência na literatura. Apesar da técnica de duplo-balão estar associada a maior área valvar pós-procedimento, não há diferença significativa em termos de resultados clínicos a longo prazo, quando comparada à técnica de Inoue.^{34,35}

Técnica de Inoue

A técnica consiste em abordagem anterógrada da valva mitral, com acesso venoso e punção transeptal para acesso ao AE e cruzamento da valva. A via de acesso mais comumente utilizada é a veia femoral direita, mas na sua indisponibilidade, a veia femoral esquerda ou a veia jugular direita podem ser utilizadas como acesso alternativo.

Apesar de não ser mandatória, punção da artéria radial, com posterior realização de ventriculografia e aortografia podem ser de grande auxílio para localização de marcos anatômicos que facilitam o direcionamento dos dispositivos. O posicionamento de cateter Pig-tail na raiz da aorta também pode ser utilizado, demarcando o posicionamento da aorta em relação ao sítio da punção transeptal.

A Figura 6 e vídeo 3 ilustram a VMCP realizada pela técnica de Inoue.

Ecocardiograma

O ecocardiograma transesofágico (preferencialmente), transtorácico ou intracardiaco, agrega segurança ao procedimento e permite a quantificação do sucesso através de critérios ecocardiográficos, que são superiores aos fluoroscópicos.

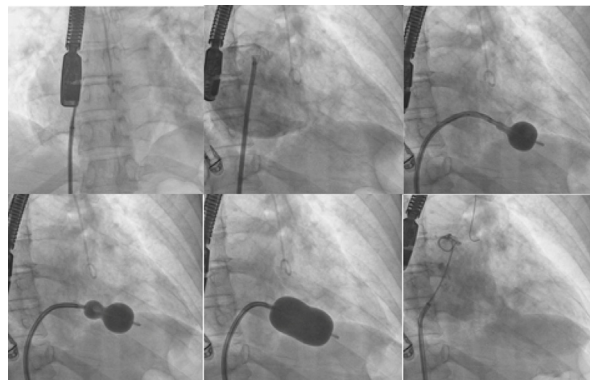


Figura 6. Valvoplastia mitral por cateter balão com a técnica de Inoue (imagens cedidas pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia). **Vídeo 3.** Clique aqui para ver o vídeo.

A punção transeptal guiada pelo ecocardiograma transesofágico é o método mais seguro para evitar a punção inadvertida de estruturas adjacentes, visto que a anatomia do paciente com estenose mitral pode sofrer distorções significativas com a dilatação progressiva do átrio esquerdo.

Além disso, o uso do ecocardiograma é fundamental na técnica *stepwise* de dilatação, onde pacientes com estenose crítica da válvula mitral (área valvar inferior a $0,5\text{-}0,7\text{ cm}^2$) se beneficiam de insuflações com diâmetros menores do balão, e avaliação sequencial ecocardiográfica em busca de refluxo mitral que indiquem o encerramento do procedimento.

Punção transseptal

A punção transseptal é passo essencial da VMCB. A sua realização requer conhecimento anatômico e experiência do operador. O ecocardiograma transesofágico auxilia na sua realização, com fácil visualização da “tenda” que se forma ao posicionar a agulha de Brokenbrough no septo interatrial. O local ideal da punção geralmente se dá na parte medial da fossa oval ou médio-inferior. Após a punção transseptal, a confirmação do posicionamento da bainha deve ser realizada através da curva de pressão atrial e injeção de contraste.

Anticoagulação durante o procedimento

Recomenda-se que imediatamente após a punção transseptal, administre-se $70\text{-}100\text{ UI/kg}$ de heparina não fracionada seja administrado para prevenção de trombose dos dispositivos. Almeja-se tempo de coagulação ativada entre $250\text{-}300\text{s}$.

Critérios para interrupção do procedimento

O procedimento pode ser interrompido quando 1) área valvar $> 1.5\text{ cm}^2$ ou aumento de 50% em relação a área inicial, 2) queda do gradiente médio em pelo menos 50% ou queda do gradiente médio para níveis inferiores a 5 mmHg , 3) abertura completa de pelo menos uma comissura ou, 4) aparecimento de regurgitação mitral $> 1+$ ou $>$ discreta.

Critérios de sucesso

As mais recente Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias, publicada em 2020, considera como critérios de

sucesso a presença, ao final do procedimento de, 1) área valvar mitral > 1.5 cm², 2) queda do gradiente médio em pelo menos 50% ou, 3) queda da pressão de oclusão da artéria pulmonar para níveis inferiores a 18 mmHg².

Complicações

Com o auxílio do ecocardiograma transesofágico e a aquisição de experiência, a punção TS constitui procedimento bastante seguro. Potenciais complicações relacionadas à técnica ocorrem em 1 a 2% dos casos.

- Tamponamento cardíaco (principal causa de óbito no procedimento)
- Alterações transitórias do segmento ST (particularmente na parede inferior)
- Reação vagal (similar ao mecanismo implicado no reflexo de Bezold-Jarisch)
- Embolia aérea coronária (rigorosa atenção deve ser dispensada a retirada de ar e flushing da baina);
- Persistência de comunicação interatrial (CIA)

Cuidados pós procedimento

O paciente deve ser mantido monitorizado em RPA por pelo menos duas horas. Deve-se manter o membro onde

fora realizada a punção em repouso, por quatro a seis horas.

Caso o paciente não apresente complicações, e anticoagulação seja necessária, esta deve ser retomada 24 horas após o procedimento.

Os pacientes devem manter a profilaxia para febre reumática, caso tenham indicação.

A realização de novo ecocardiograma, antes da alta, não é obrigatório e fica a critério da equipe.^{36,37}

RECOMENDAÇÕES DE INTERVENÇÃO

O tratamento indicado para pacientes com EM reumática é a VMCB ou cirurgia (comissurotomia ou troca valvar). Embora esses procedimentos possam resultar em excelentes resultados, atualmente o método preferido é a VMCB desde que a anatomia valvar seja favorável e na ausência de contraindicações e realizadas em centros com experiência. A Tabela 3 mostra as recomendações de intervenção na EM pela SBC, AHA e ESC².

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

Tabela 3. Estenose mitral: Recomendações de intervenção.²

Intervenção	Condição clínica	SBC	AHA	ESC
Valvoplastia mitral por cateter balão	• EM reumática CF II-IV, na ausência de contraindicações	IA	IA	IB
	• EM reumática assintomática, com fatores complicadores, na ausência de contraindicações	IC	IIb C (se FA)	IIa C (se alto risco tromboembólico ou de deterioração hemodinâmica)
Tratamento cirúrgico (comissurotomia/troca valvar)	• EM reumática CF III-IV com contraindicações à VMCB	I B	I B	I C
	• EM reumática assintomática com fatores complicadores, não elegíveis para VMCB	IIa C	IIb C (Embolia recorrente)	-
	• EM degenerativa refratária ao tratamento clínico	IIb C*	-	-
	• EM reumático assintomático em programação de outra cirurgia cardíaca	I C	I C	-
Implante valvar mitral transcater (valve-in-MAC)	• EM degenerativa refratária ao tratamento clínico, com contraindicação ou alto risco a tratamento cirúrgico	IIb C*	-	-

* Considerar discussão junto ao Heart Team. AHA, American Heart Association; CF, classe funcional; EM, estenose mitral; ESC, European Society of Cardiology; MAC, mitral annulus calcification; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia; VMCB, valvoplastia mitral por cateter-balão.

REFERÊNCIAS

1. Rolleston H. The History of Mitral Stenosis. *Br Heart J.* 1941;3(1):1-12.
2. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):720-75.
3. Meira ZMA, Goulart EMA, Colosimo EA, Mota CCC. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvar disease in Brazilian children and adolescents. *Heart.* 2005;91(8):1019-22.
4. Wood P. An appreciation of mitral stenosis. I. Clinical features. *Br Med J.* 1954;1(4870):1051-63.
5. Selzer A, Cohn KE. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation.* 1972;45(4):878-90.
6. Olesen KH. The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *Br Heart J.* 1962;24(3):349-57.
7. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143(5):e72-227.
8. Corvisart JN. An Essay on the Organic Diseases and Lesions of the Heart and Great Vessels. Boston: Anthony Finley; 1812. 14:15-344.
9. Coulshed N, Epstein EJ, McKendrick CS, Galloway RW, Walker E. Systemic embolism in mitral valve disease. *Br Heart J.* 1970;32(1):26-34.
10. Braunwald E. Doença valvar cardíaca. In: Braunwald E. Tratado de medicina cardiovascular. São Paulo: Roca; 2003;1701-2.
11. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque

- PF, Serra SM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(Suppl 1):1-26.
12. Lancellotti P, Dulgheru R, Go YY, Sugimoto T, Marchetta S, Oury C, et al. Stress echocardiography in patients with native valvular heart disease. *Heart*. 2018;104(10):807-13.
 13. Eryol NK, Dogan A, Ozdogru I, Inanc MT, Kaya MG, Kalay N. The relationship between the level of plasma B-type natriuretic peptide and mitral stenosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2007;23(5):569-74.
 14. Iltumur K, Karabulut A, Yokus B, Yavuzkir M, Taskesen T, Toprak N. N-terminal proBNP plasma levels correlate with severity of mitral stenosis. *J Heart Valve Dis*. 2005;14(6):735-41.
 15. Razzolini R, Ieoni I, Cafiero F, Liva S, Faggian D, Ramondo A, et al. Neurohormones in mitral stenosis before and after percutaneous balloon mitral valvotomy. *J Heart Valve Dis*. 2002;11(2):185-90.
 16. Selcuk MT, Selcuk H, Maden O, Erbay AR, Temizhan A, Aksu T, et al. The effect of percutaneous balloon mitral valvuloplasty on N-terminal-pro B-type natriuretic peptide plasma levels in mitral stenosis. *Int Heart J*. 2007;48(5):579-90.
 17. Mazurkiewicz L, Rużyłło W, Chmielak Z, Ciszek EO, Janas J, Hoffman P, et al. ANP and BNP plasma levels in patients with rheumatic mitral stenosis after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *Adv Interv Cardiol*. 2017;13(1):18-25.
 18. Zoghbi WA, Adams D, Bonow R, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn P, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(4):303-71.
 19. Robinson S, Ring L, Augustine DX, Rekhraj S, Oxborough D, Harkness A, et al. The assessment of mitral valve disease: a guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2021;8(1):G87-136.
 20. Vieira MLC, Branco CEB, Gazola ASL, Vieira PPAC, Benvenuti LA, Demarchi LMMF, et al. 3D Echocardiography for Rheumatic Heart Disease Analysis: Ready for Prime Time. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:676938.
 21. Nishimura RA, Carabello BA. Hemodynamics in the Cardiac Catheterization Laboratory of the 21st Century. *Circulation*. 2012;125(17):2138-50.
 22. Saggi DK, Narain VS, Dwivedi SK, Sethi R, Chandra S, Puri A, et al. Effect of Ivabradine on Heart Rate and Duration of Exercise in Patients with Mild-to-Moderate Mitral Stenosis: A Randomized Comparison with Metoprolol. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2015;65(6):552-4.
 23. Agrawal V, Kumar N, Lohiya B, Sihag BK, Prajapati R, Singh TB, et al. Metoprolol vs ivabradine in patients with mitral stenosis in sinus rhythm. *Int J Cardiol*. 2016;221:562-6.
 24. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2008;372(9641):807-16.
 25. Kim WK, Kim HJ, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, et al. Clinical outcomes in 1731 patients undergoing mitral valve surgery for rheumatic valve disease. *Heart*. 2018;104(10):841-8.
 26. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;60(4):727-800.
 27. Pavanello R. Terapia Anticoagulante nas Valvopatias. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2017;27(3):228-33.
 28. Arnoni AS, Couto WJ, Dinkhuysen JJ, Chaccor P, Meneghelo ZM, Souza LCB, et al. Comissurotomia mitral: como evoluem os pacientes a longo prazo?. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1990;5(2):106-112.
 29. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984;87(3):394-402.
 30. Chandrashekar Y, Westaby S, Narula J. Mitral stenosis. *The Lancet*. 2009;374(9697):1271-83.
 31. Reifart N, Nowak B, Baykut D, Satter P, Bussmann WD, Kaltenbach M. Experimental balloon valvuloplasty of fibrotic and calcific mitral valves. *Circulation*. 1990;81(3):1005-11.
 32. Nunes MCP, Nascimento BR, Lodi-Junqueira L, Tan TC, Athayde GRS, Hung J. Update on percutaneous mitral commissurotomy. *Heart*. 2016;102(7):500-7.
 33. Feldman T, Herrmann HC, Inoue K. Technique of percutaneous transvenous mitral commissurotomy using the Inoue balloon catheter. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1994;(Suppl 2):26-34.
 34. Kang DH, Park SW, Song JK, Kim HS, Hong MK, Kim JJ, et al. Long-term clinical and echocardiographic outcome of percutaneous mitral valvuloplasty: randomized comparison of Inoue and double-balloon techniques. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(1):169-75.
 35. Bassand JP, Schiele F, Bernard Y, Anguenot T, Payet M, Ba SA, et al. The double-balloon and Inoue techniques in percutaneous mitral valvuloplasty: comparative results in a series of 232 cases. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(4):982-9.
 36. Otto C, Bonow R. *A Valvular Heart Disease - A companion to Braunwald's Heart Disease*. 5th edition. Philadelphia: Elsevier; 2020.
 37. Sanati H, Firoozi A. *Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty*. In: Akin I. *Interventional Cardiology*. London: InTech; 2017.

ESTENOSE MITRAL CALCÍFICA (CALCIFICAÇÃO DO ANEL MITRAL)

CALCIFIC MITRAL STENOSIS (MITRAL ANNULAR CALCIFICATION)



Clique para acessar
o Podcast

Luiz Minuzzo¹
Roberto Tadeu Magro Kroll¹

1. Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Luiz Minuzzo
dr.minuzzo@uol.com.br

RESUMO

A calcificação do anel mitral (MAC) é uma doença complexa e multifatorial, que pode acarretar tanto estenose quanto insuficiência mitral e que necessita de avaliação detalhada para seu diagnóstico, passando pelo estudo de uma equipe multidisciplinar para decisão acerca da melhor conduta a ser estabelecida em cada caso. Atualmente, a avaliação por multimodalidades de imagem é fundamental para o estudo dos detalhes anatômicos e estratificação da gravidade da doença, bem como para auxiliar na definição estratégica que pode se limitar à terapêutica clínica exclusiva ou envolver medidas intervencionistas. A intervenção é desafiadora, pois se aplica a um perfil de pacientes de maior risco pré-intervenção, além da complexidade anatômica típica da doença. A intervenção pode se dar por cirurgia convencional, porém com alto risco de complicações graves associadas, sendo a disjunção atrioventricular a mais temida. Há também os procedimentos percutâneos quando realizado o acesso valvar via transeptal e os híbridos, que necessitam de pequena toracotomia e utilização de dispositivos originalmente desenhados para a intervenção percutânea valvar aórtica. Recentemente, foram realizados estudos sobre o desenvolvimento de próteses dedicadas ao cenário de intervenção valvar na MAC, que nas fases iniciais contemplaram um número limitado de pacientes com insuficiência mitral. Portanto, novos estudos necessitam ser realizados, com o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas e dispositivos dedicados à MAC, objetivando a redução das complicações associadas que ainda são muitas e avaliação da melhora dos sintomas, o que não é fácil numa doença que envolve pacientes com múltiplas comorbidades e cujos sintomas não ocorrem necessariamente apenas pela disfunção valvar.

Descritores: Estenose da Valva Mitral; Ecocardiografia Doppler; Calcificação Vascular, Tomografia.

ABSTRACT

Mitral annular calcification (MAC) is a complex multifactorial disease that can cause both stenosis and mitral regurgitation and requires a detailed assessment for its diagnosis, including the heart team decision on the best approach to be established. Currently, multimodality imaging assessment is essential for anatomical study and disease severity stratification, as well as for assisting in the strategic definition that may be limited to exclusive clinical therapy or an interventionist approach. The intervention is challenging because it applies to a profile of patients at higher pre-intervention risk, in addition to the typical anatomical complexity of the disease. Intervention can be performed by conventional surgery, but with a high risk of serious associated complications, with atrioventricular groove disruption being the most feared one. There are also percutaneous transcatheter therapy and hybrid approaches that require a small thoracotomy and use of devices originally designed for percutaneous aortic valve intervention. Recent studies were carried out on the development of prostheses dedicated to valve-in-MAC, which in the initial phases included a limited number of patients with mitral regurgitation. Therefore, new studies need to be carried out, with the development of new surgical techniques and devices dedicated to MAC, aiming at reducing the associated complications, which are still many, and evaluating the improvement of symptoms, which is not easy in a disease that involves patients with multiple comorbidities and whose symptoms do not necessarily occur only due to valve dysfunction.

Keywords: Mitral Valve Stenosis; Echocardiography, Doppler; Vascular Calcification; Tomography.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

A calcificação do anel mitral (MAC) é um processo degenerativo crônico que pode resultar em estenose ou insuficiência da valva mitral. Sua prevalência tem aumentado devido à maior longevidade da população e está relacionada com comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, doença renal crônica, estenose aórtica e tratamentos oncológicos com radiação torácica, entre outros.

A calcificação do anel mitral ou, em inglês, Mitral Annulus Calcification (MAC) ocorre devido a uma progressiva calcificação do anel fibroso mitral, sendo o anel mitral posterior mais comumente acometido que o anterior. Há também evidências fisiopatológicas de comprometimento aterosclerótico que envolveriam outras artérias como as carótidas e aortas torácica e abdominal, que levariam a um aumento da taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares em geral e arritmias secundárias a esses acometimentos valvares. A prevenção e o tratamento desta patologia não estão totalmente estabelecidos, e o tratamento não parece reduzir significativamente o risco de mortalidade por todas as causas cardiovasculares.

EPIDEMIOLOGIA

Do ponto de vista epidemiológico, a MAC tem uma prevalência de 8 a 15% em populações estudadas, prevalecendo em populações mais idosas, do sexo feminino (acima dos 65 anos) e podendo atingir 25% após os 75 anos de idade (*MESA Study*).¹ Pacientes com fatores de risco cardiovasculares como hipertensão arterial sistêmica e doença renal crônica também são mais acometidos.^{2,3}

Embora a calcificação do anel mitral geralmente resulte em regurgitação valvar por imobilização da contração fisiológica do anel mitral durante a sístole, a calcificação anular pode causar estenose por inibir a mobilidade dos folhetos valvares por extensão subvalvar ou intravalvar de depósitos calcificados.⁴

FISIOPATOLOGIA

A MAC é uma doença degenerativa, crônica, que atinge predominantemente o segmento posterior do anel fibroso mitral,⁵ no qual ocorre aumento da atividade inflamatória e deposição local de cálcio. A carga de calcificação foi associada à atividade da doença bem como à sua progressão, e pode resultar no surgimento tanto de estenose quanto de insuficiência mitral.⁶

O processo fisiopatológico da doença provavelmente inicia-se com a ruptura endotelial e com o aumento do estresse entre o anel da valva mitral e o miocárdio ventricular. Isso levaria a um acúmulo de lipídeos oxidados com posterior infiltrado de células inflamatórias, promovendo o remodelamento da matriz extracelular e que resultam em uma progressiva deposição de cálcio na base fibrosa do anel mitral.⁷⁻⁹

Estudos histológicos de valvas ressecadas cirurgicamente demonstraram que nos sítios de deposição de cálcio houve aumento da expressão de células pró-calcíficas e mediadores adjacentes a infiltrados de linfócitos T, revelando íntima relação deste processo com a atividade inflamatória local.^{10,11}

As evidências mais recentes sugerem que a carga de cálcio presente na MAC é o preditor mais forte de progressão da doença.¹²

Com o avançar da idade ocorre aumento em sua

prevalência, com estimativa de que a MAC ocorra em mais de 10% das pessoas com idade superior a 70 anos.¹³

A MAC é uma condição multifatorial e a combinação de alguns fatores está relacionada ao surgimento desta patologia. São citados a idade avançada, sexo feminino, aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica, doença renal crônica, outras valvopatias (p.ex. estenose aórtica) e anormalidades do esqueleto fibroso (p.ex. síndrome de Marfan).⁸

A estenose aórtica e a cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva podem causar um aumento do estresse hemodinâmico e da tensão sobre o anel valvar mitral, justificado pelas elevadas pressões intraventriculares e aumento das forças de fechamento exercidas por sobre a válvula nestas condições.¹⁴

No prolapso mitral, os folhetos redundantes que caracterizam esta condição podem ocasionar excesso de tração por sobre o anel valvar, com consequente trauma local e surgimento de pequenas fissuras e deiscências, que se tornam o substrato para a ocorrência de calcificação distrófica nestes locais e desenvolvimento de MAC.¹⁵

A doença renal crônica em estágios avançados em geral é acompanhada por hiperparatireoidismo secundário, o qual ocasiona a elevação do produto cálcio-fósforo. Quando o produto excede a solubilidade plasmática, pode ocorrer deposição metastática de cálcio nos diversos tecidos, dentre eles o tecido fibroso do anel mitral.¹⁴

A radioterapia torácica, aplicada no tratamento de neoplasias (p.ex. pacientes portadores de linfoma de Hodgkin), também representa condição propícia ao surgimento de MAC.¹⁴ A origem da doença mitral induzida pela radiação mediastinal pode ser explicada pela lesão direta da radiação por sobre o tecido valvar, resultando numa cascata de eventos inflamatórios que pode levar à fibrose e calcificação.

Podem ocorrer complicações com o aumento da calcificação como endocardite, distúrbios de condução atrioventricular (invasão da comissura mitral posterior, septo ventricular e feixe de His), ulcerações com infecções associadas e outras arritmias cardíacas. Também tem sido associada com calcificação aterosclerótica das artérias carótidas e da aorta torácica e abdominal.

Na Figura 1, podemos observar a MAC em seus aspectos anatômicos e radiológicos.¹⁶

DIAGNÓSTICO

História Clínica

Os pacientes com estenose mitral calcífica podem se manter assintomáticos por vários anos e apresentar uma gradual redução de suas atividades diárias, que estará

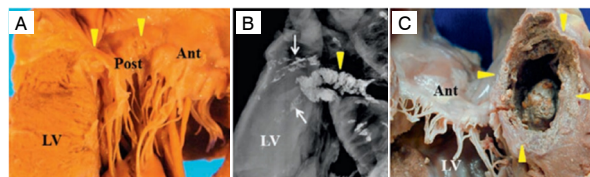


Figura 1. MAC: (A) calcificação nodular (setas amarelas) presentes no folheto posterior mitral. Um nódulo calcificado se projeta para o interior do átrio esquerdo; (B) RX da mesma peça anatômica, que mostra o excesso de cálcio encontrado na topografia do anel atrioventricular (seta amarela) e coronárias (setas brancas); (C) MAC maciço. LV: ventrículo esquerdo. Adaptado do livro *CARDIOVASCULAR PATHOLOGY*;2016:cap.2,p.63.

relacionada à obstrução hemodinamicamente significativa da entrada do ventrículo esquerdo ao nível do anel mitral e comprometimento da dilatação normal do anel durante a diástole, além de movimento restrito dos folhetos valvares.

A dispnéia aos esforços é o sintoma mais frequente e tem um valor prognóstico. Pode ser de difícil avaliação na evolução da doença e principalmente em populações idosas. Outros sintomas como dispnéia paroxística noturna, ortopneia, tosse e hemoptise devem ser investigados nesses pacientes, que podem referir mais fadiga que propriamente dispnéia, e que muitas vezes estão associados a um quadro de insuficiência cardíaca avançada com ou sem a presença de fibrilação atrial. Com o avanço da estenose mitral e presença de hipertensão pulmonar, sinais de falência das câmaras direitas como ascite, hepatomegalia, estase jugular e edema periféricos poderão estar presentes. Alguns pacientes podem apresentar rouquidão devido compressão do nervo laríngeo recorrente em consequência de artéria pulmonar dilatada ou aumento do átrio esquerdo.

Todos esses sintomas ocorrem em consequências da elevação da pressão do átrio esquerdo e dos capilares pulmonares devido ao grau de obstrução pela estenose mitral. Fatores como gravidez, estresse emocional, exercícios intensos, intercurso sexual, febre, anemia grave, hipertireoidismo, infecções ou o início de fibrilação atrial podem ser fatores precipitantes para acentuada dispnéia e/ou edema agudo de pulmão.

Exame Físico

Ao exame físico existem muitos achados clínicos típicos da estenose mitral. A ausculta cardíaca revela uma primeira bulha cardíaca (B1) hiperfonética devido “endurecimento” dos folhetos da valva mitral. Nos pacientes com MAC pode se tornar hipofonética ou inaudível. Pode também ocorrer hiperfonese de segunda bulha cardíaca (B2) com desdobramento fisiológico ou componente pulmonar da segunda bulha (P2) mais intenso (devido hipertensão pulmonar), estalido de abertura da valva mitral, com sopro diastólico em foco mitral com irradiação para axila e foco tricúspide, de baixa frequência, cuja intensidade diminui com a manobra de Rivero-Carvalho, melhor audível em decúbito lateral esquerdo, com intensidade aumentando após o exercício físico. Quanto mais próximo o estalido de abertura estiver de B2 e quanto maior a duração do sopro diastólico, maior será a gravidade da estenose. Também podemos auscultar um sopro mesodiastólico com reforço pré-sistólico (na ausência de fibrilação atrial) audível apenas na área mitral, de baixa frequência que ficou consagrado clinicamente como um ruflar diastólico, sendo mais audível com o receptor de campânula do estetoscópio e com o paciente em decúbito lateral esquerdo. No exame de pacientes com estenose mitral importante em que há sinais de baixo débito, congestão venosa e vasoconstricção, podemos observar a fácies mitral, que é caracterizada por manchas róseas nos maxilares. O pulso venoso jugular pode apresentar onda “a” proeminente devido presença de hipertensão arterial pulmonar e sobrecarga de ventrículo direito ou sua ausência quando em presença de fibrilação atrial.

Eletrocardiograma

Pacientes em ritmo sinusal demonstram sinais de sobrecarga de átrio esquerdo com ondas P alargadas (melhor visíveis em D2) e uma deflexão negativa melhor visualizada em

V1-V2, além do desvio do eixo das ondas P para a esquerda. Fibrilação atrial é muito frequente e sinais de hipertrofia de ventrículo direito estarão presentes em casos de sobrecarga de ventrículo direito e hipertensão arterial pulmonar.

Radiografia de Tórax

As alterações radiológicas aparecem com a evolução da doença como os sinais de aumento do átrio esquerdo, tais como o achatamento ou leve abaulamento da borda ventricular esquerda (4º arco cardíaco), sinal do duplo contorno cardíaco (lado direito) e ampliação do ângulo carinal da traqueia. Com o progredir da doença aparecem sinais de aumento do ventrículo direito, redistribuição do leito vascular pulmonar para os ápices, sinais de hipertensão arterial pulmonar (abaulamento do 2º arco cardíaco) e sinais de elevação da pressão pulmonar (congestão). Na Figura 2 podemos observar um exemplo de MAC.

Avaliação ecocardiográfica na calcificação do anel mitral (MAC)

A ecocardiografia é uma modalidade de imagem amplamente disponível, não invasiva e de baixo custo de execução, sendo considerada a principal modalidade de imagem para o rastreamento das valvopatias e consequentemente para a avaliação e diagnóstico inicial da valvopatia mitral de etiologia calcífica.

O segmento posterior do anel fibroso mitral é o mais acometido e em geral a MAC é descrita na ecocardiografia como uma estrutura ecodensa localizada na junção entre o sulco atrioventricular e o folheto mitral posterior, muitas vezes com invasão concomitante da base do folheto valvar e poupando os planos comissurais. O cálcio também pode invadir o folheto mitral anterior, representando um espectro de maior gravidade da doença. Além desses locais, também pode haver deposição de cálcio na ponta dos músculos papilares, cordas tendíneas, valva e anel valvar aórtico.¹⁴

Estudos cirúrgicos e de autópsia já demonstraram que o cálcio frequentemente se estende para a musculatura da base do ventrículo esquerdo e abaixo da superfície ventricular do anel mitral posterior.¹⁶

Apesar da ecocardiografia ser considerada superior que os estudos radiográficos de tórax na visualização da MAC, em geral o método de imagem não consegue distinguir com precisão entre a existência de uma estrutura com colágeno denso e outra com verdadeira calcificação.¹⁷



Figura 2. Case courtesy of Dr Sajoscha A. Sorrentino, Radiopaedia.org, rID: 16473

A ecocardiografia é fundamental na avaliação anatômica e funcional da valva mitral e se baseia em parâmetros qualitativos (análise morfológica do complexo valvar que inclui o aparato subvalvar, calcificação, espessamento e mobilidade de suas cúspides), e quantitativos (área valvar, gradientes transvalvares, índices de regurgitação valvar).

No caso da MAC, deve-se avaliar a extensão da calcificação anular (se é focal ou circunferencial), melhor analisada nos planos de eixo curto da valva mitral. No ecocardiograma transtorácico, corresponde ao plano paraesternal transversal de eixo curto nos segmentos basais do ventrículo esquerdo. Já no ecocardiograma transesofágico, deve-se posicionar a sonda esofágica no plano transgástrico a aproximadamente 0-20 graus, com o transdutor em ântero-flexão e tracionado em direção ao esôfago para melhor análise. Se a qualidade das imagens no eixo curto não for adequada, deve-se rodar a imagem para o plano apical de quatro e de duas câmaras no ecocardiograma transtorácico, ou no caso do ecocardiograma transesofágico, para o plano médio-esofágico para avaliação da extensão do acometimento circunferencial.¹⁸ Na Figura 3, podemos observar duas imagens em ecocardiogramas transtorácicos que demonstram a MAC, no plano paraesternal nos eixos longo e curto respectivamente.

A extensão da calcificação anular pode ser quantificada conforme a seguinte escala: discreta (calcificação focal, com limitado aumento da ecodensidade do anel mitral); moderada (calcificação que envolve mais de 1/3 e menos da metade da circunferência do anel); grave (calcificação que envolve pelo menos metade do anel, ou quando a calcificação invade trato de saída do ventrículo esquerdo).¹⁹

Além do anel valvar, deve-se analisar a morfologia dos folhetos valvares, descrevendo a espessura, a mobilidade e a extensão da calcificação desde a base até a linha de coaptação dos folhetos. Na MAC, nota-se calcificação nas bases, mas os folhetos valvares em geral se abrem livremente e não há espessamento de suas bordas, diferente do observado na estenose mitral reumática em que tipicamente há restrição diastólica com abertura em cúpula e espessamento nas bordas dos folhetos.¹³

O gradiente médio transvalvar é obtido por meio do Doppler contínuo, melhor avaliado ao ecocardiograma transtorácico no plano apical de quatro câmaras e no ecocardiograma transesofágico no plano médio-esofágico a aproximadamente 0-10 graus, com flexão posterior da ponta do transdutor em direção ao ápice do ventrículo esquerdo. O aumento significativo do gradiente transvalvar na MAC (gradiente médio > 5mmHg) não é frequentemente observado e quando ocorre pode ser justificado por protrusão do cálcio, redução da dilatação do anel valvar durante a diástole e mobilidade reduzida do folheto anterior.¹³

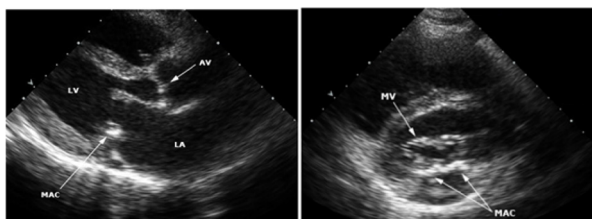


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico: (A) plano paraesternal transversal de eixo longo e (B) plano paraesternal transversal de eixo curto demonstrando calcificação do anel mitral (MAC) ao longo do anel posterior.

A ecocardiografia dispõe de vários métodos para o cálculo da área mitral, mas no cenário da estenose mitral calcífica algumas considerações precisam ser observadas:

A estenose mitral calcífica geralmente está presente nos pacientes mais idosos, grupo que em geral possui maior espessura do ventrículo esquerdo (seja pela idade, por HAS de longa data ou por concomitância com outras valvopatias, p.ex.), e desta forma podem manifestar disfunção diastólica em estágios mais avançados, com consequente aumento das pressões de enchimento ventricular e redução de sua complacência. Neste cenário, o PHT (tempo de meia pressão) se torna mais curto por equalização mais precoce das pressões entre o ventrículo esquerdo e o átrio esquerdo, levando a uma super-estimativa do real valor da área valvar caso esta seja calculada usando este método.

O cálculo da área mitral pela planimetria é difícil na MAC pois o orifício limitante está próximo ao anel calcificado tornando a análise anatômica menos precisa e confiável, diferente da estenose por etiologia reumática que possui, na ponta dos folhetos, uma área melhor definida para realização da planimetria.²⁰

O melhor método pela ecocardiografia bidimensional para o cálculo da área valvar na MAC é a equação de continuidade.¹⁸ Entretanto, o método é limitado caso haja concomitância com insuficiência aórtica ou mitral graves.²¹

Este método de imagem também fornece outros dados importantes para o planejamento terapêutico da MAC, como avaliação da geometria do ventrículo esquerdo, presença de hipertrofia no segmento basal do septo interventricular (SIV), diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo, movimentação sistólica anterior do aparato subvalvar e comprimento do folheto valvar anterior.

Quando a intervenção valvar é planejada por via transseptal, a ecocardiografia transesofágica é fundamental, seja para auxiliar o médico intervencionista durante o procedimento, seja para estudar previamente ao procedimento o septo interatrial e determinar o melhor local para realizar a punção transseptal e detectar fatores que poderiam dificultar o procedimento, como por exemplo, hipertrofia lipomatosa do septo interatrial, presença de dispositivos previamente implantados para oclusão de CIA ou mesmo um septo com fibrose naqueles casos com manipulação cirúrgica prévia.

A ecocardiografia 3D, quando as imagens multiplanares da reconstrução da anatomia valvar forem de boa qualidade, é o método indicado para realizar a medida direta da área valvar por planimetria. Importante destacar que na MAC a calcificação pode invadir ambos os folhetos, sendo a estenose mais significativa quando há o envolvimento anterior, e diferentemente da doença reumática, não há envolvimento da ponta dos folhetos e nem ocorre fusão comissural.

Tomografia Computadorizada Cardíaca

A tomografia computadorizada cardíaca é uma modalidade diagnóstica não invasiva e com alta resolução espacial, que fornece dados complementares aos da ecocardiografia, o que torna possível um diagnóstico mais detalhado da MAC bem como um planejamento mais preciso de sua intervenção.

A tomografia determina com precisão a localização e a extensão da MAC. Para a quantificação do cálcio não é necessário o uso de contraste intravenoso. Porém os folhetos valvares

só podem ser bem diferenciados do miocárdio e do sangue intracavitário através da infusão de contraste, sendo por esta razão a tomografia contrastada a modalidade de eleição para o diagnóstico e planejamento intervencionista dos pacientes com MAC.¹⁸ Na Figura 4, podemos observar três imagens em tomografia não contrastada sequenciais em paciente com MAC, em cortes axial, coronal e sagital, respectivamente.

O cálculo da área mitral é realizado por planimetria direta e é muito útil principalmente naqueles pacientes com janela ecocardiográfica limitada.²²

O detalhado estudo anatômico possível com a tomografia é fundamental no planejamento terapêutico, conforme citamos:

1. Extensão do cálcio para estruturas além dos limites do anel valvar: é vista com facilidade na tomografia e sua presença, por exemplo, poderia aumentar o risco da intervenção cirúrgica para debridamento do cálcio manifesto na MAC.
2. Calcificação circunferencial do anel mitral: sua identificação na tomografia pode sinalizar ao médico intervencionista um bom cenário anatômico para a ancoragem de uma prótese tipo balão expansível.
3. Previsão do melhor ângulo a ser utilizado na fluoroscopia para implante do dispositivo valvar percutâneo. Se optado por implante transapical, a tomografia consegue avaliar o melhor espaço intercostal e ponto de acesso do ventrículo esquerdo para a melhor trajetória do dispositivo.
4. Avaliação da “neo via de saída” do ventrículo esquerdo: a tomografia dispõe de softwares dedicados que simulam a área da nova via de saída após o implante do dispositivo valvar. Serão levados em consideração o tamanho da válvula que se pretende implantar e a proporção do dispositivo que ficará em posição atrial e ventricular.
5. Além desta simulação, a tomografia também consegue prever a chance de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo através da análise da presença de hipertrofia no segmento basal do SIV, tamanho da cavidade ventricular esquerda e o ângulo aorto-mitral (estes dois últimos, quanto menor, maior o risco de obstrução – a obstrução é mais provável quando o ângulo é inferior a 120 graus).

Tratamento

A cirurgia da valva mitral é indicada principalmente quando há estenose mitral grave sintomática, porém raramente é indicada na MAC pois os pacientes acometidos em geral são idosos com várias comorbidades e com alto risco cirúrgico. Neles, quando há obstrução significativa do orifício mitral, a terapia visa à melhora sintomática com controle da frequência cardíaca e terapia diurética para tratar os sintomas de insuficiência cardíaca.

É importante notar que a presença de MAC grave em

qualquer paciente submetido à cirurgia de valva mitral está associada a alta morbidade e mortalidade operatórias, com complicações potenciais que incluem disjunção atrioventricular, lesão da artéria circunflexa e embolização de cálcio.

As opções terapêuticas para a MAC incluem reparo da valva mitral (plastia) em casos de insuficiência mitral, troca da valva mitral, tratamento percutâneo (transcateter) e procedimentos híbridos.

A plastia mitral e a troca são as melhores opções em pacientes com anatomia favorável. No entanto, a evolução do tratamento transcateter e os procedimentos híbridos otimizaram os resultados em pacientes com anatomia não tão favorável ou com alto risco cirúrgico. É importante frisar que a deformidade anular causada pela calcificação leva à combinação de estenose e insuficiência mitral.²³

Para a otimização da estratégia de tratamento há a necessidade de uma equipe multidisciplinar (Heart Team) para a decisão do melhor procedimento.

O primeiro passo é a avaliação do risco cirúrgico e da terapia medicamentosa empregada e sua discussão pela equipe multidisciplinar. Frequentemente são pacientes com doença multivalvar complexa, com história de insuficiência cardíaca de difícil controle, presença de hipertensão arterial pulmonar, múltiplas comorbidades e fragilidade com baixa capacidade nutricional e funcional.

Nesse ponto, o paciente será submetido a detalhados estudos de imagem para determinar a gravidade das lesões através do ecocardiograma transtorácico e transesofágico, além da tomografia de coração. Como já salientado na seção de ecocardiografia e tomografia todos os detalhes anatômicos e funcionais serão avaliados.

Tratamento cirúrgico

A troca valvar mitral convencional ou a plastia mitral permanecem como o tratamento cirúrgico padrão para os pacientes com MAC de alto risco.

Outras duas estratégias podem ser utilizadas para a substituição valvar na MAC. A primeira estratégia inclui a “ressecção”, isto é, vai descalcificar o anel valvar em bloco seguidamente sua reconstrução. Geralmente esta estratégia é reservada aos pacientes mais jovens e de menor risco para aumentar a durabilidade do reparo valvar na MAC.²³

A segunda estratégia “respeita” o cálcio existente, sendo mais indicado nos casos de maior risco e propõe trabalhar em torno do bloco de cálcio, evitando sua descalcificação e utilizando técnicas para criar um novo anel, além de reduzir o risco da intervenção e de ocorrer regurgitação paravalvar após o implante valvar.²³

Na Tabela 1, podemos observar os estudos mais recentes e seus resultados em pacientes com MAC tratados cirurgicamente.²⁴⁻²⁷

Valve-in-MAC (ViMAC)

Existem três acessos para a realização do ViMAC: a via transapical, avia transeptal e avia transatrial.

Pela via transapical, a valva mitral é acessada por trajetória direta através do ápice ventricular esquerdo, mantendo o alinhamento coaxial para facilitar o posicionamento e a implantação do dispositivo. No entanto, não podemos esquecer que esta via é um procedimento cirúrgico

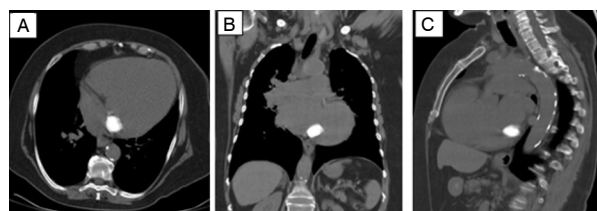


Figura 4. Case courtesy of Dr Ayaz Hidayatov, Radiopaedia.org, rID: 61219 – Na sequência, imagens de tomografia não contrastada em cortes (A) axial, (B) coronal e (C) sagital de um paciente com MAC.

Tabela 1. Recentes estudos de troca valvar mitral em pacientes com MAC.

Período do estudo	Nº de pacientes	Seguimento médio (anos)	Resultados
2011-2017 ²⁴	9551	Intra-hospitalar	5,8% mortalidade cirúrgica; 4,8% reoperação (sangramento)
2000-2015 ²⁵	115	7,8	1,0% mortalidade cirúrgica; mortalidade tardia: 38,8% (5 anos) e 64,8% (10 anos)
2001-2011 ²⁶	45	5	Sobrevida 93,3% (1ano); 78,8% (5 anos)
2004-2015 ²⁷	118	4,6	mortalidade 5,1% (intra-hospitalar); 68,6% (5 anos)

(toracotomia ântero-lateral esquerda) com os mesmos riscos inerentes a qualquer toracotomia.

Já existe uma prótese dedicada a este tipo de acesso denominada Tendyne, composta por uma armação de nitinol auto-expansível com três folhetos de pericárdio porcino, projetada para reduzir o risco de regurgitação paravalvar e que é fixada à ponta do coração através de uma corda de polietileno ancorada em um patch epicárdico, com possibilidade de reposicionamento até a implantação. Foram tratados com este dispositivo nove pacientes com MAC e regurgitação importante, com ótimos resultados: não houve mortes durante o procedimento, todos evoluíram com significativa melhora da regurgitação mitral, um paciente apresentou obstrução da via de saída com necessidade de alcoolização da base septal e houve uma morte por causas cardíacas no pós operatório 41 dias após o procedimento.²⁸

A via transseptal representa uma abordagem percutânea, menos invasiva e que utiliza o acesso por meio da veia femoral para cruzar o septo interatrial e acessar a valva mitral. No entanto, deve-se tomar cuidado em especial naqueles pacientes quem tenham o folheto valvar anterior muito alongado pois, no momento do implante do dispositivo, este folheto pode ser rechaçado em direção à via de saída, levando à formação de gradiente sistólico significativo ou mesmo de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.

A ablação alcoólica do segmento basal do septo, quando anatomicamente indicada, também é uma estratégia que pode ser empregada na tentativa de reduzir o risco de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.

A via transatrial, assim como a transapical, também necessita de toracotomia e pode ser escolhida para o ViMAC em pacientes com risco cirúrgico não proibitivo. O folheto mitral anterior pode ser reduzido ou até ressecado (na via transseptal, apesar de menos invasiva, isto não é possível), objetivando reduzir a chance de obstrução da via de saída do VE. Além disso, esta via permite ao cirurgião maior liberdade na manipulação do anel valvar, visualização e correção de eventuais vazamentos paravalvares e reposicionamento do dispositivo, caso seja necessário.²⁹

Pacientes com MAC grave apresentam alto risco para a cirurgia convencional devido à presença de múltiplas

comorbidades já amplamente elucidadas anteriormente, além da alta carga de cálcio presente no aparato valvar mitral, tornando o procedimento tecnicamente desafiador e com resultados incertos.

Desse modo, o uso de válvulas cardíacas transcater tem sido usado como uma alternativa atraente à cirurgia convencional de troca ou plastia da valva mitral.

Em 2013 houve o relato do primeiro ViMAC realizado.³⁰

Inúmeros estudos observacionais ou retrospectivos com tratamento transcater foram realizados com populações heterogêneas e resultados bastante diversos. Na tabela abaixo são citados alguns desses estudos, onde constam o período realizado, o número de pacientes que foram submetidos ao ViMAC, além do número de pacientes e porcentagem com estenose mitral calcífica. (Tabela 2)³¹⁻³⁵

Em 2021, Guerrero et al. publicaram os resultados de um ano do primeiro estudo prospectivo, multicêntrico denominado MITRAL trial com a utilização do tratamento transcater em pacientes com MAC. A proposta do estudo era estabelecer a segurança e a viabilidade dos transcateteres balão-expansíveis Edwards SAPIEN XT e SAPIEN 3 entre pacientes de alto risco com doença mitral sintomática grave – com estenose e/ou regurgitação, com tratamento cirúrgico prévio (plastia ou troca valvar) ou com calcificação do anel mitral (MAC).³⁶⁻³⁸

O estudo aborda três braços de tratamento: doença de valva mitral nativa com calcificação do anel mitral (MAC); pacientes submetidos à plastia mitral prévia (ViR) e pacientes com falência de biopróteses cirúrgicas prévias (ViV). Um total de 91 pacientes com alto risco cirúrgico foram inscritos (ViMAC, n = 31;³⁶ ViR, n = 30;³⁷ ViV, n = 30;³⁸) sendo que o estudo foi realizado entre fevereiro de 2015 à dezembro de 2017.

Os pacientes que foram submetidos ao ViMAC tinham média de idade de 74,5 anos; 71% eram mulheres; presença de múltiplas comorbidades; *Society of Thoracic Surgeons score* (STS) de 6,3% e 87% estavam em classe funcional (NYHA) III ou IV. O acesso foi transatrial em 48,4%, transseptal em 48,4% ou transapical em 3,2%. A obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (OVSVE) ocorreu em três pacientes. A ablação septal alcoólica preventiva foi implementada para diminuir o risco após a ocorrência da obstrução nos dois primeiros pacientes. A mortalidade em 30 dias e um ano foi respectivamente de 21,4% e 38,5% no procedimento transatrial; 6,7% e 26,7% no procedimento transseptal; houve um óbito hospitalar no procedimento transapical. Não houve a necessidade de conversão para cirurgia aberta em nenhum procedimento.³⁶

A estenose mitral foi a etiologia predominante em 74,2% dos pacientes. O ViMAC foi associado com melhora dos sintomas e melhoras dos escores de qualidade de vida.

Tabela 2. Estudos realizados em pacientes submetidos a ViMAC

Período do estudo	Total de pacientes	ViMAC	Número de pt (%) com EMI calcífica
2009-2018 ³¹	521	58	33 pt (56,9)
2013-2017 ³²	903	100	75 (76,5)
2010-2017 ³³	91	27	24 (88,9)
2013-2017 ³⁴	87	12	8 (67)
2012-2017 ³⁵	116	116	109 (96)

ViMAC = valve-in-MAC; EMI = estenose mitral.

Esse estudo apresentou resultados melhores aos 30 dias e um ano em comparação a estudos prévios retrospectivos.^{35,39} Porém o número de pacientes avaliados foi pequeno e não foi um estudo randomizado e controlado. Também não houve evidências de que o ViMAC estivesse associado à redução significativa da mortalidade.

Diante dos resultados acima apresentados e das incertezas da melhor abordagem terapêutica em pacientes com MAC, o departamento de cirurgia cardiovascular de Mount Sinai, estabeleceu um algoritmo para pacientes com MAC, que contempla todas as possibilidades de tratamento, levando em consideração uma avaliação de risco cirúrgico pré-operatório, exames de imagens como ecocardiograma e tomografia de coração entre outros, a presença e a distribuição de cálcio na valva mitral, que em último caso levarão ao tratamento de escolha.²³

Na Figura 5, reproduzimos o algoritmo criado pelo hospital Mount Sinai – Nova Iorque, EUA – como um exemplo sugerido de conduta a ser utilizada no manejo terapêutico dos pacientes com MAC.²³

CONCLUSÃO

A MAC é uma doença complexa e multifatorial que acomete o anel mitral com variados graus de insuficiência e/ou estenose e está associada a várias comorbidades.

Existem inúmeros estudos clínicos observacionais e retrospectivos mostrando alguns resultados favoráveis ao tratamento transcaterter, haja vista o alto risco cirúrgico desses pacientes. Ainda não temos um estudo randomizado que compare a abordagem cirúrgica ao tratamento transcaterter.

Aguardamos o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas e dispositivos dedicados à MAC objetivando a melhora clínica e redução das complicações associadas, amparadas por uma avaliação criteriosa por um grupo de especialistas envolvidos em valvopatias para a melhor definição da terapêutica a ser realizada.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

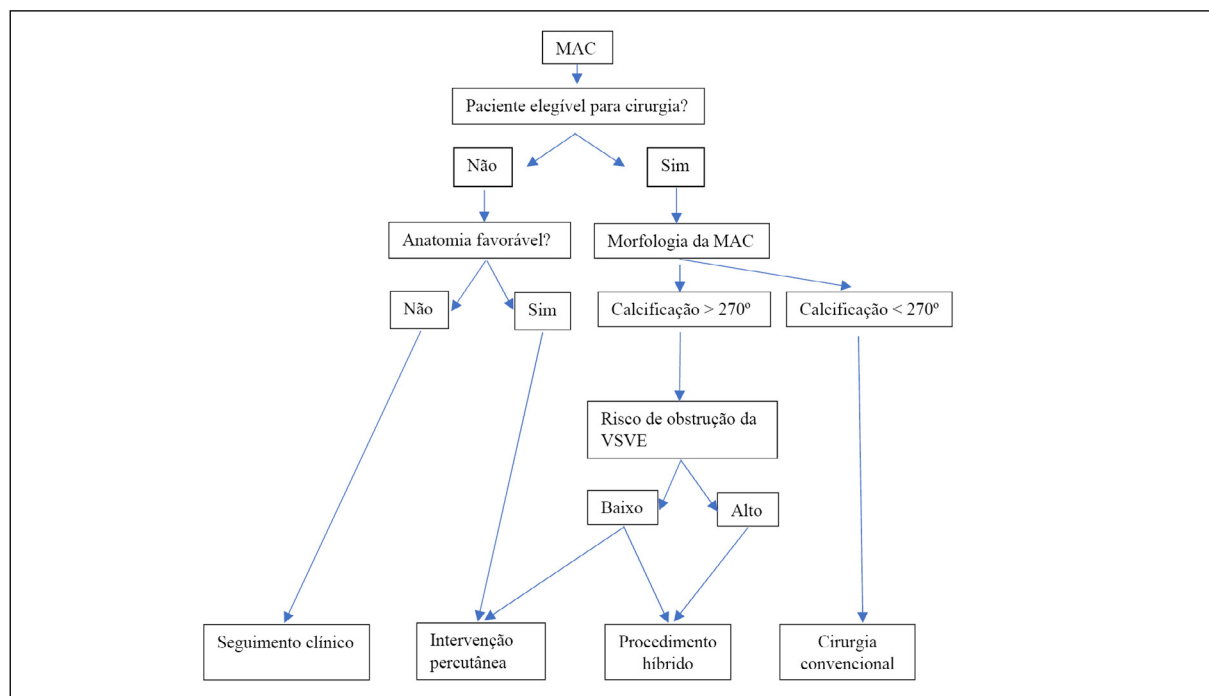


Figura 5. Algoritmo de conduta a ser utilizada no manejo terapêutico de pacientes com MAC.

REFERÊNCIAS

- Kanjanauthai S, Nasir K, Katz R, Rivera JJ, Takasu J, Blumenthal RS, et al. Relationships of mitral annular calcification to cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis*. 2010;213(2):558-62.
- Allison MA, Cheung P, Criqui MH, Langer RD, Wright M. Mitral and aortic annular calcification are highly associated with systemic calcified atherosclerosis. *Circulation*. 2006;113(6):861-6.
- Asselbergs FW, Mozaffarian D, Katz R, Kestenbaum B, Fried LF, Gottdiener JS, et al. Association of renal function with cardiac calcifications in older adults: the cardiovascular health study. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(3):834-40.
- Feindel CM, Tufail Z, David TE, Ivanov J, Armstrong S. Mitral valve surgery in patients with extensive calcification of the mitral annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126(3):777-82.
- Korn D, Desanctis RW, Sell S. Massive calcification of the mitral annulus. A clinicopathological study of fourteen cases. *N Engl J Med*. 1962;267:900-9.
- Massera D, Trivieri MG, Andrews JPM, Sartori S, Abgral R, Chapman AR, et al. Disease activity in mitral annular calcification – a multimodality study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(2):e008513.
- Fann JI, Ingels NB Jr, Miller C. Pathophysiology of mitral valve disease. In: Cohn LH, Adams DH. *Cardiac surgery in the adult*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2018;774.
- Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Mitral annulus calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(17):1934-41.
- Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. *Circ Res*. 2006;99(10):1044-59.

10. Mohler ER 3rd, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone formation and inflammation in cardiac valves. *Circulation*. 2001;103(11):1522-8.
11. Arounlangsy P, Sawabe M, Izumiyama N, Koike M. Histopathogenesis of early-stage mitral annular calcification. *J Med Dent Sci*. 2004;51(1):35-44.
12. Elmariah S, Budoff MJ, Delaney JA, Hamirani Y, Eng J, Fuster V, et al. Risk factors associated with the incidence and progression of mitral annulus calcification: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am Heart J*. 2013;166(5):904-12.
13. Akram MR, Chan T, McAuliffe S, Chenzbraun A. Non-rheumatic annular mitral stenosis: prevalence and characteristics. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(1):103-5.
14. Silbiger JJ. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus. *Am Heart J*. 2012;164(2):163-76.
15. Carpentier AF, Lellier M, Fuzellier J, Relland JY. Extensive calcification of the mitral annulus: pathology and surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111(4):718-30.
16. Buja M, Butany J. *Cardiovascular Pathology*. 4th ed. Los Angeles: Elsevier; 2016.p.63.
17. Massera D, Kizer JR, Dweck MR. Mechanisms of mitral annular calcification. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(5):289-95.
18. Eleid MF, Foley TA, Said SM, Pislaru SV, Rihal CS. Severe Mitral Annular Calcification. Multimodality Imaging for Therapeutic Strategies and Interventions. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2016;9(11):1318-37.
19. Barasch E, Gottdiener JS, Larsen EK, Chaves PH, Newman AB, Manolio TA. Clinical significance of calcification of the fibrous skeleton of the heart and aortosclerosis in community dwelling elderly. The Cardiovascular Health Study (CHS). *Am Heart J*. 2006;151(1):39-47.
20. Chu JW, Levine RA, Chua S, Poh K-K, Morris E, Hua L, et al. Assessing Mitral Valve Area and Orifice Geometry in Calcific Mitral Stenosis: A New Solution by Real-Time Three-Dimensional Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(9):1006-9.
21. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(1):1-23.
22. Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, Laissy JP, Berhili M, Brochet E, lung B, et al. Assessment of the mitral valve area in patients with mitral stenosis by multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(2):411-3.
23. El-Eshmawi A, Alexis SL, Sengupta A, Pandis D, Rimsukcharoenchai C, Adams DH, et al. Surgical management of mitral annular calcification. *Curr Opin Cardiol*. 2020;35(2):107-15.
24. Kaneko T, Hirji S, Percy E, Aranki S, McGurk S, Body S, et al. Characterizing risks associated with mitral annular calcification in mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2019;108(6):1761-7.
25. Saran N, Greason KL, Schaff HV, Cicek SM, Daly RC, Maltais S, et al. Does mitral valve calcium in patients undergoing mitral valve replacement portend worse survival?. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(2):444-52.
26. Salhiyyah K, Kattach H, Ashoub A, Patrick D, Miskolczi S, Tsang G, et al. Mitral valve replacement in severely calcified mitral valve annulus: a 10-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52(3):440-4.
27. Ben-Avi R, Orlov B, Sternik L, Kogan A, Kuperstien R, Shalabi A, et al. Short- and long-term results after prosthetic mitral valve implantation in patients with severe mitral annulus calcification dagger. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;24(6):876-81.
28. Sorajja P, Gössl M, Babaliaros V, Babaliaros V, Rizik D, Conradi L, et al. Novel Transcatheter Mitral Valve Prosthesis for Patients With Severe Mitral Annular Calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(11):1431-40.
29. Weich H, WYK Jv, Hofmeyr L, Vogts C. Transcatheter aortic valve in mitral annular calcification (TAV-in-MAC): A new treatment option for mitral valve replacement in patients with severe annular calcification. *SAHeart*. 2019;16(2):136-9.
30. Hasan R, Mahadevan VS, Schneider H, Clarke B. First in human transapical implantation of an inverted transcatheter aortic valve prosthesis to treat native mitral valve stenosis. *Circulation*. 2013;128(6):e74-76.
31. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Dhoble A, Schofer N, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. *Eur Heart J*. 2019;40(5):441-51.
32. Guerrero M, Vermulapalli S, Xiang Q, Wang DD, Eleid M, Cabalka AK, et al. Thirty-Day Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Replacement for Degenerated Mitral Bioprostheses (Valve-in-Valve), Failed Surgical Rings (Valve-in-Ring), and Native Valve With Severe Mitral Annular Calcification (Valve-in-Mitral Annular Calcification) in the United States: Data From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology/Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(3):e008425.
33. Urena M, Brochet E, Lecomte M, Kerneis C, Carrasco JL, Ghodbane W, et al. Clinical and haemodynamic outcomes of balloon-expandable transcatheter mitral valve implantation: a 7-year experience. *Eur Heart J*. 2018;39(28):2679-89.
34. Eleid MF, Whisenant BK, Cabalka AK, Williams MR, Nejari M, Attias D, et al. Early outcomes of percutaneous transvenous transseptal transcatheter valve implantation in failed bioprosthetic mitral valves, ring annuloplasty, and severe mitral annular calcification. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(19):1932-42.
35. Guerrero M, Urena M, Himbert D, Wang DD, Eleid M, Kodali S, et al. 1-Year outcomes of transcatheter mitral valve replacement in patients with severe mitral annular calcification. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(17):1841-53.
36. Guerrero M, Wang DD, Eleid MF, Pursnani A, Salinger M, Russell HM, et al. Prospective Study of TMVR Using Balloon-Expandable Aortic Transcatheter Valves in MAC MITRAL Trial 1-Year Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2021;14(8):830-45.
37. Guerrero M, Wang DD, Pursnani A, Salinger M, Russell M, Eleid M, et al. Prospective Evaluation of TMVR for Failed Surgical Annuloplasty Rings MITRAL Trial Valve-in-Ring Arm 1-Year Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2021;14(8):846-858.
38. Guerrero M, Pursnani A, Narang A, Salinger M, Wang DD, Eleid M, et al. Prospective Evaluation of Transseptal TMVR for Failed Surgical Bioprostheses MITRAL Trial Valve-in-Valve Arm 1-Year Outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:859-72.
39. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Dhoble A, Schofer N, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. *Eur Heart J*. 2019;40(5):441-51.

INSUFICIÊNCIA MITRAL PRIMÁRIA

PRIMARY MITRAL VALVE REGURGITATION



Clique para acessar
o Podcast

Mariana Oliveira Rezende¹
Guilherme Séer da Silva¹
Mário Issa¹
Auristela Isabel de Oliveira
Ramos¹

1. Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia. São Paulo, SP Brasil.

Correspondência:
Guilherme Séer da Silva
guiseer89@gmail.com

RESUMO

O funcionamento da valva mitral depende da perfeita interação entre o átrio esquerdo, o anel valvar mitral, os folhetos valvulares, as cordas tendíneas, os músculos papilares e o ventrículo esquerdo. Qualquer alteração em algum desses componentes pode levar à regurgitação ou insuficiência valvar. A insuficiência mitral é classificada como primária quando decorre de doenças que acometem a valva mitral e o aparelho subvalvar, resultando em mobilidade excessiva dos folhetos, prolapso valvar mitral, ruptura de cordas tendíneas ou retração dos folhetos como na febre reumática. A causa mais comum de insuficiência mitral primária é a febre reumática seguida do prolapso da valva mitral. O diagnóstico se baseia na história clínica e avaliação ecocardiográfica. O tratamento é potencialmente cirúrgico, sempre preferindo-se a plástica mitral se anatomicamente possível. O momento ideal da cirurgia baseia-se nos sintomas, na gravidade da lesão e nos marcadores de gravidade. Recentemente, o tratamento percutâneo tem sido utilizado para correção da regurgitação em casos de pacientes com alto risco cirúrgico.

Descritores: Insuficiência da Valva Mitral; Prolapso da Valva Mitral; Cardiopatia Reumática.

ABSTRACT

The functioning of the mitral valve depends on the perfect interaction between the left atrium, the mitral valve annulus, the valve leaflets, the chordae tendineae, the papillary muscles and the left ventricle. Any abnormality in any of these components may lead to valve regurgitation or insufficiency. Mitral regurgitation is classified as primary when it results from diseases that affect the mitral valve and the subvalvular apparatus, resulting in excessive mobility of the leaflets, mitral valve prolapse, rupture of chordae tendineae or retraction of the leaflets as in rheumatic fever. The most common cause of primary mitral regurgitation is rheumatic fever followed by mitral valve prolapse. Diagnosis is based on clinical history and echocardiographic evaluation. Treatment is surgical, always preferring mitral valve repair if anatomically possible. The optimal timing of surgery is based on symptoms, echocardiographic data and severity markers. Recently, percutaneous treatment has been used to correct regurgitation in patients at high surgical risk.

Keywords: Mitral Valve Insufficiency; Mitral Valve Prolapse; Rheumatic Mitral Disease.

INSUFICIÊNCIA MITRAL PRIMÁRIA

A Insuficiência mitral (IM) ocorre em razão de uma anormalidade intrínseca das cúspides da valva mitral ou do aparato subvalvar mitral.

Dentre as causas primárias, destacam-se o prolapso valvar mitral, endocardite infecciosa, febre reumática, traumas e deformidades congênitas (por exemplo, *cleft*). No Brasil, a etiologia reumática ainda é predominante, acometendo adultos jovens, gerando espessamento com retração das cúspides, acometimento comissural e acometimento mitroaórtico. O prolapso da valva mitral é a segunda causa de IM no Brasil, sendo mais frequente na população de meia idade e idosa.

Para avaliação do paciente com IM primária as Diretrizes Brasileiras de valvopatias sugerem cinco passos.¹

PRIMEIRO E SEGUNDO PASSOS

Diagnóstico e avaliação da etiologia dos pacientes com IM primária

O exame físico pode demonstrar *ictus cordis* desviado para esquerda e para baixo, hipofonese de B1 e hiperfonese de B2, sopro sistólico regurgitativo em geral de característica holossistólica (o prolapso pode gerar um sopro telessistólico com *click* mesotelessistólico), e pode apresentar também sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita.

O eletrocardiograma do paciente com IM crônica pode apresentar sobrecarga de câmaras esquerdas, assim como sinais de sobrecarga de câmaras direitas nos casos com hipertensão pulmonar associada. Pode haver área inativa ou

bloqueio de ramo relacionados ao comprometimento ventricular, fibrilação atrial ou outras arritmias atriais e ventriculares. Na radiografia de tórax podem estar presentes o aumento das câmaras esquerdas e sinais de congestão pulmonar.

O cateterismo cardíaco é necessário quando há discrepância entre a clínica e os achados não invasivos.² O cateterismo também deve ser realizado quando a cirurgia é contemplada em casos em que há dúvidas sobre a gravidade da IM após testes não invasivos, discrepância da pressão de artéria pulmonar ou quando há necessidade de avaliar presença, extensão e gravidade de DAC, ou ainda quando há suspeita de que a IM tenha etiologia isquêmica.³

Tomografia computadorizada e Ressonância Magnética Cardíaca

A Ressonância Magnética do Coração (RMC) deve ser utilizada quando os resultados do ecocardiograma transtorácico (ETT) e transesofágico (ETE) são insatisfatórios ou inconclusivos ou quando há discrepância entre a gravidade da IM e os achados clínicos. Esse método pode fornecer informações sobre o mecanismo da IM, viabilidade miocárdica e a presença de cardiomiopatia adjacente. A tomografia computadorizada do Coração (TC) pode ajudar em circunstâncias específicas para complementar a ecocardiografia especialmente no planejamento da intervenção (presença e extensão da calcificação da valva mitral, avaliação do tamanho do anel mitral e avaliação de doença arterial coronariana).⁴

Doppler-ecocardiografia

É o método padrão ouro para avaliar a anatomia, mecanismo, etiologia e a repercussão hemodinâmica.

A função da valva mitral depende de uma adequada interação do aparato valvar mitral que consiste em suas cúspides, no anel mitral, nas cordas tendíneas, nos músculos papilares, átrio esquerdo e ventrículo esquerdo. A insuficiência mitral é gerada por uma alteração estrutura em qualquer um desses componentes.⁵ A valva mitral é composta por duas cúspides, a anterior e a posterior. A cúspide posterior ocupa 2/3 do plano anular, e a cúspide anterior o terço restante. A cúspide posterior é subdividida em 3 subcomissuras, P1, P2, P3. Já a cúspide anterior não tem subcomissura, mas também é subdividida em subcomissuras A1/A2/A3 por analogia à cúspide posterior.^{6,7} As Cordas tendíneas se inserem no músculo papilar até as cúspides da valva mitral e elas são divididas em primária, secundária e terciária. As cordas primárias se inserem nas bordas das cúspides, as secundárias no corpo das cúspides e as terciárias na base da cúspide em sua face ventricular. Para ter *flail*, eversão da cúspide, tem que ter rompimento de uma corda primária.^{6,7}

É fundamental que o ecocardiograma faça a distinção entre IM primária e secundária pois as abordagens terapêuticas e os resultados são diferentes.

O mecanismo da insuficiência mitral se baseia na classificação de Carpentier, que leva em consideração a mobilidade dos folhetos:⁸

- TIPO 1: A movimentação dos folhetos é normal ex: dilatação anular ou uma perfuração de folheto;
- TIPO2: A Movimentação dos folhetos é excessiva (prolapso da valva mitral ou flail);

- TIPO3: A Movimentação dos folhetos é restrita, IIIa quando a restrição é sistólica e diastólica, como no caso da doença reumática ou outras condições inflamatórias; IIIb quando a restrição é na sístole ventricular como na IM funcional por remodelamento do ventrículo esquerdo.

É importante ressaltar que a ecocardiografia 3D, fornece uma avaliação abrangente da morfologia da valva mitral e deve ser usada quando disponível (ETT ou ECOTE, se necessário). Essa técnica é superior para descrever a patologia mitral, especialmente para defeitos do folheto anterior e envolvimento comissural em doenças degenerativas e na fusão comissural da doença reumática.⁶

Avaliação da gravidade da lesão

Quando se avalia um paciente com IM no ecocardiograma, diversos parâmetros são considerados antes da definição da gravidade da IM, sendo de fundamental importância um exame detalhado e completo. A Sociedade Européia de Cardiologia e a Associação Européia de Imagem Cardiovascular, em um recente documento sobre avaliação das regurgitações valvares em valvas nativas, sugere um algoritmo para a quantificação da IM.⁶ (Figura 1)

1. Doppler colorido para avaliação da gravidade IM

A imagem de fluxo a cores é a forma mais comum para avaliar a gravidade da IM. Teoricamente, à medida que a severidade da IM aumenta, a extensão do jato no interior do átrio esquerdo também aumenta, porém, como o aparecimento do fluxo colorido no interior do átrio esquerdo depende de fatores técnicos e hemodinâmicos, esse método apresenta grande variabilidade. Para uma IM com o mesmo grau de gravidade, pacientes com pressão do átrio esquerdo (AE) aumentada ou com jatos excêntricos, podem exibir menores áreas de jato do que aqueles com pressão e tamanho normal do AE ou com jatos centrais. Quando a área do jato da insuficiência mitral, ocupa mais do que 50% da área do átrio esquerdo, denota uma IM importante, porém, uma abordagem quantitativa é necessária quando mais do que um pequeno jato central é visualizado.⁶

2. Vena Contracta (VC)

Quando possível, a medida da vena contracta é o melhor parâmetro para quantificação da IM. Trata-se da porção mais estreita de um jato regurgitante e normalmente está localizada imediatamente abaixo do orifício regurgitante; essa medida reflete a área do orifício regurgitante (ERO).^{6,7} Uma largura da vena contracta menor que 3 mm geralmente denota IM de grau discreto, já uma VC maior do que 7 mm é específico para IM grave. Valores intermediários se sobrepõem entre os graus de IM, então métodos adicionais devem ser usados para confirmação da gravidade.

A imagem 2D pode não fornecer orientação adequada dos planos de varredura para obtenção de uma visão precisa da VC. Se disponível, é indicado o uso de ecocardiografia 3D com imagem biplanar para avaliação da VC em planos ortogonais simultâneos ou o uso Doppler colorido com zoom 3D, para melhor delinear a morfologia do orifício regurgitante. A VC então pode ser medida por planimetria manual. Embora faltem dados prognósticos, um área da VC 3D maior ou igual a 40mm² é cada vez mais usada como um limiar para IM grave.⁹

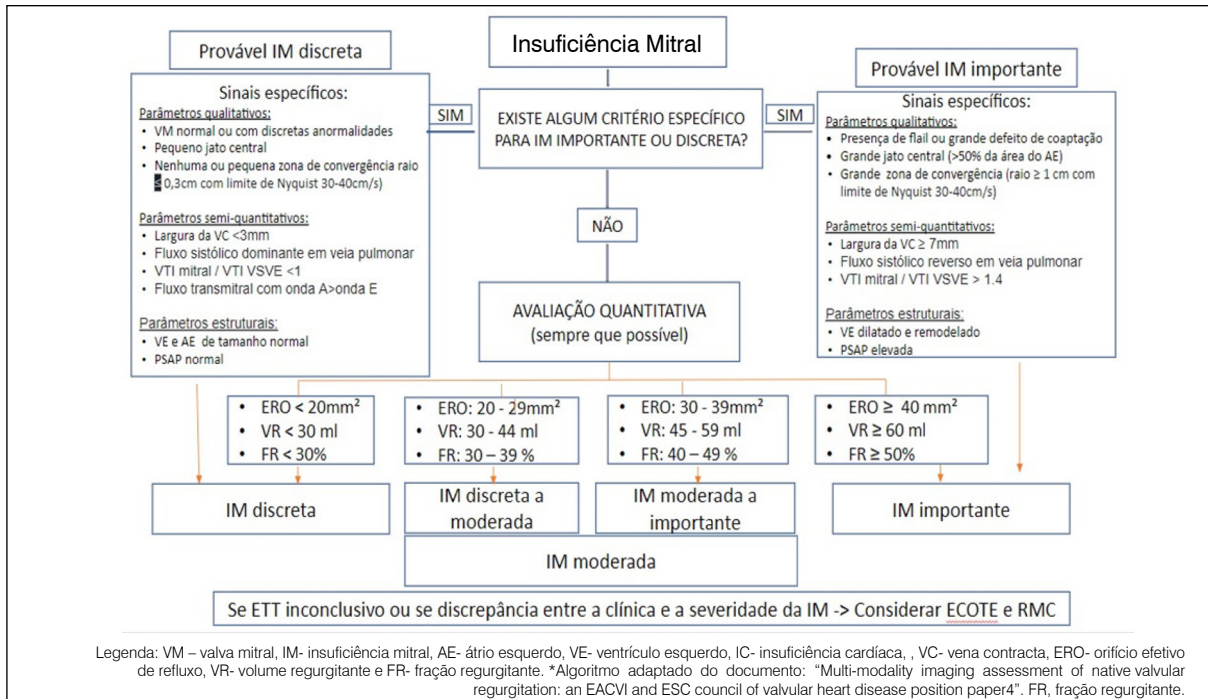


Figura 1. Algoritmo adaptado para avaliação da gravidade da IM*.

3. Velocidade anterógrada do influxo mitral

Na ausência de estenose mitral, um pico de velocidade da onda E mitral acima 1,2 m/s sugere IM grave. Por outro lado, uma onda A dominante (contração atrial) basicamente exclui a possibilidade de IM grave.⁷

O novo documento sobre avaliação das regurgitações valvares em valvas nativas, publicado em 2022 pela Sociedade Européia de Cardiologia e pela Associação Européia de Imagem Cardiovascular, sugere a razão do VTI da valva mitral sobre o VTI da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE), através do Doppler pulsátil, como um critério para avaliação da gravidade da IM. A razão VTI mitral/ VTI VSVE $> 1,4$ sugere IM de grau importante. Já a razão VTI mitral/ VTI VSVE < 1 denota IM de grau discreto.⁶

4. Doppler pulsátil da veia pulmonar

O padrão de fluxo das veias pulmonares, através do Doppler pulsátil, é outro método auxiliar para classificação da gravidade da IM.⁶

Em indivíduos normais, uma onda sistólica (S) positiva seguida por uma onda diastólica (D) menor, é usualmente vista na ausência de disfunção diastólica. Com o aumento da gravidade da IM, há uma diminuição da velocidade sistólica (redução da onda S), culminando com o fluxo sistólico reverso na IM grave (onda S invertida).

Uma limitação do padrão venoso pulmonar é que outras situações que elevam a pressão do AE, por exemplo fibrilação atrial, podem resultar em uma redução do fluxo sistólico. Portanto a redução da onda S carece de especificidade para o diagnóstico de IM grave, enquanto a reversão do fluxo sistólico em mais de uma veia pulmonar, é um sinal específico para IM de grau importante.^{6,7,10}

5. Doppler contínuo do jato da IM

No Doppler contínuo, a densidade do jato regurgitante é

um guia qualitativo para a gravidade da IM. Um sinal denso indica uma IM mais grave do que um sinal fraco. Além da densidade do sinal, o contorno do jato regurgitante de forma triangular, truncado, com início precoce do pico da velocidade máxima pode indicar IM grave.^{6,7,10}

6. Avaliação quantitativa Convergência de fluxo (PISA)

A convergência do fluxo é a abordagem quantitativa mais fidedigna para avaliação da gravidade da IM, quando factível. Esse método pode ser usado em jatos centrais e excêntricos.

Com esses parâmetros dividimos a gravidade da IM em três classes principais: discreta, moderada e importante. Podemos também subclassificar a IM moderada em IM discreta a moderada (ERO entre 20 - 29mm²; VR entre 30-44ml) e IM moderada a importante (ERO entre 30-39mm²; VR entre 25- 59ml). A IM é considerada importante quando o ERO for maior ou igual a de 40 mm² e/ou VR $> 60\text{ml}$.⁶

7. Repercussão hemodinâmica da IM

Uma IM primária significativa crônica impõe efeitos hemodinâmicos importantes nas cavidades cardíacas esquerdas. A dilatação das cavidades cardíacas esquerdas é um parâmetro sensível para IM crônica significativa, enquanto o tamanho normal do átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE), praticamente exclui a possibilidade de IM importante. Vale lembrar que a dilatação das cavidades cardíacas esquerdas pode ser encontrada em outras situações clínicas, pode estar ausente na IM aguda, não sendo um achado específico para essa condição.⁶

A função ventricular esquerda deve ser avaliada preferencialmente pelo método de Simpson, que leva em consideração os volumes diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo. O estudo com *Speckle Tracking* para a avaliação da deformidade miocárdica pode ser útil na identificação de disfunção

subclínica do VE no cenário de ecocardiogramas seriados e pode ajudar a determinar intervalos de acompanhamento apropriado ou tempo para intervenção.¹¹

Após avaliação clínica e complementar, conseguimos classificar o paciente com insuficiência mitral crônica em quatro estágios, que nos auxiliarão na decisão terapêutica.¹² (Tabela 1)

TERCEIRO PASSO

Avaliação dos sintomas

O principal sintoma associado à insuficiência mitral primária (IM) é dispneia (classe funcional II-IV) e fadiga/fraqueza, que pode ser acompanhada de palpitações, tosse, edema e até mesmo eventos embólicos. Inicialmente, ocorre a partir de eventos que aumentam a pressão venocapilar pulmonar (esforço físico, fibrilação atrial, gestação).

O teste de esforço pode ser solicitado nos pacientes assintomáticos, com IM importante e função ventricular esquerda normal para confirmar ausência de sintomas. O teste de esforço (ciclomaca ou esteira) associado ao ecocardiograma também é indicado quando há discrepância entre os sintomas e o grau da IM. O objetivo é avaliar alteração na gravidade da IM (aumento do ERO em 10-13mm²), ou piora na repercussão hemodinâmica (aumento da PSAP ≥ 60mmHg ou aumento nas pressões de enchimento do ventrículo esquerdo – E/e').¹³

QUARTO PASSO

Avaliação dos complicadores

Em pacientes com IM importante e assintomáticos (Estágio C), devemos procurar os marcadores de gravidade,^{1,12,14} entre eles:

- Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo > 40mm (> 45mm pela diretriz europeia)
- Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar (PSAP) ≥ 50mmHg no repouso ou ≥ 60 mmHg no esforço. Le Torneau et. al. evidenciaram sobrevida pós operatória de 58,6% x 86,6% nos pacientes com PSAP ≥ 50 mmHg e < 50 mmHg, respectivamente¹⁵
- Fibrilação atrial (FA) de início recente (incidência de até 5% ao ano nos casos de IM moderada à importante, com implicações prognósticas). FA é preditor independente de mortalidade e insuficiência cardíaca.^{15,16}
- Fração de Ejeção Ventricular Esquerda (FEVE) < 60%. Um estudo retrospectivo norte americano avaliou os preditores de sobrevida de 409 pacientes operados devido IM importante. A sobrevida pós operatória foi significativamente menor em pacientes operados com FEVE < 60%.¹⁷
- BNP: Níveis elevados fornecem evidência objetiva de aumento na pré-carga.
- *Strain* Longitudinal Global: O estudo com *Speckle Tracking* para a avaliação da deformidade miocárdica pode ser útil na identificação de disfunção subclínica do ventrículo esquerdo, uma vez que a fração de ejeção calculada por métodos tradicionais não reflete de forma fidedigna a função ventricular esquerda na presença de sobrecarga de volume.¹¹

QUINTO PASSO

Intervenção

No Tratamento farmacológico da insuficiência mitral aguda com repercussão clínica e hemodinâmica, recomenda-se o uso de vasodilatadores e diuréticos preferencialmente por via intravenosa, objetivando redução das pressões de

Tabela 1. Estágios da IM primária.⁹

Estágio	Definição	Anatomia Valvar	Hemodinâmica Valvar	Alterações Cardíacas	Sintomas
A	Risco para IM	-Alterações discretas da valva mitral (febre reumática, prolapso valvar mitral)	-IM ausente ou discreta com relação < 20% AE -VC < 0,3 cm	- Ausente	-Ausente
B	IM Moderada	- Alterações moderadas a graves da valva mitral (febre reumática, prolapso valvar mitral)	-OER < 0,40cm ² -VR < 60 ml -FR < 50% - IM com relação 20-40% do AE - VC < 0,7cm	-Aumento discreto do AE - VE normal - Sem Hipertensão pulmonar	-Ausente
C	IM importante Assintomática	- Alterações importantes da valva mitral (febre reumática, prolapso valvar mitral)	-OER ≥ 0,40cm ² -VR ≥ 60 ml -FR > 50% - IM com relação > 40% do AE - VC ≥ 0,7cm	- Aumento moderado a importante do AE. - Dilatação do VE - Hipertensão pulmonar pode estar presente C1: FEVE >60% e DSFVE <40 mm C2: FEVE ≤60% e/ou DSFVE ≥40 mm	- Ausente
D	IM importante Sintomática	- Alterações importantes da valva mitral (febre reumática, prolapso valvar mitral)	-OER ≥ 0,40cm ² -VR ≥ 60 ml -FR > 50% - IM com relação > 40% do AE - VC ≥ 0,7cm	- Aumento moderado a importante do AE. - Dilatação do VE - Hipertensão pulmonar pode estar presente	-Sintomas de IC -Redução da tolerância ao exercício

Legenda: IM- insuficiência mitral, AE- átrio esquerdo, VE- ventrículo esquerdo, IC- insuficiência cardíaca, VC- vena contracta, OER- orifício efetivo de refluxo, VR- volume regurgitante e FR- fração regurgitante.

enchimento ventricular. Dentre os vasodilatadores, destacam-se os nitratos, especialmente o nitroprussiato de sódio, em razão da capacidade de redução de pós-carga e da fração regurgitante. Agentes inotrópicos, como a dobutamina, são indicados nos cenários mais críticos, em que a regurgitação valvar associada à disfunção ventricular determina baixo débito cardíaco e hipotensão arterial sistêmica.

Não há tratamento farmacológico definido para a insuficiência mitral primária crônica assintomática. Embora exista racional fisiopatológico para o uso de vasodilatadores, a evidência científica atual não demonstra benefícios clínicos. Pequenos estudos não comprovaram melhora significativa dos volumes ventriculares e do grau de regurgitação mitral com o uso de Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA). Além disso, essa terapia pode mascarar a evolução clínica desses pacientes por abrandar o surgimento de sintomas, acarretando atraso na indicação do tratamento cirúrgico. O uso de vasodilatadores e diuréticos é recomendado na insuficiência mitral crônica sintomática objetivando exclusivamente a melhora de classe funcional, enquanto o paciente aguarda o procedimento cirúrgico, sem demonstração de benefícios na mortalidade.^{1,12,14}

A terapia anticoagulante, com warfarina ou um dos novos anticoagulantes, é indicada na insuficiência mitral associada à fibrilação atrial permanente ou paroxística.^{1,12,14} A frequência cardíaca, nesses casos, deve ser controlada com bloqueadores de canais de cálcio do tipo não diidropiridínicos (diltiazem, verapamil), digoxina, amiodarona ou betabloqueadores.

Tratamento cirúrgico

Serão considerados para tratamento cirúrgico os pacientes nos estágios C2 (assintomáticos com complicadores) e os pacientes no estágio D. Nos pacientes com FEVE < 30% e/ou DSVE > 55mm e IM importante, o benefício cirúrgico é controverso.^{1,12,14}

Atualmente, a correção da IM é realizada por: plástica da valva mitral; substituição da valva por prótese com preservação parcial ou total das estruturas subvalvares; substituição por prótese com remoção do aparelho valvar.

O procedimento de escolha para a maioria dos pacientes é a plastia valvar, visto que preserva as estruturas da valva nativa e apresenta maior taxa de sobrevida imediata e tardia quando comparada à troca valvar cirúrgica. A plástica de folheto posterior apresenta melhores resultados, menor incidência de regurgitação residual e menor taxa de reoperação.¹⁸⁻²¹

A opção por plastia *versus* troca valvar cirúrgica recai após análise das características morfológicas da lesão. O ecocardiograma deve fornecer informações em relação à probabilidade de sucesso de uma plastia valvar mitral cirúrgica. Alguns preditores de insucesso estão descritos a seguir: presença de um grande jato regurgitante central, dilatação severa do anel mitral (acima de 50 mm), envolvimento de mais de três scallops especialmente se a cúspide anterior estiver acometida e uma extensa calcificação valvar. A falta de tecido valvar também é um fator preditor de insucesso no reparo valvar, tanto os pacientes com doença reumática como aqueles com endocardite infecciosas e extensa perfuração valvar, encontram-se nessa situação.²² Enriquez-Sarano et al. mostrou que o procedimento é exequível em 90% dos casos de Prolapso

Valvar Mitral, com mortalidade operatória de 1,7%. Nos casos de doença reumática e endocardite infecciosa, a plastia foi exequível em 63% dos casos com mortalidade operatória em torno de 5,7%.²³

O desenvolvimento de movimento sistólico anterior (SAM) da valva mitral com obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo após o reparo valvar pode levar a uma grave instabilidade hemodinâmica, então fatores que predisõem os pacientes a esse fenômeno devem ser avaliados com cuidado, como valva mitral com aspecto mixomatoso com cúspides redundantes e VE hiperdinâmico e não dilatado.^{6,22}

Intervenção percutânea

O reparo mitral transcatereter pela técnica *edge to edge* simula o procedimento cirúrgico de Alfieri.^{24,25} Indicado atualmente, como classe IIa, em casos de pacientes um IM primária com alto risco cirúrgico ou risco proibitivo e após discussão de *Heart Team*.^{1,12,14} Nos estudos EVEREST I²⁶ e EVEREST II,²⁷ a maioria dos pacientes tinham IM primária. Foram avaliados 279 pacientes com IM moderada ou importante numa razão 2:1 para correção percutânea *versus* cirurgia de reparo ou troca valvar. Em 12 meses, a sobrevida livre de nova cirurgia de correção da IM foi de 55% no grupo percutâneo e de 73% no grupo cirúrgico ($p = 0,007$). Os eventos adversos maiores combinados (principalmente às custas de transfusão sanguínea e necessidade de ventilação mecânica por mais de 48 horas), ocorreram em 15% dos pacientes do grupo percutâneo contra 48% do grupo cirúrgico em 30 dias ($p < 0,001$). Ambos os grupos tiveram melhora no tamanho ventricular, na classe funcional e na qualidade de vida, quando comparado com as características basais. Os autores concluíram que o procedimento percutâneo foi menos efetivo em reduzir a IM que a cirurgia, mas apresentou maior segurança e melhora similar nos resultados clínicos.²²

Na avaliação do paciente candidato ao tratamento percutâneo, o ecocardiograma deve identificar características morfológicas desfavoráveis ao procedimento, como: perfuração das cúspides da valva mitral, presença de cleft, doença reumática, área valvar mitral com área $\leq 3 \text{ cm}^2$, estenose mitral reumática ou calcífica com gradiente médio $> 5 \text{ mmHg}$, calcificação importante do anel ou calcificação na zona de clip, tamanho do flail $> 15 \text{ mm}$, altura do flail $> 10 \text{ mm}$ e tamanho da cúspide posterior $< 7 \text{ mm}$.^{21,22,28,29}

Embora os procedimentos percutâneos da valva mitral tenham o objetivo de preencher a lacuna terapêutica dos pacientes com IM moderada ou importante, não candidatos a cirurgia de reparo ou troca valvar, os desafios para desenvolver dispositivos e técnicas efetivas e seguras são numerosos. Todas as tecnologias existentes têm potenciais benefícios e limitações, e em casos selecionados, combinações das técnicas podem ser necessárias para a obtenção do resultado ótimo.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020;115(4):720-75.
2. Croft CH, Lipscomb K, Mathis K, Firth BG, Nicod P, Tilton G, et al. Limitations of qualitative angiographic grading in aortic or mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 1984;53(11):1593-8.
3. Fuchs RM, Heuser RR, Yin FC, Brinker JA. Limitations of pulmonary wedge V waves in diagnosing mitral regurgitation. *Am J Cardiol.* 1982;49(4):849-54.
4. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;25(10):3-46.
5. O’Gara P, Sugeng L, Lang R, Sarano M, Hung J, Raman S, et al. The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008;1(2):1221-37.
6. Patrizio Lancellotti, Philippe Pibarot, John Chambers, La Canna G, Pepi M, Dulgheru R, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022;23(5):e171-232
7. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(4):303-71.
8. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86(3):323-37.
9. Goebel B, Heck R, Hamadanchi A, Otto S, Doenst T, Jung C, et al. Vena contracta area for severity grading in functional and degenerative mitral regurgitation: a transoesophageal 3D colour Doppler analysis in 500 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(6):639-46.
10. Robinson S, Ring L, Augustine DX, Rekhraj S, Oxborough D, Harkness A, et al. The assessment of mitral valve disease. *Echo Res Pract.* 2021;8(1):G87-136.
11. Witkowski TG, Thomas JD, Debonnaire PJMR, Delgado V, Hoke U, Ewe SH, et al. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(1):69-76.
12. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. 2021;143(5):e72-227.
13. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(7):611-44
14. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43(7):561-632.
15. Le Tourneau T, Richardson M, Juthier F, Modine T, Fayad G, Polge AS, et al. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. *Heart.* 2010;96(16):1311-7.
16. Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, Scott CG, Bailey KR, Tajik AJ, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(1):84-92.
17. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation.* 1994;90(2):830-7.
18. Flameng W, Herijgers P, Bogaerts K. Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease. *Circulation.* 2003;107(12):1609-13.
19. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Christie D, Rakowski H. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(5):1242-9.
20. Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, Diaz R, Arnold JH, Lytle BW, et al. Durability of mitral valve repair for degenerative disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(5):734-43.
21. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, Sundt TM 3rd, Daly RC, Mullany CJ, et al. Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(3):819-26.
22. Omran AS, Woo A, David TE, Feindel CM, Rakowski H, Siu SC. Intraoperative transesophageal echocardiography accurately predicts mitral valve anatomy and suitability for repair. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(9):950-7.
23. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, et al. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(3):1129-36.
24. Alfieri O, Maisano F, De Bonis M, Stefano PL, Torracca 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(4):674-81..
25. Maisano F, Torracca L, Oppizzi M, Stefano PL, D’Addario G, La Canna G, et al. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;13(3):240-5; discussion 245-6.
26. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(8):686-94.
27. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2011;364(15):1395-406.
28. Agricola E, Ancona F, Brochet E, Donal E, Dweck M, Faletra F, et al. The structural heart disease interventional imager rationale, skills and training: a position paper of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(5):471-9
29. Bonow RO, O’Gara PT, Adams DH, Badhwar V, Bavaria JE, El-mariah S, et al. 2020 Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(17):2236-70.

SÍNDROME ARRITMOGÊNICA DO PROLAPSO VALVAR MITRAL

MITRAL VALVE PROLAPSE ARRHYTHMOGENIC SYNDROME

Guilherme Séer da Silva¹
Mariana Oliveira Rezende¹
Auristela Isabel de Oliveira Ramos¹

1. Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Guilherme Séer da Silva
guiseer89@gmail.com

RESUMO

Existe uma associação entre prolapso da valva mitral (PVM) e morte súbita cardíaca. É prudente identificar e estratificar o risco dos pacientes. Entre os fatores de risco foram identificados o sexo feminino, alteração eletrocardiográfica, presença de fibrose miocárdica vista pela ressonância magnética e disjunção do anel mitral diagnosticada pelo ecocardiograma e ou pela ressonância magnética. A maioria dos pacientes que evoluíram com morte súbita associada ao PVM tem evidência de um "trigger" (contrações ventriculares prematuras) associado a um substrato (deformação miocárdica ou fibrose secundários à disjunção do anel mitral) necessário para iniciar e perpetuar arritmias ventriculares malignas. Futuros estudos longitudinais são necessários para avançar nossa compreensão sobre os mecanismos envolvidos na morte súbita associada ao PVM, para validar fatores de risco existentes e identificar os pacientes de alto risco que poderiam potencialmente se beneficiar de intervenção para prevenção primária de morte súbita.

Descritores: Prolapso de Valva Mitral; Morte Súbita Cardíaca; Arritmias Cardíacas.

ABSTRACT

There is an association between mitral valve prolapse (MVP) and sudden cardiac death. It is prudent to identify and stratify patient at risk. Among the risk factors were female gender, electrocardiographic abnormalities, presence of myocardial fibrosis seen by magnetic resonance imaging and mitral annulus disjunction diagnosed by echocardiogram and/or magnetic resonance imaging. Most patients who develop sudden death associated with MVP have evidence of a "trigger" (premature ventricular contractions) associated with a substrate (myocardial deformation or fibrosis secondary to mitral annulus disjunction) necessary to initiate and perpetuate malignant ventricular arrhythmias. Future longitudinal studies are needed to advance our understanding of the mechanisms involved in sudden death associated with MVP, to validate existing risk factors, and to identify high-risk patients who could potentially benefit from intervention for primary prevention of sudden death.

Keywords: Mitral Valve Prolapse; Death, Sudden, Cardiac; Arrhythmias, Cardiac.

SÍNDROME ARRITMOGÊNICA DO PROLAPSO VALVAR MITRAL

Prolapso da valva mitral (PVM) é a segunda etiologia de insuficiência mitral primária mais prevalente no Brasil, variando de 1% a 2,5% na população geral. Pode ocorrer de forma familiar ou não, sendo transmitido como traço autossômico. A história natural é muito variável, mas na maioria dos casos a evolução é favorável. Suspeitamos do diagnóstico quando há, ao exame físico, além dos sintomas decorrentes da insuficiência mitral, a presença de sopro telessistólico e a presença de *click* mesotelessistólico (lembrando que o paciente pode ser assintomático e a ausculta cardíaca pode ser normal e o prolapso ser apenas um achado em exame complementar).

O PVM é um espectro de doença que varia desde uma anomalia focal de um scallop da cúspide da valva mitral até envolvimento difuso de ambas as cúspides. A deficiência fibroelástica refere-se à patologia segmentar focal com as cúspides finas, enquanto a doença de Barlow refere-se ao espessamento difuso e redundância, tipicamente afetando múltiplos segmentos de ambas as cúspides e cordas. O PVM é idealmente diagnosticado na janela paraesternal, eixo longitudinal, como protrusão das cúspides da valva mitral em direção ao AE de pelo menos 2 mm do plano anular mitral. O flail faz parte do espectro do PVM e ocorre quando a borda da cúspide, não apenas o corpo do cúspide, está localizado no AE com livre movimento. Está associado à ruptura de corda primária e IM de grau importante.¹

Atualmente, PVM voltou a ser foco de atenção por parte da comunidade médica, visto que é sabido existir uma evolução não só desfavorável, mas ameaçadora à vida, chamada de Síndrome Arritmogênica do Prolapso Valvar Mitral, que pode levar à morte súbita, e são vários os estudos que se iniciaram recentemente para tentar descobrir fatores de pior prognóstico ou até mesmo de maior risco de evento súbito nestes pacientes. Estudos observacionais mais recentes sugerem que morte súbita cardíaca relacionada ao prolapso, devido a arritmias ventriculares sustentadas, pode ocorrer de forma mais frequente do que se imagina, com risco anual estimado em 0,2% a 1,9%.²⁻⁶

Estudos de autópsia relataram amplas taxas de incidência de morte súbita relacionada ao PVM. Essa variabilidade ocorre muito por conta de não se saber a exata relação causa-consequência entre o achado de prolapso e a morte súbita ocorrida. Por exemplo, um estudo de autópsia não pode determinar a causa presumida de morte súbita em 50% das mulheres jovens avaliadas (com idades entre 33 e 44 anos), sendo classificadas como "morte súbita cardíaca de etiologia inexplicada". Porém, desses casos "inexplicados", mais da metade tinham prolapso valvar mitral como achado na autópsia.^{7,8} Em vista dessas informações, podemos inferir que os casos de morte súbita associada ao PVM podem estar subestimados.

Um estudo prospectivo de 21 anos de avaliação clínico-patológica na Itália (em pacientes < 35 anos) mostrou que PVM foi a terceira causa mais comum de morte súbita cardíaca com incidência de 12%. Em registros de atletas competitivos e não competitivos, a incidência de morte súbita atribuível ao PVM variou entre 2% e 4%, similar aos estudos de comunidade de não atletas (2,3%). Apesar desses dados, a verdadeira taxa de risco anual de morte súbita do paciente com prolapso permanece desconhecida.⁹ Estudos observacionais estimam um risco de 0,9% a 1,9% ao ano, porém, há muita heterogeneidade nas metodologias destes trabalhos.

FATORES DE RISCO

Gênero: Arritmias ventriculares ameaçadoras à vida parecem ocorrer com maior frequência em mulheres jovens, com alguns estudos demonstrando que 70% a 90% dos indivíduos afetados são mulheres. Essa característica de acometimento feminino é desconhecida e pode ser multifatorial. PVM é mais comum em mulheres as quais têm maior probabilidade de apresentar prolapso de ambas as cúspides e maior espessamento. Porém, têm menor chance de serem submetidas à cirurgia.^{10,11}

Alteração eletrocardiográfica: Estudos demonstram que cerca de 75% dos pacientes tem anormalidades nas características das ondas T com ondas bifásicas ou invertidas nas derivações inferiores (DII, DIII, aVF). Porém este achado, isoladamente, não é suficiente para caracterizar o paciente como alto risco, visto que pode ser encontrado em até 40% dos pacientes sem histórico de arritmias ventriculares sustentadas.^{4,12,13} Contrações ventriculares prematuras são achados comuns no paciente com PVM com e sem morte súbita cardíaca. A morfologia dominante nesses pacientes são as que surgem da musculatura papilar e via de saída, como consequência presumida de alongamento regional tanto por forças mecânicas diretas quanto por atividade deflagrada devido ao dano tecidual. A presença isolada desses

achados também não é suficiente para estratificar risco nessa população, mas deve alertar o clínico para prosseguir com a investigação. Talvez o mais importante marcador de morte súbita quando se trata de contrações ventriculares prematuras, é a origem delas. Em uma série de casos, a origem nas fibras de Purkinje foi identificada como *trigger* para fibrilação ventricular em todos os seis pacientes que tinham história previa de parada cardíaca. Foi concluído que o prolapso de ambas as cúspides é caracterizado por extrassístoles ventriculares de origem fascicular e de musculatura papilar que desencadeiam fibrilação ventricular, sugerindo um papel central no sistema Purkinje nesta condição.⁵

Anatomia do PVM: Uma revisão de 1.200 pacientes com parada cardíaca fora do ambiente hospitalar, identificou nos 24 pacientes que sobreviveram, uma prevalência de 42% de PVM de ambas as cúspides.¹² Apesar disso, o achado de acometimento de ambas as cúspides, sem outros fatores de risco adicionais, não parece aumentar significativamente o risco de morte súbita ou a necessidade de desfibrilador implantável quando comparado ao acometimento de um único folheto.¹⁴

Gravidade do refluxo mitral: Existem dados conflitantes com relação à gravidade da regurgitação mitral e ocorrência de evento súbito, pois apesar de alguns estudos observacionais mostrarem que a regurgitação moderada à importante foi preditor independente para ocorrência de arritmias ventriculares, é sabido que pode ocorrer morte súbita também em pacientes com regurgitação mínima ou discreta.

Sinal de *Pickelhaube*: Um marcador ecocardiográfico recentemente relatado e de fácil obtenção envolve a medida de velocidades miocárdicas. Em pacientes com prolapso de ambas as cúspides por degeneração mixomatosa, a velocidade de anular mitral lateral foi quantificada com Doppler tecidual. Os pacientes foram distribuídos naqueles com "sinal de *Pickelhaube*" (definido como um pico de velocidade sistólica do anel mitral lateral ≥ 16 cm/s) e naqueles sem o sinal (< 16cm/s). Os pacientes que preencheram esse critério tiveram maior probabilidade de ter arritmia ventricular maligna (67% x 22%; $p < 0,08$). Além disso, a presença de realce tardio com gadolínio na Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) estava presente apenas no grupo com sinal de *Pickelhaube* (33%). Foi concluído que a presença deste sinal pode ser um indicador do fenótipo maligno do PVM.¹⁵

Fibrose miocárdica: A RNM é útil na avaliação de fatores de risco arrítmicos específicos como fibrose endocárdica, por exemplo. Basso et al.⁴ examinou 43 casos de morte súbita cardíaca em pacientes jovens com prolapso mitral a partir de registros de patologia cardíaca italiana e realizou RMC e a correlação histopatológica.⁵ Nos pacientes com morte súbita e arritmias ventriculares complexas, foram encontradas altas porcentagens de evidência de fibrose da musculatura papilar do ventrículo esquerdo (88%) ou fibrose íferobasal (93%). Como esperado, a distribuição do realce tardio se correlacionou com os achados histopatológicos de fibrose. Essas observações foram confirmadas em uma outra coorte independente de 3.680 autópsias, das quais PVM contou com 62 casos (1,7%). Os investigadores identificaram fibrose de ventrículo esquerdo em 74% dos casos, com fibrose envolvendo um ou ambos os músculos papilares (predominantemente a musculatura papilar pósteromedial)

e a parede ventricular esquerda adjacente.¹⁶ Alguns trabalhos ainda mostram fibrose com acometimento preferencial pela musculatura papilar basal inferolateral (31,1%) seguido pela musculatura basal inferior (10,7%).¹⁷ Fibrose cardíaca subclínica (pela RMC) também foi associada com arritmias ventriculares complexas.¹⁸

Disjunção do Anel Mitral (MAD): Foi relatada como sendo um componente constante de PVM arritmogênico com fibrose ventricular esquerda. MAD é um deslocamento do anel mitral em relação ao miocárdio ventricular (deslocamento ventriculoanular), que está localizado na base do folheto posterior. (Fig. 1) Em um estudo incluindo 36 pacientes com PVM, MAD foi significativamente maior (4,8mm) naqueles com realce tardio na RMC comparado com aqueles que não apresentavam realce tardio (1,8mm; $p < 0,001$). Porém, o estudo não forneceu um valor corte de distância da disjunção que foi associada com maior ocorrência de arritmias ventriculares. Um tamanho de MAD $> 8,5$ mm corretamente identificou 67% dos pacientes que exibiram taquicardia ventricular não sustentada em monitoramento com Holter.¹⁹⁻²¹

Avaliação do paciente com arritmia: Apesar de alguns fatores de risco terem sido identificados, nenhum deles isoladamente pode de forma consistente prever a ocorrência de arritmias ventriculares ou morte súbita. Além disso, ainda não se sabe qual a combinação desses fatores que prediz maior risco. O desafio se dá justamente em identificar esse grupo de alto risco escondido numa ampla população de pacientes de baixo risco. Esforços devem ser feitos para classificá-los. A literatura disponível sugere que o sexo feminino, PVM de ambas as cúspides, história de ectopias ventriculares complexas e o realce tardio na RMC são características rapidamente identificáveis que podem ser usadas para categorizar pacientes em maior ou menor risco. É recomendada a realização de monitoramento de ritmo mais prolongada (Holter 24h ou Monitor de Eventos de 7 dias) para avaliar arritmias ventriculares mesmo em pacientes assintomáticos. Outra consideração são os pacientes que se apresentam com síncope de características cardiogênicas e com evidência de cicatriz miocárdica. Considerar estudo eletrofisiológico nesses pacientes. Se o estudo for negativo ou não pôde ser realizado, o monitor de eventos para avaliação mais prolongada deve ser considerada fortemente em qualquer paciente, principalmente na presença de fatores que denotam alto risco. Ressonância magnética cardíaca para avaliar cicatriz miocárdica deve ser considerada se houver presença sabida de arritmias ventriculares complexas ou ecocardiografia evidenciando mecanismo de tração da musculatura papilar ou do miocárdio ventricular (sinal de *Pickelhaube*). Ainda não há indicação formal para utilização de protocolos de indução de arritmias ventriculares, pois é um achado inespecífico e não necessariamente prediz risco futuro de morte súbita cardíaca.

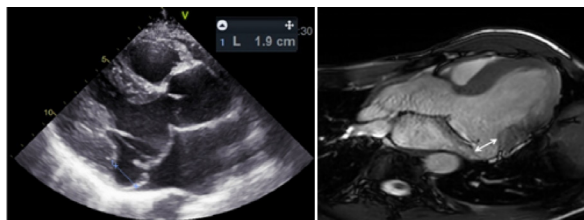


Figura 1. Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e ressonância magnética (à direita) demonstrando disjunção do anel mitral. Fonte: Banco de imagem Instituto Dante Pazzanese de cardiologia.

Um estudo eletrofisiológico é considerado “positivo” na ocorrência de TV monomórfica sustentada, que é induzida com até três extraestímulos ventriculares ou TV polimórfica ou FV induzida com até dois extra-estímulos. Para os pacientes com exame eletrofisiológico “positivo”, é recomendada o implante de CDI. No entanto, é importante reconhecer que estudos adicionais são necessários para entender a capacidade prognóstica da estimulação elétrica nesse grupo de pacientes tão heterogêneo.

RECOMENDAÇÕES

A Diretrizes da AHA e ESC sobre arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca não contemplam recomendações específicas para estratificação de risco de morte súbita cardíaca no PVM. O manejo dos pacientes de baixo risco com arritmias polimórficas é conservador, com monitoramento cardíaco de rotina com ou sem medicações. Betabloqueadores são os agentes de primeira linha no manejo de arritmias ventriculares sustentadas ou não sustentadas, sintomáticas ou assintomáticas. É recomendado que os pacientes evitem estimulantes como cafeína, álcool, tabagismo, e outras drogas ilícitas que aumentam os níveis de catecolaminas.²²

Ablação por cateter está reservado para os pacientes em que os *triggers* elétricos para TV ou FV puderem ser mapeados e identificados ou por TV reentrante relacionada à cicatriz miocárdica.^{5,23,24}

A cirurgia valvar mitral ainda é reservada para os pacientes com doença valvar importante, porém não temos dados suficientes que comprovem que a cirurgia, em um contexto de doença discreta ou moderada, em pacientes com arritmias complexas, tenha benefício de reverter o quadro arritmico e, portanto, é necessária discussão com *Heart Team* para avaliar o melhor tratamento e o momento ideal para correção cirúrgica.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303-71.
- Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA Jr., Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med* 1985;313(21):1305-9.
- Narayanan K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Reinier K, Nichols GA, Gunson K, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. *Heart Rhythm*. 2016;13(2):498-503.
- Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B,

- Cipriani A, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015;132(7):556-66.
5. Syed FF, Ackerman MJ, McLeod CJ, Kapa S, Mulpuru SK, Sriam CS, et al. Sites of successful ventricular fibrillation ablation in bileaflet mitral valve prolapse syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(5):e004005.
 6. Kuriachan VP, Sumner GL, Mitchell LB. Sudden cardiac death. *Curr Probl Cardiol*. 2015;40(4):133-200.
 7. Oliva A, Brugada R, D'Aloja E, Boschi I, Partemi S, Brugada J, et al. State of the art in forensic investigation of sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol*. 2011;32(1):1-16.
 8. Chugh SS, Chung K, Zheng ZJ, John B, Titus JL. Cardiac pathologic findings reveal a high rate of sudden cardiac death of undetermined etiology in younger women. *Am Heart J*. 2003;146(4):635-9.
 9. Finocchiaro G, Papadakis M, Robertus JL, Dhutia H, Steriotis AK, Tome M, et al. Etiology of sudden death in sports: insights from a United Kingdom regional registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(18):2108-15.
 10. Zuppiroli A, Mori F, Favilli S, Barchielli A, Corti G, Monteregegi A, et al. Arrhythmias in mitral valve prolapse: relation to anterior mitral leaflet thickening, clinical variables, and color Doppler echocardiographic parameters. *Am Heart J*. 1994;128(5):919-27.
 11. Avierinos JF, Inamo J, Grigioni F, Gersh B, Shub C, Enriquez-Sarano M. Sex differences in morphology and outcomes of mitral valve prolapse. *Ann Intern Med*. 2008;149(11):787-95.
 12. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, Johnson JN, Enriquez-Sarano M, Cetta F, et al. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(3):222-30.
 13. Bhutto ZR, Barron JT, Liebson PR, Uretz EF, Parrillo JE. Electrocardiographic abnormalities in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol*. 1992;70(2):265-6.
 14. Nordhues BD, Siontis KC, Scott CG, et al. Bileaflet mitral valve prolapse and risk of ventricular dysrhythmias and death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:463-8.
 15. Muthukumar L, Rahman F, Jan MF, et al. The Pickelhaube sign: novel echocardiographic risk marker for malignant mitral valve prolapse syndrome. *J Am Coll Cardiol Img* 2017;10:1078-80
 16. Sheppard MN, Steriotis AK, Sharma S. Letter by Sheppard et al regarding article, "arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death." *Circulation* 2016;133:e458.
 17. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, Bonow RO, Khan MA, Xu J, et al. Myocardial fibrosis in patients with primary mitral regurgitation with and without prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(2):823-34.
 18. Bui AH, Roujol S, Foppa M, et al. Diffuse myocardial fibrosis in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmia. *Heart* 2017; 103:204-9.
 19. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, et al. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e005030.
 20. Enriquez-Sarano M. Mitral annular disjunction: the forgotten component of myxomatous mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol Img* 2017;10: 1434-6.
 21. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C, Rodrigues R, Gouveia R, Silva JA. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound* 2010;8:53.
 22. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:e91-220. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1760.
 23. Hong T, Yang M, Zhong L, et al. Ventricular premature contraction associated with mitral valve prolapse. *Int J Cardiol* 2016;221:1144-9.
 24. Miller MA, Dukkipati SR, Turagam M, Liao SL, Adams DH, Reddy VY. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23, Part A):2904-14.

INSUFICIÊNCIA VALVAR MITRAL SECUNDÁRIA/ FUNCIONAL

SECONDARY OR FUNCTIONAL MITRAL VALVE REGURGITATION

RESUMO

O funcionamento da valva mitral depende da perfeita interação entre o átrio esquerdo, o anel valvar mitral, os folhetos valvulares, as cordas tendíneas, os músculos papilares e o ventrículo esquerdo. Qualquer alteração em algum desses componentes pode levar à regurgitação ou insuficiência valvar. A insuficiência mitral é classificada como secundária ou funcional quando decorre de doenças que acometem o AE ou o VE, resultando em dilatação do anel mitral ou deslocamento dos músculos papilares com tracionamento de cordas tendíneas, levando à coaptação inadequada dos folhetos da valva mitral. Essa diferenciação é fundamental, uma vez que a decisão terapêutica e os desfechos clínicos diferem nesses dois grupos. A causa mais comum de insuficiência mitral secundária é a miocardiopatia isquêmica. O diagnóstico se baseia na história clínica e avaliação ecocardiográfica. O tratamento é potencialmente clínico, otimizado e dirigido para a doença de base. Recentemente, o tratamento percutâneo tem sido utilizado para tratamento de insuficiência cardíaca refratária ao tratamento clínico.

Descritores: Insuficiência da Valva Mitral, insuficiência mitral funcional, insuficiência mitral atrial, insuficiência mitral isquêmica

ABSTRACT

The functioning of the mitral valve depends on the perfect interaction between the left atrium, the mitral valve annulus, the valve leaflets, the chordae tendineae, the papillary muscles and the left ventricle. Any abnormality in any of these components may lead to valve regurgitation or insufficiency. Mitral regurgitation is classified as secondary or functional when it results from diseases that affect the left atrium or left ventricle, resulting in dilation of the mitral annulus or displacement of the papillary muscles with traction of the chordae tendineae, leading to inadequate coaptation of the mitral valve leaflets. The most common cause of secondary mitral regurgitation is ischemic cardiomyopathy. Diagnosis is based on clinical history and echocardiographic evaluation. Treatment is potentially clinically optimized directed at the underlying disease. Recently, percutaneous treatment has been used to treat heart failure refractory to medical treatment.

Keywords: Mitral Valve Insufficiency, functional mitral valve regurgitation, atrial mitral insufficiency, ischaemic mitral valve regurgitation.

O funcionamento da valva mitral depende da perfeita interação entre o átrio esquerdo (AE), o anel valvar mitral, os folhetos valvulares, as cordas tendíneas, os músculos papilares e o ventrículo esquerdo (VE). Qualquer alteração em algum destes componentes pode levar à regurgitação ou insuficiência valvar. A insuficiência mitral (IM) é classificada como primária, quando decorre de doenças da valva mitral e do aparelho subvalvar e secundária ou funcional, quando decorre de doenças que acometem o AE ou o VE, resultando em dilatação do anel mitral ou deslocamento dos músculos papilares com tracionamento de cordas tendíneas, levando à coaptação inadequada dos folhetos da valva mitral.^{1,2} Há casos em que ambos IM primária e secundária estão

presentes. Essa diferenciação é fundamental, uma vez que a decisão terapêutica e os desfechos clínicos diferem nesses dois grupos.

A presença de IM nos pacientes com miocardiopatia isquêmica ou dilatada é um marcador de gravidade, sendo a mortalidade e a hospitalização por insuficiência cardíaca significativamente maior nos pacientes com IM importante. A IM secundária está associada a eventos adversos independentemente da clínica, dados hemodinâmicos, ecocardiográficos, ou marcadores neuro-hormonais.^{1,2}

As causas mais frequentes de IM secundária ou funcional são:

1. Miocardiopatia isquêmica ou dilatada, levando à disfunção regional ou global do VE. (tipo IIIb de Carpentier – Figura 1)
2. Miocardiopatia hipertrófica ou endomiocardiofibrose
3. Miocardiopatia atrial, fibrilação atrial (FA) de longa data, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). (tipo I de Carpentier- Figura 1)

FISIOPATOLOGIA

Na IM secundária tipo III de Carpentier,³ a valva mitral é normal ou discretamente alterada.

Na IM secundária denominada “IM atrial”, o átrio esquerdo está dilatado, a valva mitral deixa de ter o formato em sela, torna-se mais plana e resulta na coaptação inadequada dos folhetos, gerando refluxo. (Figura 2) A valva mitral é uma estrutura dinâmica, e nos casos de dilatação do anel mitral tem sido observado um crescimento compensatório dos folhetos, com aumento da área e espessamento dos mesmos, levando ao componente misto da regurgitação valvar (causa secundária à dilatação do anel e causa primária por alteração valvar).⁴

Quando a IM decorre de doença ventricular, existe dilatação do VE e hipocontratilidade global ou regional ocasionando a tração dos folhetos valvares pelo deslocamento dos músculos papilares, levando a coaptação valvar ineficaz e IM. (Figura 3)

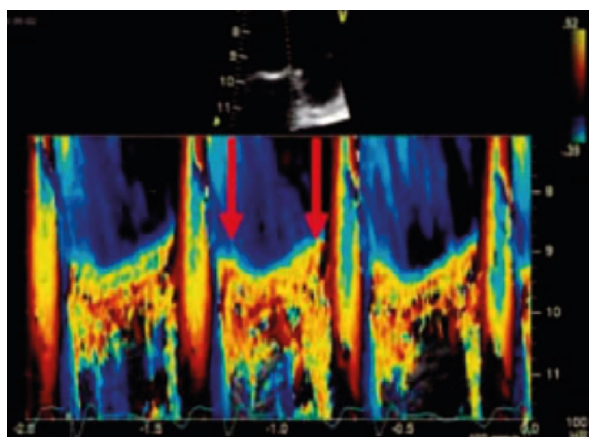


Figura 1. Modo M colorido de uma IM secundária. É possível detectar pico na proto e telessístole e redução na mesossístole (Fonte- arquivos internos do Setor de Ecocardiografia).

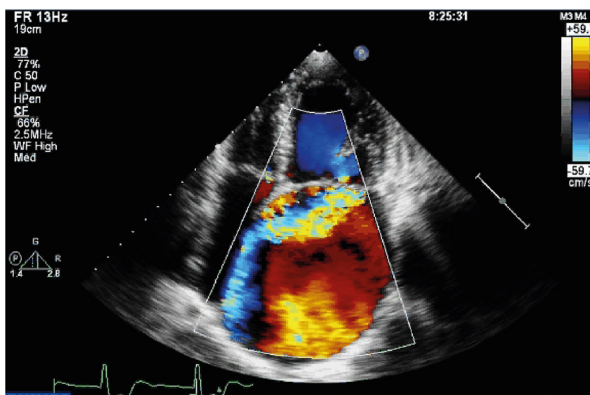


Figura 2. Caso de Insuficiência mitral atrial (Fonte- arquivos internos do Setor de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia).

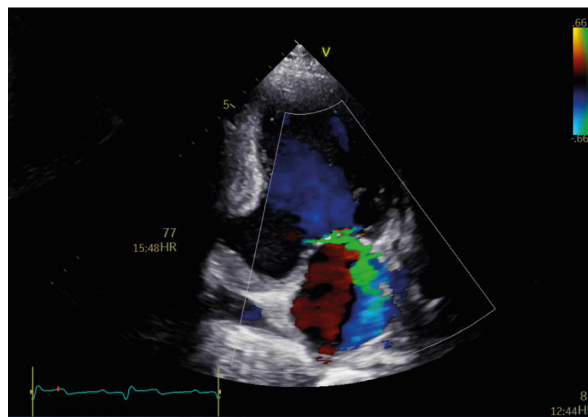


Figura 3. Insuficiência mitral secundária a miocardiopatia isquêmica, com formação de aneurisma na parede inferior, deslocamento do músculo papilar posteromedial e tração de ambas as cúspides pelo remodelamento ventricular (Fonte- arquivos internos do Setor de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia).

AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM IM

A avaliação dos pacientes com IM secundária, sugerida pela Atualização das Diretrizes de Valvopatias da Sociedade Brasileira de cardiologia, publicada em 2020, é feita didaticamente por meio de cinco passos descritos a seguir:⁵

Primeiro passo: Diagnóstico da IM

Esta avaliação é feita pela história clínica, exame físico e exames complementares. Valorizar se o paciente tem antecedentes de doença coronariana, miocardiopatia dilatada ou FA de longa data. Ao exame físico observa-se um sopro sistólico em foco mitral, muitas vezes discreto, diferente do sopro auscultado nos pacientes com IM primária. O eletrocardiograma (ECG) é fundamental para identificar a presença da FA, presença de bloqueios e duração do QRS. Em relação aos exames laboratoriais avaliar hemoglobina, função renal e hormônio natriurético. Deve-se pesquisar viabilidade miocárdica na doença isquêmica e avaliação das coronárias quando indicado.

A ecocardiografia é a principal ferramenta diagnóstica e tem papel fundamental na avaliação inicial do paciente com IM. Em se tratando de IM, o ecocardiograma transtorácico (ETT) bidimensional e tridimensional tem boa acurácia para definir a causa (se primária ou secundária), o mecanismo, sua intensidade, o grau de repercussão hemodinâmica nas câmaras esquerdas e pressão pulmonar. O ecocardiograma transesofágico (ETE) deve ser realizado sempre em que há dúvidas quanto a etiologia da IM, para melhor definição anatômica e, especialmente, no planejamento e monitorização de procedimentos intervencionistas.^{6,7}

O ecocardiograma permite a avaliação qualitativa e quantitativa da regurgitação mitral. Na análise quantitativa, características da intensidade do registro Doppler, da duração e da direção do jato auxiliam na definição da etiologia, graduação e mecanismo da valvopatia. Jatos mais centrais geralmente decorrem do acometimento difuso do VE, com tração simétrica de ambos os músculos papilares, fazendo com que o defeito na coaptação valvar seja central, em forma de “crescente”. Jatos direcionados à parede lateral do AE, geralmente decorrem do acometimento mais importante das paredes inferior e inferolateral do VE pós evento isquêmico. Tal acometimento gera tração mais acentuada do músculo papilar

posteromedial, com restrição de mobilidade da cúspide posterior (Figura 3).⁷ Na IM secundária há predominância da regurgitação na protossístole e na telessístole, com redução na mesossístole e tal mecanismo decorre do desbalanço entre as forças de fechamento da valva (decorrente da disfunção sistólica ventricular) e a tração sobre as cúspides. (Figura 1)⁷

A avaliação quantitativa da IM é feita utilizando-se de recursos como o Doppler contínuo, o Doppler pulsátil e o mapeamento de fluxo a cores que permitem medir a largura da vena contracta (VC) e calcular a área do orifício efetivo de refluxo (OER), o volume regurgitante (VR), a fração regurgitante (FR), a relação da área do jato regurgitante e do átrio esquerdo, além de permitir a detecção do fluxo sistólico reverso em veia pulmonar.⁷ Os critérios para definir IM secundária importante são um pouco controversos na literatura. Em comparação com a IM primária, os eventos desfavoráveis na IM secundária estão associados a um OER menor, a gravidade da IM secundária pode aumentar ao longo do tempo devido ao remodelamento adverso do VE ou aumento do anel mitral, e os métodos Doppler para cálculo do OER podem subestimar a gravidade por causa da forma hemielíptica e não hemiesférica (como ocorre da IM primária) da zona de convergência do refluxo mitral.⁸⁻¹⁰ Atualmente, os parâmetros quantitativos são os considerados de maior valor diagnóstico, e a definição de IM secundária importante é a mesma da IM primária e estão descritos na Tabela 1.

Nos casos de IM importante, em que exista a possibilidade de abordagem cirúrgica, é pertinente mencionar a classificação básica de Carpentier descrita na Tabela 2 e Figura 4.¹¹

De acordo com as Diretrizes AHA/ACC, classificam-se as valvopatias em estágios, que levam em consideração a doença valvar, a gravidade da lesão, a repercussão hemodinâmica e os sintomas (vide Tabelas 3)⁹

Segundo passo: Avaliação da etiologia

Neste passo é fundamental que o diagnóstico diferencial entre IM primária e secundária seja esclarecido. São doenças diferentes com prognóstico e tratamento diferenciados. Isso é possível pela avaliação dos antecedentes pessoais

Tabela 1. Valores de referência para IM importante.⁹

Parâmetro	Valor
Vena Contracta	≥ 0,7 cm
Área do orifício efetivo de refluxo	≥ 0,40cm ²
Volume regurgitante	> 60 ml
Fração Regurgitante	> 50%
Relação da área do jato regurgitante e AE	> 40%

Tabela 2. Classificação de Carpentier sobre o movimento das cúspides mitraes para planejamento e abordagem cirúrgica.³

Tipo	Movimento
I	Normal das cúspides (por exemplo: dilatação do anel valvar mitral)
II	Aumentado das cúspides (por exemplo: prolapso e ruptura ou alongamento de cordas mitraes)
III	Restrito das cúspides. Que pode ocorrer da diástole (tipo a) ou na sístole (tipo b). Por exemplo: estenose mitral reumática e infarto do miocárdio

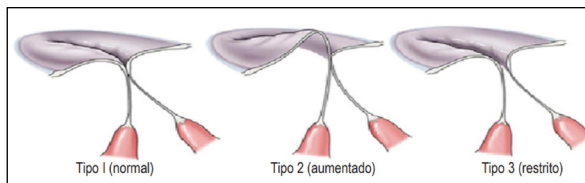


Figura 4. Classificação de Carpentier (Fonte- adaptado de Carpentier A, et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980 e Carpentier A. J Thorac Cardiovasc Surg. 1983).³

do paciente e pelos achados ecocardiográficos, conforme descrito anteriormente.

A causa mais comum de IM secundária é a miocardiopatia isquêmica, gerando hipocontratilidade regional ou global, seguida da miocardiopatia dilatada de qualquer etiologia e miocardiopatia atrial e fibrilação atrial com dilatação do AE.

Terceiro passo: Avaliação dos sintomas

Na IM secundária a correta avaliação e interpretação dos sintomas e sinais de insuficiência cardíaca são mandatórios. Os sintomas são decorrentes da doença de base. A classe funcional do paciente é quem vai ditar a necessidade de intervenção.

Quarto passo: Avaliação dos complicadores

Na IM secundária, os complicadores são diferentes da IM primária, uma vez que os pacientes já têm disfunção do VE, dilatação das câmaras cardíacas e fibrilação atrial. Portanto os complicadores estão relacionados à piora do quadro já existente.

Quinto passo: Tipo de Intervenção

Tratamento Clínico: O tratamento clínico deve ser dirigido para doença de base, seja uma miocardiopatia isquêmica ou dilatada, miocardiopatia atrial, FA, além da mudança do estilo de vida, restrição hídrica e salina. A otimização do tratamento é primordial no manuseio dos pacientes sintomáticos com IM moderada a grave. Inibidores neurohormonais, incluindo os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), os betabloqueadores (BB) e os antagonistas dos receptores mineralocorticoides, nas doses máximas recomendadas e toleradas, são mandatórios em pacientes com IM secundária e FE reduzida. Outras opções medicamentosas como ivabradina (no paciente em ritmo sinusal com frequência cardíaca maior que 70 bpm, apesar de BB), troca do IECA ou BRA pelo sarcubitril/valsartan, também podem ser tentadas, bem como diurético, nitrato e hidralazina. Anticoagulação oral é essencial em pacientes com FA. Sempre que possível tentar a cardioversão, química, elétrica ou ablação para o ritmo sinusal.^{4,5,6,9,11}

Embora não existam estudos randomizados que apontem para o benefício da terapia de ressincronização, tem-se observado melhora na função do VE e redução da dissincronia dos músculos papilares em pacientes com QRS largo.

Tratamento Cirúrgico: Se o paciente tiver indicação de revascularização miocárdica (RM), fração de ejeção do VE maior que 30%, a cirurgia combinada (RM + correção da mitral) deve ser indicada (Classe I – AHA/ACC). Se o paciente tiver indicação de revascularização miocárdica (RM), porém a FEVE for inferior a 30%, se houver viabilidade do VE, a cirurgia combinada (RM + correção da mitral) pode ser indicada (Classe IIa). Ao contrário do que ocorre em pacientes com

Tabela 3. Estágios da IM secundária.⁹

Estágio	Definição	Anatomia Valvar	Hemodinâmica Valvar	Alterações Cardíacas	Sintomas
A	Risco para IM	-Valva com folhetos, cordas e anel normais em paciente com CMD ou DAC	-IM ausente ou discreta com relação < 20% AE -VC < 0,3 cm	-VE normal ou discretamente dilatado com alteração da contratilidade segmentar ou isquemia induzida -Doença miocárdica primária do dilatação do VE e disfunção sistólica	-Sintomas atribuídos à DAC ou IC que respondem à RM ou terapêutica apropriada
B	IM em Progressão	-Alteração segmentar parietal com discreta tração dos folhetos -Dilatação do anel e discreta redução central de coaptação dos folhetos	-OER < 0,40cm ² -VR < 60 ml -FR < 50%	-VE com alteração segmentar de contratilidade com redução da função sistólica -VE dilatado com disfunção sistólica por miocardiopatia	-Sintomas atribuídos à DAC ou IC que respondem à RM ou terapêutica apropriada
C	IM importante Assintomática	-Alteração segmentar de contratilidade e/ou dilatação do VE com importante tração dos folhetos -Dilatação do anel com importante perda na coaptação central dos folhetos	-OER ≥ 0,40cm ² -VR ≥ 60 ml -FR ≥ 50%	-VE com alteração segmentar de contratilidade com redução da função sistólica -VE dilatado com disfunção sistólica por miocardiopatia	-Sintomas atribuídos à DAC ou IC que respondem à RM ou terapêutica apropriada
D	IM importante Sintomática	-Alteração segmentar de contratilidade e/ou dilatação do VE com importante tração dos folhetos -Dilatação do anel com importante perda na coaptação central dos folhetos	-OER ≥ 0,40cm ² -VR ≥ 60 ml -FR ≥ 50%	-VE com alteração segmentar de contratilidade com redução da função sistólica -VE dilatado com disfunção sistólica por miocardiopatia	-Sintomas de IC persistem mesmo após RM ou otimização da terapia medicamentosa -Redução da tolerância ao exercício -Dispneia desencadeada pelo esforço

Legenda: IM- insuficiência mitral, DAC-doença arterial coronária, CMD- cardiomiopatia dilatada, AE- átrio esquerdo, VE- ventrículo esquerdo, IC- insuficiência cardíaca, RM- revascularização do miocárdio, VC- vena contracta, OER- orifício efetivo de refluxo, VR- volume regurgitante e FR- fração regurgitante.

IM primária onde a plástica da mitral é superior à troca valvar, na IM secundária, decorrente de miocardiopatia isquêmica alguns trabalhos sugerem que não há diferença entre plástica e troca.^{6,9-11}

Tratamento Percutâneo: Os resultados da correção da regurgitação mitral por via percutânea, em pacientes com IM secundária, foram avaliados em dois importantes estudos randomizados (COAPT¹² e MITRA-FR.)¹³ No estudo COAPT (MitraClip x tratamento clínico otimizado), a incidência de hospitalização por insuficiência cardíaca em 24 meses foi 35,8%/paciente/ano, no grupo procedimento e 67,9%/paciente/ano no grupo controle, (razão de risco, 0.53; 95% intervalo de confiança (IC), 0.40- 0.70; p<0.001). Morte por qualquer causa em 24 meses foi 29.1% no grupo procedimento e 46.1% no grupo controle (razão de risco, 0.62; 95% ICI, 0.46-0.82; p<0.001). Por outro lado, o estudo Mitra-FR não demonstrou redução

mortalidade e re-hospitalização por insuficiência cardíaca. Na análise dos dois estudos foi observado que os pacientes tinham características diferentes. Os pacientes do estudo COAPT tinham grau de regurgitação maior e diâmetro do VE menor, ou seja, IM chamada por alguns autores de desproporcional.¹⁴

Logo, em pacientes com características semelhantes aos pacientes do estudo COAPT, (FE>30%, DDFVE<70mm, IM importante) MitraClip pode ser indicado nos pacientes refratários ao tratamento clínico otimizado, Classe IIa (SBC⁵, AHA/ACC⁸, ESC.)¹¹

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Carabello BA. The pathophysiology of mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis.* 2000;9(5):600-8.
- Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, and therapeutic considerations. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1231-1248
- Bonow RO, O'Gara PT, Adams DH, Badhwar V, Bavaria JE, Elmariah S, Hung JW, Lindenfeld JAnn, Morris AA, Satpathy R, Whisenant B, Woo YJ. 2020 Focused update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the management of mitral regurgitation: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2020;75: 2236-2270.

4. Andrew J S Coats, Stefan D Anker, Andreas Baumbach, Ottavio Alfieri, Ralph Stephan von Bardeleben, et al. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 13, 1 April 2021, Pages 1254–1269.
5. Flavio Tarasoutchi, Marcelo Westerlund Montera, Auristela Isabel de Oliveira Ramos, Roney Orismar Sampaio, Vitor Emer Egypto Rosa, Tarso Augusto Duenhas Accorsi, et al. Diretrizes brasileiras de valvopatias. *Arq Bras Cardiol*. 2020 Oct; 115(4): 720–775.
6. Macnab A, Jenkins P, Ewington I, Bridgewater B, Hooper T, Greenhalgh D et al. A method for the morphological analysis of the regurgitant mitral valve using three dimensional echocardiography. *Heart*. 2004;90:771-6.
7. Zoghbi W, Adams D, Bonow R, Sarano M, Foster E, Grayburn P et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation. A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:303-71.
8. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143
9. Yosefy C, Levine RA, Solis J, Vaturi M, Handschumacher MD, Hung J. Proximal flow convergence region as assessed by real-time 3-dimensional echocardiography: challenging the hemispheric assumption. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(4):389-96. doi: 10.1016/j.echo.2006.09.006
10. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, Deloche A, Relland J, Lessana A, et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;79(3):338-48. PMID: 7354634. AND Carpentier A: Cardiac Valve Surgery—the “French Correction”. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983; 86:323-337
11. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease: Developed by the Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;Aug 28
12. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Weissman NJ, Mack MJ; COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018;379: 2307–2318.
13. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Lung B, Bonnet G, Piriou N, Lefevre T, Piot C, Rouleau F, Carrie D, Nejari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnet C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N; MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018; 379:2297–2306.
14. Paul A Grayburn, Anna Sannino, Milton Packer. Proportionate and disproportionate Functional Mitral Regurgitation: A New Conceptual Framework That Reconciles the Results of the MITRA-FR and COAPT Trials. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Feb;12(2):353-362

ESTENOSE AÓRTICA CALCIFICA E BIVALVAR – DIAGNÓSTICO

DEGENERATIVE AND BICUSPID AORTIC STENOSIS – DIAGNOSIS

RESUMO

A estenose aórtica tem sido alvo de diversos estudos e inovações nos últimos anos. Sua etiologia mais comum é a degenerativa, seguida pela bicúspide e reumática. A valva aórtica bicúspide apresenta fenótipos diferentes de acordo com a presença e número de rafes e essa classificação anatômica também guarda relação com a dilatação aórtica. É considerada anatomicamente importante quando apresenta principalmente área valvar $\leq 1 \text{ cm}^2$ e/ou área indexada $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, e gradiente médio entre ventrículo esquerdo e a aorta $\geq 40 \text{ mmHg}$. Contudo, alguns pacientes com área valvar grave ($\leq 1 \text{ cm}^2$) não apresentam gradiente elevado, seja por disfunção sistólica (fração de ejeção abaixo de 50%) ou diastólica (volume sistólico inferior a 35 ml/m^2), e a investigação pode ser complementada com ecocardiograma de estresse (nos casos de disfunção sistólica com reserva contrátil) ou com angiotomografia com escore de cálcio valvar aórtico (para aqueles sem disfunção ventricular ou sem reserva contrátil). Em alguns casos, outros exames complementares podem ser úteis, como o ecocardiograma transesofágico 3D nos casos de dúvida diagnóstica para realizar a avaliação da área valvar por planimetria ou o teste ergométrico para avaliar pacientes assintomáticos, que podem estar sintomáticos e autolimitados em até 2/3 dos casos. Além disso, a angiotomografia de aorta pode trazer dados sobre diâmetros e medidas da aorta e vias de acesso para implante de valva aórtica transcater, auxiliando no planejamento do procedimento, pesquisando contraindicações e prevenindo possíveis complicações.

Descritores: Estenose da Valva Aórtica; Doença da Válvula Aórtica Bicúspide; Ecocardiografia sob Estresse; Ecocardiografia Tridimensional.

ABSTRACT

Aortic stenosis has been the topic of several studies and innovations in recent years. The most common cause is calcific/degenerative, followed by bicuspid aortic valve and rheumatic heart disease. The bicuspid aortic valve has different phenotypes according to the presence and number of raphes, and this anatomical classification is also related to aortic dilatation. Aortic stenosis is considered anatomically severe when it presents an aortic valve area $\leq 1 \text{ cm}^2$ and/or an index area $\leq 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ and mean transaortic gradient $\geq 40 \text{ mmHg}$. Some patients with reduced valve area ($\leq 1 \text{ cm}^2$) do not have high gradient, either due to systolic dysfunction (ejection fraction below 50%) or diastolic dysfunction (stroke volume below 35 ml/m^2), and the investigation can be complemented with stress echocardiography (in cases of systolic dysfunction with contractile reserve) or with computed tomography with aortic calcium score (for those without ventricular dysfunction or without contractile reserve). If questions arise regarding the stenosis severity, other complementary exams may be helpful, such as 3D transesophageal echocardiogram or exercise stress test for asymptomatic patients. In addition, computed tomographic angiography of the aorta can provide data on the diameters and measurements of the aortic valve and access routes for transcatheter aortic valve implantation, in order to search for contraindications and/or plan the procedure to prevent possible complications.

Descriptors: Aortic Valve Stenosis; Bicuspid Aortic Valve Disease; Stress, Echocardiography; Echocardiography, Three-Dimensional.

Vitor Emer Egypto Rosa¹
Layara Fernanda Vicente
Pereira Lipari¹Marcelo
Vieira¹ Flavio Tarasoutchi¹

1. Instituto do Coração do Hospital
das Clínicas da Faculdade de
Medicina da Universidade de
São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Layara Fernanda Vicente Pereira Lipari
layara.lipari@fm.usp.br

INTRODUÇÃO

A Estenose Aórtica tem sido o foco das maiores inovações em valvopatias nos últimos tempos. A etiologia mais comum atualmente é a degenerativa e sua prevalência vem aumentando com o crescimento da expectativa de vida da população. Ela acomete principalmente pacientes idosos (pode estar presente em 3 a 5% das pessoas acima de 75 anos)^{1,2} e sua fisiopatologia guarda correlação com a fisiopatologia da doença aterosclerótica (os fatores de risco para ambas também são semelhantes),³ além de estar relacionada ao metabolismo do cálcio,⁴ e apresentar fatores genéticos envolvidos.⁵ Outras etiologias comuns no Brasil são a etiologia reumática e a bicúspide. A valva aórtica bicúspide é a causa mais comum de cardiopatia congênita no mundo e sua herança é autossômica dominante. Já a doença reumática ainda é bastante prevalente no Brasil, apresenta importante relação com fatores socioeconômicos e acomete indivíduos mais jovens, frequentemente levando a lesão multivalvar. Os sintomas podem estar presentes na estenose aórtica anatomicamente importante, sendo eles dispneia (por insuficiência cardíaca), síncope (por baixo débito) e angina (desbalanço entre oferta e demanda). Costumam surgir entre 50 e 70 anos na etiologia bicúspide e após os 70 anos nos pacientes com estenose aórtica degenerativa.^{6,7} O ecocardiograma auxilia no diagnóstico etiológico e na avaliação da gravidade anatômica.

DEFINIÇÃO DE GRAVIDADE ANATÔMICA

A definição da gravidade da anatomia valvar é o primeiro passo no diagnóstico e manejo. Define-se estenose aórtica como anatomicamente importante na presença de uma área valvar aórtica reduzida (Área valvar aórtica $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ e/ou Área valvar aórtica indexada $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$)⁽⁸⁾⁽⁹⁾ e gradiente pressórico aumentado entre o ventrículo esquerdo e a aorta (Gradiente médio $\geq 40 \text{ mmHg}$). Outros dados ecocardiográficos podem contribuir para o diagnóstico, como velocidade

máxima do jato aórtico $\geq 4,0 \text{ m/s}$ e a razão entre a velocidade na via de saída do ventrículo esquerdo e a velocidade na aorta $< 0,25$.⁽¹⁾⁽²⁾ Existem ainda dois grupos de pacientes que apresentam área valvar indicativa de estenose aórtica importante (Área valvar aórtica $\leq 1,0 \text{ cm}^2$), porém sem gerar gradiente de pressão compatível (Gradiente médio $< 40 \text{ mmHg}$), gerando dúvida na definição de gravidade anatômica (estenose aórtica baixo-fluxo baixo-gradiente). (Figura 1)⁸⁻¹⁰

Naqueles com estenose aórtica baixo-fluxo baixo-gradiente com fração de ejeção preservada (paradoxal), devem ser descartados os erros de medida, pois na aferição da área valvar pela equação de continuidade levamos em conta o diâmetro da via de saída do ventrículo esquerdo, que em 1/3 dos casos é elíptico, podendo subestimar a área valvar aórtica.¹¹ Além disso, a interpretação da área valvar deve ser personalizada para cada paciente, principalmente nos extremos de superfície corpórea, e a área indexada é uma forma de individualizar tal medida, de maneira que Área valvar aórtica indexada $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ é considerada importante.⁸ Também deve se atentar para a medida de pressão arterial no momento do cálculo do gradiente, pois uma pressão sistólica acima de 140 mmHg pode subestimar o gradiente médio e gerar um incremento na impedância válvulo-arterial, que estima a pós-carga ventricular somada a sobrecarga arterial e valvar ao ventrículo, de maneira que impedância = (pressão arterial sistólica + gradiente médio) / volume sistólico indexado. A impedância, por sua vez, representa gravidade em valores $\geq 5 \text{ mmHg/ml/m}^2$.^{12,13} Nesses casos de área valvar aórtica $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ e gradiente transaórtico médio inferior a 40 mmHg porém sem disfunção ventricular, há uma relação com a fisiopatologia da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, em que a redução da complacência ventricular esquerda leva a um estado de baixo fluxo.¹¹ Nesse caso, apesar de a fração de ejeção estar preservada, o volume ejetado é inferior ao normal: Stroke Volume (Volume Ejetado = Volume Diastólico – Volume Sistólico / Superfície Corpórea), considerado baixo quando inferior a 35 ml/m^2 . Como a contratilidade está

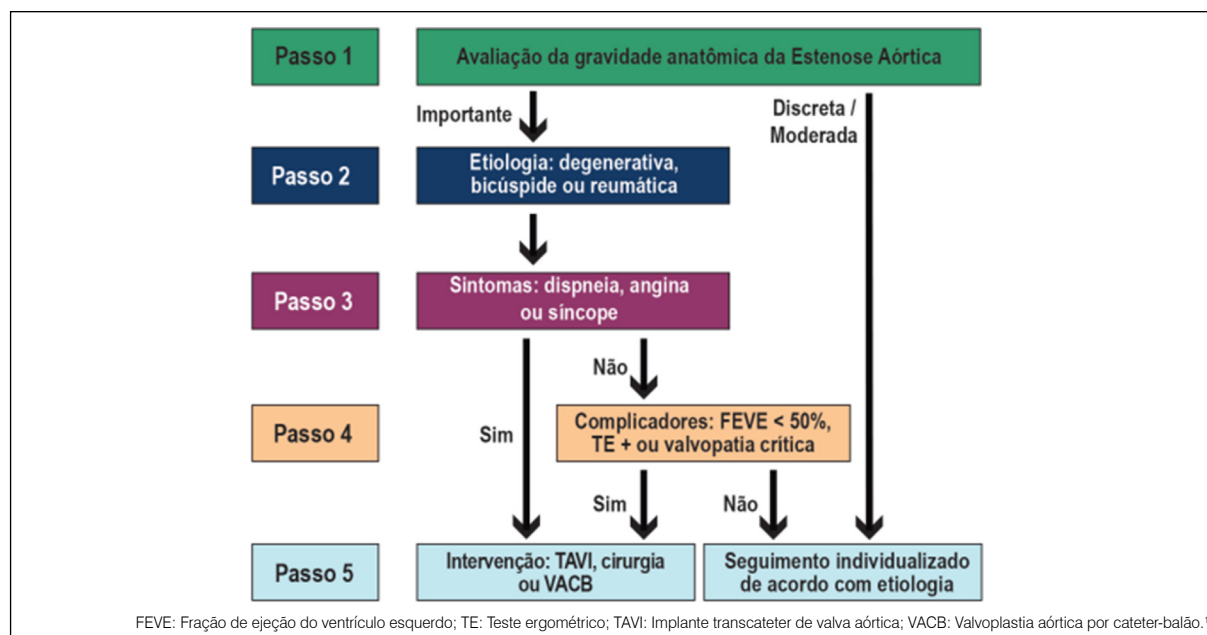


Figura 1. Algoritmo da Diretriz Brasileira de Valvopatias (SBC, 2020) para conduta na estenose aórtica.

preservada, o ecocardiograma com dobutamina não traria informações adicionais, sendo o próximo passo na avaliação a identificação do escore de cálcio valvar aórtico pela tomografia computadorizada. Um escore de cálcio valvar aórtico acima de 1300 AU para mulheres e 2000 AU para homens reforça o diagnóstico de valvopatia importante.

Já nos pacientes com estenose aórtica baixo-fluxo baixo-gradiente com fração de ejeção reduzida, deve ser realizado ecocardiograma de estresse com baixas doses de dobutamina (até 20mcg/kg/min) para avaliar a presença de reserva contrátil. Havendo reserva contrátil (aumento $\geq 20\%$ do volume sistólico ejetado e/ou > 10 mmHg no gradiente médio transaórtico), devemos avaliar a variação da área valvar aórtica. Caso a área valvar aórtica esteja mantida ($\geq 1,0\text{cm}^2$), ou apresenta redução ou aumento máximo de até $0,2\text{cm}^2$ no pico do estresse, faz-se o diagnóstico de Estenose Aórtica importante. Caso haja aumento da área valvar $\geq 0,3\text{cm}^2$ e a área valvar aórtica final seja maior que $1,0\text{cm}^2$, o diagnóstico é de Estenose Aórtica moderada (Estenose Aórtica *pseudo-importante*: a área é subestimada pelo baixo

volume sistólico decorrente da disfunção ventricular, que tem outra etiologia não relacionada à valvopatia). Caso não haja reserva contrátil, deve ser feita investigação com escore de cálcio valvar aórtico, como na estenose aórtica paradoxal, tendo em mente que este paciente não apresenta maior gravidade clínica ou pior prognóstico. (Figura 2)¹⁴

ETIOLOGIA

Estenose aórtica bicúspide – Classificação de Sievers e Schmidtke.¹⁵ A estenose aórtica de etiologia bicúspide apresenta um grande espectro de alterações anatômicas. Com base nisso, foi criada uma Classificação com base na anatomia da valva aórtica – especificamente número de rafes (fusão de comissuras - quando presente). Esta classificação foi criada com base em avaliação anátomo-patológica, porém pode ser avaliada de rotina no ecocardiograma (janela paraesternal eixo curto), e caracteriza a valva aórtica em três classes: tipo 0 (ausência de rafe), tipo 1 (presença de uma rafe – tipo mais comum) e tipo 2 (presença de 2 rafes), conforme diagrama. (Figura 3)

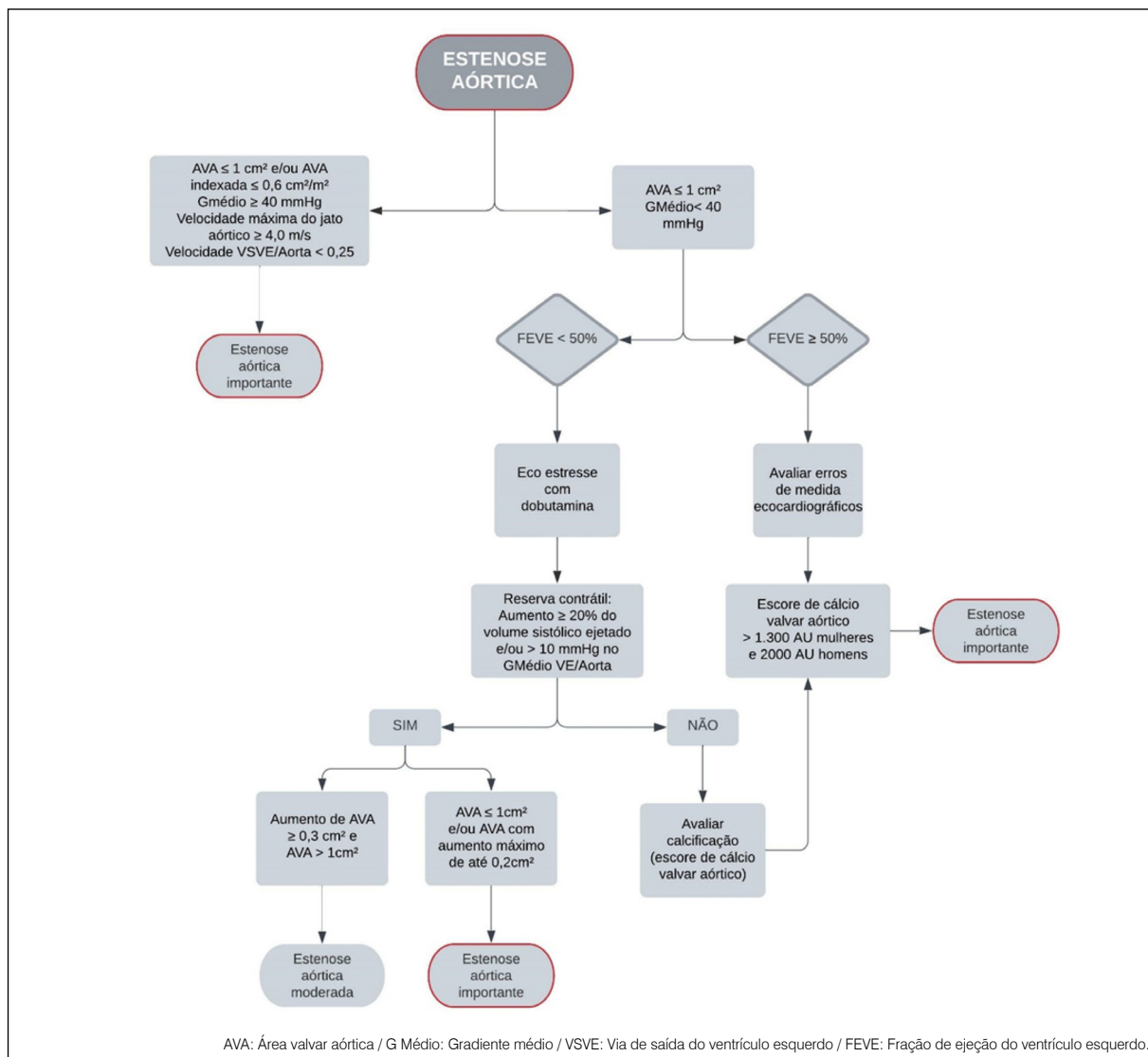


Figura 2. Representação esquemática do diagnóstico em estenose aórtica importante (normal, baixo-fluxo baixo-gradiente com fração de ejeção reduzida e paradoxal).

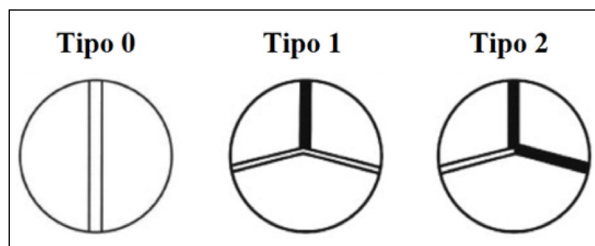


Figura 3. Morfologias da válvula aórtica bicúspide pela Classificação de Sievers e Schmidtke (Adaptado de Sievers et al, 2007).¹⁶

Cerca de 40 a 60% dos pacientes com válvula aórtica bicúspide apresentam também dilatação da aorta proximal e este achado está relacionado a um aumento de 6 a 9% no risco de ruptura ou dissecação de aorta quando comparado com a população geral.¹⁷ Em um trabalho recentemente publicado, foi analisado o perfil clínico de pacientes com válvula aórtica bicúspide, sendo encontrada alta prevalência de aneurisma de aorta (56,5%), reforçando a necessidade de avaliar os diâmetros da aorta nesse grupo de pacientes.¹⁸ Dada a alta prevalência deste achado, foram propostas algumas classificações de acordo com a anatomia da aorta, de maneira a agrupar e estudar os fenótipos mais comuns, inicialmente apenas da aorta e, posteriormente, da relação entre a anatomia da aorta e da válvula. A classificação de Fazel¹⁷ foi desenvolvida de acordo com a porção dilatada da aorta proximal, sendo as classes: cluster I – dilatação da raiz da aorta; cluster II – dilatação da aorta ascendente; cluster III – dilatação da aorta ascendente e arco; cluster IV – dilatação combinada da raiz da aorta, aorta ascendente e arco aórtico. Nesta classificação não foi observada relação entre a anatomia valvar e a anatomia da aorta.

A associação entre anatomia da aorta e da válvula aórtica bicúspide foi demonstrada posteriormente, com a classificação de Della Corte encontrou relação proporcional entre o grau da estenose e o diâmetro da aorta ascendente, bem como identificou relação entre dilatação da raiz da aorta e insuficiência aórtica – de maneira independente da estenose. Sievers et al.^{16,17} estudaram também a relação entre o fenótipo (de acordo com a presença de rafes). Foi demonstrada associação entre a estenose aórtica com fenótipo tipo 0 e o tipo 1 de Sievers com a dilatação de aorta ascendente (que seria o Cluster II na classificação de Fazel), enquanto a insuficiência aórtica com fenótipos tipos 1 e 2 foram mais associadas a presença de aortopatia envolvendo a raiz da aorta (Fazel Clusters I e IV).

A fisiopatologia da dilatação da aorta não foi completamente esclarecida, porém acredita-se que os fatores hemodinâmicos tenham maior influência no processo (pelo remodelamento vascular induzido pelo fluxo).¹⁵ Alguns autores investigam ainda a presença de predisposição genética para dilatação aórtica e algumas mutações foram encontradas no receptor transmembrana NOTCH1 em casos esporádicos, familiares e relacionados à válvula aórtica bicúspide,¹⁹ outros autores encontraram relação entre expressão de algumas proteínas e dilatação aórtica, contudo, os mecanismos ainda não estão completamente esclarecidos e validados. Além disso, alguns estudos biomoleculares demonstraram a presença de alterações microestruturais na parede da aorta proximal de pacientes com válvula aórtica bicúspide. Contudo, estes

estudos não permitem estabelecer e nem rejeitar relação de causa e consequência entre os fenômenos – não se sabe dizer se a dilatação é consequência dos fenômenos hemodinâmicos ou de alterações biomecânicas inerentes à válvula aórtica bicúspide.¹⁵ A estenose aórtica degenerativa tem início com a esclerose valvar e guarda importante relação fisiopatológica com a doença aterosclerótica, se fundamentando no acúmulo lipídico, inflamação e calcificação. Nas fases iniciais predominam o processo de lipoproteínas, estresse oxidativo e inflamação, sendo que nos estágios mais avançados a calcificação se torna mais evidente e preponderante. Os fatores de risco também são semelhantes em ambas patologias, como tabagismo, hipertensão, dislipidemia, diabetes e síndrome metabólica. Contudo, em oposição ao que ocorre na aterosclerose coronariana, o controle lipídico intensivo não mostrou relação com a evolução natural da valvopatia aórtica,²⁰ como demonstrado pelo estudo SALTIRE²¹ de 2005, em que o uso de atorvastatina não mostrou diferença nem na progressão da valvopatia (avaliada por ecocardiograma e tomografia) e nem no composto de morte cardiovascular, substituição valvar aórtica ou hospitalização pela valvopatia. Outros estudos importantes na área, como o SEAS²² (com o uso de sinvastatina e ezetimibe) o TASS²³ (atorvastatina em dose baixa) e o ASTRONOMER²⁴ (rosuvastatina), todos sem resultados positivos. Mesmo inibidores de PCSK9 foram estudados na progressão da estenose aórtica e o que temos até o momento são subanálises, como uma subanálise do estudo FOURIER (evolocumabe),²⁵ que demonstrou potencial de redução no risco de estenose aórtica – contudo, sem poder para demonstrar benefício, servindo apenas como um gerador de hipóteses. Até o presente momento, apesar da plausibilidade encontrada na fisiopatologia, nenhuma medicação apresentou real benefício em retardar a evolução natural da estenose aórtica.

A estenose aórtica de etiologia reumática ainda é bastante prevalente no Brasil e sua fisiopatologia envolve a resposta autoimune gerada após a infecção pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A de Lancefield. A lesão valvar típica é a fusão comissural e geralmente evolui até tornar-se anatomicamente importante e apresentar sintomas na vida adulta. O acometimento multivalvar é comum (principalmente mitro-aórtico) e pode ser concomitante ou extemporâneo. Também não dispõe de tratamento farmacológico, porém demanda profilaxia secundária contra febre reumática com Penicilina G Benzatina a cada 21 dias.⁶

AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM ESTENOSE AÓRTICA IMPORTANTE ASSINTOMÁTICA

A presença de sintomas na estenose aórtica importante denota pior prognóstico, haja vista o risco de cerca de 1% de morte súbita por ano em pacientes assintomáticos com Estenose Aórtica importante, que sobe para 3% em três a seis meses nos pacientes com sintomas.²⁶ Estima-se ainda que a fase assintomática possa ser curta, visto que após cinco anos do diagnóstico de estenose aórtica importante, cerca de 2/3 dos pacientes desenvolvem sintomas, em uma progressão ao mesmo tempo rápida e imprevisível.

O teste de esforço, seja em esteira ou ciclomaca, tem aplicação importante nos casos de estenose aórtica importante assintomática, para realmente certificar que o paciente não

seja sintomático e autolimitado pela valvopatia. O teste de esforço não deve ser realizado em pacientes sintomáticos, com disfunção ventricular esquerda e/ou estenose aórtica crítica (área valvar aórtica < 0,7 cm², gradiente médio transaórtico > 60 mmHg e velocidade máxima do jato > 5,0 m/s). Nos casos supracitados o teste não modifica a conduta e pode trazer potenciais riscos.

Pode ser considerado um teste alterado, ou seja, marcador prognóstico na estenose aórtica importante, caso o paciente apresente sintomas (baixa capacidade funcional), resposta pressórica inadequada (quer seja com ascensão da pressão arterial sistólica menor do que 20 mmHg ou queda da pressão arterial sistólica maior que 10 mmHg), presença de arritmias graves como taquicardia ventricular ou mais que quatro extrasístoles ventriculares sucessivas e infradesnivelemento de segmento ST ≥ 2 mm horizontal ou descendente. Testes positivos podem ocorrer entre 28% e 67% dos casos, como demonstrado na revisão feita por Généréaux et al.²⁷ e refletem um aumento do gradiente transvalvar durante o esforço, ou seja, em 1/3 a 2/3 dos pacientes assintomáticos na verdade estão autolimitados e apresentam pior prognóstico do que se estima.

O PAPEL DO ECOCARDIOGRAMA 3D

O ecocardiograma bidimensional tem aplicabilidade no diagnóstico e quantificação da estenose aórtica. Já o ecocardiograma 3D, conforme sugerido pelas Diretrizes Brasileiras de 2020, pode ser bastante promissor na avaliação precisa da medida da área valvar aórtica por planimetria bem como estudo cauteloso da via de saída do ventrículo esquerdo (incluindo avaliação da presença de membrana subaórtica). A avaliação da área pode ser um desafio, visto que o cálculo pela equação de continuidade admite um formato circular da valva aórtica e pode subestimar sua real dimensão, uma vez que sua conformação é de fato mais elíptica e deve ser preferencialmente calculada por planimetria. O cálculo por planimetria dificilmente é utilizado no ecocardiograma bidimensional pela sua resolução, sendo utilizado mais frequentemente no ecocardiograma transesofágico 3D, que apresenta maior acurácia na avaliação da área valvar.^{28,29} Esta melhor avaliação do ânulo valvar aórtico pelo ecocardiograma 3D pode ser útil na escolha do tamanho da prótese a ser implantada, porém mais estudos na área são necessários para fomentar esta indicação.³⁰ A avaliação da via de saída pelo ecocardiograma 3D pode ser usada tanto para avaliação de membrana subaórtica quanto para auxiliar na escolha da prótese nos procedimentos transcatereter. Já para avaliar morfologia e etiologia da valvopatia, o ecocardiograma 3D tem maior aplicabilidade na insuficiência aórtica do que na estenose. (Figura 4)³¹



Figura 4. Imagem de valva aórtica com estenose degenerativa vista em ecocardiograma transesofágico 3D.

O PAPEL DOS EXAMES DE IMAGEM NA REALIZAÇÃO DO IMPLANTE VALVAR AÓRTICO TRANSCATERETER (TAVI)

Desde o início dos procedimentos de implante de valva aórtica transcatereter há 20 anos, tem sido observada mudança importante na história natural da estenose aórtica e no tratamento dos pacientes, especialmente aqueles de elevado risco cirúrgico e frágeis. A realização de alguns exames de imagem, especialmente a angiotomografia computadorizada de tórax para avaliação de TAVI se faz necessária para avaliação de contraindicações e programação para o procedimento. Já no caso dos pacientes com indicação de cirurgia convencional, a tomografia de tórax pode ser útil na avaliação da aorta, haja vista que calcificação importante ou aorta em porcelana pode contraindicar o tratamento cirúrgico.

Nos pacientes em avaliação para procedimento percutâneo, angiotomografia computadorizada permite avaliar as vias de acesso, avaliação da aorta e principais ramos, a distância do ânulo valvar ao óstio das coronárias, a medida do ânulo valvar, avaliação da calcificação valvar e do seio de Valsalva.³² Para as vias de acesso, são analisados os diâmetros de artérias ilíacas e femorais e sugere-se um diâmetro mínimo maior ou igual a 6mm (considerando a maioria das próteses disponíveis), podendo ser necessário diâmetros ilíaco-femorais maiores ou iguais a 8mm em alguns tipos de prótese.^{30,33} Apesar de outras vias, como a transapical, transórtica, transcatotídea e transaxilar, serem possíveis, a via preferencial é a femoral, principalmente por ser menos invasiva. A avaliação anatômica da aorta ascendente, arco, descendente e ramos permite avaliar tortuosidades no trajeto, trombos, dissecções ou quaisquer barreiras mecânicas que possam interferir no procedimento.

A distância do ânulo valvar ao óstio das coronárias implica no risco de obstrução coronariana no momento da expansão da prótese, de maneira que o recomendado é que seja superior a 10mm. Recomenda-se que a medida do diâmetro do seio de Valsalva seja maior ou igual a 28mm, para evitar deslocamento da prótese e obstrução coronariana.

No ânulo valvar são feitas as medidas do maior e do menor diâmetro (calculada a média) e o perímetro, dados importantes para escolha da prótese valvar.³³ Para o cálculo dessa medida, precisamos sincronizar o exame com o ciclo cardíaco e adquirir as imagens em 35% do intervalo R-R. Apesar da utilidade da calcificação para o ancoramento da prótese na TAVI, quando em excesso (acima de 3.000 AU), há correlação com maior risco de *leak* ou insuficiência paravalvar após o procedimento, ao passo que um escore de cálcio baixo (inferior a 1650 AU) se correlaciona a risco aumentado de embolização da prótese.^{12,32} Além disso, o excesso de cálcio pode se correlacionar a ocorrência de acidente vascular cerebral periprocedimento e a calcificação da via de saída do ventrículo esquerdo é o maior preditor da ruptura do anel aórtico, complicação grave do procedimento.^{12,34} As diferentes próteses aórticas disponíveis para TAVI apresentam recomendações individualizadas com relação a diâmetros e medidas, de maneira que a prótese

ideal deve ser escolhida de acordo com as medidas do paciente. Em alguns casos, deve ser considerada ainda a possibilidade de um futuro procedimento de valve-in-valve para escolha da melhor prótese (para evitar complicações futuras, como por exemplo *mismatch* de prótese). Os avanços dos métodos de imagem, especialmente da tomografia computadorizada, tem possibilitado um melhor planejamento e melhores resultados do procedimento de implante valvar aórtico transcateeter. (Figura 5)

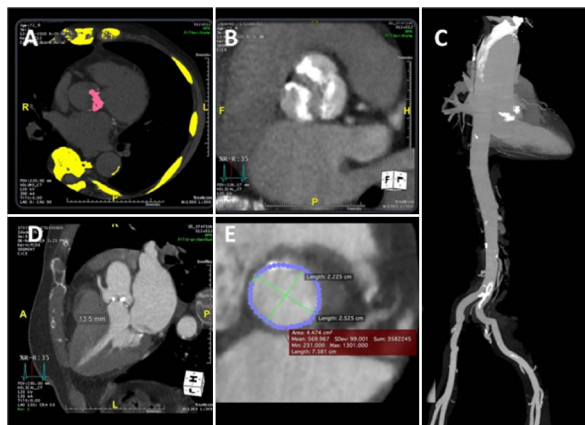


Figura 5. Angiotomografia de aorta, sincronizada com ciclo cardíaco, para avaliação de factibilidade do tratamento transcateeter (TAVI). Avaliação do escore de cálcio valvar (A), anatomia da válvula aórtica (B), maximointensityprojection de aorta e ilíacas (C), altura da coronária (D) e medida do tamanho do anel (E).

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das diretrizes brasileiras de valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(6 Suppl 2):1-34.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2022;43(7):561-632.
- Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(3):630-4.
- Linefsky JP, O'Brien KD, Katz R, De Boer IH, Barasch E, Jenny NS, et al. Association of serum phosphate levels with aortic valve sclerosis and annular calcification: the cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(3):291-7.
- Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, Smith GJ, Smith AV, Peloso GM, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2013;368(6):503-12.
- Braunwald E. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th edition. Philadelphia: Elsevier; 2018.
- Fuster V, Khalil R. Medicina Cardiovascular. São Paulo: Editora Atheneu; 2016.
- Tribouilloy C, Bohbot Y, Maréchaux S, Debry N, Delpierre Q, Peltier M, et al. Outcome Implication of Aortic Valve Area Normalized to Body Size in Asymptomatic Aortic Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(11):e005121.
- Rosa VEE, Accorsi TAD, Fernandes JRC, Lopes ASSA, Sampaio RO, Tarasoutchi F. Low-Flow Aortic Stenosis and Reduced Ejection Fraction: New Insights. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(1):82-5.
- Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation.* 2007;115(22):2856-64.
- Rosa VEE, Fernandes JRC, Lopes ASSA, Sampaio RO, Tarasoutchi F. Estenose Aórtica Paradoxal: Simplificando o Processo Diagnóstico. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(5):484-6.
- Koos R, Mahnken AH, Dohmen G, Brehmer K, Günther RW, Autschbach R, et al. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* 2011;150(2):142-5.
- Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(11):1003-11.
- Pibarot F, Dumesnil JG. Paradoxical Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis. *Circulation.* 2013;128(16):1729-32.
- Girdauskas E, Borger MA. Bicuspid Aortic Valve and Associated Aortopathy: An Update. *Semin Thorac and Cardiovasc Surg.* 2013;25(4):310-6.
- Sievers H, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(5):1226-33.
- Stock S, Mohamed SA, Sievers HH. Bicuspid aortic valve related aortopathy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;67(1):93-101.
- Kirschbaum M, Rosa VEE, Sampaio BPA, Thenevenard G, Quintanilha NR, Fernandes JRC, et al. Perfil Clínico e Desfechos em 30 Dias de Pacientes Portadores de Valva Aórtica Bicúspide Submetidos à Cirurgia em Valva Aórtica e/ou Aorta. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(3):588-96.
- Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature.* 2005;437(7056):270-4.
- Afshar M, Yazdan-Ashoori S, Engert JC, Thanassoulis G. Drugs for Prevention and Treatment of Aortic Stenosis: How Close Are We?. *Can J Cardiol.* 2021;37(7):1016-26.
- Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A Randomized Trial of Intensive Lipid-Lowering Therapy in Calcific Aortic Stenosis. *N Engl J Med.* 2005;352(23):2389-97.
- Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1343-56.
- Dichtl W, Alber HF, Feuchtnner GM, Hintringer F, Reinthaler M, Bartel T, et al. Prognosis and risk factors in patients with asymptomatic aortic stenosis and their modulation by atorvastatin (20 mg). *Am J Cardiol.* 2008;102(6):743-8.
- Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J. Effect of Lipid Lowering With Rosuvastatin on Progression of Aortic Stenosis: Results of the Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring Effects of Rosuvastatin (ASTRONOMER) Trial. *Circulation.* 2010;121(2):306-14.
- Bergmark BA, O'Donoghue ML, Murphy SA, Kuder JF, Ezhov MV,

-
- Ceška R, et al. An exploratory analysis of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition and aortic stenosis in the FOURIER trial. *JAMA Cardiol.* 2020;5(6):709-13.
26. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al. Initial surgical versus conservative strategies in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(25):2827-38.
27. Généreux P, Stone GW, O'Gara P, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, et al. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(19):2264-88.
28. Jainandunsing JS, Mahmood F, Matyal R, Shakil O, Hess PE, Lee J, et al. Impact of Three-Dimensional Echocardiography on Classification of the Severity of Aortic Stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(4):1343-8.
29. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovas Imaging.* 2017;18(3):254-75.
30. Litmanovich DE, Ghersin E, Burke DA, Popma J, Shahrzad M, Bankier AA. Imaging in Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): role of the radiologist. *Insights Imaging.* 2014;5(1):123-145.
31. Italiano G, Fusini L, Mantegazza V, Tamborini G, Muratori M, Ali SG, et al. Novelities in 3D Transthoracic Echocardiography. *J Clin Med.* 2021;10(3):408.
32. Rosa VEE, Tarasoutchi F. Seleção de pacientes para implante de valva aórtica transcater. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2017;27(1):14-9.
33. Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Schoenhagen P, Min JK, Leipsic JA. SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2012;6(6):366-80.
34. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, et al. Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(1):1-24.

ESTENOSE AÓRTICA: INDICAÇÃO PARA INTERVENÇÃO

AORTIC STENOSIS: INDICATION FOR INTERVENTION

Tarso Augusto Duenhas Accorsi¹
Henrique Haussauer¹
Alexandre Abizaid¹
Carlos Manuel A. Brandão¹

1. Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Tarso Augusto Duenhas Accorsi
tarso.accorsi@einstein.br

RESUMO

A estenose aórtica (EAo) degenerativa apresenta aumento progressivo da prevalência associada ao aumento global da expectativa de vida e envelhecimento populacional. A intervenção valvar, seja cirúrgica ou transcater, é a única estratégia de tratamento associada à redução de mortalidade em pacientes portadores de EAo e, por isso, o ponto chave é o momento de indicação da intervenção valvar. O desafio atual é a indicação cada vez mais precoce visando pacientes ainda assintomáticos e com isso melhorando significativamente o prognóstico relacionado à doença valvar. O método de intervenção pode ser cirúrgico ou via transcater e cada uma possuindo indicações e contraindicações específicas. Este capítulo tem como objetivo resumir o raciocínio clínico que norteia a tomada de decisão para proposta de intervenção, assim como abordar questões inerentes à abordagem cirúrgica do paciente portador de valva aórtica bicúspide (ou bivalvularizada), aortopatia associada e estratégias transcater.

Descritores: Estenose da Valva Aórtica; Válvula Aórtica Bicúspide; Implante de Prótese de Valva Cardíaca; Substituição da Valva Aórtica Transcater

ABSTRACT

Degenerative aortic stenosis (AS) presents a progressive increase in prevalence associated with a global increase in life expectancy and population aging. Valve intervention, whether surgical or transcatheter, is the only treatment strategy associated with reduced mortality in patients with AoS and, therefore, the key point is the moment of indication of valve intervention. The current challenge is the increasingly early indication, targeting still asymptomatic patients and thus significantly improving the prognosis related to valve disease. The method of intervention can be surgical or transcatheter, each with specific indications and contraindications. This chapter summarizes the clinical reasoning that guides the decision-making process for proposing an intervention, and addresses the surgical approach of patients with bicuspid (or bicuspid) aortic valve and associated aortopathy and transcatheter strategies.

Keywords: Aortic Valve Stenosis; Bicuspid Aortic Valve; Heart Valve Prosthesis Implantation; Transcatheter Aortic Valve Replacement.

INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EAo) degenerativa apresenta aumento progressivo da prevalência associada ao aumento global da expectativa de vida e envelhecimento populacional. Atualmente, estima-se que a EAo moderada a importante esteja presente em menos de 0,05% da população com idade inferior a 45 anos e em até 5% da população com mais de 75 anos, sendo um diagnóstico associado a pior prognóstico. A intervenção valvar, seja cirúrgica ou transcater, é a única estratégia de tratamento associada à redução de mortalidade em pacientes portadores de EAo.¹ No entanto, a história natural da EAo cursa com longo período de baixo risco e a definição do momento ideal da intervenção é o ponto-chave no acompanhamento clínico desta valvopatia. Os estágios da história natural são sequenciais e denominados: A (fator de risco), B (EAo leve a moderada, isto é,

em progressão), C (anatomicamente importante sem repercussão) e D (anatomicamente importante com sintomas).² Só há risco e/ou repercussão clínica quando a valvopatia torna-se anatomicamente importante, isto é, atinge estágio C. Portanto, o primeiro passo para raciocínio sobre intervenção é a documentação precisa do diagnóstico anatómico da valvopatia, sendo que pacientes com EAo importante devem ser avaliados minuciosamente.³

Este capítulo tem como objetivo resumir o raciocínio clínico que norteia a tomada de decisão para proposta de intervenção, assim como abordar questões inerentes à abordagem cirúrgica do paciente portador de valva aórtica bicúspide (ou bivalvularizada) e aortopatia associada e estratégias transcater. A ponderação sobre o tipo de intervenção a ser proposta não é o foco deste texto. No entanto, tendo em vista a EAo ser predominantemente diagnóstica em idosos,

nesta população há maior probabilidade de comorbidades e fragilidade, fazendo com que, em média, até 30% dos pacientes sejam considerados de alto risco cirúrgico. O estudo PARTNER, avaliou pacientes de alto risco cirúrgico (mortalidade pelo STS > 8%) e comparou tratamento entre cirurgia convencional e TAVI. Os resultados mostraram que TAVI foi não inferior à cirurgia nesse contexto de pacientes, sem diferença de mortalidade em cinco anos. Esses resultados surpreendentes abriram espaço para os estudos PARTNER 2 (comparação em pacientes com risco cirúrgico intermediário) e PARTNER 3 (risco cirúrgico baixo), nos quais as estratégias de tratamento com TAVI foram não inferiores à cirurgia.^{4,5} Desta forma, pacientes no extremo de baixo risco cirúrgico têm tendência de serem submetidos a tratamento cirúrgico convencional, enquanto os de alto risco, a TAVI. Os pacientes de risco baixo a intermediário podem ser candidatos a ambas as estratégias, que deverão ser ponderadas com equipe multidisciplinar e com paciente.¹⁻³ Um grupo de particular interesse é o de portadores de válvula aórtica bicúspide. Essa condição é a principal causa etiológica de estenose aórtica em pacientes jovens, e estima-se que 30% dos pacientes com válvula aórtica bicúspide apresentam estenose aórtica moderada a importante. Os estudos realizados com TAVI até o momento tem apresentado resultados satisfatórios nesse perfil de pacientes. Recentemente, um artigo publicado no JAMA pelo Dr. Raj Makkar comparou o implante transcatereter e o tratamento cirúrgico nos casos de válvula aórtica bicúspide e tricúspide em pacientes de baixo risco. Esse estudo mostrou não haver diferença em mortalidade, AVC e complicações do procedimento em 30 dias e um ano entre a substituição transcatereter e o tratamento cirúrgico.⁶

O OLHAR CLÍNICO PARA INDICAÇÃO DA INTERVENÇÃO

O diagnóstico da EAO importante parte pela suspeita clínica que motiva a realização de ecocardiografia, que na maioria dos casos é suficiente para conclusão diagnóstica.¹⁻³ Em casos cuja avaliação clínica está dissociada da ecocardiografia, a tomografia com documentação do grau e topografia de calcificação da EAO, principalmente degenerativa, é o exame complementar que mais está associado à definição

diagnóstica.^{7,8} A diretriz brasileira de valvopatias, atualizada em 2020, apresenta fluxogramas para auxiliar no diagnóstico de EAO importante, quando a apresentação ecocardiográfica é com baixo-fluxo baixo-gradiente (área valvar aórtica menor ou igual a 1 cm² e gradiente médio transvalvar aórtico menor que 40 mmHg) seja com fração de ejeção reduzida ou preservada (também chamada de paradoxal).³ (Figura 1)

Pacientes no estágio D, isto é, EAO importante sintomática, já estão em estágio avançado da história natural e cursam com mau prognóstico. Estes pacientes chegam a apresentar mortalidade que varia de 1% por mês, até 20% por ano se não forem submetidos à intervenção. Esta situação apresenta ampla evidência científica para indicação de tratamento intervencionista e é contemplada como indicação com força de recomendação I nas principais diretrizes.¹⁻³ Com mesma força de recomendação, há documentação de aumento de mortalidade em proporções semelhantes aos sintomáticos em pacientes portadores de EAO importante com disfunção ventricular caracterizada por fração de ejeção menor ou igual a 50% em análise ecocardiográfica.² A queda da fração de ejeção, mesmo em paciente assintomático, é chamada de complicador, que é condição que confere mau prognóstico e indica tratamento intervencionista. Outros complicadores com boa evidência científica são: síncope, hipotensão ou déficit cronotrópico em teste ergométrico e achados ecocardiográficos de EAO crítica. A diretriz brasileira de valvopatias 2020 propõe cinco passos sequenciais em um fluxograma para auxiliar a tomada de decisão no paciente portador de EAO.³ (Figura 2)

A principal discussão atual é o manejo de pacientes assintomáticos e a análise de novos complicadores. A recomendação de intervenção em pacientes assintomáticos se baseia na constatação de alguns estudos de que o potencial benefício do implante valvar para prevenir morte súbita e insuficiência cardíaca progressiva supera o risco de morte nos 30 dias após cirurgia ou implante transcatereter (TAVI).⁹

No RECOVERY trial, foram randomizados 145 pacientes assintomáticos com estenose aórtica muito importante para cirurgia ou tratamento conservador. Na avaliação do desfecho primário, o grupo conservador apresentou taxa de mortalidade superior à do grupo cirúrgico.¹⁰ Mais recentemente, foi publicado o AVATAR trial com a randomização de pacientes com estenose aórtica importante assintomáticos, com teste

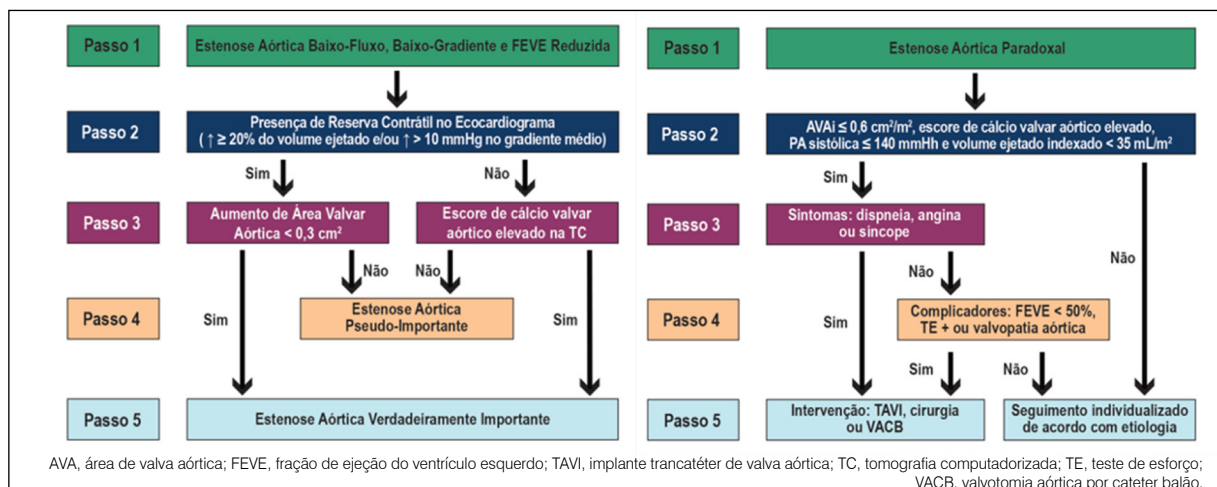


Figura 1. Avaliação diagnóstica em pacientes com estenose aórtica de baixo-fluxo baixo-gradiente.

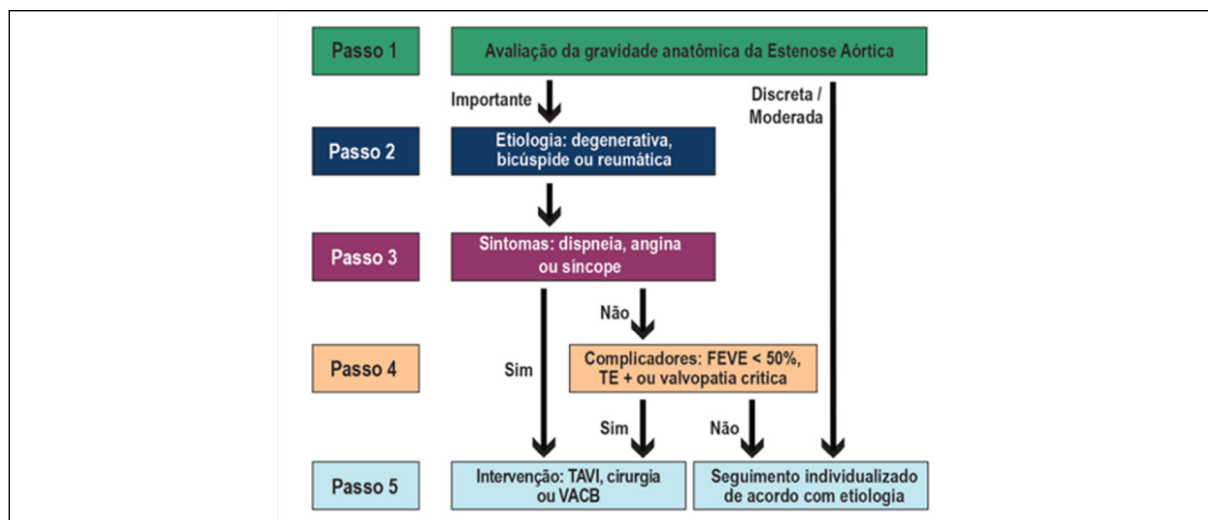


Figura 2. Fluxograma para apoio à decisão em paciente portador de estenose aórtica.

ergométrico negativo (AVA < 1, cm², V_{máx} > 4,0 m/s, gradiente médio > 40 mmHg) para cirurgia precoce ou tratamento conservador. Os pacientes foram seguidos por uma mediana de 32 meses e o grupo da cirurgia precoce apresentou maior benefício em relação ao desfecho composto primário em comparação com os pacientes do grupo conservador. Apesar desse perfil de pacientes não ser contemplado nos estudos com TAVI, os casos de estenose aórtica em pacientes assintomáticos também são passíveis de tratamento por via percutânea.¹¹

Apesar do avanço nos procedimentos e na qualidade das próteses, a indicação de intervenção nessa população não é um consenso e tem que ser muito individualizada.

Abaixo existe a compilação das principais evidências para indicação de intervenção em assintomáticos:^{10,11}

- Presença de disfunção ventricular esquerda explícita (fração de ejeção menor que 50%);
- Alterações em teste ergométrico (diminuição da capacidade física, queda de pressão arterial sistólica maior que 10 mmHg no esforço, presença de taquicardia ventricular, infra desnivelamento do segmento ST > 2 mm);
- Necessidade de outro procedimento cardíaco (revascularização do miocárdio/ cirurgia em aorta);
- EAO moderada que irão se submeter a outro procedimento cardíaco;
- Sem complicadores explícitos, mas com tendência progressiva em exames complementares, principalmente ao ecocardiograma, tais como:
 - Queda de fração de ejeção em exames seriados
 - Aumento de hipertrofia miocárdica
- EAO muito importante (very severe), caracterizada como área valvar < 0,7 cm², velocidade máxima do jato > 5,0 m/s e gradiente médio > 60 mmHg.
- Presença de níveis de BNP > 3x para a idade;
- Aumento da velocidade máxima do jato > 0,3 m/s ao ano.

Novos complicadores estão em estudo, como novos dados de ecocardiograma, fibrose em ressonância, alterações metabólicas em PET, entre outros, mas ainda sem aplicação clínica bem estabelecida.

De forma simplificada, existem quatro possíveis indicações para tratamento intervencionista:¹⁻³

- Estenose aórtica importante sintomática (dispnéia, angina,

síncope, sangramentos), estes são classicamente os pacientes no estágio D;

- Estenose aórtica importante assintomática, mas com complicadores (disfunção ventricular sistólica, alterações em teste ergométrico, condições anatômicas valvares avançadas, elevação de biomarcadores, outras alterações de evidências mais recentes, como fibrose e atividade metabólica em valva aórtica);
- Estenose aórtica importante assintomática, sem complicadores explícitos, mas com tendência progressiva de alterações dos exames complementares citados acima;
- Estenose aórtica importante assintomática e sem complicadores, com paciente presumidamente de baixo risco associado à intervenção, com ponderação de early surgery ou early TAVI/TAVR (cirurgia precoce ou implante transcáteter precoce).

Toda decisão para intervenção idealmente deve ser realizada com equipe multiprofissional e multiespecialidades (Heart Team), com ampla ponderação sobre os recursos disponíveis, riscos e benefícios presumidos e preferência do paciente. A Figura 3 resume as recomendações principais atuais para intervenção da Sociedade Brasileira de Cardiologia 2020, assim como da *American Heart Association* e *European Society of Cardiology*. E a Figura 4 elenca situações especiais.¹⁻³

ABORDAGEM DA AORTA TORÁCICA

A valvopatia aórtica bicúspide é uma das cardiopatias congênitas mais prevalentes. Diversas publicações demonstraram que mesmo após a troca da valva aórtica, existe maior risco de evolução para aneurisma ou dissecação da aorta ascendente. Isto se deve à presença de alterações histopatológicas na aorta ascendente destes pacientes, principalmente a necrose médio-cística, e segundo alguns autores, ao maior estresse hemodinâmico na parede da aorta ascendente nestas situações.^{12,13}

A dilatação da aorta acontece de maneira diferente, dependendo de alguns fatores: fenótipo, sexo, grau da EAO e de variações anatômicas. Este fato leva à questionamentos sobre a real necessidade de abordagem da raiz da aorta e/ou da aorta ascendente nas operações de valva aórtica bicúspide e sobre o momento ideal desta abordagem.^{14,15}

Publicação recente do Registro Sueco de Cirurgia

	• Sintomas (CF \geq 2, síncope e angina)	IA	IA	IB
	• Assintomático, com complicadores: FEVE < 50%	IB	IB	IC
	Teste ergométrico +	Ila B	Ila B	IC
Tratamento cirúrgico convencional ou TAVI*	• Assintomático com valvopatia crítica: AVA < 0,7 cm ² Velocidade máxima do jato > 5,0 m/s Gradiente médio VE/Aorta > 60 mmHg	Ila C	Ila B	Ila C (BNP elevado para idade; PSAP > 60 mmHg; velocidade máxima do jato > 5,5 m/s)

AVA, área de valva aórtica; CF, classe funcional; FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE, ventrículo esquerdo.

Figura 3. Força de recomendação e nível de evidência das principais indicações para intervenção no paciente portador de EAo.

Situações especiais				
	• EAo importante de baixo-fluxo/baixo-gradiente com FEVE reduzida: - Com reserva contrátil	Ila B	Ila B	IC
	- Sem reserva contrátil + escore de cálcio elevado	Ila C	-	Ila C
	• EAo importante paradoxal sintomático	Ila C	Ila C	Ila C

FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Figura 4. Força de recomendação e nível de evidência de situações especiais para indicação de intervenção no paciente portador de EAo.

Cardíaca (SWEDEHEART), reportou os resultados da análise de 8.353 pacientes com mais de 60 anos, submetidos a troca valvar aórtica (TVA) isolada com bioprótese, entre 2001 e 2017. O objetivo do estudo foi determinar o tempo médio de sobrevivência, em relação ao risco cirúrgico e a idade cronológica em pacientes no momento da intervenção, demonstrando excelentes resultados em longo- prazo do tratamento cirúrgico em pacientes jovens de baixo risco com estenose aórtica. De interesse, a valva aórtica bicúspide foi o achado em 50% dos pacientes submetidos a TVA, com a idade média desses pacientes em torno de 60 anos quando submetidos à cirurgia.¹⁶

No entanto, o momento ideal para intervenção na aorta ascendente ainda é controverso. Desde a publicação das Diretrizes da Sociedade Européia de Cardiologia em 2014, recomenda-se que em casos de estenose aórtica em valva bicúspide, a substituição da aorta ascendente associada está indicada quando o seu diâmetro for igual ou superior a 4,5cm.¹⁷

No entanto, apesar das diretrizes de valvopatias atuais concordarem que, nas cirurgias indicadas pela doença valvar, a aorta deva ser abordada quando > 45mm, nas Diretrizes das Doenças da Aorta ainda há discordância. Enquanto os americanos defendem o tratamento mais precoce, indicando na prática com 50mm ou individualizando de acordo com a altura do paciente, os europeus acreditam em uma intervenção mais tardia, indicando geralmente com 55 mm.^{1-3,18}

Em consenso recentemente publicado sobre valvopatia aórtica bicúspide, que congrega as seguintes sociedades médicas: Heart Valve Society (HVS), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Society of Thoracic Surgeons (STS), American Association for Thoracic Surgery (AATS), Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR), Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), North American Society for Cardiovascular

Imaging (NASCI) e da International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon), os autores abordam desde aspectos de nomenclatura até o momento da intervenção na valvopatia aórtica bicúspide, bem como as situações onde se recomendaria a plástica da valva aórtica, de acordo com o fenótipo destes pacientes.¹⁹

A American Association for Thoracic Surgery (AATS) recomenda a substituição da aorta ascendente com diâmetro maior que 55 mm na população geral e maior que 50 mm em pacientes com valva aórtica bicúspide com fatores de risco para o desenvolvimento de dissecação, tais como a presença de insuficiência aórtica ou a dilatação da porção inicial da aorta ("root phenotype").²⁰ A importância de reconhecer os fenótipos da valvopatia aórtica bicúspide tem impacto na sua evolução. Existem 2 grandes fenótipos:

- "Ascending Phenotype", onde a dilatação está presente acima da junção sino-tubular, que corresponde a aproximadamente 70% dos casos;
- "Root Phenotype", onde a dilatação está presente na porção inicial da aorta ("root") e/ou na junção ventrículo-arterial, que corresponde a aproximadamente 20% dos casos e que está associado à maior risco de dissecação de aorta na sua evolução.

Esta indicação mais precoce deveria preferencialmente ficar restrita a grandes centros, com experiência também em plástica da valva aórtica bicúspide, principalmente nos pacientes mais jovens. Diversas técnicas de plástica da valva aórtica bicúspide já foram propostas, algumas com excelentes resultados a médio e longo prazo.²¹⁻²³

A ESTRATÉGIA TRANSCATÉTER – TAVI

Seleção do paciente

A decisão clínica, em conjunto com Heart Team considerando fatores clínicos como idade, fragilidade e risco cirúrgico, deve guiar a escolha da melhor estratégia para o paciente.

Os pacientes em planejamento para TAVI são submetidos à angiotomografia, com protocolo de aquisição e interpretação específicos, que permite analisar o tamanho do anel aórtico para implante da prótese, altura das coronárias até o anel, diâmetros do seio e da junção sino-tubular, além dos trajetos e diâmetros de acessos vasculares.

As próteses são então escolhidas baseadas na experiência do operador e critérios anatômicos. O anel aórtico é aferido através de softwares específicos em imagens adquiridas na angiotomografia multi-slice na fase sistólica do ciclo cardíaco. Em próteses balão-expansíveis é utilizado a área como referência para escolha do tamanho, já em próteses auto-expansíveis o perímetro é a métrica utilizada.

A coronariografia não é um exame obrigatório em todos os pacientes. A depender da avaliação clínica e da angiotomografia é possível identificar os perfis de pacientes que serão submetidos ou não à essa avaliação complementar invasiva. Em alguns casos, através da angiotomografia é possível identificar calcificação e redução luminal na parte proximal das coronárias. Coronárias com altura <10mm ao nível do anel aórtico, são mais suscetíveis a oclusão durante o implante da prótese, principalmente aqueles com seio coronariano estreito.

A maioria das fabricantes utilizam introdutores para prótese que variam de 14-18F. Para isso, é necessário um diâmetro arterial periférico mínimo entre 5-6mm.

Acessos vasculares

A tomografia realizada previamente também é importante para analisar todo o trajeto vascular para procurar o diâmetro mínimo, tortuosidade e calcificações mais exuberantes que possam atrapalhar o avanço da prótese até o anel aórtico. Em geral, o acesso principal é realizado através das artérias femorais, mas na vigência de algum fator complicador, acesso alternativos como artéria subclávia, carótida, via transaórtica ou transapical podem ser utilizados.²⁴

Em geral, também é realizada uma punção venosa central guiada por ultrassom para posicionamento do marca-passo provisório (MPP). O acesso venoso pode ser realizado pela veia jugular interna ou veia femoral, preferencialmente contra-lateral ao acesso principal. Em seguida, um acesso arterial é obtido para posicionamento do cateter pig-tail e posicionado no seio não coronariano para guiar o implante no local adequado.

O acesso principal deve ser puncionado guiado por ultrassom e fluoroscopia direta na parede anterior da artéria (às 12 horas) longe de calcificações e acima da bifurcação das artérias femoral superficial e profunda. Um introdutor 8F é implantado, seguido pelo pré-fechamento arterial com dois Percloses.

Após as punções vasculares administra-se heparina não fracionada objetivando um Tempo de Coagulação Ativado (TCA) acima de 300 segundos. Em procedimentos prolongados o TCA deve ser conferido regularmente.

O processo inicial da punção vascular é parte crucial do procedimento, tendo que ser realizado com extrema atenção visando evitar complicações, uma vez que elas representam a maioria nas intervenções da TAVI. Acessos vasculares de tamanhos limítrofes ou com sinais de potenciais complicadores podem ser protegidos pelo acesso contra-lateral com fio-guia.

Técnica utilizada

O acesso venoso é utilizado para posicionamento do MPP no septo do ventrículo direito. Por questões de segurança, utilizam-se preferencialmente os dispositivos com balão na extremidade distal. Testa-se o limiar de captura objetivando baixos valores (<1mV). Em seguida, o MPP é configurado para energia máxima e frequência cardíaca >160 bpm para que a pressão arterial sistólica caia, transitoriamente, a valores inferiores a 50 mmHg durante o implante da prótese.

No acesso arterial de apoio é posicionado um *pig-tail* no seio não coronariano para realizar a aortografia pré-implante e de controle. Nesse momento, também é realizado ajustes da projeção para melhor alinhamento dos seios coronarianos para implante de prótese.

Já no acesso principal, cateteres são inseridos para servir de guia para o sistema de entrega da prótese. Uma vez cruzada a válvula aórtica, o fio guia é posicionado no interior do ventrículo esquerdo, sendo esse momento importante, pois exige atenção da equipe envolvida para manter o fio-guia dentro do VE e qualquer resistência deve ser analisada com cuidado para evitar dissecções e perfurações.

Antes do implante da prótese a necessidade de pré-dilatação é avaliada pela equipe. Esse procedimento não é realizado de rotina, atualmente reservado para pacientes com área valvar muito pequena, extensa calcificação e válvulas bicúspides. A escolha do balão é realizada através da subdimensão em 1mm do diâmetro médio do anel.

Tipos de prótese

No mercado brasileiro, há cinco próteses disponíveis que podem ser utilizadas por via femoral, sendo duas balão-expansíveis e três auto-expansíveis. Cada dispositivo apresenta peculiaridades estruturais e de implante que serão abordadas individualmente.

Balão-expansível:

Sapien (Edwards): É uma prótese balão-expansível, produzida com pericárdio bovino. A insuflação do balão sob *rapid-pacing* é inicialmente lenta, de modo a permitir o ajuste fino da altura da prótese e posteriormente de modo mais rápido, visando a completa expansão da válvula. Essa prótese apresenta baixas taxas de regurgitação paravalvar e menores taxas de bloqueio atrioventricular. Seus tamanhos variam de 20-29mm com 3 mm de diferença entre elas.

Myval (Meril): Também é um dispositivo balão-expansível feito de pericárdio bovino. A prótese é inserida através do introdutor 14F. Seu tamanho varia de 20-32mm com espaçamento de 1,5mm entre as próteses.

Auto-expansível:

Evolut (Medtronic): A prótese Evolut é dispositivo supra anelar, composta de nitinol e pericárdio suíno. Através do seu introdutor, o dispositivo de entrega é orientado para às 3 horas, pois estudos mostraram que esse posicionamento tem menor chance de oclusão coronariana pelos postes de sustentação da prótese. Seu tamanho varia de 23-34mm e seu dispositivo de entrega permite a recaptura da prótese para ajuste de seu posicionamento.

Acurate (Boston): Também é uma prótese auto-expansível

supra anelar de pericárdio suíno. É inserida através do introdutor 14F. Sua liberação é de cima para baixo com boa estabilidade. Apresenta baixas taxas de marca-passo definitivo e excelentes resultados em anéis pequenos. Portico (Abbot): Essa prótese também é auto-expansível, porém intra-anelar e de pericárdio bovino. Seu sistema de entrega é conduzido em introdutor 14F e as próteses variam de 23 a 29mm com intervalos de 2mm.

Papel do ecocardiograma no procedimento

O ecocardiograma é parte fundamental no diagnóstico da patologia, na avaliação da severidade da estenose aórtica, padrão morfológico da cúspide, quantidade de calcificação nos folhetos e via de saída do ventrículo esquerdo. Ainda é passo importante na avaliação da função miocárdica, regurgitação mitral e derrame pericárdico, sinais que obrigatoriamente são avaliados no procedimento para detectar complicações graves. É fundamental que o ecocardiografista avalie as quatro câmaras e quatro valvas como parâmetros iniciais ao procedimento, inclusive o espaço pericárdico antes do procedimento.

Atualmente, a maior parte dos procedimentos TAVI são realizados de forma minimalista, em que por protocolo, realiza-se sedação leve, analgesia local e ecocardiografia transtorácica. No entanto, caso o ecocardiografista identifique possíveis

fatores complicadores, ou janela acústica inadequada, deve-se proceder a complementação transesofágica para acompanhar o procedimento, visto essa modalidade de imagem apresentar melhor acurácia na identificação de possíveis complicações.²⁵

Um dos pontos importantes é o auxílio no posicionamento do fio-guia rígido dentro do VE. Eventualmente, o fio-guia pode passar pelas cordoalhas e causar um refluxo mitral importante. Essa complicação pode ser facilmente visualizada pelo ecocardiografista.

Após a valvoplastia com balão ou implante da prótese, o ecocardiograma permite avaliar de imediato a função da prótese através dos gradientes e área protética, além da regurgitação periprotética ou Leak. Além dos parâmetros relacionados ao dispositivo implantado, a ecocardiografia é importante por detectar complicações como dano na valva mitral, derrame pericárdico, alteração nova da contratilidade miocárdica e dissecação ou ruptura aórtica. A rápida identificação de alguma complicação permite uma ação mais eficaz do operador.²⁶

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2022;43(7):561–632.
2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35–71. Erratum in: *Circulation*. 2021;143(5):e228. Erratum in: *Circulation*. 2021;143(10):e784.
3. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(4):720-75.
4. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609-20.
5. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali S, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-705.
6. Makkar RR, Yoon SH, Chakravarty T, Kapadia SR, Krishnaswamy A, Shah PB, et al. Association between Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid vs Tricuspid Aortic Stenosis and Mortality or Stroke among Patients at Low Surgical Risk. *JAMA*. 2021;326(11):1034-44.
7. Clavel M-A, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(12):1202-13.
8. De Santis A, Tarasoutchi F, Araujo Filho JAB, Vieira MC, Nomura CH, Katz M, et al. Topographic Pattern of Valve Calcification: A New Determinant of Disease Severity in Aortic Valve Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(7):1032-5.
9. Généréux P, Stone GW, O'Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, et al. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(19):2263-88.
10. Kang DH, Park SJ, Lee SA, Lee S, Kim DH, Kim HK, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2020;382(2):111-9.
11. Banovic M, Putnik S, Penicka M, Doros G, Deja MA, Kockova R, et al. Aortic Valve Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: The AVATAR Trial. *Circulation*. 2022;145(9):648–58.
12. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve: a study of 85 necropsy cases. *Am J Cardiol*. 1970;26(1):72-83.
13. Verma S, Siu SC. Aortic Dilatation in Patients with Bicuspid Aortic Valve. *N Engl J Med*. 2014;370(20):1920-9.
14. Kuralay E, Demirkilic U, Ozal E, Oz BS, Cingöz F, Günay C, et al. Surgical approach to ascending aorta in bicuspid aortic valve. *J Card Surg*. 2003;18(2):173-80.
15. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PWM, Davierwala P, Armstrong S, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease?. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(5):677-83.
16. Martinsson A, Nielsen SJ, Milojevic M, Redfors B, Omerovic E, Tønnessen T, et al. Life Expectancy After Surgical Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(22):2147-57.
17. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-926.
18. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey Jr DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AAATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM. Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *Circulation*. 2010;121(13):e266-369.
19. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WD, Roman MJ, et al. International consensus statement on

- nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;60(3):448-76.
20. Borger MA, Fedak PWM, Stephens EH, Gleason TG, Girdauskas E, Ikonomidis JS, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: executive summary. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(2):473-80.
21. Schneider U, Feldner SK, Hofmann C, Schöpe J, Wagenpfeil S, Giebels C, et al. Two decades of experience with root remodeling and valve repair for bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(4):S65-71.
22. Lansac E, De Kerchove L. Aortic valve repair techniques: state of the art. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(6):1101-7.
23. David TE, David CM, Feindel CM, Manliot C. Reimplantation of the aortic valve at 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(2):232-8.
24. Perrin N, Bonnet G, Leroux L, Ibrahim R, Modine T, Ali WB. Transcatheter Aortic Valve Implantation: All Transfemoral? Update on Peripheral Vascular Access and Closure. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:747583.
25. Hahn RT, Nicoara A, Kapadia S, Svensson L, Martin R. Echocardiographic Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(4):405-33.
26. Onishi T, Sengoku K, Ichibori Y, Mizote I, Maeda K, Kuratani T, et al. The role of echocardiography in transcatheter aortic valve implantation. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(1):3-17.

INSUFICIÊNCIA AÓRTICA – DIAGNÓSTICO

AORTIC REGURGITATION - DIAGNOSTIC APPROACH

Antônio Sérgio de Santis
Andrade Lopes¹
Daniella Cian Nazzetta¹
Marcelo Kirschbaum¹

1. InCor - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HC FMUSP). São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Marcelo Kirschbaum
marcelo.kirschbaum@gmail.com

RESUMO

A insuficiência aórtica (IAo) é considerada uma alteração cardiológica importante que gera uma regurgitação do sangue através da artéria aorta gerando uma sobrecarga de volume e pressão no ventrículo esquerdo (VE). A cirurgia é reservada para os pacientes que possuem sintomas, sendo o principal deles a dispneia. A classificação do mecanismo subjacente à IAo foi proposto por El Khoury em 2005 e consiste na seguinte divisão: tipo I, IAo secundária à dilatação do anel aórtico; tipo II, prolapso de cúspide; tipo III, restrição da mobilidade das cúspides, causada por espessamento ou retração das cúspides. A suspeita clínica no paciente com IAo se dá por quadro clínico sugestivo, associado a achado no exame físico de um sopro diastólico em foco aórtico ou outros sinais da doença, como pressão arterial divergente, podendo levar a existência do Pulso de Corrigan (pulso martelo d'água), sinal de Quincke, dança das artérias, sinal de Muller, entre outros. O ecocardiograma transtorácico (ECO TT) é o principal exame na avaliação do paciente com suspeita clínica de IAo já que, além de confirmar a presença da lesão valvar, é com ele que avaliamos a gravidade da doença e a presença de repercussão hemodinâmica no coração e na circulação pulmonar. Quando o ECO TT não nos traz informações suficientes para definição da gravidade e/ou complicadores da doença, podemos lançar mão tanto do ecocardiograma transesofágico quanto da ressonância magnética cardíaca para tal fim.

Descritores: Insuficiência da Valva Aórtica; Valvopatia Aórtica; Ecocardiografia; Imageamento por Ressonância Magnética

ABSTRACT

Aortic regurgitation is considered a severe cardiological condition that generates a regurgitation of blood through the aorta, resulting in volume and pressure overload in the left ventricle (LV). Surgery is reserved for patients who have symptoms, the main one being dyspnea. The classification of the mechanism underlying aortic regurgitation was proposed by El Khoury in 2005 and consists of the following division: type I, secondary to aortic annulus dilatation; type II, cusp prolapse; type III, restriction of leaflet mobility caused by thickening or retraction of the leaflets. Clinical suspicion in patients with aortic regurgitation is based on a suggestive clinical presentation associated with physical examination. In most cases, diastolic murmur in the aortic focus is found, but other signs of the disease can also be presented, such as divergent blood pressure, which may lead to Corrigan's pulse, Quincke's sign, dance of arteries, Muller's sign, and others. Transthoracic echocardiography (TTE) is the main test for the evaluation of patients with clinical suspicion of aortic regurgitation. In addition to confirming the presence of valvular lesion, disease severity and the presence of hemodynamic repercussions on the heart and in the pulmonary circulation can also be evaluated. When TTE does not provide enough information to define the severity and/or complications of the disease, both transesophageal echocardiography and cardiac magnetic resonance can be used for this purpose.

Keywords: Aortic Valve Insufficiency; Aortic Valve Disease; Echocardiography; Magnetic Resonance Imaging.

INTRODUÇÃO

A insuficiência aórtica (IAo) é considerada uma alteração importante cardiológica que gera uma regurgitação do sangue através da artéria aorta gerando uma sobrecarga de volume e pressão no ventrículo esquerdo (VE). A cirurgia é reservada para os pacientes que possuem sintomas, sendo o principal

deles a dispnéia. Muitos indivíduos podem permanecer assintomáticos durante anos, porém a progressão da doença pode levar a dilatação e disfunção de VE indicando assim a substituição da valva aórtica, mesmo em pacientes isentos de sintomas.¹⁻³ O exame de imagem mais amplamente utilizado para diagnóstico da valvopatia é o ecocardiograma

transtorácico (ECO TT), seguido do ecocardiograma transesofágico (ECO TE), indicado quando há a necessidade de uma avaliação mais minuciosa do aparato valvar e das medidas de gravidade anatômica. Com a evolução dos métodos propedêuticos a ressonância magnética cardíaca (RMC) tem ganhado espaço importante na abordagem da IAo, com possibilidade de aquisição de novos marcadores prognósticos e diagnósticos.^{4,1}

CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA DA INSUFICIÊNCIA AÓRTICA

Como nas outras valvopatias, a definição da etiologia e do mecanismo da IAo é de fundamental importância para definir a abordagem no paciente com essa valvopatia.

A classificação do mecanismo subjacente a IAo foi proposto por El Khoury em 2005 e consiste na seguinte divisão⁵: Tipo I, IAo secundária a dilatação do anel aórtico; Tipo II, prolapso de cúspide; Tipo III, restrição da mobilidade das cúspides, causado por espessamento ou retração das cúspides.

As lesões do tipo I ainda apresentam uma subclassificação conforme o local em que a aorta se encontra dilatada. Tipo Ia, quando a dilatação se encontra na aorta ascendente distal (mais especificamente na Junção Sino-tubular); Ib, quando acomete aorta ascendente proximal; Ic, dilatação isolada do anel aórtico; Id, quando apresenta dilatação do anel aórtico associado a perfuração de cúspide.

Na Tabela 1 descrevemos a correlação dos tipos de lesão de El Khoury com as etiologias mais comuns relacionadas a cada subtipo, também apresentadas pelo autor em seu artigo original.⁵

AValiação DO PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA AÓRTICA

Na primeira avaliação devemos coletar uma história detalhada do paciente para pesquisar presença de sintomas que podem estar associados a insuficiência aórtica, história familiar focada para identificação de doenças genéticas que podem estar causando a lesão investigada, como algumas doenças do colágeno que cursam com dilatação da aorta,

sendo exemplificadas por síndrome de Marfan, Erlen Danos, entre outras doenças mais raras. Presença conhecida de surtos prévios de febre reumática também deve ser pesquisada na história. Não devemos esquecer de investigar a exposição e diagnóstico de sífilis terciária, que pode se apresentar como aortite sífilítica, etiologia que voltou a ganhar importância recentemente como causa de síndromes aórticas.^{6,7}

Ao partir para o exame físico do paciente com insuficiência aórtica, ficamos atentos a presença dos sinais clássicos de hiperfluxo sistêmicos, classicamente identificando uma pressão arterial divergente podendo levar a existência do Pulso de Corrigan (pulso martelo d'água) e diversos sinais secundários com mesmo significado clínico, como o sinal de Quincke (pulsção do leito ungueal), dança das artérias (pulsção das artérias do pescoço), sinal de Muller (pulsção da úvula), entre vários outros sinais que podem estar presentes no paciente com IAo importante.

Na ausculta podemos identificar um sopro proto-mesodiastólico de alta frequência, localizado no foco aórtico com irradiação para foco aórtico acessório, com formato decrescente, com timbre aspirativo. Dependendo da etiologia podemos ou não identificar a hipofonese ou até ausência da primeira bulha no paciente com IAo.

O eletrocardiograma do paciente com insuficiência aórtica importante costuma apresentar sinais de sobrecarga ventricular esquerda, sem nenhum sinal específico relacionado à doença valvar. Na Radiografia de tórax, podemos apresentar um índice cardiotorácico bastante aumentado e, se tivermos a concomitância da aortopatia à IAo, identificamos um botão aórtico mais evidente.

As atualizações das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias (2020) propõem um fluxograma para a avaliação do paciente com insuficiência aórtica para definição de conduta composto pelos seguintes passos: Passo 1, definição da gravidade da Insuficiência aórtica; passo 2 (se IAo importante), identificação da etiologia; Passo 3, definir se existem sintomas relacionados a valvopatia aórtica; Passo 4 (se ausência de sintomas), identificar a presença de complicadores ecocardiográficos. Com base nesse fluxograma, então definiremos a necessidade de intervenção no paciente com IAo.

O PAPEL DO ECOCARDIOGRAMA

O ECO transtorácico(TT) é o principal exame na avaliação do paciente com suspeita clínica de Insuficiência aórtica já que, além de confirmar a presença da lesão valvar, é com ele que avaliamos a repercussão hemodinâmica da insuficiência aórtica no coração e na circulação pulmonar, definindo assim os complicadores da doença.

Na gravidade da IAo pode ser definida tanto pelo volume regurgitante, que é o volume absoluto de sangue que retorna ao VE na diástole proveniente da insuficiência aórtica, quanto pelo cálculo da fração regurgitante (FR), definido como a relação entre o volume que retorna ao VE na diástole ao volume ejetado sistólico. No paciente que não apresenta disfunção ventricular, esses dois parâmetros têm uma correlação e ambos podem ser usados para definir a IAo como importante. Já no paciente com disfunção ventricular, damos preferência para o cálculo da FR, já que o ventrículo disfuncionante tem um menor potencial de gerar um volume ejetado sistólico adequado.

Tabela 1. Classificação funcional de El Khoury – mecanismo da IAo.

Tipo	Mecanismo	Etiologias mais comuns
I	Dilatação do anel aórtico	
Ia	Dilatação na JST	Aortopatia degenerativa
Ib	Dilatação na aorta ascendente proximal	Aortopatia por fragilidade da camada média – Ex.: Sd Marfan
Ic	Dilatação isolada no anel aórtico	Raramente isolado, está geralmente associado a lesões tipo Ia
Id	Dilatação do anel aórtico com perfuração de cúspide	Endocardite e lesões traumáticas
II	Prolapso de cúspide	Dissecção; aterosclerose em aorta; Valva aórtica bicúspide
III	Restrição da mobilidade das cúspides	Doença reumática; Insuficiência aórtica calcificada degenerativa; valva aórtica bicúspide

O volume regurgitante depende de três fatores: a área do orifício regurgitante (ERO), a velocidade média do fluxo regurgitante e o tempo de diástole. Quanto maior a ERO, a velocidade média do fluxo regurgitante e maior o tempo de diástole, maior será o volume regurgitante e mais importante será a insuficiência aórtica. Importante salientar que o tempo de diástole é inversamente proporcional a frequência cardíaca, logo, quanto maior a frequência cardíaca, menor é o tempo de diástole, então podemos concluir que quanto maior a frequência cardíaca, menor o volume regurgitante.

No ecocardiograma do paciente com IAo iniciamos com a avaliação do tamanho das cavidades, função ventricular, identificação da etiologia da doença valvar e podemos avaliar também os diâmetros da aorta ascendente. Na avaliação específica da gravidade da Insuficiência aórtica, podemos avaliar outros seis parâmetros objetivos para quantificação da IAo: Vena contracta, largura do jato regurgitante, área do jato regurgitante, FR, Volume regurgitante e ERO. Os valores de referência para cada um desses parâmetros se encontram descritos na Tabela 2.¹

Popovic et al. propõe um modelo hierárquico para a avaliação ecocardiográfica de pacientes com IAo crônica, como forma de reduzir a variância Inter observador na graduação da Insuficiência aórtica importante. Por esse modelo, o primeiro passo é definir se existe dilatação do VE pelo aumento do Volume Diastólico Final do Ventrículo Esquerdo (VDFVE). Se não houver dilatação, não podemos então definir a IAo como importante, sendo ela no máximo moderada. Caso a dilatação seja confirmada, então avaliamos outros parâmetros objetivos como a vena contracta, presença de fluxo holodiastólico reverso em aorta descendente e a largura do jato regurgitante para confirmar a IAo como importante.⁹

A avaliação da IAo pelo ECO TT, porém, pode ser desafiadora por conta de diversas dificuldades técnicas para a aquisição das imagens ecocardiográficas e quantificação objetiva dos valores e, quando esses parâmetros não conseguirem ser avaliados com precisão no ECO TT 2D, podemos lançar mão da utilização do ECO tansesofágico (TE) 3D para quantificação da IAo. Além disso, esse procedimento é de fundamental importância na avaliação de pacientes com suspeita de endocardite infecciosa como etiologia da insuficiência aórtica, além da melhor definição anatômica da valva aórtica, por exemplo para definição de morfologia da valva aórtica como bicúspide ou tricúspide.

ECODOPPLER TRANSESOFÁGICO NA AVALIAÇÃO DO PACIENTE COM IAo

Apesar do ECOTE fornecer imagens com melhor resolução, o principal cuidado na indicação deste exame se baseia na sua natureza semi-invasiva e nos possíveis riscos

Tabela 2. Parâmetros quantitativos para definição de Insuficiência aórtica importante.

Parâmetro	Valor de referência
Vena contracta	> 0,6cm
Largura do jato	> 0,65cm
Área do jato	≥ 60%
Fração regurgitante	≥ 50%
Volume regurgitante	≥ 60ml/batimento
ERO	≥ 0,30cm ²

não desprezíveis adicionados ao paciente. Em indivíduos com suspeita ou diagnóstico de IAo, o ECO TE está bem indicado quando, ao ECO TT, não se obtém a visualização de estruturas essenciais ao exame, como por exemplo as cúspides da valva aórtica (VAo), ou quando há uma alta suspeita clínica com ausência de diagnóstico ao exame menos invasivo.⁹ Apesar de viável, o ECO TE não está voltado para avaliação específica do VE mas sim na visualização precisa do aparato valvar auxiliando na indicação cirúrgica. A sua principal aplicabilidade está na avaliação do mecanismo e gravidade da regurgitação aórtica, principalmente na presença de jatos regurgitantes excêntricos, onde é possível a medição precisa da vena contracta e da largura do jato regurgitante, além da avaliação do ERO pelo método de superfície de isovelocidade proximal. As medidas de gravidade obtidas pelo ECO TE são semelhantes às do ECO TT, e já foram definidas neste capítulo.⁹ A avaliação das cúspides da VAo deve ser cuidadosamente realizada em pacientes com IAo que possuem dilatação da raiz da aorta e/ou aorta ascendente, pois a presença de valva aórtica bicúspide (VAB) pode definir uma abordagem da aorta mais precoce (≥ 50 mm) quando o paciente possui fatores de risco adicionais, que são: história familiar ou pessoal de dissecação de aorta, IAo ou IMi severas, desejo por engravidar, hipertensão de difícil controle e uma velocidade de crescimento da dilatação > 3 mm/ano.¹⁰ As imagens tridimensionais do ECO TE, apesar de fornecerem incremento às imagens bidimensionais, no cenário da IAo, a literatura disponível quanto a sua utilização ainda é pobre. É utilizado especialmente nos casos de limitação na análise 2D como por exemplo na presença de jatos excêntricos e determinação da anatomia como na valvopatia bicúspide. Maiores estudos são necessários acerca deste tópico.^{1,11}

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA NA AVALIAÇÃO DE SOBRECARGA DE VOLUME

A ressonância magnética cardíaca (RMC) tem sido cada vez mais utilizada no cenário da IAo. É um exame seguro, não operador dependente e que não utiliza radiação ionizante. Para a maioria dos pacientes o ECO TT é suficiente para identificar a gravidade da IAo, porém quando os achados ecocardiográficos são insuficientes ou inconclusivos, e em pacientes que serão submetidos à troca valvar aórtica, a RMC agrega valor diagnóstico e a sua realização possui classe I de recomendação (nível de evidência B) pela Diretriz da *American Heart Association/American College of Cardiology*. O exame tem a capacidade de quantificar a regurgitação aórtica com alta acurácia e reprodutibilidade, assim como a medida do ERO, definindo a gravidade da valvopatia. Também é importante na avaliação das dimensões da aorta ou raiz da aorta em pacientes com VAB, porém este tema será abordado em outro capítulo.^{2,10,12-15}

A RMC usa uma combinação de dados de volume ventricular e fluxo aórtico para avaliar quantitativamente a gravidade da IAo. As imagens de cine são capazes de avaliar a morfologia da válvula, podendo sugerir a patologia envolvida incluindo o prolapso de folheto, avaliar a fração de ejeção através do delineamento entre sangue e miocárdio sem necessidade de uso de contraste e também quantificar o volume e massa do

VE. Para a quantificação da regurgitação aórtica são necessárias imagens na fase de contraste que medem a velocidade e direção do fluxo ao longo do tempo, medidas essas análogas às medidas de doppler de ecocardiograma. Um achado adicional importante do exame que também é muito útil na abordagem do paciente com IAo é a avaliação de fibrose miocárdica através do realce tardio do gadolínio e mapeamento T1. Áreas focais de fibrose podem ser bem documentadas pelo exame associando-se a persistência de sintomas e falência na recuperação da função ventricular no período pós-operatório, assim como uma maior mortalidade.^{8,12-14,16}

O estudo de Myerson et al. mostrou que pacientes com IAo que possuem ao exame uma FR acima de 33% e um volume diastólico final do VE acima de 246 ml, possuem menor sobrevida se não realizada intervenção cirúrgica. Portanto tais parâmetros se tornam importantes principalmente nos pacientes assintomáticos, podendo melhorar a estratificação e fornecer um novo paradigma para o momento da intervenção cirúrgica, porém ensaios clínicos são necessários para validação desses parâmetros.²

Comparado ao ECO TT, a RMC é considerada um método mais preciso para medição do volume regurgitante, provavelmente resultado da baixa dependência de um operador para realização de tal medida. O exame também é mais preciso

na avaliação dos volumes do VE. Sabe-se que o ECO TT, mesmo quando utilizada técnica em 3D, pode subestimar esses volumes sendo menos acurada para essas medidas. Portanto, a RMC pode ser utilizada para monitorar a dilatação do VE nos pacientes portadores de IAo.⁹ Em contraste, o volume regurgitante e a FR medidos em pacientes com IAo grave, muitas vezes não atingem os valores de corte propostos de 60 ml ou 50%, respectivamente.¹⁷ (Figura 1) Desta forma, a RMC também pode ainda medir a reversão do fluxo holodiastólico na aorta descendente, e sua quantificação melhora a discriminação entre pacientes com IAo moderada e moderadamente grave a grave.¹⁸

Portanto, nem todos os pacientes com IAo necessitam a realização de RMC, o ECO TT por si só pode definir a gravidade e guiar o tratamento na maioria dos pacientes. No entanto, pacientes com ECO TT inconclusiva ou discordante com a avaliação clínica, a RMC é uma importante técnica na definição de gravidade desses indivíduos.³

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

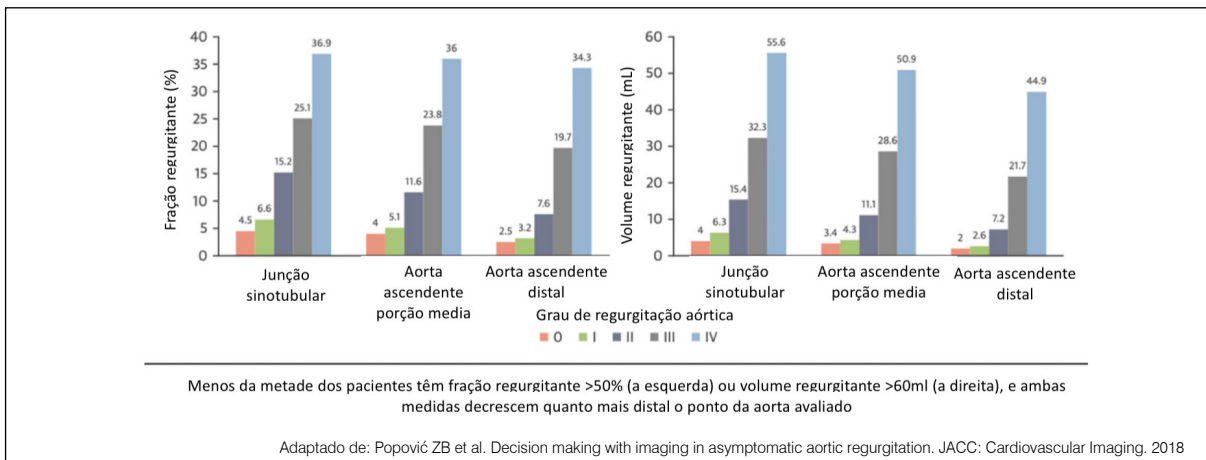


Figura 1. Fração regurgitante aórtica e volume regurgitante mensurados por RMC e estratificados por grau de gravidade por ECO TT.

REFERÊNCIAS

- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AI, Sampaio RO, Rosa VE, Accorsi TA, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias–2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):720-75.
- Myerson SG, d'Arcy J, Mohiaddin R, Greenwood JP, Karamitsos TD, Francis JM, et al. Aortic regurgitation quantification using cardiovascular magnetic resonance: association with clinical outcome. *Circulation.* 2012;126(12):1452-60.
- Lee JC, Branch KR, Hamilton-Craig C, Krieger EV. Evaluation of aortic regurgitation with cardiac magnetic resonance imaging: a systematic review. *Heart.* 2018;104(2):103-10.
- Popović ZB, Desai MY, Griffin BP. Decision making with imaging in asymptomatic aortic regurgitation. *JACC: Cardiovasc Imaging.* 2018;11(10):1499-513.
- El Khoury G, Glineur D, Rubay J, Verhelst R, d'Acroz YD, Poncelet A, et al. Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. *Curr Opin Cardiol.* 2005;20(2):115-21.
- Girardi LN. Syphilitic aortitis: the bigger picture. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154(2):e27-8.
- Yuan SM. Syphilitic aortic aneurysm. *Z Rheumatol.* 2018;77(8):741-8.
- Popović ZB, Desai MY, Griffin BP. Decision making with imaging in asymptomatic aortic regurgitation. *JACC: Cardiovasc Imaging.* 2018;11(10):1499-513.
- Lebowitz NE, Bella JN, Roman MJ, Liu JE, Fishman DP, Paranicas M, et al. Prevalence and correlates of aortic regurgitation in American Indians: The Strong Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(2):461-7.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2022;43(7):561-632.
- Boodhwani M, De Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, et al. Repair of regurgitant bicuspid aortic valves: a systematic approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(2):276-84.

-
12. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(4):e25-197.
 13. Gabriel RS, Renapurkar R, Bolen MA, Verhaert D, Leiber M, Flamm SD, et al. Comparison of severity of aortic regurgitation by cardiovascular magnetic resonance versus transthoracic echocardiography. *Am J Cardiol.* 2011;108(7):1014-20.
 14. Goffinet C, Kersten V, Pouleur AC, Le Polain De Waroux JB, Vancraeynest D, Pasquet A, et al. Comprehensive assessment of the severity and mechanism of aortic regurgitation using multidetector CT and MR. *Eur Radiol.* 2010;20(2):326-36.
 15. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VFM, Casey Jr DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;121:e266-369.
 16. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(4):278-87.
 17. Gabriel RS, Renapurkar R, Bolen MA, Verhaert D, Leiber M, Flamm SD, et al. Comparison of severity of aortic regurgitation by cardiovascular magnetic resonance versus transthoracic echocardiography. *Am J Cardiol.* 2011;108(7):1014-20.
 18. Bolen MA, Popovic ZB, Rajiah P, Gabriel RS, Zurick AO, Lieber ML, et al. Cardiac MR assessment of aortic regurgitation: holodiastolic flow reversal in the descending aorta helps stratify severity. *Radiology.* 2011;260(1):98-104.

INSUFICIÊNCIA AÓRTICA – INDICAÇÃO PARA INTERVENÇÃO

AORTIC REGURGITATION – INDICATIONS FOR INTERVENTION



Clique para acessar
o Podcast

Michel Victor Lemes da
Silva¹
Fábio Sândoli de Brito
Junior^{1,2}
André Moreira Bento^{2,3}
Aloisio Marchi da Rocha³

1. Instituto do Coração (InCor)
da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo (FMUSP).
São Paulo, SP, Brasil.
2. Hospital Sírio-Libanês. São Paulo,
SP, Brasil.
3. Pontifícia Universidade Católica de
Campinas. Campinas, SP, Brasil.

Correspondência:
Michel Victor Lemes da Silva.
lemes.michel@hotmail.com

RESUMO

A indicação de intervenção da insuficiência aórtica importante baseia-se principalmente no aparecimento de sintomas relacionados à valvopatia, uma vez que o tratamento medicamentoso não está associado à redução de desfechos cardiovasculares. Dentre esses sintomas, destacamos o surgimento da dispneia decorrente do aumento da pressão capilar e congestão pulmonar e, com menor frequência, o surgimento de angina e episódios de síncope. Alterações hemodinâmicas como a queda da fração de ejeção para valores abaixo de 50%, bem como a dilatação importante do ventrículo esquerdo também são situações em que a intervenção é bem indicada. Há uma tendência em que a troca valvar aórtica por uma prótese biológica ou mecânica seja o procedimento de eleição. Porém, algumas situações específicas também podem favorecer a plástica da valva aórtica ou a realização da TAVI. Em outras situações, a abordagem concomitante da aorta também pode ser necessária quando seu diâmetro estiver elevado.

Descritores: Insuficiência da Valva Aórtica; Valvopatia Aórtica; Doenças da Aorta.

ABSTRACT

The indication for intervention in severe aortic regurgitation is mainly based on the new onset of symptoms related to valvular disease, since drug treatment is not associated with lower cardiovascular outcomes. These symptoms include the onset of dyspnea due to increased capillary pressure and pulmonary congestion and, less frequently, angina and syncope episodes. Hemodynamic consequences, such as ejection fraction below 50%, as well as severe left ventricle dilation are also situations in which intervention is well indicated. Aortic valve replacement with either biological or mechanical prosthesis tends to be the procedure of choice. However, specific situations may also favor aortic valve repair or TAVI. In other situations, a concomitant approach to the aorta may also be necessary when its diameter is increased.

Keywords: Aortic Valve Insufficiency; Aortic Valve Disease; Aortic Diseases.

INTRODUÇÃO

A insuficiência aórtica (IAo) é, habitualmente, uma condição de evolução lenta e insidiosa, livre de complicações e morbidades em um longo período assintomático. Enquanto em alguns portadores de refluxo aórtico persistem por anos com regurgitação de grau leve, outros apresentam progressão para refluxo acentuado. A evolução natural da IAo importante e seus efeitos no remodelamento ventricular esquerdo são bem descritos, cursando com progressiva hipertrofia ventricular excêntrica além de, mais tardiamente, fibrose, disfunção ventricular e insuficiência cardíaca. A única intervenção capaz de mudar favoravelmente a evolução da insuficiência aórtica e prevenir complicações é o tratamento intervencionista. O tratamento medicamentoso, embora seja indicado em situações específicas, não se mostrou capaz de melhorar a evolução da dilatação e disfunção ventricular esquerda. O objetivo do manejo médico é seguir

cuidadosamente o curso clínico, a fim de identificar o momento ideal de se indicar intervenções cirúrgicas e prevenir complicações, além de recomendar, se necessário for, algum tratamento medicamentoso.

Nesse tópico, vamos abordar as indicações do tratamento medicamentoso e de intervenções em pacientes com IAo importante.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O uso de vasodilatadores em pacientes portadores de IAo importante crônica é recomendado somente com o objetivo de melhora de sintomas.¹⁻³ Vários estudos não demonstraram impacto na melhora do prognóstico, não havendo evidência suficiente que demonstre redução na progressão dos mecanismos de adaptação que levam à dilatação e perda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) ao longo da evolução da história natural desta patologia e, portanto,

não são substitutos à cirurgia de troca valvar aórtica^{1,3-5}. Apesar disto, em pacientes portadores de IAo importante que teriam indicação de intervenção, porém que apresentam contraindicação ao procedimento devido alto risco cirúrgico, vasodilatadores da classe dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRAs) ou, até mesmo, os bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos (p. ex. anlodipino) podem ser utilizados também com o objetivo de aliviar sintomas, tendo em vista que a redução da pós carga do ventrículo esquerdo traria um aumento do volume sistólico e redução do volume regurgitante. Tudo isso, sem reduzir significativamente a pressão diastólica, naturalmente já reduzida em pacientes portadores de IAo importante.⁵⁻⁹

Outra indicação para o uso de vasodilatadores em pacientes portadores de IAo importante é para o tratamento de hipertensão arterial sistêmica concomitante, tendo as mesmas recomendações de início de tratamento da população em geral. Sendo assim, o início de vasodilatadores é indicado quando a pressão arterial sistólica (PAS) for maior ou igual a 140mmHg.^{1,7,9}

Ainda, a terapia com vasodilatadores, por um curto período de tempo, pode ser útil no controle dos sintomas até que os em pacientes sejam submetidos à intervenção.

Em pacientes portadores de IAo aguda devido dissecação aguda de aorta, ou até mesmo em pacientes portadores de IAo em que haja uma fragilidade da aorta associada como na Síndrome de Marfan, o uso de beta bloqueadores é primordial para reduzir a tensão da parede da aorta, bem como o crescimento dos diâmetros da aorta. Entretanto, o uso de beta-bloqueadores na IAo aguda de outras etiologias deve ser evitado, uma vez que poderá suprimir a taquicardia compensatória, levando à hipotensão e choque.^{4,10,11}

O uso de diuréticos, principalmente os de alça, pode ser

indicado com o objetivo de redução da pré-carga, reduzindo a congestão pulmonar e sistêmica. Quando associado à restrição da ingesta hídrica e salina, pode trazer melhora importante dos sintomas de dispneia, ortopneia e dispneia paroxística noturna.

INDICAÇÕES DE INTERVENÇÃO

O fluxograma de abordagem da insuficiência aórtica crônica recomendada pela Diretriz Brasileira de Valvopatias de 2020² está descrito na Figura 1. A principal indicação de intervenção em pacientes portadores de IAo importante e, talvez a mais simples, é o surgimento de sintomas, tendo em vista à sua elevada morbimortalidade já documentada em bem estabelecida em vários estudos, desde que não haja limitações devido risco cirúrgico proibitivo.^{1-3,12-16} O sintoma mais frequente observado é a dispneia, decorrente do aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e, conseqüentemente, aumento da pressão capilar e congestão pulmonar. Com menor frequência, o aparecimento de angina pode ocorrer devido a redução da reserva miocárdica e ainda, síncope secundário ao baixo débito cardíaco efetivo.² Ainda assim, a gravidade dos sintomas antes da cirurgia, bem como a função sistólica do ventrículo esquerdo (avaliada pela FEVE), estão relacionadas à sobrevida e status funcional pós-operatórios e, mesmo em pacientes com redução importante da função ventricular (FEVE < 35%), os resultados pós troca de valva aórtica melhoraram as taxas de sobrevida.^{16,17} Contudo, principalmente em pacientes idosos, a avaliação dos sintomas pode ser dificuldade tendo em vista a autolimitação às atividades frequentemente vista nesta população. Nesses casos em especial, mas também em pacientes assintomáticos em geral, a realização de testes funcionais provocativos como o teste ergométrico ou ergoespirometria podem auxiliar na identificação desta população

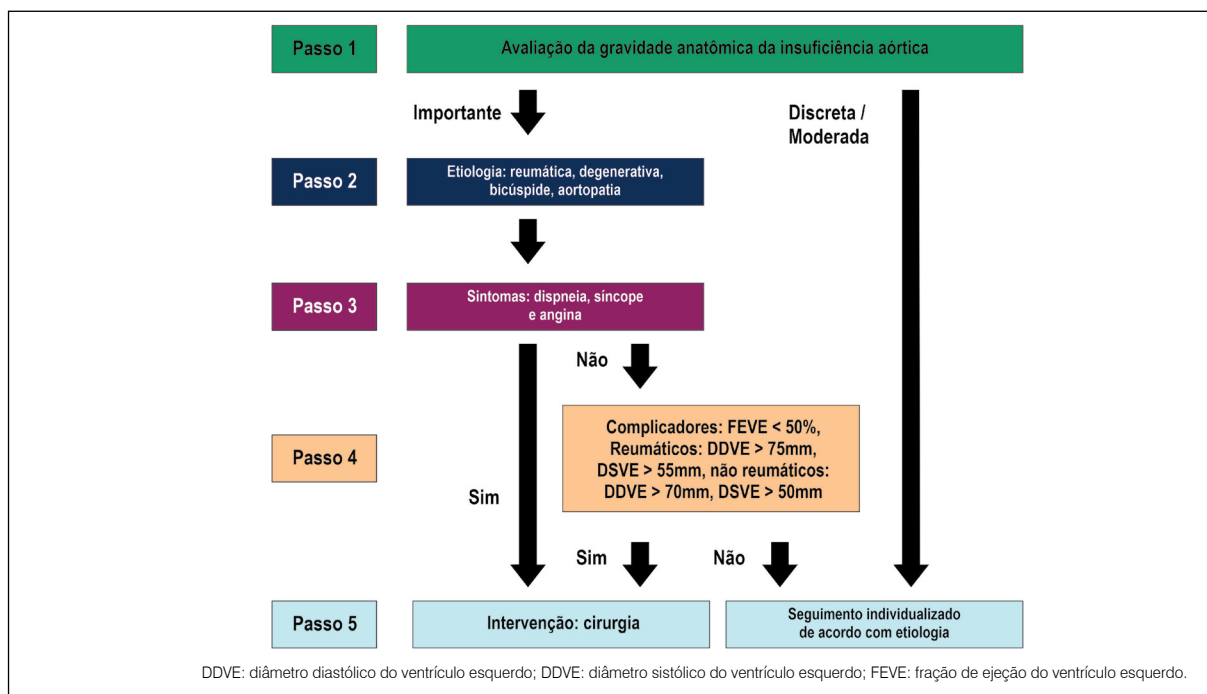


Figura 1. Fluxograma de Avaliação na Insuficiência Aórtica Crônica. Algoritmo para tomada de decisão na insuficiência aórtica crônica proposto pela Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias de 2020, dividida em cinco passos.

autolimitada e na decisão de intervenção.² Mesmo em pacientes previamente sintomáticos e que tiveram resolução completa dos sintomas após o tratamento medicamentoso otimizado, a indicação de intervenção deverá ser mantida, uma vez que o tratamento medicamentoso não traz melhora do prognóstico, como discutido anteriormente.

Na ausência de sintomas, outros parâmetros devem ser avaliados com o objetivo de identificar os pacientes que se beneficiariam de intervenção. Dentre estes parâmetros, a presença de FEVE < 50% é um importante marcador de pior prognóstico e redução de sobrevida em pacientes portadores de IAo importante e é considerado o principal complicador desta doença, sendo assim, um indicativo da necessidade de intervenção.¹³⁻¹⁵

Da mesma forma, a avaliação dos diâmetros do ventrículo esquerdo de forma evolutiva é também fundamental para decidir sobre a indicação de intervenção em pacientes assintomáticos. Tradicionalmente, quando o diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE) é maior que 50mm e o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE) é maior que 70mm, a cirurgia de troca valvar aórtica é indicada, dada à associação à pioras desfechos.² Contudo, um estudo nacional que incluiu 75 pacientes assintomáticos portadores de IAo importante de etiologia reumática, a indicação de tratamento cirúrgico com limites de corte mais elevados (DSVE > 55mm e/ou DDVE > 75mm), porém com FEVE ainda normal, foi capaz de promover melhora na qualidade de vida e regressão da dilatação do ventrículo esquerdo, sem trazer maior mortalidade (taxa de sobrevida de 90,6% em dez anos).¹⁸ Outros estudos também demonstraram a importância de indexar o DSVE para a superfície corpórea, principalmente em mulheres e pacientes com baixa estatura. A presença de DSVE indexado > 25mm/m² também é um indicador da necessidade de tratamento cirúrgico.¹³ Alguns estudos retrospectivos e não randomizados propuseram valores de corte mais baixos de DSVE indexado entre 20 a 22mm/m²,^{19,20} e FEVE entre 50-55%²¹ como indicativos de intervenção em pacientes de baixo risco cirúrgico. Porém, é importante lembrar que tal indicação não foi incorporada na Diretriz Brasileira de Valvopatias de 2020² e que depende muito da expertise e resultados pós-operatórios de cada centro. E mais recentemente, a utilização da dosagem do peptídeo natriurético cerebral (BNP) acima de 130pg/L ou NT-pro-BNP acima de 602pg/mL também se associou a piores desfechos clínicos a longo prazo, podendo ser útil na identificação de pacientes assintomáticos que se beneficiariam de intervenção.²²

Por fim, é recomendado que, em portadores de IAo importante que serão submetidos à outra cirurgia cardíaca como revascularização miocárdica, correção de outra valvopatia ou cirurgia de aorta torácica, é razoável a abordagem concomitante da valva aórtica, independente da presença de sintomas e/ou complicadores que denotem pior prognóstico.^{17,23}

Em relação ao procedimento de eleição a ser adotado, há preferência de que seja optado pela cirurgia de troca valvar aórtica por uma prótese mecânica ou biológica na maioria dos pacientes. Entretanto, a depender da patologia envolvida, da etiologia da valvopatia aórtica, do grau de acometimento da valva, da característica das cúspides, expectativa de vida e da experiência da equipe cirúrgica, poderá ser realizada,

como uma alternativa, a preservação com reparo da valva aórtica pode ser factível, principalmente em pacientes jovens com dilatação da raiz da aorta e mobilidade das cúspides dentro da normalidade.^{1-3,24-28}

Já a realização da troca de valva aórtica percutânea (TAVI) carece ainda de estudos na população portadora de IAo importante, sendo um procedimento desafiador nesta população na presença de condições como dilatação do anel aórtico e falta de calcificação suficiente para ancorar o dispositivo transcateeter, sendo, os maiores riscos nessas situações, a migração da prótese e a presença de leak paravalvar significativo após o procedimento.²⁹⁻³² Contudo, a expertise crescente em relação à realização da TAVI com dispositivos balão-expansíveis e auto-expansíveis e o desenvolvimento de novas biopróteses, como, por exemplo, a JenaValve, trouxeram a possibilidade de emprego deste procedimento menos invasivo em pacientes selecionados, de alto risco para a troca de valva aórtica convencional.

Cabe ressaltar, entretanto, que em portadores de dupla lesão aórtica degenerativa calcífica, mesmo com estenose discreta, o TAVI apresenta excelentes resultados e deve ser considerado como uma alternativa ao tratamento cirúrgico.

CIRURGIA CONCOMITANTE NA AORTA

Algumas etiologias causadoras de IAo podem ter também o acometimento da aorta, levando à dilatação da raiz da aorta e aorta ascendente, com risco de dissecação e ruptura, não sendo infrequente a necessidade de intervenção concomitante. Porém, a dilatação da aorta de forma isolada também pode necessitar de intervenção. Independente da etiologia da dilatação da aorta torácica, é bem estabelecido que diâmetro ≥ 55 mm é uma indicação indubitável de intervenção.²⁹⁻³¹ Já em pacientes com diagnóstico de síndrome de Marfan, é recomendada intervenção quando o diâmetro da aorta torácica for ≥ 50 mm,^{32,33} tendo em vista que se trata de uma doença do colágeno, levando à uma fragilidade da aorta ou, em algumas situações de risco específicas (hipertensão arterial descontrolada, desejo de engravidar, histórico familiar de dissecação de aorta, crescimento do diâmetro da aorta torácica maior que 3mm ao ano e/ou mutação dos genes TGFBR1 ou TGFBR2), quando o diâmetro for ≥ 45 mm.^{32,34} Já em pacientes portadores de valva aórtica bicúspide, a recomendação de intervenção ocorre quando o diâmetro da aorta ascendente/raiz da aorta for ≥ 55 mm³¹, como na população em geral, ou ≥ 50 mm quando houver presença de alguma das situações de risco específicas supracitadas, bem como em portadores de coarctação de aorta.³⁵

Por fim, em pacientes que possuem indicação de intervenção da valva aórtica, o reparo da raiz da aorta e/ou aorta ascendente deve ser considerada quando seu diâmetro for ≥ 45 mm, sempre considerando a idade do paciente, a superfície corpórea, a etiologia da valvopatia aórtica, além do aspecto e espessura da aorta ascendente.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;143(5):e72-227.
- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias–2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(4):720-75.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632.
- Sampat U, Varadarajan P, Turk R, Kamath A, Khandhar S, Pai RG. Effect of beta-blocker therapy on survival in patients with severe aortic regurgitation: results from a cohort of 756 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(5):452-7.
- Elder DH, Wei L, Szejewski BR, Libianto R, Nadir A, Pauriah M, et al. The impact of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on heart failure outcomes and mortality in patients identified to have aortic regurgitation: a large population cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(20):2084-91.
- Lin M, Chiang HT, Lin SL, Chang MS, Chiang BN, Kuo HW, et al. Vasodilator therapy in chronic asymptomatic aortic regurgitation: enalapril versus hydralazine therapy. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(4):1046-53.
- Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Volta SD. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med*. 1994;331(11):689-94.
- Søndergaard L, Aldershvile J, Hilderbrandt P, Kelbæk H, Ståhlberg F, Thomsen C. Vasodilation with felodipine in chronic asymptomatic aortic regurgitation. *Am Heart J*. 2000;139(4):667-74.
- Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med*. 2005;353(13):1342-9.
- Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, Yetman AT, Bradley TJ, Colan SD, et al. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 2014;371(22):2061-71.
- Forteza A, Evangelista A, Sanchez V, Teixido-Tura G, Sanz P, Gutierrez L, et al. Efficacy of losartan vs. atenolol for the prevention of aortic dilation in Marfan syndrome: a randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2016;37(12):978-85.
- Klodos E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(3):746-52.
- Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice: a long-term follow-up study. *Circulation*. 1999;99(14):1851-7.
- Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, et al. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation*. 2002;106(21):2687-93.
- Tornos P, Sambola A, Permyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(5):1012-7.
- Kaneko T, Ejiofor JI, Neely RC, McGurk S, Ivkovic V, Stevenson LW, et al. Aortic regurgitation with markedly reduced left ventricular function is not a contraindication for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(1):41-7.
- Fiedler AG, Bhambhani V, Laikhter E, Picard MH, Wasfy MM, Tolis G, et al. Aortic valve replacement associated with survival in severe regurgitation and low ejection fraction. *Heart*. 2018;104(10):835-40.
- Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, Sampaio RO, Cardoso LF, Rossi EG, et al. Ten-year clinical laboratory follow-up after application of a symptom-based therapeutic strategy to patients with severe chronic aortic regurgitation of predominant rheumatic etiology. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1316-24.
- Mentias A, Feng K, Alashi A, Rodriguez LL, Gillinov AM, Johnston DR, et al. Long-term outcomes in patients with aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(20):2144-53.
- Yang LT, Michelena HI, Scott CG, Enriquez-Sarano M, Pislaru SV, Schaff HV, et al. Outcomes in chronic hemodynamically significant aortic regurgitation and limitations of current guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(14):1741-52.
- De Meester C, Gerber BL, Vancaeynest D, Pouleur A-C, Noirhomme P, Pasquet A, et al. Do guideline-based indications result in an outcome penalty for patients with severe aortic regurgitation?. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2019;12(11 Part 1):2126-38.
- Weber M, Hausen M, Arnold R, Moellmann H, Nef H, Elsaesser A, et al. Diagnostic and prognostic value of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with chronic aortic regurgitation. *Int J Cardiol*. 2008;127(3):321-7.
- Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Fett SL, Bailey KR, et al. Excess mortality due to coronary artery disease after valve surgery. Secular trends in valvular regurgitation and effect of internal mammary artery bypass. *Circulation*. 1998;98(Suppl 19):II108-15.
- David TE, Armstrong S, Ivanov J, Webb GD. Aortic valve sparing operations: an update. *Ann Thorac Surg*. 1999;67(6):1840-2.
- Petersson GB, Crucean AC, Savage R, Halley CM, Grimm RA, Svensson LG, et al. Toward predictable repair of regurgitant aortic valves: a systematic morphology-directed approach to bicommisural repair. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(1):40-9.
- Aicher D, Kuniyama T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers H-J. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve. *Circulation*. 2011;123(2):178-85.
- De Kerchove L, Boodhwani M, Glineur D, Vanduyck M, Vanoverschelde J-L, Noirhomme P, et al. Valve sparing-root replacement with the reimplantation technique to increase the durability of bicuspid aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(6):1430-8.
- Ouzounian M, Rao V, Manthot C, Abraham N, David C, Feindel CM, et al. Valve-sparing root replacement compared with composite valve graft procedures in patients with aortic root dilation. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(17):1838-47.
- Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Mandapati D, Darr U, Kopf GS, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms?. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113(3):476-91.
- Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(1):17-28.
- Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PW, Davierwala P, Armstrong S, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease?. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(5):677-83.
- Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, et al. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation*. 2012;125(2):226-32.
- Desai MY, Kalahasti V, Hutt Centeno E, Chen K, Alashi A, Rivas CG, et al. Adult patients with Marfan syndrome and ascending aortic surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(6):733-4.
- Jondeau G, Ropers J, Regalado E, Braverman A, Evangelista A, Teixido G, et al. International registry of patients carrying TGFBR1 or TGFBR2 mutations: results of the MAC (Montalcino Aortic Consortium). *Circ Cardiovasc Genet*. 2016;9(6):548-58.
- Oliver JM, Alonso-Gonzalez R, Gonzalez AE, Gallego P, Sanchez-Recalde A, Cuesta E, et al. Risk of aortic root or ascending aorta complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta. *Am J Cardiol*. 2009;104(7):1001-6.

INSUFICIÊNCIA TRICÚSPIDE PRIMÁRIA E SECUNDÁRIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

PRIMARY AND SECONDARY TRICUSPID REGURGITATION: DIAGNOSIS AND TREATMENT



Clique para acessar
o Podcast

Ranna Santos Pessoa¹
Roney Orismar Sampaio¹
Henrique Barbosa Ribeiro¹
Pablo Maria Alberto
Pomerantzeff¹

1. Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor FMUSP, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Ranna Santos Pessoa
rannaspessoa@gmail.com

RESUMO

As valvopatias de câmaras direitas foram negligenciadas por anos, mas vêm ganhando importância crescente pelo reconhecimento do seu valor prognóstico e elevada prevalência. A insuficiência tricúspide é a principal dessas valvopatias. O acometimento valvar pode ser primário ou, mais comumente, secundário a outras alterações cardíacas. Entender a etiologia tem implicação na escolha das diferentes abordagens terapêuticas. Seu diagnóstico e graduação incluem avaliação clínica e exames complementares, com destaque para o ecocardiograma. O tratamento varia de acordo com a severidade dos sintomas e remodelamento ventricular direito. As opções terapêuticas estão em expansão, desde o tratamento clínico isolado, cirúrgico e, mais recentemente, as opções percutâneas de intervenção transcatheter.

Descritores: Insuficiência da Valva Tricúspide; Valva Tricúspide; Anuloplastia da Valva Cardíaca.

ABSTRACT

Right heart valve diseases have been neglected for years but their importance has been growing in recent years due to the detrimental prognostic impact and high prevalence. Tricuspid regurgitation is the most important of these valvopathies. It can be primary or, most commonly, secondary to other structural cardiac diseases. Understanding the etiology has an important role in selecting the treatment choices. Diagnosis includes clinical evaluation and complementary approach, especially with echocardiography. Treatment depends on the presence and degree of the symptoms and right ventricle remodeling. Treatment options are expanding and may include optimal medical treatment, surgery and, more recently, transcatheter percutaneous interventions.

Keyword: Tricuspid Valve Insufficiency; Tricuspid Valve; Cardiac Valve Annuloplasty.

INTRODUÇÃO

A valva tricúspide é comumente dividida em três cúspides, anterior, posterior e septal, embora seja uma das valvas cardíacas com maior número de variações anatômicas. Suas cúspides se dispõem em formato de sela, sendo sustentadas por um aparato subvalvar composto de cordoalhas tendíneas e músculos papilares. Seu anel possui formato oval, e é composto em sua porção medial pelo triângulo fibroso. Quando há dilatação do anel tricúspide, essa região permanece pouco alterada, e o restante do anel cresce, ganhando um formato mais arredondado (Figura 1).¹

Assim como as demais valvas cardíacas, a valva tricúspide pode apresentar disfunção do tipo estenose ou insuficiência. Seu acometimento pode ser primário, por defeito nas cúspides ou secundário a outras alterações estruturais cardíacas ou não cardíacas, que levem à sobrecarga ventricular direita de volume ou pressão.

A insuficiência tricúspide (IT), foco da presente revisão,

é causada por acometimento primário valvar em 20% dos casos. Entre as causas primárias destacam-se a etiologiarreumática, síndrome carcinoide, prolapso tricúspide, endocardite infecciosa, principalmente relacionada à uso de drogas intravenosas, trauma, presença de dispositivos em câmaras direitas (como marcapasso, desfibrilador implantável), biópsia endomiocárdica de repetição, especialmente em pacientes transplantados cardíacos, pós radioterapia ou doença valvar congênita (mais frequente é a anomalia de Ebstein).¹⁻³

As causas secundárias predominam em aproximadamente 80% dos casos, e costumam ocorrer por dilatação do anel valvar, principalmente por disfunção ventricular esquerda, valvopatias mitrais e aórticas de grau importante, fibrilação atrial de longa duração com dilatação atrial, hipertensão pulmonar primária, pericardite constrictiva e miocardiopatias do ventrículo direito (VD) - isquêmicas, displasia arritmogênica ou hipertrófica. Entender o mecanismo da IT é um dos passos mais críticos para a decisão terapêutica.¹⁻³

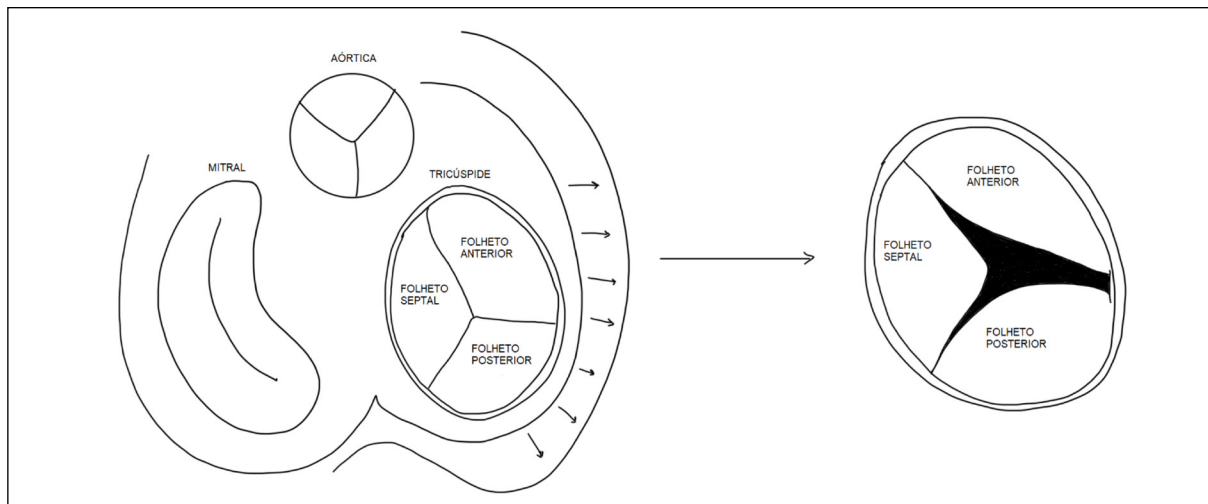


Figura 1. Coaptação da Valva Tricúspide.

A IT pode ser classificada em estágios. (Tabela 1) A IT mínima ou discreta pode ser encontrada com frequência no ecocardiograma de rotina em pacientes com o coração normal, e é considerada fisiológica. No entanto, se houver algum sinal de alteração estrutural da valva ou das câmaras direitas, deve ser acompanhado quanto à evolução da valvopatia, estrutura e função do VD. A IT moderada a importante, necessitam de acompanhamento específico mais rigoroso, por estarem associados ao risco de dilatação progressiva de câmaras direitas e disfunção ventricular direita a longo prazo. De uma forma geral, essa evolução costuma ser lenta, e os pacientes tendem a tolerar e permanecer assintomáticos por um longo período.¹⁻³

Além da elevada prevalência, que aumenta com o avançar da idade, chegando a 4% em indivíduos com idade superior a 75 anos^{4,5} a presença e grau da IT tem importante valor prognóstico, agregando risco de eventos cardiovasculares e morte, quando presente, independente da fração de ejeção.¹ Em pacientes com estenose aórtica que realizam implante percutâneo de prótese valvar, a presença de IT importante foi fator de risco independente para mortalidade em um ano e reinternação por insuficiência cardíaca.⁶ Após cirurgia de troca valvar mitral, a IT importante está associada a risco de mortalidade de até 50% em cinco anos.⁶

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A suspeita de IT deve ser iniciada nos pacientes com queixa e exame clínico compatíveis, mas é confirmada por

Tabela 1. Estágios da evolução natural da IT.

Estágio A: pacientes em risco de desenvolver IT	Anormalidade estrutural discreta ou dilatação anular
Estágio B: anormalidade estrutural progressiva	Insuficiência mitral discreta a moderada
Estágio C: IT importante assintomática	Critérios clínicos e ecocardiográficos de gravidade anatômica, mas ainda sem sintomas
Estágio D: IT importante sintomático	Gravidade anatômica e sintomas consequentes à valvopatia

exames complementares, com destaque para o ecocardiograma. Os sintomas mais comuns são relacionados à congestão sistêmica e incluem fadiga, edema de membros inferiores, congestão hepática, que pode ou não ser dolorosa, anorexia e sensação de plenitude pós prandial.

Ao exame clínico é possível identificar esses sinais de congestão sistêmica como edema periférico, hepatomegalia, turgência jugular patológica, refluxo hepatojugular e ascite. A ausculta cardíaca pode evidenciar hiperfonese do componente pulmonar da segunda bulha, quando há hipertensão pulmonar, sopro sistólico regurgitativo em borda esternal esquerda com aumento à inspiração (manobra de *Rivero-Carvalho*).^{1,2}

EXAMES COMPLEMENTARES

O eletrocardiograma pode mostrar sobrecarga de câmaras direitas, e alteração do ritmo cardíaco com aumento de extrassístoles supraventriculares e até ritmo de fibrilação atrial. A radiografia de tórax também evidencia a sobrecarga e aumento das câmaras direitas, acometimento das câmaras esquerdas, quando presente, acompanhado nesses casos de congestão pulmonar; e retificação ou abaulamento do tronco pulmonar.²

O ecocardiograma transtorácico com *Doppler* colorido tem papel central no diagnóstico da IT, graduação, (Tabela 2) avaliação dos diâmetros e volumes cavitários direitos, quantificação da hipertensão pulmonar e avaliação das valvas e câmaras esquerdas.³ Na IT secundária de grau importante costuma demonstrar dilatação do anel tricúspide, medida na janela apical quatro câmaras > que 40 mm ou > 21 mm/m².^{1,2,7}

A avaliação da função ventricular direita através do ecocardiograma 2D é um desafio pela geometria complexa desta cavidade. Sendo assim, vários parâmetros podem ser somados para minimizar os erros, entre eles a excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE) ≥ 17 mm, velocidade sistólica do anel tricúspide (s') $\geq 9,5$ cm/s, área sistólica final do VD <20 cm² ou mudança na área fracionada do VD (FAC) $\geq 35\%$. O *strain* do VD também tem ganho importância como forma de avaliar sua função. Outra opção é a ecocardiografia tridimensional, que possui melhor acurácia por eliminar as inferências geométricas necessárias no ecocardiograma bidimensional.^{3,8}

A ressonância cardíaca quando disponível, é o método de escolha para avaliar função de VD, e outra opção

Tabela 2. Graduação da insuficiência tricúspide, incluindo nova proposta de graduação da IT importante em importante, muito importante e torrencial.⁷

IT discreta	Área do jato regurgitante <5 cm ² Contorno do fluxo no Doppler contínuo de formato parabólico
IT moderado	Área do jato regurgitante entre 5-10 cm ² Vena contracta <0,7 cm Fluxo sistólico na veia hepática atenuado
IT importante	Área do jato regurgitante >10 cm ² Vena contracta ≥ 7 -13 mm Raio do PISA >0,9 cm Orifício regurgitante efetivo (ERO) ≥ 40-59 mm ² Volume regurgitante >45 mL/batimento Falha de coaptação das cúspides Fluxo contínuo do Doppler espectral denso, e com formato triangular com pico precoce Fluxo sistólico reverso na veia hepática Dilatação da veia cava inferior com pouca variação do seu diâmetro Área do ERO por ecocardiograma tridimensional 75-94 mm ²
IT muito importante	Vena contracta ≥ 14-20 mm Orifício regurgitante efetivo (ERO) ≥60-79 mm ² Área do ERO por ecocardiograma tridimensional 95-114 mm ²
IT torrencial	Vena contracta ≥ 21 mm Orifício regurgitante efetivo (ERO) ≥ 80 mm ² Área do ERO por ecocardiograma tridimensional ≥115 mm ²

diagnóstica em casos de dúvida ou dificuldade de janela ecocardiográfica adequada.^{2,5,10}

O estudo hemodinâmico pode ser indicado nos casos de IT torrencial ou com falha de coaptação, na qual a estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar não pode ser inferida pelo ecocardiograma, para medidas de pressão; ou em casos de dúvida diagnóstica por dissociação clínico-ecocardiográfica através dos parâmetros obtidos pelo cateterismo cardíaco direito.^{2,3}

TRATAMENTO CLÍNICO

Fatores determinantes para a decisão terapêutica são a causa da IT, presença de sintomas e a condição clínica do paciente. O manejo clínico dos sintomas envolve diuréticos e restrição hidrossalina. Se houver disfunção de ventrículo esquerda associada, o tratamento medicamentoso deve ser rigoroso. Nos casos de hipertensão pulmonar, o tratamento com vasodilatadores pulmonares diretos pode ser necessário. Se a etiologia for dilatação atrial por fibrilação atrial crônica, o controle do ritmo cardíaco pode ser benéfico no controle sintomático.^{1,3,5}

TRATAMENTO CIRÚRGICO POR OPORTUNIDADE

Embora o tratamento clínico possa aliviar os sintomas, o tratamento intervencionista é o único que modifica a história natural da doença. Ele deve ser considerado em especial nos pacientes que já serão submetidos a outra cirurgia cardíaca concomitante, principalmente abordagem de valva aórtica e mitral, na presença de IT importante com sintomas de insuficiência

cardíaca direita ou complicadores. Entre os complicadores, destaca-se dilatação de câmaras direitas, disfunção de VD, hipertensão pulmonar e dilatação do anel tricúspide.^{1,2}

Abordar a valva tricúspide por oportunidade, durante uma cirurgia cardíaca em outras valvas, pode ser considerado mesmo quando a IT é moderada (classe de recomendação IIa, nível de evidência C).² Isso porque no pós-operatório, mesmo que haja redução da hipertensão pulmonar, não há garantia do remodelamento reverso do VD nem redução da progressão da IT. Além disso, quando é necessário realizar a cirurgia tardia apenas da IT residual por sua progressão, a mortalidade é muito alta.^{1,3,5} Mesmo que a correção não elimine totalmente a IT, a sua redução já é suficiente para melhora dos sintomas.⁷

TRATAMENTO CIRÚRGICO ISOLADO DA IT

A indicação de uma cirurgia cardíaca com o intuito de abordar apenas a IT não tem evidência robusta na literatura a fim de reduzir mortalidade em longo prazo, uma vez que quando comparado ao tratamento clínico, as taxas de sobrevida são semelhantes.¹⁰ Essa opção deve ser considerada se o tratamento medicamentoso não é suficiente para controle sintomático, ou se houver piora progressiva da função do VD, antes que se torne importante, com o objetivo de controle sintomático e na prevenção do remodelamento ventricular direito. Verifica-se pior prognóstico com a cirurgia em pacientes com idade avançada, no caso de cirurgia de emergência, fibrilação atrial, hipertensão pulmonar (HP) e pior classe funcional de dispneia (NYHA III/IV) no pré-operatório.^{1,2}

A indicação de uma cirurgia com tamanho risco e duvidoso benefício, deve sempre ser cuidadosamente avaliada por equipe multidisciplinar em *Heart Team*.² A disfunção importante do VD costuma agregar risco proibitivo à cirurgia, pelo risco de falência precoce do VD no pós-operatório imediato.

No caso da etiologia primária por prolapso, a cirurgia mais precoce na presença de IT importante deve ser considerada, uma vez que o prognóstico em longo prazo é ruim com o tratamento clínico isolado.¹ Se a causa da IT for endocardite infecciosa, o tratamento cirúrgico deve ser considerado se as vegetações forem maiores que 20 mm, com embolia séptica recorrente, bacteremia persistente por mais de sete dias de tratamento antibiótico direcionado, ou se o agente for de difícil tratamento antibiótico (exemplo: fungo) e se houver insuficiência cardíaca direita secundária à IT, refratária aos diuréticos.¹ A cirurgia deve ser considerada mais precocemente nos pacientes com endocardite concomitante das valvas esquerdas, defeito do septo interatrial ou acometimento de cateteres ou dispositivos cardíacos como marcapasso definitivo.¹

TIPOS DE CIRURGIA

A cirurgia de escolha costuma ser a plástica valvar, principalmente nas etiologias secundárias e em cirurgias concomitantes direita e esquerda para reduzir o tempo de circulação extracorpórea,^{1,5} mas ainda não há dados concretos sobre durabilidade do procedimento e sobrevida comparando plástica e substituição valvar.¹ Os tipos de plástica tricúspide estão descritas na Tabela 3.

O implante de prótese valvar deve ser feito em pacientes com acometimento primário dos folhetos sem condições de reparo, como síndrome carcinoide e acometimento reumático extenso, ou após plástica que evoluiu com recorrência da IT.¹ A prótese de escolha costuma ser a biológica, por ter maior durabilidade sob regime de baixas pressões existentes no coração direito, e por não haver necessidade de anticoagulação.¹⁻³ No entanto, se o paciente já tiver indicação de anticoagulação por outro motivo, como prótese mecânica à esquerda, os estudos não mostraram diferença de mortalidade em longo prazo quando comparamos os tipos de próteses cirúrgicas.¹

TRATAMENTO INTERVENCIONISTA PERCUTÂNEO

Em função do alto risco do tratamento cirúrgico e da alta prevalência da IT, ao longo dos últimos anos foram desenvolvidas diversas opções transcater para o tratamento percutâneo da IT (Tabela 4). Entre essas opções destaca-se o procedimento percutâneo para o tratamento de disfunção de bioprótese valvar tricúspide, chamado de *valve-in-valve*.¹⁰ Foram desenvolvidos dispositivos para o tratamento da IT de válvula nativa de acordo com diversos mecanismos como: anuloplastia com sutura ou anel, melhora da coaptação dos folhetos, substituição valvar, aumento dos folhetos e reparo das cordas tendíneas. Entre os dispositivos em estudo, baseando-se nessas tecnologias existem o Triclip, Trialign, TriCinch, implante valvar bicaval, FORMA, Cardioband,

Tabela 3. Tipos de plástica tricúspide.

Anuloplastia com anel ou banda flexível	Cirurgia de DeVega
Cirurgia de Alfieri	Cirurgia de Kay

Tabela 4. Tipos de intervenção percutânea para válvula tricúspide.

Triclip ¹³ e PASCAL ¹⁴	Aproximação das bordas livres
Trialign, ¹⁵ Cardioband ¹⁶ e TriCinch ¹⁷	Anuloplastia
Implante valvar bicaval ¹⁸	Dispositivo para evitar regurgitação pelas veias cavas
FORMA ¹⁹	Melhora da coaptação dos folhetos
NaviGate ²⁰	Bioprótese

NaviGate e PASCAL, entre outros. O tratamento percutâneo é indicado principalmente para IT secundária, com dilatação do anel, em pacientes sintomáticos, mesmo com algum grau de disfunção do VD e HP. Ele se mostrou uma opção segura e com benefício sintomático, inclusive no acompanhamento de médio prazo.^{1,11,12} No Brasil a disponibilidade desses dispositivos ainda é bastante restrita, sendo que muitos deles ainda não estão disponíveis para uso clínico.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Lin G. Diseases of the Tricuspid Valve. In: Otto C, Bonow R. Valvular Heart Disease: A companion to Braunwald's Heart Disease. 5th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2021.
- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. Arq Bras Cardiol. 2020;115(4):720-75.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;162(2):e183-e353.
- Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, et al. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(3):433-42.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;60(4):727-800.
- Prihadi EA, Delgado V, Leon MB, Enriquez-Sarano M, Topilsky Y, Bax JJ. Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation: Characteristics and Prognostic Implications. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(3):491-9.
- Hahn RT, Zamorano JL. The need for a new tricuspid regurgitation grading scheme. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017;18(12):1342-3.
- Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(1):1-64.
- Axtell AL, Bhambhani V, Moonsamy P, Healy EW, Picard MH, Sundt TM, et al. Surgery Does Not Improve Survival in Patients With Isolated Severe Tricuspid Regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2019;74(6):715-25.
- Dannenbergh V, Donà C, Koschutnik M, Winter MP, Nitsche C, Kammerlander AA, et al. Transcatheter treatment by valve-in-valve and valve-in-ring implantation for prosthetic tricuspid valve dysfunction. Wien Klin Wochenschr. 2021;133(15-16):780-5.
- Taramasso M, Hahn RT, Alessandrini H, Latib A, Attinger-Toller A, Braun D, et al. The International Multicenter TriValve Registry: Which Patients Are Undergoing Transcatheter Tricuspid Repair?. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10(19):1982-90.
- Taramasso M, Alessandrini H, Latib A, Asami M, Attinger-Toller A, Biasco L, et al. Outcomes After Current Transcatheter Tricuspid Valve Intervention: Mid-Term Results From the International TriValve Registry. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(2):155-65.
- Huynh K. TriClip system reduces tricuspid regurgitation. Nat Rev Cardiol. 2020;17(2):70.
- Besler C, Noack T, Von Roeder M, Kitamura M, Kresoja KP, Flo Forner A, et al. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair with the PASCAL system: early results from a real-world series. EuroIntervention. 2020;16(10):824-32.
- Besler C, Meduri CU, Lurz P. Transcatheter Treatment of Functional Tricuspid Regurgitation Using the Trialign Device. Interv Cardiol. 2018;13(1):8-13.
- Mangieri A, Latib A. Transcatheter innovations in tricuspid regurgitation: Cardioband. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62(6):482-5.
- Rosser BA, Taramasso M, Maisano F. Transcatheter interventions for tricuspid regurgitation: TriCinch (4Tech). EuroIntervention. 2016;12(Y):Y110-2.
- Abdul-Jawad Altisent O, Benetis R, Rumbinaite E, Mizarien V, Codina P, Gual-Capllonch F, et al. Caval Valve Implantation (CAVI): An Emerging Therapy for Treating Severe Tricuspid Regurgitation. J Clin Med. 2021;10(19):4601.
- Muntané-Carol G, Del Val D, Bédard E, Philippon F, Rodés-Cabau J. Transcatheter innovations in tricuspid regurgitation: FORMA device. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62(6):496-9.
- Elgharably H, Harb SC, Kapadia S, Svensson LG, Navia JL. Transcatheter innovations in tricuspid regurgitation: Navigate. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62(6):493-5.

PRÓTESE VALVAR CARDÍACA

HEART VALVEPROSTHESIS



Clique para acessar
o Podcast

Auristela Isabel de Oliveira Ramos¹
Mariana Oliveira Rezende¹
Guilherme Séer da Silva¹
Andréia Dias Jerônimo¹

1. Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia. Seção de Valvopatias.
São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Auristela Isabel de Oliveira Ramos
drauri.amos@hotmail.com

RESUMO

A troca valvar para correção das valvopatias importantes deve ser indicada no momento correto da história natural da doença valvar para evitar as possíveis consequências irreversíveis. O substituto valvar ideal deve ter as seguintes características: ausência de ruído, boa durabilidade, ter fácil implante, ser composto por um tecido não trombogênico, não antigênico e que não precise anticoagulação permanente. Apesar de ainda não existir um substituto valvar com as características ideais, as próteses, biológicas ou mecânicas, evoluíram significativamente nas últimas décadas, em relação ao desenho, ao material utilizado, à forma de conservação e à técnica de implante, o que resultou em redução do risco de trombose da prótese e de fenômeno embólico, e menor necessidade de reoperação. Na escolha do substituto ideal, deve haver um equilíbrio entre o risco de trombose, o risco do sangramento e a necessidade de reoperação, e deve sempre ser compartilhada com o paciente, levando em consideração fatores ligados ao paciente, à doença valvar e à prótese. Os pacientes com prótese valvar podem apresentar complicações relativas à disfunção secundária à degeneração estrutural, não estrutural, trombose e endocardite.

Descritores: Implante de Prótese de Valva Cardíaca; Endoleak; Bioprótese.

ABSTRACT

Valve replacement for the correction of severe valve diseases should be indicated at the correct time in the natural history of the valve disease to avoid possible irreversible consequences. The ideal valve replacement must have the following characteristics: absence of noise, good durability, easy implantation, composed of non-thrombogenic, non-antigenic tissue and not require permanent anticoagulation. Although there is no valve replacement with the ideal characteristics, biological or mechanical prostheses have evolved significantly over the last decades in relation to the design, the material used, the way of conservation and the implant technique, which resulted in a reduction in the risk of thrombosis of the prosthesis and embolic phenomenon and less need for reoperation. When choosing the ideal substitute, there must be a balance between the risk of thrombosis, the risk of bleeding and the need for reoperation, and these must always be shared with the patient, taking into account factors related to the patient, valve disease and the prosthesis. Patients with prosthetic valves may present complications from dysfunction secondary to structural and non-structural degeneration, thrombosis and endocarditis.

Keywords: Heart Valve Prosthesis Implantation; Endoleak; Bioprosthesis.

INTRODUÇÃO

Tipos de prótese

O substituto valvar ideal deve ter as seguintes características: ausência de ruído, boa durabilidade, ter fácil implante, ser composto por um tecido não trombogênico, não antigênico e que não precise anticoagulação permanente.

As próteses evoluíram significativamente nas últimas décadas, em relação ao desenho, ao material utilizado, a forma de conservação e a técnica de implante, o que resultou em redução do risco de trombose da prótese e de fenômeno embólico e menor necessidade de reoperação.

Apesar das mudanças, os pacientes com prótese valvar podem ter complicações relacionadas ao procedimento e à prótese. Portanto, a substituição valvar deve ser bem indicada, no momento correto da história natural.

Quando for indicado a troca valvar, na escolha do substituto ideal deve haver um equilíbrio entre o risco de trombose, o risco do sangramento e a necessidade de reoperação. Estes fatores dependem de características ligadas ao paciente, à doença valvar e à prótese.

Fatores ligadas ao paciente

A idade é o principal marcador de durabilidade das biopróteses. Sabe-se que quanto mais jovem o paciente maior a chance de degeneração estrutural, calcificação ou ruptura de folheto e consequente necessidade de reoperação.^{1,2} A idade também é um fator de risco para sangramento, quanto maior a idade maior risco de sangramento.

As próteses têm duração semelhante em homens e mulheres. Porém há controvérsias se a gravidez acelera a degeneração da prótese biológica. Alguns trabalhos dirigidos para responder esta pergunta não conseguiram comprovar esta relação, em virtude do viés de seleção, uma vez que as pacientes que engravidam, são também mais jovens.³

Algumas doenças podem aumentar o risco de sangramento, trombose ou degeneração precoce. Até o momento a escolha entre biopróteses e mecânica em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) avançada continua controversa. Uma metanálise demonstrou que pacientes com prótese mecânica em posição aórtica tiveram maior sobrevida que pacientes com biopróteses e incidência de sangramento semelhante,⁴ porém recentemente Ngendahimana et al. não encontraram diferença entre os dois tipos de substituto valvar em pacientes com estágio final de IRC.⁵

Fatores ligados à doença valvar

Sabe-se que as valvopatias em posição mitral são mais trombogênicas que em posição aórtica. Esse maior risco está associada à fisiopatologia da doença valvar mitral, que cursa com, dilatação do átrio esquerdo e fibrilação atrial. Pacientes com fibrilação atrial valvar, independente do CHADS-VASC tem maior risco de complicações tromboembólicas.

Fatores ligados às próteses

As próteses biológicas sofreram um grande avanço nas últimas décadas, em relação ao desenho, material utilizado e forma de conservação, o que permitiram maior durabilidade das mesmas.

As próteses são classificadas: Homoenxerto (prótese de cadáver), heteroenxerto (próteses de pericárdio bovino ou prótese porcina, prótese de resíliã) ou autoenxerto (implante da valva pulmonar na posição aórtica- procedimento de Ross)

As biopróteses mais utilizadas no Brasil são as seguintes:

Próteses porcinas: (Biocor, EPIC (Abbott)). Estas duas próteses tem o mesmo modelo, porém, a EPIC tem tratamento anti-cálcio diferenciado o que teoricamente promove maior durabilidade, portanto deve ser preferida em pacientes mais jovens.

Próteses de pericárdio bovino: Prótese Braille (Biomédica), Trifecta (Abbott), Magna Ease (Edwards)

Prótese de resíliã: Inspires (Edwards) é a mais recente inovação na linha de bioprótese cirúrgica. Confeccionada com um Tecido resíliã, tem um tratamento que permite preservação a seco, associada à tecnologia de dilatação do anel para futuro implante de valve-in-valve.

Prótese de liberação rápida: Intuity (Edwards) e Perceval (LivaNova), são próteses de pericárdio bovino com desenho que permite menor quantidade de pontos de fixação, por isso chamada de rápida entrega. Tem como objetivo reduzir o tempo cirúrgico e deixar gradientes menores. É indicada em

pacientes com risco cirúrgico aumentado, em procedimentos associados com revascularização miocárdica, assim como em pacientes com anel valvar aórtico pequeno.

Prótese transcaterter (TAVI): São próteses biológicas, implantadas por cateter, podem ser auto expansível (CoreValve, Evolut R (Medtronic), Acurate (Symetis), Pórtico (Abbott)) ou balão expansível (Sapien (Edwards), MyVal (Meryl)).

TAVI foi largamente comparada com as próteses implantadas cirurgicamente e foram comprovadamente seguras e eficazes em vários grupos de pacientes. Incicialmente, em pacientes de risco cirúrgico proibitivo (TAVI foi superior a tratamento clínico),⁶ depois em pacientes de risco cirúrgico elevado (TAVI foi não inferior a cirurgia),⁷ depois em pacientes de risco intermediário (TAVI não inferior e TAVI foi superior quando implantada por via transfemural)⁸ e de baixo risco cirúrgico (TAVI foi superior a troca valvar cirúrgica).⁹ Vale lembrar que todos os estudos randomizados incluíram pacientes com idade avançada, inclusive nos trabalhos de pacientes de baixo risco, onde a média das idade dos pacientes foram de 73 anos.⁹

Autoenxerto

Cirurgia de Ross: Implante da valva pulmonar na posição aórtica e implante de um homoenxerto ou na prótese biológica na posição pulmonar.¹⁰

Próteses mecânicas

Também evoluíram muito, passaram de prótese de bola (Starr-Edwards) para prótese de disco único e atualmente de duplo disco.

Atualmente as próteses mais utilizadas são:

St Jude (Abbott) e Carbomedics (LivaNova); baixo perfil duplo disco, feita de uma liga de carvão pirolítico, ângulo de abertura de 85 graus em relação ao anel.

On-X (Jotec): prótese baixo perfil duplo disco, de uma liga de carvão pirolítico puro, ângulo de abertura de 90 graus em relação ao anel.

Escolha da prótese

A decisão sobre o tipo de prótese deve ser compartilhada com o paciente após uma avaliação adequada da equipe médica, sobre os riscos de trombose, sangramento, risco de degeneração precoce, aderência e controle do anticoagulante.

As biopróteses são indicadas para todos os pacientes que tiverem contra-indicação ao uso permanente de anticoagulação por problemas médicos, ou por dificuldade de aderência e controle da coagulação (razão normatizada Internacional (RNI)).

Uma vez que o paciente pode fazer o controle adequado do INR as próteses mecânicas devem ser indicadas em pacientes com idade abaixo de 60 anos, (Diretriz ESC e SBC)^{11,12} e abaixo de 50 anos segundo as Diretrizes AHA/ACC.¹³

COMPLICAÇÕES RELACIONADA ÀS PRÓTESES

Disfunção protética

A deterioração estrutural de bioprótese cardíaca pode ser definida como alterações permanentes intrínsecas da válvula protética, como calcificação, espessamento, fibrose e

fratura dos folhetos, levando à degeneração protética do tipo estenose ou insuficiência e/ou repercussão hemodinâmica, sendo provavelmente o principal mecanismo de disfunção de bioprótese, deterioração não estrutural (leak ou vazamento paraprótico), trombose de prótese e endocardite infecciosa.¹⁴

A principal causa de disfunção protética é a deterioração estrutural por calcificação ou ruptura dos folhetos da prótese biológica. Por outro lado, nas próteses mecânicas ocorre disfunção não estrutural, trombose, vazamento paraprótico ou formação de tecido fibroblástico, conhecido como *pannus*.

A principal desvantagem da prótese biológica é a degeneração progressiva dos folhetos. No Brasil, a causa mais comum de valvopatia é a febre reumática, logo, os pacientes são submetidos à intervenção cirúrgica em uma faixa etária mais baixa que a população operada em países desenvolvidos.

A probabilidade de sobrevida livre de óbito por qualquer causa e reoperação foi significativamente maior em pacientes com média de idade de 50 anos e prótese mecânica do que em pacientes com bioprótese, (HR= 0,33; 95% intervalo de confiança [IC] 0,13-0,79; p= 0,013). A reoperação isolada foi significativamente mais elevada nos pacientes com biopróteses (HR=0,062; IC= 0,008-0,457; p=0,006), principalmente para os pacientes menores de 30 anos. O risco de reoperação começa a aparecer a partir do quarto ano do implante da prótese e tornam-se mais evidentes após os oito anos, sendo que 50% dos pacientes com menos de 30 anos já tinham a indicação de reoperação em 10 anos de evolução.¹⁵ Da mesma forma Hammermeister et al. encontraram maior número de intervenções no grupo que recebeu prótese valvar biológica em posição aórtica em comparação com os que receberam prótese mecânica.^{16,17}

A apresentação clínica depende do grau de disfunção da prótese. Na degeneração que leva a disfunção importante, do tipo estenose ou insuficiência, o quadro clínico é de insuficiência cardíaca. Os pacientes referem dispnéia progressiva, podendo chegar a pequenos esforços. Em geral a disfunção tipo insuficiência são mais bem toleradas.

Diagnóstico

O diagnóstico é feito por meio do exame físico, presença de novo sopro ou agravamento de sopros antigos e sinais de insuficiência cardíaca. A radiografia pode mostrar aumento da área cardíaca e sinais de congestão pulmonar.

O ETT confirma o diagnóstico, fornece dados sobre o espessamento ou calcificação dos folhetos, gradientes trans-protético, área valvar e presença de regurgitação. O ETE 2 e 3D e a tomografia computadorizada devem ser realizados nos casos de alto risco cirúrgico para avaliação do implante da prótese transcaterter (valve-in-valve (ViV)), com o objetivo de avaliar a anatomia da prótese disfuncionante, sua relação com o ventrículo esquerdo e com o intuito de planejar o procedimento.

Tratamento

O tratamento medicamentoso deve ser iniciado para alívio dos sintomas e a intervenção valvar indicada nos pacientes com disfunção e repercussão hemodinâmica. Segundo as recomendações mais atuais das diretrizes de Valvopatias das Sociedades Brasileira,¹² Americana¹³ e Européia de

Cardiologia,¹¹ a reoperação é recomendada em casos de pacientes sintomáticos com aumento significativo do gradiente transprotético (após exclusão de trombose valvar) ou regurgitação grave, sendo Classe I de recomendação. Já em casos de pacientes assintomáticos, a reoperação deve ser considerada (Classe IIA) em pacientes de baixo risco cirúrgico, com disfunção protética significativa.

O implante transcaterter de prótese balão-expansível para o tratamento da disfunção de biopróteses valvares cirúrgicas, "Valve-in-Valve" (ViV), vem crescendo no cenário atual, como alternativa à reoperação. Inicialmente foi aplicado a pacientes com prótese biológica em posição aórtica.^{18,19} Na posição mitral, o implante percutâneo mitral para tratamento de disfunção estrutural de bioprótese mitral (ViM) foi relatado pela primeira vez por Cheung et al.²⁰ em 2009 seguido por várias outras séries publicadas confirmando ser um tratamento seguro eficaz.^{21,22}

Atualmente, o ViV aórtico e mitral tem sido realizado em vários centros ao redor do mundo, sendo classe de recomendação IIa para pacientes sintomáticos, inoperáveis ou com alto risco cirúrgico, com disfunção de bioprótese aórtica e mitral (após avaliação do *Heart Team*), segundo as diretrizes Brasileira e Americana de Valvopatias.^{12,13} Na mais recente diretriz de Valvopatia da Sociedade Européia de Cardiologia,¹¹ o ViV aórtico mantém como classe de recomendação IIA em pacientes de alto risco cirúrgico ou inoperáveis, após avaliação do *Heart Team*. Já nas posições mitral e tricúspide, essa recomendação é classe IIb para o mesmo perfil de paciente.

Leak ou vazamento Paravalvular (LPP)

A ocorrência de *Leak* Paravalvular (LPP) foi demonstrada em 5-18% de todas as valvas cirúrgicas implantadas, ocorrendo em torno de 2-10% em posição aórtica e 7-17% em posição mitral.^{23,24} Essa complicação pode ocorrer como resultado de uma doença tecidual, como infecção (Endocardite Infecciosa), calcificação do anel valvar ou ainda múltiplas cirurgias.

Em relação ao tipo de prótese não há diferença significativa entre prótese biológica ou mecânica. Em nosso meio, não houve diferença estatisticamente significativa de LPP entre bioprótese e mecânica na posição aórtica.¹⁵ Foi observado um percentual ajustado pelos dados censurados em 10 anos de 6,53% para o grupo de prótese biológica e 3,38% para o grupo de prótese mecânica, dados corroborados pela literatura que estima uma incidência de 2% a 10% na posição aórtica.¹⁷

Por outro lado, a presença de LPP, embora geralmente de grau discreto, é significativamente maior em pacientes com TAVI (Implante de prótese transcaterter), do que em pacientes com próteses cirúrgicas. Isso ocorre devido ao grau de calcificação anular, mau posicionamento protético valvar, subexpansão ou subdimensionamento.²⁵

Na maioria das vezes o LPP ocorre de forma subclínica, porém, existem alguns casos em que a regurgitação pode gerar hemólise, insuficiência cardíaca importante (tanto sinais e sintomas como perda de fração de ejeção ventricular esquerda) ou ambos.

Leak Paravalvular é clinicamente significativo em 2-5% dos pacientes, sendo que a maioria dos pacientes apresentam sintomas de insuficiência cardíaca ou anemia

hemolítica. Mesmo regurgitações moderadas podem causar insuficiência cardíaca se estivermos diante de uma câmara receptora não complacente (ventrículos pequenos e hipertrofiados são incapazes de tolerar aumento significativo na sobrecarga de volume).²⁶

Outra apresentação do LPP é anemia hemolítica que surge como resultado da tensão de cisalhamento principalmente em defeitos paravalvulares menores. Destes pacientes sintomáticos, 33-75% apresentam hemólise clinicamente significativa, em geral, de apresentação insidiosa. Suspeitamos de anemia hemolítica nesse contexto se houver história de cansaço, palidez de mucosa e conjuntival, petéquias ou icterícia.²⁶ Hemólise subclínica, ou seja, evidência laboratorial de hemólise, porém sem anemia, pode ocorrer em 18-51% das próteses mecânicas atuais e 5-10% das próteses teciduais. Vale lembrar que a presença do LPP é fator de risco para endocardite infecciosa.²⁴⁻²⁶

Diagnóstico

Após suspeita clínica, o exame inicial a ser solicitado é o Ecocardiograma Transtorácico (ETT). Avalia de forma direta não só a função valvar, mas também a presença de massas móveis e gradientes, porém é frequentemente limitado devido às sombras acústicas das próteses. Desta forma, pode subestimar o grau do *Leak* Paravalvular e dificultar a análise da regurgitação.

Neste contexto, o Ecocardiograma Transesofágico (ETE) 2D e 3D faz-se necessário e é o exame a ser solicitado subsequentemente. É o método de escolha para avaliar LPP e também é importante para o planejamento pré procedimento (principalmente quando indicada abordagem transcatereter).^{23,24}

O ETE deve nos dar as seguintes informações:²⁷

1. Localização do defeito do LPP e sua relação com estruturas adjacentes.
2. Determinar o tamanho do defeito.
3. Avaliar a presença de endocardite infecciosa ativa, padrão de "rocking motion" (balanço em bloco excessivo da prótese) que ocorre por deiscência de sutura e se existe regurgitação valvular significativa.

Muitas vezes os jatos do *leak* são múltiplos, excêntricos e seguem trajetos serpiginosos, o que torna a avaliação da imagem e quantificação pelo ecocardiograma um desafio. Por esse motivo, a análise requer múltiplas visualizações, imagens não axiais para melhor quantificar grau do *leak* e diferenciar entre regurgitação valvular e paravalvular.

Tomografia computadorizada e Ressonância Magnética. Caso o ETE não for esclarecedor em relação ao mecanismo e localização do LPP, a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética podem ajudar na avaliação anatômica, fluxos e volumes.^{28,29}

Tratamento

Na presença de insuficiência cardíaca consiste em diuréticos e vasodilatadores para corrigir a sobrecarga de volume e reduzir da pós-carga.

Na ocorrência de anemia hemolítica algumas possibilidades no manejo clínico consistem em uso de betabloqueador para reduzir o *stress* de cisalhamento, reposição de ácido fólico e ferro (via oral ou endovenoso).

Correção do LPP

O tratamento definitivo é o reparo cirúrgico ou intervenção transcatereter. A troca valvar cirúrgica é classe de indicação I (ESC 2021 e ACC/AHA 2020) em pacientes operáveis com hemólise intratável ou insuficiência. O reparo transcatereter é classe de indicação IIa (ESC 2021 e ACC/AHA 2020) em pacientes de alto risco cirúrgico com *Leak* Paravalvular sintomático grave.¹¹⁻¹³

O procedimento transcatereter está contraindicado se houver endocardite infecciosa ativa, instabilidade da prótese ou defeito maior do que 30% do anel da prótese.

O dispositivo transcatereter escolhido deve ser maior do que o defeito para evitar embolização, mas não tão grande a ponto de interferir no adequado funcionamento das próteses valvares (particularmente nas valvas mecânicas). Ainda não há dispositivo específico aprovado para fechamento de *Leak* Paravalvular. Atualmente são utilizados dispositivos desenhados para fechamento de comunicação interatrial (Amplatzer). Comparativamente, não há diferença de mortalidade entre a abordagem transcatereter e abordagem cirúrgica em um seguimento de um ano (17,2% x 17,3%). Também não foi vista diferença nas taxas de reoperação (9,1% x 9,9%), classe funcional ou readmissões por insuficiência cardíaca.³⁰

Mismatch ou Desproporção Prótese-Paciente (DPP)

Mismatch ou desproporção prótese-paciente (DPP) trata-se de uma disfunção não estrutural da prótese, pode ocorrer mais comumente com prótese biológica na posição aórtica.

DPP ocorre quando a área do orifício efetivo de uma prótese normofuncionante é muito pequena em relação à superfície corporal do paciente. Isso acaba resultando em gradiente transprotético elevado. O diagnóstico diferencial é feito com a deterioração estrutural da prótese adquirida.³¹

O gradiente transprotético é diretamente proporcional ao fluxo transvalvular ao quadrado e inversamente proporcional à área do orifício efetivo de fluxo ao quadrado. Logo, o aumento de fluxo por maior demanda de débito cardíaco aumenta o gradiente em quatro vezes, bem como a redução da área do orifício efetivo aumenta em quatro vezes este gradiente. Dito isto, podemos inferir que o gradiente pode se elevar durante exercício físico, por exemplo. (Figura 1)

A própria presença da prótese já reduz o orifício efetivo, gerando algum grau de elevação de gradiente, visto que ocupa um espaço da área antes livre para o fluxo sanguíneo (gera uma relativa obstrução ao fluxo). O orifício efetivo disponível ao fluxo representa somente 40-70% do total da área da prótese.

O principal parâmetro de avaliação é a Área do Orifício Efetivo Indexada (Relação entre a área do orifício efetivo e a superfície corporal do paciente). Uma área indexada menor do que 0,8-0,9 cm²/m² faz aumentar exponencialmente o

$$TPG = \frac{Q^2}{k \times EOA^2}$$

TPG= Gradiente Transprotético, Q²= fluxo transvalvular, K= constante, EOA= Área do orifício efetivo.

Figura 1. Fórmula do cálculo do gradiente transprotético.³²

gradiente e a carga de trabalho do ventrículo esquerdo. Utilizamos como valor corte para desproporção protética aórtica uma área menor do que $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para considerar como desproporção prótese-paciente moderada. Áreas maiores do que $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ não parecem ter significância clínica, pois geram baixo gradiente transprotético residual. Abaixo de $0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ a desproporção é considerada importante.³³

Quando avaliamos pacientes considerados obesos (particularmente com IMC acima de $35 \text{ Kg}/\text{m}^2$) sugerem-se valores de corte menores: $0,70 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para desproporção moderada e $0,55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para desproporção importante.³³

DPP é a causa mais frequente de gradiente elevado após troca valvar. Estimamos que *Mismatch* moderada ocorra em 16-70% e importante entre 2-20%. Os fatores de risco associados incluem idade avançada, sexo feminino, área de superfície corporal, IMC, diabetes, hipertensão, anulo aórtico pequeno ($<21 \text{ mm}$), insuficiência renal, implante de bioprótese.³³

Muitos trabalhos randomizados sugerem que TAVI está relacionada com menor incidência de *Mismatch* quando comparado à troca valvar cirúrgica. Nestes trabalhos, *mismatch* importante pós TAVI ocorreu em torno de 6% versus 28% das trocas valvares cirúrgicas com biopróteses *stented* e 20% com biopróteses *stentless*. Estima-se a ocorrência de desproporção moderada após TAVI entre 18-32% (tanto balão expansível quanto autoexpansível) e importante entre 2-9%. Alguns estudos sugerem também menor prevalência de desproporção importante após colocação de prótese autoexpansível.³⁴⁻³⁶

Em uma coorte do estudo PARTNER I, DPP foi mais frequente e mais importante após troca valvar cirúrgica do que após TAVI (60% x 46,4% e 28,1% x 19,7%, respectivamente). Essa diferença foi mais pronunciada quando o diâmetro do anulo ártico era menor ($< 20 \text{ mm}$). Sugere-se que essa diferença ocorra devido à melhor performance hemodinâmica da TAVI em relação à troca valvar cirúrgica.³⁶

Brusky et al.¹⁵ analisou a evolução tardia de 132 pacientes com prótese mecânica e 70 pacientes com próteses biológicas. Os autores demonstraram que DPP foi observada em 3,78% dos indivíduos com prótese biológica e em nenhum paciente do grupo de prótese mecânica.

A incidência de DPP é maior nas biopróteses, já que próteses mecânicas geralmente têm maiores orifícios valvares efetivos. Em pacientes com anel aórtico pequeno, o tamanho do orifício valvar efetivo é crucial para otimizar o desempenho hemodinâmico da prótese e, assim, evitar a ocorrência de DPP. Em alguns casos, pacientes com um pequeno anel podem se beneficiar de uma prótese mecânica, ou de uma prótese de rápida entrega ou de uma TAVI.

A presença de DPP pode levar à piora de Classe Funcional, piora da capacidade de exercício, menor redução da hipertrofia ventricular esquerda, recuperação inferior de reserva de fluxo coronariana e ocorrência de mais eventos adversos após troca valvar aórtica. Estudos recentes mostraram degeneração mais rápida da bioprótese, que, em tese, pode contribuir para risco aumentado de mortalidade a longo prazo após troca valvar aórtica por prótese biológica. Pode também estar envolvido com aumento de mortalidade perioperatória e tardia. Uma metanálise de 76 estudos observacionais, alguns retrospectivos, incluiu um total de 108.182 pacientes,

dos quais DPP moderada a importante foi diagnosticada em 53,7%. A mortalidade tanto perioperatória como a médio e longo prazo foi maior em pacientes com DPP moderada a importante comparados com pacientes sem DPP.³⁷

Diagnóstico

Como já falado anteriormente, o grande diagnóstico diferencial é disfunção por deterioração estrutural de prótese valvar, lembrando que as duas condições podem coexistir. O achado inicial para suspeita de DPP é um gradiente transprotético elevado associado a folhetos da prótese com mobilidade normal, na ausência de sinais de deterioração. Em geral ele ocorre desde o pós-operatório imediato. Para o diagnóstico, sugere-se um algoritmo de três passos:³⁸
Passo 1: cálculo da área do orifício efetivo indexado predito.
Passo 2: Avaliar parâmetros de estenose valvar protética.
Passo 3: outras considerações.

DPP ocorre quando a área do orifício efetivo for menor que $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (ou $< 0,70 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ em pacientes obesos). Se a desproporção for ausente ou não importante o suficiente para justificar totalmente o aumento do gradiente transvalvar protético, prosseguimos para o passo 2, avaliando profundamente os parâmetros de estenose valvar protética.

Para melhor avaliação, sugere-se a realização de ETE ou tomografia computadorizada. Se a prótese for mecânica e o ecocardiograma for incerto ou inconclusivo, podemos avaliar a mobilidade dos discos pela cinefluoroscopia.

Além do aspecto dos folhetos ou elementos móveis, suspeitamos de estenose valvar protética quando a área do orifício efetivo for menor do que a referência normal para o mesmo modelo e tamanho de prótese. Objetivamente, se a diferença entre a área do orifício efetivo referência e a área do orifício efetivo medida for $> 0,35 \text{ cm}^2$, existe a possibilidade de estenose valvar protética. Se a área de orifício efetivo estiver próxima do valor normal de referência para o mesmo modelo e tamanho da prótese, DPP é mais provável de ser a causa da elevação do gradiente. Outro parâmetro ecocardiográfico que deve ser avaliado é o DVI (*Doppler Velocity Index*), uma grandeza adimensional prontamente avaliada pela divisão da velocidade máxima ao Doppler no trato de saída do ventrículo esquerdo pela velocidade máxima através da valva aórtica. Um DVI $< 0,35$ e principalmente $< 0,25$ sugere fortemente a presença de degeneração protética.

Se após o passo 1 e o passo 2, ainda não tivermos uma conclusão, devem ser consideradas outras possibilidades diagnósticas como estados de alto fluxo sanguíneo, obstrução subvalvar e/ou erro técnico.

CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

Vale lembrar que para TAVI, não há valor de referência de área do orifício efetivo. Logo, devemos considerar além de desproporção prótese-paciente as seguintes situações: liberação subótima da prótese, mau posicionamento, migração da prótese, trombose de prótese (em geral de ocorrência precoce após TAVI, principalmente nos primeiros três meses) além de degeneração calcífica.

Com relação ao *Valve-in-Valve* (ViV), a desproporção ocorre com maior frequência do que na TAVI. Principalmente quando a bioprótese prévia degenerada é pequena ($< 21 \text{ mm}$), situação em que a incidência de desproporção

após ViV é muito alta, sendo maior do que 50%. Vale considerar também que muitos pacientes já apresentam desproporção moderada ou importante desde o início da cirurgia prévia. Logo, o procedimento ViV pode corrigir com sucesso a disfunção adquirida de bioprótese, porém não elimina e pode até piorar uma desproporção preexistente.³⁹

Algumas formas de tentar evitar a ocorrência de DPP incluem próteses cirúrgicas com melhor performance hemodinâmica, ampliação do anel aórtico e implante de próteses de maior tamanho possível.

Trombose de prótese

Todas as próteses implantadas no sistema cardiovascular humano são trombogênicas, implicando potencialmente na necessidade de anticoagulação a curto ou longo prazo para prevenir a trombose. O risco de trombose de prótese valvar e eventos tromboembólicos é maior em próteses mecânicas e em posição mitral. A incidência anual de trombose de próteses mecânicas varia de 0,1% a 5,7%, sendo mais elevada nas próteses bola gaiola, prótese de disco único, nos primeiros três meses após o procedimento cirúrgico, nas posições mitral e tricúspide, bem como em pacientes com controle inadequado da anticoagulação.^{40,41}

Egbe et al. refutaram o equívoco de que a trombose de bioprótese é incomum. Em seu estudo retrospectivo que analisou histologicamente 397 próteses biológicas cirúrgicas explantadas, a incidência de trombose foi de 11,6%, das quais 63% estavam em posição aórtica.⁴²

Estudos recentes já demonstram uma ocorrência de 0,6 a 2,8% de trombose após implante transcater de prótese aórtica (TAVI).⁴³

Vários fatores podem ser considerados responsáveis pela trombose de prótese mecânica ou biológica, como terapia antitrombótica inadequada, estados pró-trombóticos, efeito antiplaquetário reduzido ou alta reatividade plaquetária, disfunção ventricular esquerda e fibrilação atrial. O principal complicador da trombose é o tamanho do trombo devido ao risco de embolia e obstrução valvar. Trombos \geq 5mm correlacionam-se com maior risco de embolia em relação a trombos menores.⁴⁰

Diagnóstico

A trombose de prótese consiste na formação de trombo nas estruturas protéticas, com subsequente disfunção do dispositivo, acompanhada ou não de sintomas ou de evento tromboembólico. Algumas vezes pode ser um achado incidental em exame de rotina de pacientes com próteses valvares.

Pode ser classificada conforme o tempo de aparecimento após implante da prótese em: aguda (até 24 horas após o implante), subaguda (até 30 dias), tardia (até um ano), muito tardia (após um ano).

A trombose valvar obstrutiva deve ser suspeitada imediatamente em qualquer paciente com prótese valvar que apresente dispneia recente, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, sinais de baixo débito ou evento embólico. Ao exame físico pode ser observado novo sopro de insuficiência ou estenose, bulhas hipofonéticas, abafamento ou ausência do click da prótese mecânica.

O ecocardiograma transtorácico (ETT) é o exame inicial de rastreio da trombose protética. São achados ecocardiográficos

observados: velocidade ou gradiente transprotético anormalmente elevados, mobilidade limitada do folheto ou falha de coaptação destes, área protética efetiva reduzida e presença de imagens compatíveis com trombo. A obstrução valvar protética é geralmente definida como um aumento do gradiente médio transvalvar $>$ 50% (ou um aumento $>$ 10 mmHg em uma prótese aórtica) em comparação ecocardiograma de base, após exclusão de outras causas.¹³

Embora seja de fácil realização e permite a avaliação hemodinâmica da válvula protética e do movimento de seus discos ou folhetos, a acurácia diagnóstica do ETT é influenciada por fatores como a presença de derrame pericárdico, enfisema, obesidade, janela acústica ruim. Além disso, a sombra acústica causada pela prótese pode limitar a visualização do trombo.

Nesse contexto, após a triagem inicial, a ecocardiografia transefágica associada ou não a modalidade 3D deve ser considerada para melhor elucidação diagnóstica.

Em pacientes com achados ecocardiográficos transtorácicos e transefágicos inconclusivos, a tomografia computadorizada com multidetectores pode fornecer uma avaliação precisa da anatomia e dinâmica dos folhetos da prótese,^{44,45} podendo diferenciar trombose de pannus com base nas unidades de Hounsfield, em que a trombose apresenta menor atenuação que o pannus.

Dados recentes de estudos de imagem por tomografia computadorizada sugerem que o espessamento hipotenuesado do folheto (HALT, hypo-attenuated leaflet thickening) após o implante de biopróteses é um fenômeno relativamente comum que pode estar associado a um risco aumentado de acidente vascular cerebral.^{44,45}

HALT é detectado por tomografia computadorizada em 12,4% e 32,4% dos pacientes submetidos ao TAVI em anticoagulação ou dupla terapia antiplaquetária, respectivamente.

Para pacientes com próteses mecânicas, a restrição da mobilidade dos discos pode ser avaliada também por fluoroscopia.

As diretrizes atuais do American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) consideram que para pacientes com suspeita de trombose de bioprótese, tanto o ecocardiograma transefágico na modalidade 3D, bem como a tomografia computadorizada 4D podem ser úteis para descartar trombose do folheto.¹³

Tratamento

Nas biopróteses a anticoagulação com antagonistas da vitamina K e/ou heparina não fracionada é recomendada em pacientes estáveis hemodinamicamente.¹¹⁻¹³

Nas próteses mecânicas a cirurgia de troca valvar de emergência é a principal terapêutica para pacientes graves e sintomáticos (CF III/ IV NYHA) com trombose obstrutiva de prótese mecânica, na ausência de contraindicações ao procedimento.¹¹⁻¹³

A fibrinólise é a primeira opção em pacientes com prótese em posição tricúspide. Pode também ser uma opção terapêutica nos pacientes de alto risco cirúrgico ou com contraindicação à cirurgia.¹¹⁻¹³

Em nosso meio, o emprego de fibrinolítico foi efetivo e relativamente seguro, em pacientes com trombose primária de prótese de duplo disco. Complicação hemorrágica fatal

ocorreu em 1(5,8%) paciente e embólica em 3(17,6%). Em 42 meses de seguimento médio, 67% dos pacientes estavam livres de recidiva.⁴⁶

Podem ser utilizadas Alteplase (rt-PA) na dose de 10mg em bolus, seguida por 90mg administrados em 90 minutos associada a heparina não fracionada (HNF), ou estreptoquinase 1.500.000 unidades em 60 minutos sem HNF.

A escolha do tratamento da trombose não obstrutiva de uma prótese mecânica, depende principalmente da ocorrência de um evento tromboembólico e do tamanho do trombo. Nos pacientes estáveis com prótese mecânica e trombose parcial pode ser intensificada a anticoagulação e associado ácido acetil salicílico (AAS).

As recomendações das diretrizes internacionais são heterogêneas quanto ao tamanho do trombo para indicação de cirurgia ou fibrinólise. As diretrizes européias sugerem

cirurgia para pacientes com imagem de trombo > 10 mm associado a evento embólico e/ou persistência do trombo após anticoagulação adequada, enquanto as diretrizes americanas sugerem cirurgia quando presença de trombo >8cm², trombose valvar recorrente, classe funcional IV, presença de trombo em átrio esquerdo, contraindicação à fibrinólise, alto risco de sangramento, baixo risco cirúrgico, suspeita de pannus associado à trombose e necessidade de outros procedimentos cirúrgicos cardíacos concomitantes.^{11,13}

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Minakata K, Tanaka S, Tamura N, Yanagi S, Ohkawa Y, Okonogi S, et al. Comparison of the Long-Term Outcomes of Mechanical and Bioprosthetic Aortic Valves - A Propensity Score Analysis. *Circ J*. 2017;81(8):1198-206.
- Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Puri R, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Aortic Bioprosthetic Valve Durability: Incidence, Mechanisms, Predictors, and Management of Surgical and Transcatheter Valve Degeneration. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(8):1013-28.
- Avila WS, Rossi EG, Grinberg M, Ramires JAF. Influence of pregnancy after bioprosthetic valve replacement in young women: a prospective five-year study. *J Heart Valve Dis*. 2002;11(6):864-9.
- Chi KY, Chiang NH, Kang YN, Li SJ, Chan YT, Chen YC, et al. Mechanical or biological heart valve for dialysis-dependent patients? A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;S0022-5223(20)31532-4.
- Ngendahimana DK, Deo SV, Sundaram V, Lentine KL, Herzog CA, Dahabreh LA, et al. Outcomes of Surgical Mitral and Aortic Valve Replacements Among Kidney Transplant Candidates: Implications for Valve Selection. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(5):e018971.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609-20.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-705.
- Costa FDA, Pereira EWL, Barboza LE, Haggi Filho H, Collatusso C, Gomes CHG, et al. Ten-year experience with the Ross operation. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(5):583-91.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632.
- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(4):720-75.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin 3rd JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e35-71. Erratum in: *Circulation*. 2021;143(5):e228.
- Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2017;38(45):3382-90.
- Bruscky LVR, Gun C, Ramos AIO, Morais AL. Evolução Tardia das Próteses Biológicas e Mecânicas em Posição Aórtica. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(1):28-36.
- Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, Oprian C, Kim T, Rahimtoola S. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve-replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. *N Engl J Med*. 1993;328(18):1289-96.
- Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1152-8.
- Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U, Grube E. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the CoreValve Revalving system. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(5):760-4.
- Walther T, Falk V, Dewey T, Kempfert J, Emrich F, Pfannmüller, et al. Valve-in-a-valve concept for transcatheter minimally invasive repeat xenograft implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):56-60.
- Cheung A, Webb JG, Wong DR, Ye J, Masson JB, Carere RG, et al. Trans-apical transcatheter mitral valve-in-valve implantation in a human. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(3):e18-20.
- Seiffert M, Conradi L, Baldus S, Schirmer J, Knap M, Blankenberg S, et al. Transcatheter mitral valve-in-valve implantation in patients with degenerated bioprostheses. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2012;5(3):341-9.
- Elmariah S, Arzamendi D, Llanos A, Margey RJ, Inglessis I, Passeri JJ, et al. First experience with transcatheter valve-in-valve implantation for a stenotic mitral prosthesis within the United States. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2012;5(5):e13-4.
- Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthetic valvar regurgitation: a prospective study using transoesophageal echocardiography. *Heart*. 2003;89(11):1316-21.
- Ruiz CE, Hahn RT, Berrebi A, Borer JS, Cutlip DE, Fontana G, et al. Clinical trial principles and endpoint definitions for paravalvular

leaks in surgical prosthesis: an expert statement. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(16):2067-87.

25. Lerakis S, Hayek SS, Douglas PS. Paravalvular aortic leak after transcatheter aortic valve replacement: current knowledge. *Circulation*. 2013;127(3):397-407.
26. Alkhouli M, Farooq A, Go RS, Balla S, Berzingi C. Cardiac prostheses-related hemolytic anemia. *Clin Cardiol*. 2019;42(7):692-700.
27. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(1):3-46.
28. Binder RK, Webb JG, Willson AB, Urena M, Hansson NC, Norgaard BL, et al. The impact of integration of a multidetector computed tomography annulus area sizing algorithm on outcomes of transcatheter aortic valve replacement: a prospective, multicenter, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(5):431-8.
29. Suh YJ, Hong GR, Han K, Im DJ, Chang S, Hong YJ, et al. Assessment of mitral paravalvular leakage after mitral valve replacement using cardiac computed tomography: comparison with surgical findings. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(6):e004153.
30. Busu T, Alqahtani F, Badhwar V, Cook CC, Rihal CS, Alkhouli M. Meta-analysis comparing transcatheter and surgical treatments of paravalvular leaks. *Am J Cardiol*. 2018;122(2):302-9.
31. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart*. 2006;92(8):1022-9.
32. Pibarot P, Clavel MA, Dahou A. Patient and procedure selection for the prevention of prosthesis-patient mismatch following aortic valve replacement. *EuroIntervention*. 2015;11(Suppl W):W106-9.
33. Dayan V, Vignolo G, Soca G, Paganini JJ, Brusich D, Pibarot P. Predictors and outcomes of prosthesis patient mismatch after aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(8):924-33.
34. Nombela-Franco L, Ruel M, Radhakrishnan S, Webb JG, Hansen M, Labinaz M, et al. Comparison of hemodynamic performance of self-expandable corevalve versus balloon expandable Edwards SAPIEN aortic valves inserted by catheter for aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2013;111(7):1026-33.
35. Zorn 3rd GL, Little SH, Tadros P, Deeb GM, Gleason TG, Heiser J, et al. Prosthesis patient mismatch in high-risk patients with severe aortic stenosis: A randomized trial of a self-expanding prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(4):1014-23.e1-3.
36. Pibarot P, Weissman NJ, Stewart WJ, Hahn RT, Lindman BR, McAndrew T, et al. Incidence and sequelae of prosthesis-patient mismatch in transcatheter versus surgical valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis- A PARTNER trial cohort A analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(13):1323-34.
37. Oliveira Sa MPB, Carvalho MMB, Sobral Filho MC, Cavalcanti LRP, Rayol SC, Diniz RGD, et al. Surgical aortic valve replacement and patient-prosthesis mismatch: a meta-analysis of 108182 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56(1):44-54.
38. Pibarot P, Dumesnil JG. Doppler echocardiographic evaluation of prosthetic valve function. *Heart*. 2012;98(1):69-78.
39. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA*. 2014;312(2):162-70.
40. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations. *Heart*. 2007;93(1):137-42.
41. Laplace G, Lafitte S, Labèque JN, Perron JM, Baudet E, Deville C, et al. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(7):1283-90.
42. Egbe AC, Pislaru SV, Pellikka PA, Poterucha JT, Schaff HV, Maleszewski JJ, et al. Bioprosthetic valve thrombosis versus structural failure: clinical and echocardiographic predictors. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2285-94.
43. Sondergaard L, Sigita C, Chopra M, Bieliauskas G, De Backer O. Leaflet Thrombosis after TAVI. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2702-3.
44. Habets J, Mali WP, Budde RP. Multidetector CT angiography in evaluation of prosthetic heart valve dysfunction. *Radiographics*. 2012;32(7):1893-905.
45. Makkar RR, Fontana G, Jilani H, Chakravarty T, Kofoed KF, De Backer O, et al. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med*. 2015;373(21):2015-24.
46. Ramos AIO, Ramos RF, Togni DJ, Arnoni AS, Staico R, Galo MM, et al. Terapia Fibrinolítica para Trombose de Próteses Valvares Cardíacas - Resultados Imediatos e Tardios. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(4):387-92.

ENDOCARDITE INFECCIOSA

INFECTIVE ENDOCARDITIS



Clique para acessar
o Podcast

João Ricardo Cordeiro
Fernandes¹
Mariana Pezzute Lopes¹
Rinaldo Focaccia Siciliano¹
Elinthon Tavares Veronese¹

1. Instituto do Coração do Hospital
das Clínicas da Faculdade de
Medicina da USP. Unidade Clínica de
Valvopatias, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
João Ricardo Cordeiro Fernandes
jrcfernandes@hotmail.com

RESUMO

A incidência de endocardite infecciosa (EI) vem aumentando progressivamente, especialmente na população idosa. A apresentação pode ser aguda ou subaguda/crônica, podendo ter evolução fatal se não tratada agressivamente. Em geral, acomete pacientes com alterações estruturais cardíacas (doença reumática, cardiopatias congênitas, cirurgia cardíaca valvar prévia), além daqueles portadores de cateteres de longa permanência ou dispositivos intracardíacos e expostos a condições que possam gerar bacteremia, como tratamentos dentários, procedimentos invasivos em trato genitourinário ou intestinal e uso de drogas ilícitas endovenosas. Os principais microorganismos que causam EI são estafilococos e estreptococos. Nos casos de infecção por *Staphylococcus aureus*, ocorre progressão clínica mais rápida, e há maior chance de septicemia e destruição da anatomia valvar com formação de abscessos perivalvares e embolias sépticas. Por outro lado, estreptococos, especialmente do grupo viridans, causam geralmente infecções com evolução mais arrastada. Os dois pilares do diagnóstico da EI consistem nas hemoculturas e no ecocardiograma. Outros exames de imagem como a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) podem auxiliar no diagnóstico, sobretudo em casos de EI de próteses valvares. O tratamento medicamentoso deve ser administrado prioritariamente por via endovenosa e com antibióticos de elevada atividade bactericida. A finalidade do tratamento cirúrgico é remover o tecido infectado e restaurar a função valvar. A indicação cirúrgica ocorre em casos de insuficiência cardíaca refratária, evidência de falência clínica do tratamento antibiótico, presença de abscesso ou fístula, novo evento embólico, além de EI causada por organismos de maior virulência, tais como fungos.

Descritores: Endocardite Infecciosa; Critérios de Duke; Embolização; Cirurgia Valvar; Valvopatias Aórtica

ABSTRACT

Infective endocarditis (IE) is a growing healthcare problem, especially in the elderly population. It may have an acute or subacute/chronic presentation, and be fatal if not treated aggressively. IE affects patients with cardiac rheumatic disease, congenital heart disease, previous valvar heart surgery, in addition to those with long-term catheters or intracardiac devices exposed to conditions that can cause bacteremia, such as dental treatment, invasive procedures in the genitourinary or intestinal tract, and intravenous use of illicit drugs. The main etiological agents of IE are Staphylococcus spp. and Streptococcus spp.. In cases of infection by Staphylococcus aureus, there is a faster progression and a greater chance of septicemia and destruction of the valve anatomy with formation of perivalvular abscesses and septic emboli. On the other hand, Streptococcus spp., especially those of the viridans group, usually cause infections with longer evolution. IE diagnosis depends on blood cultures and echocardiography, and other tests such as positron emission tomography (PET-CT) can help in diagnosis, especially in cases of prosthetic valves IE. Drug treatment with antibiotics should be administered primarily intravenously and with antibiotics with high bactericidal activity. The purpose of surgical treatment is to remove the infected tissue and restore valve function. Surgical indication occurs in cases of refractory heart failure, evidence of clinical treatment failure, presence of abscess or fistula, new embolic event, and IE caused by organisms of higher virulence, such as fungi.

Keywords: Infectious Endocarditis; Aortic Valve Disease.

INTRODUÇÃO

A incidência de endocardite infecciosa (EI) tem sido estimada em 3-10 episódios por 100.000 pessoas-ano, segundo diferentes fontes.¹⁻³ Sua incidência vem aumentando especialmente na população mais idosa. Os homens são, em geral, mais acometidos que as mulheres, nas quais o prognóstico tende a ser pior.⁴ Trata-se da décima primeira causa de morte cardiovascular no Brasil, segundo ranking de 2019.⁵

A EI consiste em um processo infeccioso da superfície endotelial do coração, envolvendo preferencialmente as válvulas cardíacas, mas também podendo acometer regiões de defeito septal, cordas tendíneas e o endocárdio mural. Há vários tipos de EI, com diferentes cenários clínicos, estratégias de tratamento e prognóstico. A apresentação pode ser aguda ou subaguda/crônica, podendo ter evolução fatal se não tratada agressivamente com antibióticos, combinados ou não com cirurgia. Embora possa ser causada por fungos ou outros microorganismos, a etiologia mais frequente é a bacteriana. Pacientes em maior risco de desenvolver EI são aqueles com alterações estruturais cardíacas (ex: doença reumática, anomalias cardíacas congênitas ou cirurgia valvar cardíaca prévia), além daqueles portadores de cateteres de longa permanência (hemodiálise ou quimioterapia) ou dispositivos intracardíacos (marcapasso, cardiodesfibrilador implantável, etc) e expostos a condições que potencialmente possam gerar bacteremia, como tratamentos dentários, procedimentos invasivos em trato genitourinário ou intestinal, uso de drogas ilícitas endovenosas, colocação de piercings ou tatuagens.⁶

A EI em usuários de drogas endovenosas apresenta algumas particularidades. Está localizada na valva tricúspide em 46% a 78% dos casos, tendo, porém, menor mortalidade do que aquelas que ocorrem nas valvas mitral ou aórtica. A infecção tem origem em injeções intravenosas não estéreis, sendo provavelmente a própria pele a fonte de contaminação. Isso explica o *Staphylococcus aureus* como etiologia bacteriana mais frequente (60-70%). O *S. aureus* é seguido em prevalência pelos estreptococos e enterococos. *Pseudomonas aeruginosa*, fungos e infecções polimicrobianas também podem ocorrer, com evolução clínica mais grave. As vegetações do lado direito do coração frequentemente geram embolizações sépticas para os pulmões, particularmente nas infecções por *S. aureus*. Entre pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o uso de drogas injetáveis é a principal condição predisponente para a ocorrência de EI.⁷

Os principais microorganismos envolvidos na EI são *estafilococos* e *estreptococos*. A infecção por *Staphylococcus aureus* em geral progride rapidamente (entre uma e seis semanas), com maior chance de septicemia e complicações, como destruição da anatomia valvar, formação de abscessos perivalvares e embolias sépticas. Por outro lado, os estreptococos, especialmente do grupo viridans, causam geralmente infecções com evolução mais arrastada, em portadores de doenças valvares prévias, cursando com febre que pode durar de semanas a meses, associada a perda de peso, mal estar e calafrios. Não raro, há retardo no diagnóstico devido aos sintomas pouco específicos e à evolução mais indolente.⁸

EPIDEMIOLOGIA

Pode-se dizer que as características epidemiológicas da EI têm sido modificadas nos últimos 30 anos, especialmente

em países da Europa e nos Estados Unidos. Nesses locais, ao invés de ser uma doença que afeta adultos jovens com doença valvar reumática, tem sido cada vez mais uma doença de idosos portadores de dispositivos intracardíacos ou cateteres de longa permanência. Essas modificações devem-se muito mais à alteração dos fatores predisponentes e à suscetibilidade do hospedeiro do que à variação da virulência dos microorganismos envolvidos. No Brasil também tem sido observado o aumento gradual da idade dos pacientes acometidos, especialmente aqueles com comorbidades como diabetes, doença renal crônica, e anemia. A mudança na distribuição etária da doença pode ter sido influenciada por vários fatores: aumento da expectativa de vida da população, mudança na condição predisponente valvar declínio da doença reumática cardíaca e aumento das doenças cardíacas degenerativas na população idosa (especialmente calcificação da valva aórtica), maior sobrevida de indivíduos com cardiopatia congênita e novas técnicas cirúrgicas valvares como as plásticas e os implantes de próteses. Além disso, houve a emergência das endocardites hospitalares, que são secundárias às novas modalidades de tratamento invasivo, como uso de cateter venoso central, marcapasso cardíaco, alimentação parenteral, hemodiálise, dentre outros.⁹

Estima-se que, nos Estados Unidos, há cerca de 15000 novos casos de EI diagnosticados a cada ano. No Brasil, não existem registros oficiais ou estudos regionais, não se podendo estimar a sua prevalência. As valvas mais frequentemente envolvidas são a mitral e a aórtica. A valva tricúspide é envolvida em menor grau (predominantemente em usuários de drogas endovenosas ou relacionada a marcapasso cardíaco) e o acometimento da valva pulmonar é excepcional.

CLASSIFICAÇÃO

EI em valvas nativas

A grande maioria dos casos de EI (70 a 80%) ocorre em pacientes com doença cardíaca predisponente ou qualquer anormalidade que determine alteração do fluxo sanguíneo no coração. Embora o prolapso da valva mitral tenha alta prevalência na população (1 a 5%), o risco associado de EI é relativamente baixo (3 a 8 vezes maior que a população em geral), sendo relacionado à presença de regurgitação. Outros fatores de risco, como a presença de uma valva protética ou a ocorrência prévia de EI, representam um risco relativo muito maior.⁸

A incidência de EI relacionada à doença reumática cardíaca declinou nos Estados Unidos nas últimas décadas, mas ainda permanece como um importante fator predisponente nos países em desenvolvimento. Já as valvopatias degenerativas, como estenose aórtica calcifica e calcificação do anel mitral, dispõem a EI especialmente na população idosa. Cardiopatias congênitas, por sua vez, representam aproximadamente 10 a 20% dos casos de EI, sendo mais comuns os defeitos do septo ventricular, tetralogia de Fallot, persistência do canal arterial e coarctação de aorta. A EI pode ocorrer tanto antes, como após a correção cirúrgica, na infância ou na fase adulta.

O *Streptococcus spp.* tipicamente causam EI de valvas nativas, sendo ainda a principal etiologia em nosso país. Estreptococos do grupo viridans (alfa-hemolíticos, não classificados de acordo com Lancefield) são os mais frequentes,

destacando-se o *S. mitis*, *S. mutans*, *S. sanguis* e *S. oralis*. Estas bactérias fazem parte da flora normal humana, principalmente da cavidade bucal e faringe. Favorecidas por doença periodontal ou trauma local (procedimento dentário), estas bactérias podem atingir a corrente sanguínea e causar EI em uma valva que apresente condição predisponente. Condições do dia-a-dia, como escovação dentária e a própria mastigação permitem bacteremias transitórias e potencialmente podem causar EI. Por terem baixa virulência, os estreptococos produzem uma doença de evolução mais arrastada e potencialmente menor risco de complicações locais ou embolização séptica do que *S. aureus*.

Os estafilococos coagulase negativos também podem causar endocardites em valvas nativas, afetando em maior número indivíduos com alteração estrutural valvar predisponente. Por apresentarem um curso clínico mais indolente e serem contaminantes habituais de hemoculturas, deve-se ter atenção especial para fazer um diagnóstico específico e precoce. De outra forma, o *Staphylococcus lugdunensis*, uma espécie de estafilococo coagulase negativo com elevada virulência, sendo capaz de causar EI com destruição valvar e que geralmente necessita de correção cirúrgica.

El em próteses valvares

A EI em prótese valvar (EPV) constitui 10 a 30% de todos os casos de EI em países desenvolvidos, permanecendo como uma grave complicação infecciosa após cirurgias de substituição valvar cardíaca, apesar dos avanços no seu diagnóstico, tratamento e profilaxia.¹¹ EPV ocorre em 3-6% dos pacientes nos primeiros cinco anos após a cirurgia de troca valvar¹² atingindo elevadas taxas de letalidade (23 a 48%).¹³ A incidência da EPV é mais alta no primeiro ano após o procedimento cirúrgico, em torno de 1,4% a 3% mundialmente¹⁴⁻¹⁵ sendo maior nos primeiros três meses de pós-operatório, mantendo-se elevado até o sexto mês e declinando gradualmente até atingir uma taxa relativamente constante de 0,2 a 0,6%/ano após o 12º mês pós-operatório.¹⁶ Os estafilococos coagulase negativos correspondem à principal causa de EPV precoce. Os *Staphylococcus epidermidis* representam a maioria dos casos; outros coagulase negativos relacionados à EI incluem o *S. hominis*, *S. hemolyticus*, *S. warnerii*, *S. cohnii* e *S. saprophyticus*.¹⁷

Apesar de não ser uma definição consensual, a EPV pode ser classificada como precoce, quando ocorre no primeiro ano após a cirurgia, ou tardia, quando a infecção apresenta-se após esse período. A EPV precoce tem origem hospitalar, relacionada ao ato cirúrgico ou a eventos perioperatórios; por outro lado, a EPV tardia tem epidemiologia semelhante à EI de valva nativa (bacteremias originadas após procedimentos odontológicos, urológicos, gastrointestinais ou secundárias ao uso de drogas injetáveis ou dispositivos invasivos).¹⁸ Estudos com grandes casuísticas mostraram que, até 12 meses após a cirurgia de troca valvar, o risco de EI mantém-se elevado, com um nítido predomínio de bactérias hospitalares (*S. aureus* e estafilococos coagulase negativo), enquanto que, após este período, são isoladas bactérias comuns às endocardites em valva nativa, como os estreptococos do grupo viridans. O assunto permanece controverso, de modo que Siciliano et al em 2018, avaliando 172 casos de EI no primeiro ano após a cirurgia de troca valvar

verificou que após 120 dias havia uma redução importante da prevalência de microrganismos resistentes como agentes etiológicos das endocardites. De qualquer forma, apesar de controverso na literatura, preferimos neste capítulo adotar a designação “EPV precoce” para aqueles casos de EI que se desenvolvem até o 12º mês pós-operatório.¹⁹

El associada a cuidados de saúde

São habitualmente definidas como aquelas que têm início a partir de 48 a 72 horas da internação hospitalar ou quadros de EI diretamente relacionados a um procedimento realizado em ambiente hospitalar, até quatro a oito semanas antes do seu diagnóstico. EPV precoces também são consideradas de origem hospitalar, mas por suas particularidades foram apresentadas separadamente. Dentre todos os casos de EI, 7,5 a 30% são de aquisição hospitalar, sendo essa incidência crescente nas últimas décadas. Contribuem para isso o aumento do número de procedimentos invasivos (cateteres de hemodiálise, acessos venosos centrais, marcapassos), o maior número de leitos em UTI e a maior sobrevida de pacientes idosos e imunodeprimidos.^{20,21}

Os microrganismos mais comuns nas endocardites hospitalares são as bactérias Gram positivas, principalmente o *S. aureus*, seguidas por estafilococos coagulase negativos e enterococos. Estes últimos são causa frequente de bacteremia em pacientes imunodeprimidos, em uso de cefalosporinas e sondagem vesical. A taxa de EI entre pacientes com bacteremia por *S. aureus* é alta e esta pode passar despercebida. Estudos de necrópsia encontraram de 18 a 55% de EI por *S. aureus* sem suspeita clínica. Fowler et al observaram EI em 23% de 69 pacientes com bacteremia por *Staphylococcus aureus* através de ETE e sugerem que a realização deste exame poderia ser superior ao ETT na detecção de vegetações ou embolizações nas bacteremias por *S. aureus* hospitalares. Entretanto, o uso rotineiro do ETE para detecção de EI em pacientes com bacteremia por *Staphylococcus aureus* não é uma realidade em grande parte dos serviços no Brasil. Dentre os pacientes que apresentam bacteremia por *S. aureus*, alguns apresentam maior risco de EI e deveriam ser priorizados para avaliação ecocardiográfica transesofágica, como pacientes com prótese valvar, pacientes com bacteremia persistente (> 4 dias) ou febre persistente (> 72 horas) a despeito de antibioticoterapia adequada, pacientes com bacteremia de fonte desconhecida e aqueles com estafilococia de aquisição na comunidade. O *S. aureus* é uma bactéria de alta virulência, e capaz de causar infecção em valvas cardíacas previamente normais. Comparada com as outras causas de EI, o *S. aureus* tem maior probabilidade de levar a eventos embólicos (especialmente sistema nervoso central) e maior risco de óbito. Observa-se a emergência de cepas de *S. aureus* resistentes à oxacilina, devido ao uso excessivo de antibióticos e dificuldades na adesão às medidas de controle das infecções hospitalares.²²

Embora as infecções de corrente sanguínea hospitalares por bactérias Gram-negativas sejam relativamente frequentes e costumam imprimir alta letalidade, elas representam uma pequena parcela das endocardites nosocomiais. Uma possível explicação seria sua menor capacidade de adesão ao tecido valvar cardíaco, quando comparada às bactérias Gram-positivas. *Pseudomonas aeruginosa* são as mais

prevalentes, embora potencialmente qualquer outra bactéria Gram negativa que cause bacteremia possa ocasionar EI, incluindo as bactérias multirresistentes.^{20,21} Infecções fúngicas merecem destaque entre as endocardites hospitalares pelas suas altas taxas de letalidade e recidiva. Trata-se de uma infecção emergente, sendo os fungos mais comuns: *Candida albicans*, *Candida não-albicans*, em menor grau, *Aspergillus spp.* Dois estudos envolvendo grandes casuísticas encontraram como fatores de risco mais importantes para a EI fúngica o uso de cateter venoso central, uso prévio de antibióticos de amplo espectro, doença maligna, tratamento imunossupressor, presença de prótese valvar, entre outros. O risco de embolização é superior ao encontrado nas endocardites bacterianas e, infelizmente, as taxas de mortalidade ainda são excessivamente altas (50 a 70%). Ocorre maior sobrevida em pacientes com infecção por *Candida spp.* do que por *Aspergillus spp.* e naqueles tratados com antifúngico associado à cirurgia de substituição valvar.^{23,24} Além disso, endocardite fúngica de câmaras direitas cursa com uma menor mortalidade se comparada às de câmaras esquerdas (32% versus 61%, respectivamente em estudo de 2018). A cura parece ser improvável sem a troca valvar e, devido ao alto risco de recorrência (superior a 30%), alguns autores sugerem manutenção de um antifúngico por período indeterminado, ou principalmente nos primeiros dois anos.²⁵

Outro grupo emergente de pacientes sob risco de EI relacionada a assistência à saúde são os pacientes em hemodiálise. Estes pacientes são especialmente vulneráveis pelo maior risco de bacteremia transitória secundária e, em geral, encontram-se em estado de imunodeficiência devido a comorbidades, ao status urêmico e a desnutrição. Estima-se um risco entre 50 e 180 vezes maior para EI em pacientes hemodialíticos, quando comparados com a população geral. Pelas casuísticas de EI de países desenvolvidos nos últimos 10 anos, os pacientes hemodialíticos representam 20% dos casos. O microorganismo predominante é *S. aureus* e cerca de 30% deles são resistentes a oxacilina. Um dos principais sinais clínicos da EI, a febre, tem baixa incidência entre os pacientes dialíticos com EI (45-70%). Dessa forma, a suspeita de infecção nessa população deve ocorrer quando houver bacteremia por microorganismo típico (ex: estafilococo ou enterococo), desenvolvimento de hipotensão durante a diálise (especialmente em paciente previamente hipertenso), recidiva de uma bacteremia após tratamento adequado com antibióticos ou novo episódio de insuficiência cardíaca.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A EI pode manifestar-se, local e sistemicamente, de maneiras bastante diversas. Seus sinais e sintomas podem ser decorrentes da bacteremia persistente, da lesão valvar ou miocárdica, de fenômenos embólicos periféricos ou de vasculites. Nem sempre a síndrome clássica de febre, anemia, sopro cardíaco e fenômenos embólicos está presente ou é reconhecida. O intervalo de tempo entre a bacteremia e o início dos sintomas de EI é em geral menor que duas semanas. Em alguns pacientes com EPV precoce, o período de incubação pode ser mais prolongado (até cinco meses).

A febre é a manifestação clínica mais comum e está presente em mais de 80% dos casos. Em pacientes idosos ou debilitados por doenças crônicas, ela pode ter menor

intensidade ou estar ausente, assim como em casos com prescrição inadvertida de antibióticos. Nas infecções por estreptococos do grupo *viridans*, a febre é menos intensa do que na EI por *S. aureus* ou *S. pneumoniae*, podendo ainda ser acompanhada de sintomas inespecíficos como calafrios, fadiga, anorexia e perda de peso. A febre prolongada, a despeito de tratamento antibiótico, pode ocorrer devido à formação de abscesso ou a episódios de embolização.

A segunda manifestação mais frequente é o sopro cardíaco, o qual pode preexistir pela alteração valvar predisponente ou ser intensificado por destruição do folheto valvar ou ruptura de corda tendínea. A esplenomegalia é observada com maior frequência nos casos com evolução mais lenta. Sua ocorrência parece ter diminuído nas últimas décadas com o diagnóstico mais precoce e o uso de antibióticos em larga escala. Ela é resultado da estimulação progressiva à proliferação de células do sistema reticuloendotelial por bactérias e imunocomplexos.

Microembolizações ou vasculites focais podem determinar alterações cutâneas que, embora inespecíficas, contribuem para o diagnóstico de EI. Podem ocorrer pequenas hemorragias lineares no leito ungueal ou petéquias que, na maioria das vezes, são observadas na conjuntiva, palato, mucosa oral ou nas extremidades. Lesões de Janeway são lesões maculares hemorrágicas ou eritematosas, não dolorosas, nas palmas das mãos e plantas dos pés, secundárias a fenômenos embólicos. Outra alteração cutânea típica são os Nódulos de Osler - nódulos subcutâneos eritematosos, dolorosos, que se desenvolvem nas polpas digitais e regiões proximais dos dedos, sendo sua patogênese mais relacionada à deposição de complexos imunes do que à embolia séptica. A fundoscopia pode mostrar hemorragia retiniana, classicamente oval com parte central pálida (Manchas de Roth) e, o exame de urina, microhematúria e proteinúria (glomerulonefrite imunomediada). Não há, entretanto, qualquer manifestação clínica patognomônica da EI.

O desprendimento de fragmentos das vegetações cardíacas pode gerar eventos embólicos na periferia vascular. As complicações mais temidas são as embolias para o sistema nervoso central (SNC), que podem ocorrer em 20 a 40% dos pacientes com EI. As alterações anatômicas incluem infarto cerebral, aneurismas micóticos, abscessos, hemorragia intraparenquimatosa ou subaracnóide e meningite. Deve-se ter atenção a sintomas neurológicos como déficits focais, ataxia, crise convulsiva ou confusão mental que, por vezes, constituem a principal queixa do paciente com EI. O início precoce do tratamento antibiótico reduz o risco de embolizações; entretanto, pacientes hospitalizados em tratamento para EI podem apresentar sinais ou sintomas neurológicos, cefaléia intensa ou focal, devendo ser submetidos a exames de imagem do SNC (tomografia ou ressonância magnética) para a pesquisa de eventos isquêmicos, hemorrágicos ou de aneurismas micóticos. Este tipo de aneurisma geralmente é precedido de embolização séptica, que pode não ser clinicamente evidente.

Outros órgãos também podem ser afetados por embolizações vasculares, como os rins, baço, fígado e as artérias ilíacas ou mesentéricas. Embolizações esplênicas são frequentes e geralmente causam dor abdominal no quadrante superior esquerdo ou dor torácica pleurítica, podendo ainda

gerar abscessos esplênicos que perpetuam a febre mesmo em vigência de antibioticoterapia adequada. Dor em região lombar ou em flancos pode sugerir infarto renal, algumas vezes associado a hematuria. Todavia, a causa mais comum de insuficiência renal em pacientes com EI é a instabilidade hemodinâmica ou a toxicidade gerada pelo tratamento antimicrobiano (especialmente por aminoglicosídeos).

Quando a EI acomete as valvas tricúspide ou pulmonar, pode haver embolia séptica para a circulação pulmonar, compondo um quadro clínico composto por tosse com escarro hemoptoico, dispneia e dor torácica pleurítica. Alterações à radiografia de tórax são observadas em mais de 50% dos casos. Nesses casos, ainda, o sopro cardíaco nem sempre é detectado à admissão e os fenômenos embólicos podem ser os responsáveis pelo diagnóstico de EI.

Nos quadros de EI causadas por *Coxiellaburnetii*, o quadro clínico costuma ser mais discreto, porém progressivo. O retardo no diagnóstico é muito comum nesta infecção pois, além de apresentarem hemoculturas negativas, somente 20-30% dos pacientes têm vegetações ao ecocardiograma. Trata-se de uma EI de curso crônico (em geral mais de 12 meses até o diagnóstico) que deve ser suspeitada em pacientes com valvopatia prévia (90% dos casos) e que apresentam sintomas de insuficiência cardíaca progressiva e/ou sintomas inespecíficos como fadiga, perda de peso, sudorese noturna e febre baixa. Ao exame físico, observa-se esplenomegalia e, laboratorialmente, anemia, trombocitopenia, elevação discreta das transaminases e hipergamaglobulinemia. É comum o dado epidemiológico positivo de contato com animais de fazenda e vida em ambiente rural.²⁶⁻³⁰

Um colonizante habitual do trato gastrointestinal humano,

Streptococcus gallolyticus, previamente conhecido como *Streptococcus bovis* é um patógeno gram positivo oportunista e pode ser causa de bacteremia e EI principalmente em indivíduos com mais de 60 anos. Trauma ou doenças do cólon como pólipos, adenomas e câncer podem produzir bacteremias por *Streptococcus gallolyticus* EI. A incidência de associação de neoplasia de cólon e bacteremia ou EI por *Streptococcus gallolyticus* tem sido descrita em 18 a 62% dos casos. O câncer pode estar silente ao diagnóstico da EI ou ser diagnosticado à colonoscopia nos primeiros anos após o diagnóstico do episódio infeccioso. Desta forma, sugere-se que, na presença de EI ou apenas bacteremia por *Streptococcus gallolyticus*, deve-se seguir uma investigação detalhada para doenças do cólon, com especial atenção a neoplasias.⁹

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de EI requer múltiplos achados clínicos, laboratoriais e de imagem. Uma história clínica consistente, associada à presença de lesão cardíaca prévia e evidência de bacteremia recente sugerem fortemente o diagnóstico de EI.

Em 1981, von Reyn et al. do Beth Israel Hospital, sugeriram uma classificação para auxílio no diagnóstico de EI: endocardite provável, possível ou rejeitada.³¹ Em 1994, Durack et al. (Duke University) redefiniram os critérios diagnósticos de EI, agregando o exame de imagem ecocardiográfica aos dados clínicos e laboratoriais.³² Estes critérios foram validados por estudos subsequentes e denominados “*Crítérios de Duke*”, sendo que algumas modificações foram propostas recentemente. (Tabela 1) Embora auxiliem o médico clínico, os critérios de Duke foram originalmente criados para que

Tabela 1. Critérios de Duke para o diagnóstico de EI modificados por Li et al. Modificações propostas em negrito.

CRITÉRIOS MAIORES
Hemoculturas
Ø 2 hemoculturas positivas para microorganismos típicos: S.viridans, S.bovis, bactérias grupo HACEK, S. aureus, ou enterococo de origem comunitária na ausência de foco primário.
Ø bacteremia persistente definida como 2 hemoculturas colhidas com intervalo >12h, ou positiva em 3 de 3 hemoculturas ou maioria de 4 ou mais hemoculturas (intervalo maior que 1h entre as culturas).
Ø cultura positiva para <i>Coxiellaburnetii</i> ou sorologia positiva com títulos Anti-fase I >1/800
Envolvimento endocárdico
Ø ecocardiograma positivo (ecocardiograma transesofágico é recomendado em pacientes com prótese valvar, pacientes classificados como EI possível por critérios clínicos, ou EI com abscesso perivalvar; ecocardiograma transtorácico é recomendado como primeira opção para os demais pacientes): massa oscilante intra cardíaca aderida à valva, ao trajeto de jatos de regurgitação, a material implantável na ausência de outra explicação anatômica ou abscesso ou deiscência nova de prótese valvar.
Ø Nova regurgitação valvar (alteração de sopro não é suficiente)
CRITÉRIOS MENORES
Ø uso de droga IV ou cardiopatia predisponente
Ø temperatura > 38,0°C
Ø fenômeno vascular: embolia arterial, infarto séptico pulmonar, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival, lesões de Janeway.
Ø fenômeno imunológico: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth ou Fator Reumatóide positivo.
Ø evidência microbiológica: hemocultura positiva sem critério major (excluindo estafilococo coagulase negativo em apenas uma hemocultura) ou evidência sorológica de infecção ativa por microorganismo compatível com EI
Endocardite Definida
Ø Presença de 2 critérios maiores, ou 1 maior + 3 menores, ou 5 menores
Ø Vegetação ou abscesso intracardíaco com evidência histológica de EI ativa ou demonstração direta de microorganismo em vegetação, abscesso ou êmbolo.
Endocardite Possível
Ø Presença de 1 critério maior e 1 critério menor, ou 3 menores
Endocardite Rejeitada
Ø Diagnóstico claro de outro foco infeccioso ou remissão completa dos sinais com menos de 4 dias de tratamento, ou ausência de evidências anátomo patológicas de EI em cirurgia ou autópsia com menos de 4 dias de tratamento antibiótico.
Ø Não preenche os critérios acima

houvesse uniformização no diagnóstico de EI entre estudos epidemiológicos e ensaios clínicos.³³ Assim, decisões a beira do leito (como o início da terapia antibiótica) não devem ser absolutamente restritas a esse modelo de diagnóstico, o qual apresenta baixa sensibilidade (~40%) na prática clínica, sobretudo na admissão do paciente.³⁴

Os dois pilares do diagnóstico da EI são: hemoculturas e ecocardiograma, podendo outros exames como o tomografia de tórax, ultrassonografia de abdome, e tomografia por emissão de pósitrons- PET-CT (este último com maior importância na EPV) auxiliarem no diagnóstico.

HEMOCULTURAS

O principal exame para o diagnóstico etiológico de EI é a hemocultura. É muito importante que a coleta de sangue seja realizada com técnica adequada, para minimizar o risco de contaminação da amostra. Desta forma, sugere-se que sejam colhidos três pares de hemoculturas (meio aeróbio e anaeróbio), com punções venosas periféricas independentes, sob cuidados de higienização da pele com antissépticos e preferencialmente antes da introdução de antibióticos. Não é recomendada a coleta por aspiração de cateteres, pelo risco de contaminação da amostra. Não há diferença quanto à sensibilidade para sangue arterial ou venoso. O intervalo de tempo ideal entre as coletas das hemoculturas não é precisamente definido; sugere-se intervalo de pelo menos 30 a 60 minutos, mas este pode ser reduzido nos casos agudos com apresentação grave, pela urgência do início da terapia antibiótica. Cinco a sete dias de incubação nos sistemas automatizados de hemocultura são usualmente suficientes para isolar a maioria dos microrganismos envolvidos em casos de EI.

O cultivo da vegetação valvar de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico da EI apresenta baixa sensibilidade (<30%), especialmente quando as hemoculturas são negativas (<6%). Entretanto, uma vantagem desta técnica é avaliar se há viabilidade do microorganismo até o momento da cirurgia, sendo este um indicador de resposta do tratamento antibiótico até então empregado. A positividade da cultura da vegetação pode denotar a dificuldade de ação microbicida tecidual e desta forma interferir no tempo de uso e na escolha dos antibióticos no período pós-operatório, sendo uma tendência nesses casos passar a contar os dias de antibioticoterapia a partir do primeiro dia pós-operatório, não levando em conta o tempo de antibioticoterapia prévio à cirurgia.

Entretanto, em alguns casos de EI as hemoculturas ou cultura da vegetação valvar podem ser negativas, dificultando o reconhecimento etiológico da infecção e a escolha de terapia antibiótica específica. Culturas negativas ocorrem de 2,5% a 30% dos casos de EI e, segundo alguns autores, associam-se com maior risco de destruição valvar, embolização séptica e maior mortalidade quando comparadas às endocardites com agente etiológico conhecido. Possíveis razões para culturas negativas são: administração de antibióticos antes da coleta das hemoculturas e presença de microrganismos que não se desenvolvem nas hemoculturas habituais ou não podem ser identificados através das técnicas microbiológicas de rotina.

O acrônimo HACEK (*Haemophilus spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodense* *Kingella kingae*) representa no máximo 5%

das causas de EI. Trata-se de um grupo de bactérias Gram negativas pouco patogênicas mas que caracteristicamente causam EI. Este agrupamento surgiu em decorrência às suas características comuns: frequentemente colonizam a orofaringe de humanos, apresentam crescimento lento e seu cultivo é favorecido pelo dióxido de carbono. Em geral as endocardites causadas pelo grupo HACEK tem prognóstico mais favorável que outras causas de EI, com taxa de letalidade ao redor de 15%. O grupo HACEK deve ser considerado como uma possibilidade nas endocardites com hemoculturas negativas devido ao seu crescimento lento, porém muitas vezes elas são identificadas até o quinto dia de hemocultivo nos sistemas automatizados.³⁴

Nos últimos anos, a investigação da infecção por *Coxiellaburnetiae* e *Bartonella spp.* através de sorologia ou técnicas de biologia molecular entre pacientes com EI e culturas negativas tem recebido destaque na literatura. Por se tratarem de microrganismos intracelulares, *Coxiellaburnetiae* e *Bartonella spp.* não são identificadas através dos métodos microbiológicos empregados rotineiramente. A sorologia (imunofluorescência indireta) é um método seguro e de fácil realização para o diagnóstico das endocardites por *Bartonella spp.* e *Coxiellaburnetii*. Títulos séricos de anticorpos IgG anti Fase I superiores a 1:800 têm valor preditivo positivo de 98% nas endocardites causadas por *Coxiellaburnetii*, e sensibilidade de 97% e especificidade de 98-100% nas endocardites por *Bartonella spp.*^{26,27} O diagnóstico das endocardites por *Bartonella spp.* e *Coxiellaburnetii* pode ser confirmado através de técnicas de imunohistoquímica no tecido valvar ou por análise de biologia molecular, principalmente se associada ao cultivo celular de sangue ou da vegetação valvar. Em 2015, um estudo prospectivo investigou 51 casos consecutivos de pacientes com endocardites culturas negativas no InCor HCFMUSP e verificou que 20% deles tinham infecção por *Bartonella spp.*, e 8% por *Coxiellaburnetii*.³⁵

EXAMES LABORATORIAIS

Exames laboratoriais inespecíficos podem sugerir a existência da doença e suscitar uma investigação pormenorizada. A anemia é bastante frequente nas endocardites com evolução prolongada, mas o leucograma pode estar pouco alterado; casos agudos podem apresentar leucocitose com desvio à esquerda, como ocorre na EI estafilocócica. As provas de atividade inflamatória, como a velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa (PCR), encontram-se quase que invariavelmente elevadas. No exame de sedimento urinário, podem-se evidenciar hematuria, proteinúria e leucocitúria decorrentes de glomerulonefrite associada a EI, ou embolia renal.

ECOCARDIOGRAMA

O ecocardiograma é um exame essencial na investigação de um caso suspeito de EI. (Figura 1) Além da detecção de vegetações, que tem importante valor diagnóstico, este exame também é relevante na investigação de complicações como a presença de abscessos, deiscência da prótese valvar, novas regurgitações, fístulas, aneurismas ou perfurações de folhetos. O ecocardiograma também tem grande utilidade na avaliação da severidade da doença, na predição de risco embólico e no seguimento de pacientes sob tratamento antibiótico.³⁶ O

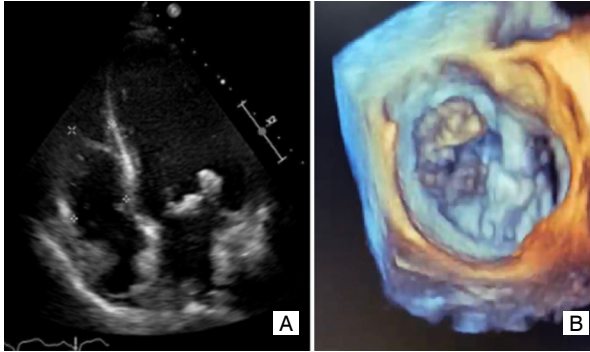


Figura 1. Ecocardiograma Transtorácico bidimensional (A) e tridimensional (B) mostrando a valva mitral com espessamento de suas cúspides e presença de múltiplas imagens ecogênicas aderidas às cúspides anterior e posterior (principalmente segmentos A2 e P2), compatível com vegetação, uma delas medindo 9x8mm.

ecocardiograma transtorácico (ETT) é um exame rápido, não invasivo, com boa sensibilidade para vegetações especialmente quando ocorrem nas valvas do lado direito do coração. A obesidade, a doença pulmonar obstrutiva crônica e as deformidades da parede torácica podem comprometer a qualidade da imagem do ETT. Uma alternativa é a realização do ecocardiograma transesofágico (ETE), que tem maior sensibilidade que o ETT especialmente para investigação de EI em próteses valvares e na avaliação da extensão perivalvar da infecção. Devido ao caráter invasivo e maior custo do ETE, habitualmente a avaliação inicial do paciente com suspeita de EI é realizada através do ETT, sendo o ETE solicitado quando a imagem transtorácica é tecnicamente inadequada ou se persiste a suspeita da doença com ETT negativo. Sugere-se o uso do ETE como primeiro exame quando há suspeita de EI em prótese valvar ou suspeita de complicações cardíacas (abscesso perivalvar). Caso o ETE seja negativo e persista a suspeita de EI, recomenda-se que ele seja repetido dentro de sete dias. A persistência de febre durante o tratamento de um caso de EI ou um novo bloqueio atrioventricular ao ECG, por exemplo, podem sugerir a formação de abscessos e devem ser investigados com ETE.⁶

Entretanto, achados atípicos não são infrequentes e o ecocardiograma pode ter resultado falso-negativo em cerca de 15% dos casos de EI, particularmente naqueles com lesões valvares severas preexistentes (prolapso de valva mitral, lesões degenerativas, próteses valvares).³³ Além disso, em alguns casos há dificuldade na diferenciação entre vegetações e trombo, prolapso de cúspide (especialmente se corda rota associada), tumores cardíacos, alterações mixomatosas ou vegetações não infecciosas.

O diagnóstico ecocardiográfico de EI é mais difícil na presença de prótese valvar, com sensibilidade e especificidade, tanto do ETT como do ETE, menores do que nos casos de valva nativa. Nesses casos, a realização de ETE é mandatória, segundo recomendação da Sociedade Europeia de Cardiologia.⁶ Nos casos duvidosos, o emprego de outras modalidades de exame de imagem, como a tomografia computadorizada por emissão de pósitrons, pode ser de grande valia.

18F-FDG PET/CT

O uso de tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluordesoxiglicose (18F-FDG PET-CT, sigla em inglês) permite a detecção do metabolismo de glicose nos diversos

órgãos. Além do seu já habitual uso em doenças oncológicas, o método vem se provando útil no diagnóstico e no seguimento de condições clínicas infecciosas, como em casos de EI.³² Saby L et al. mostraram que a detecção de captação anormal de fluordesoxiglicose ao redor de prótese valvar aumenta a sensibilidade do critério de Duke modificado para o diagnóstico de EI à admissão de 70 a 97%.³⁷ Em estudo recente de 2020 realizado no InCor HCFMUSP o qual incluiu 188 pacientes com endocardite de prótese valvar e 115 portadores de endocardite de valva nativa revelou elevada sensibilidade e especificidade do PET-CT para o diagnóstico de endocardite em próteses (93% e 90%, respectivamente), levando a redefinição diagnóstica em 76% dos casos (antes classificados com endocardite possível de acordo com os critérios de Duke modificado). No entanto, observou-se sensibilidade muito baixa para diagnóstico de infecção cardíaca em infecções de valva nativa, mas com melhor desempenho quando se avaliou ocorrência de embolias sépticas.³⁸ Dada a baixa sensibilidade no Brasil e custo relativamente elevado, o uso do PET-CT apresenta melhor aplicação na investigação de casos suspeitos de endocardite em prótese valvar onde a investigação ecocardiográfica resultou negativa ou inconclusiva.

OUTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

O exame anatomopatológico da vegetação, obtido após cirurgia cardíaca ou necropsia, é o “padrão-ouro” para o diagnóstico de EI, podendo ainda sugerir sua etiologia. Infecções agudas costumam apresentar mais necrose e infiltrado neutrofílico, enquanto que as endocardites com evolução subaguda apresentam-se com um infiltrado inflamatório mononuclear, maior fibrose no folheto valvar, além de calcificação e neovascularização (especialmente nos pacientes em uso de antibioticoterapia apropriada).

As vantagens e limitações de outros métodos de imagem usados no diagnóstico e avaliação evolutiva da EI vêm sendo estudadas. A tomografia computadorizada (TC) vem tendo papel crescente dentro da cardiologia. Apesar de estudos recentes não mostrarem grande superioridade da TC em relação ao ETE,³⁹ ela parece levar vantagem em casos de valvas extremamente calcificadas, na avaliação da extensão perivalvar da EI (como abscessos e pseudo-aneurismas) e nos casos de próteses valvares. A realização de TC de crânio ou abdômen também tem sua utilidade na avaliação de complicações ou manifestações extra-cardíacas, como embolismo sistêmico.

A aplicabilidade da ressonância magnética no diagnóstico e na avaliação de pacientes com EI restringe-se às complicações neurológicas. H. Kin et al. consideram a ressonância cerebral uma importante ferramenta na EI, auxiliando decisões clínicas e contribuindo para evitar complicações cerebrais devastadoras após cirurgia cardíaca valvar convencional.⁴⁰

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

De maneira geral, o tratamento da EI baseia-se em três aspectos: estabilização clínica inicial, obtenção precoce de hemoculturas e instituição de tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico definitivo.

O tratamento medicamentoso com antibióticos deve ser direcionado para o microorganismo culpado pela infecção, dessa forma deve-se sempre evitar antibioticoterapia empírica;

todavia, quando a situação clínica demanda um início de terapia imediato, antes do isolamento do agente, esta deve ser direcionada para os germes mais prováveis e prevalentes.

O sucesso do tratamento da EI depende do tratamento antibiótico adequado e tem como objetivo final erradicar os microorganismos contidos na vegetação, "esterilizar" a vegetação, a qual pode permanecer de forma residual mesmo com tratamento por longo período. O tratamento antimicrobiano ideal seria aquele com alta atividade microbiana, administrado por via venosa e em doses e intervalos que permitam atingir níveis séricos elevados de forma constante e por período de tempo prolongado. Na prática clínica, entretanto, há problemas quanto à toxicidade de antibióticos, resistência bacteriana e necessidade de tratamento cirúrgico combinado por condições cardíacas ou complicações sépticas à distância. Devido à ocorrência esporádica da EI, a maioria dos esquemas terapêuticos recomendados foi avaliada em modelos experimentais animais ou através de estudos clínicos observacionais.

Em alguns casos, o tratamento antimicrobiano da EI aguda precisa ser empírico, tendo em vista situações de sepse e embolizações, sendo iniciado antes da identificação do microorganismo pela hemocultura e da definição do seu perfil de sensibilidade. Algumas informações clínicas são relevantes para a escolha terapêutica, tais como o uso de drogas endovenosas, a presença de prótese valvar (e o tempo pós implante), hospitalizações prévias, bacteremias ou endocardites prévias. Uma sugestão para a cobertura antibiótica empírica é apresentada na Tabela 2.⁴⁴ Nos pacientes que fizeram uso de antibiótico antes do diagnóstico da EI ou que se apresentam com EI subaguda de baixo risco para complicações ou sepse, é possível aguardar os primeiros dias de incubação das hemoculturas antes do início do tratamento. Caso permaneçam negativas, deve-se iniciar antibioticoterapia empírica após coleta de novas amostras.

Entre estreptococos do grupo *viridans*, observa-se a emergência de cepas com susceptibilidade diminuída à penicilina e a outros beta-lactâmicos, por redução na

afinidade de proteínas de membrana ligadoras da penicilina. A EI por estreptococos sensíveis é tratada habitualmente com a combinação de ampicilina e um aminoglicosídeo por duas semanas e manutenção da ampicilina por mais quatorze dias. Embora o sinergismo com aminoglicosídeos permita a redução do tempo de tratamento para duas semanas, sua eficácia não foi testada adequadamente entre pacientes com choque séptico, complicações (abscesso, embolização) ou presença de prótese valvar. Pacientes idosos ou com alteração da função renal e EI não complicada podem ser tratados com ampicilina por quatro semanas sem associação de aminoglicosídeo. Embora não tenha sido devidamente estudado em EI, outra estratégia para minimizar o risco renal é o uso do aminoglicosídeo em dose única diária. Este esquema posológico tem sido preferido para pacientes de risco renal e com EI sem complicação.

Enterococos são resistentes às cefalosporinas e apresentam menor sensibilidade à penicilina. O tratamento das endocardites por enterococo com monoterapia com penicilina, ampicilina ou glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina) mostrou-se insuficiente e a combinação com aminoglicosídeos é parte importante deste tratamento, aumentando a atividade bactericida. No entanto um estudo recente mostrou mesma taxa de sucesso terapêutico e menor nefrotoxicidade com a associação de ampicilina e altas doses de ceftriaxone. (Tabela 3)⁴¹⁻⁴³ A escolha dos antibióticos deve ser ajustada de acordo com o perfil de sensibilidade para as penicilinas, aminoglicosídeos e glicopeptídeos; há preferência para ampicilina em cepas sensíveis. A associação de um antibiótico de ação na parede celular (ampicilina ou glicopeptídeo) com um aminoglicosídeo é necessária por pelo menos quatro semanas nas endocardites por enterococos, devendo ser estendida até a sexta semana nas endocardites em próteses, complicadas com abscessos ou com quadro clínico com mais de três meses de duração.

Endocardites por *Staphylococcus aureus* adquiridos na comunidade são sua maioria sensíveis à oxacilina. Na infecção de valvas nativas, a combinação com aminoglicosídeo pode ter um benefício potencial de acelerar a erradicação dos estafilococos no sangue, mas não há evidência de que melhore a evolução clínica ou diminua o risco de complicações. O uso desta associação (aminoglicosídeo/oxacilina) é sugerido por até cinco dias, pela nefrotoxicidade. Isso é válido também para endocardites por estafilococos resistentes à oxacilina quando a droga de escolha é a vancomicina. Caso seja identificado um estafilococo sensível à oxacilina em um paciente sob tratamento empírico com vancomicina, esta deve ser substituída pela oxacilina devido ao seu maior poder bactericida.

As EPV causadas por *S. aureus* têm alta mortalidade e o tratamento é feito com associação de três antibióticos (oxacilina ou vancomicina + aminoglicosídeo + rifampicina) e indicação de cirurgia de substituição valvar precoce. A rifampicina tem especial atividade antiestafilocócica quando a infecção está relacionada a próteses, mas há alto risco de emergência de cepas resistentes se usada isoladamente. A combinação beta-lactâmico ou vancomicina com aminoglicosídeo reduz a possibilidade de emergência de resistência do estafilococo à rifampicina e alguns autores sugerem ainda que esta deva ser agregada ao esquema poucos dias após o início do tratamento.

A detecção de cocos Gram positivos no tecido valvar pelo exame histológico após uma cirurgia de troca por EI não deve

Tabela 2. Sugestão para tratamento antimicrobiano empírico em EI com culturas negativas em adultos.

Situação	Antibioticoterapia	Duração/ semanas
Valva nativa ou prótese valvar implantada há mais de 12 meses.	Ampicilina 2g 4/4h EV +	4-6
	Oxacilina 2g 4/4h EV+	4-6
	Gentamicina 1mg/Kg EV (1 ou 3xdia)	2
	Alternativa sem cobertura para enterococos: oxacilina 2g 4/4h EV + ceftriaxone 1g 12/12h EV (se < 60 anos e doença renal crônica/ fatores de risco para nefrotoxicidade)	4-6
Prótese valvar implantada há menos de 12 meses.	Vancomicina 15mg/kg 12/12h EVou Daptomicina 8-10 mg/kg EV +	6
	cefepime ou meropenem +	6
	Gentamicina 1 mg/Kg EV (1 ou 3xdia)	6

Tabela 3. Tratamento antimicrobiano para os principais agentes infecciosos de EI em adultos.

Microorganismo	Valva Nativa	Sem	Valva Protética	Sem
	Antibiótico		Antibiótico	
Streptococcus sp. com MIC < 0,125 para penicilinas	Ampicilina 2g 4/4h EV ou Ceftriaxone 1g 12/12h EV + Gentamicina 3 mg/Kg EV/IM (dividido 3x dia): usar caso sepse, vegetação >10mm, MIC elevado para penicilinas, e insuficiência cardíaca descompensada	4	Ampicilina 2g 4/4h EV ou Ceftriaxone 1g 12/12h EV + Gentamicina 3mg/Kg EV/IM (dividido 3x dia)	6
		2		2
Streptococcus spp. resistentes a penicilina	Ceftriaxone 1g 12/12h EV + Gentamicina 3mg/Kg OU vancomicina 15mg/kg 12/12h EV, máximo 2g/dia, avaliar nível sérico (10-15mcg/ml no vale)	4-6	Ceftriaxone 1 g 12/12h EV + Gentamicina 3 mg/Kg OU vancomicina 15mg/kg 12/12h EV, máximo 2g/dia, avaliar nível sérico (10-15mcg/ml no vale)	6
		2		2
		4-6		6
Enterococcus spp sensível a penicilinas	Ampicilina 2g 4/4h EV + Gentamicina 3 mg/Kg EV/IM (dividido 3x dia) OU Ampicilina 2g 4/4h EV + ceftriaxone 2g 12/12h EV (doença renal crônica/ fatores de risco para nefrotoxicidade)	4-6	Ampicilina 2g 4/4h EV + Gentamicina 3 mg/Kg EV/IM (dividido 3x dia) OU Ampicilina 2g 4/4h EV + ceftriaxone 2g 12/12h (doença renal crônica/ fatores de risco para nefrotoxicidade)	6
		2-6		2-6
		4-6		6
		4-6		6
Enterococcus spp resistentes a penicilinas	Vancomicina 15mg/kg 12/12h EV, máximo 2g/dia, avaliar nível sérico (10-15mcg/ml no vale) + Gentamicina 3 mg/Kg EV/IM (dividido 3x dia)	4-6	Vancomicina 15mg/kg 12/12h EV, máximo 2g/dia, avaliar nível sérico (10-15mcg/ml no vale) + Gentamicina 3 mg/Kg EV/IM (dividido 3x dia)	6
Enterococcus spp resistentes a vancomicina	Ampicilina 2g 4/4h EV + Daptomicina 8-10 mg/kg/dia EV	6	Ampicilina 2g 4/4h EV + Daptomicina 8-10 mg/kg/dia EV	6
		6		6
HACEK	Ceftriaxone 1g 12/12h EV OU Ampicilina 2g 4/4h EV	4	Ceftriaxone 1 g 12/12h EV OU Ampicilina 2g 4/4h EV	6
Estafilococos sensíveis à oxacilina	Oxacilina 2g 4/4h EV	4-6	Oxacilina 2g 4/4h EV + Gentamicina 3 mg/Kg + Rifampicina 300mg 8/8h VO	6
				2
				6
Estafilococos resistentes à oxacilina	Vancomicina 15mg/kg 12/12h EV, máximo 2g/dia, avaliar nível sérico (10-15mcg/ml no vale) OU Daptomicina 8-10 mg/kg/dia EV (se MIC > 1 para vancomicina)	4-6	Vancomicina 15mg/kg 12/12h EV, máximo 2g/dia, avaliar nível sérico (10-15mcg/ml no vale) OU Daptomicina 8-10 mg/kg/dia EV (se MIC > 1 para vancomicina) + Gentamicina 3 mg/Kg + Rifampicina 300mg 8/8h VO	6
		4-6		6
				2
				6

servir como parâmetro único para decisão de prolongar o tempo de tratamento, já que bactérias mortas podem persistir por longos períodos em uma vegetação estéril. De outra forma, o crescimento bacteriano a partir de cultura da vegetação/tecido valvar ou achado histológico de infecção ativa sugere a viabilidade das bactérias apesar do tratamento antibiótico até o momento sendo razoável nesses casos considerar estender a duração da antibioticoterapia. Do mesmo modo, nos casos de não controle do processo infeccioso e intratabilidade clínica no momento da cirurgia, sugere-se considerar o primeiro pós-operatório como primeiro dia de antibioticoterapia do período programado de quatro a seis semanas.

Endocardites fúngicas têm alta mortalidade e elevados índices de recidiva. As formulações lipídicas anfotericina B ou equinocandinas permanecem como melhor opção terapêutica para as endocardites por *Cândida spp.* associada à cirurgia precoce de substituição valvar. Também parecem ser favoráveis associações entre estes antifúngicos ou com fluconazol ou 5-fluorocitosina. A manutenção de antifúngico oral por longos períodos é sugerida para pacientes tratados que não puderam realizar substituição valvar pelo risco cirúrgico ou por dificuldades técnico-cirúrgicas, e até mesmo nos pacientes que trocaram a valva infectada, pelo alto risco de recidiva desta infecção.⁴²⁻⁴⁴

TRATAMENTO CIRÚRGICO

A indicação cirúrgica na endocardite infecciosa é precedida de uma ampla avaliação das complicações cardíacas e extra-cardíacas tais como: condição hemodinâmica do paciente (insuficiência cardíaca refratária ou progressão durante o tratamento), evidência de falência clínica do tratamento antibiótico (manutenção de febre ou bacteremia após 7 a 10 dias de tratamento antibiótico adequado), destruição dos tecidos valvares com extensão perianular (abscesso ou fístula), novo evento embólico em vigência de tratamento antibiótico, e endocardite causada por organismos de difícil tratamento e de maior virulência, tais como *S. aureus* ou fungos.⁴⁵ Por outro lado, há que se considerar potenciais contraindicações como avaliação de complicações neurológicas (embolias ou aneurismas micóticos) ou fragilidade do paciente. Embora motivo de controvérsia quanto ao tempo exato da sua definição, a intervenção cirúrgica precoce, isto é, antes do término do tratamento antibiótico, pode trazer grandes benefícios em termos de tempo de hospitalização e mortalidade, principalmente quando realizada em até 15 dias após o diagnóstico.^{46,47}

Nos principais escores de risco cirúrgico, a endocardite infecciosa é considerada uma variável de risco independente para mortalidade hospitalar. Devido às suas diversas apresentações clínicas e alterações estruturais variadas, os preditores de mortalidade variam entre os diversos estudos e, no geral, os escores de risco possuem diferentes calibrações e tendem a subestimar a gravidade cirúrgica destes pacientes.⁴⁹ A presença de bloqueio atrioventricular, endocardite de prótese valvar, choque séptico pré-operatório, etiologia fúngica e a disfunção renal são tidos como fatores de risco independentes, levando a taxas de mortalidade de até 40% em 12 meses de seguimento.⁴⁹

O tamanho da vegetação também constitui fator importante. Metanálises recentes observaram que vegetações de tamanho $\geq 10\text{mm}$ estão diretamente relacionadas ao risco de embolização e suas complicações e deve ser considerado na decisão cirúrgica.⁵⁰ Um dos sítios mais frequentes de embolização é

o sistema nervoso central. Nestes casos, o momento ideal da indicação cirúrgica varia de duas a quatro semanas e deve ser individualizado conforme a extensão da área acometida, a presença de hemorragia ou transformação hemorrágica associada, e fatores complicadores como aneurismas micóticos.^{45,46}

A finalidade do tratamento cirúrgico é remover o tecido infectado, restaurar a função valvar e corrigir os eventuais danos estruturais. O extenso desbridamento dos tecidos necróticos e, quando necessárias, as amplas reconstruções, são responsáveis pelo maior êxito no tratamento cirúrgico da endocardite com o aumento da taxa de sobrevida em 12 meses de 42% para 71% quando compara-se o tratamento clínico com o tratamento cirúrgico conjunto. Após a remoção das valvas ou das próteses, procura-se remover todo o tecido infectado, procurando sempre que possível preservar a integridade anatômica e funcional do anel valvar e das câmaras cardíacas. Nos casos onde ocorre a destruição completa do anel valvar, técnicas de reconstrução configuram-se verdadeiros desafios até mesmo para cirurgias com grande experiência. (Figura 2)^{51,52}

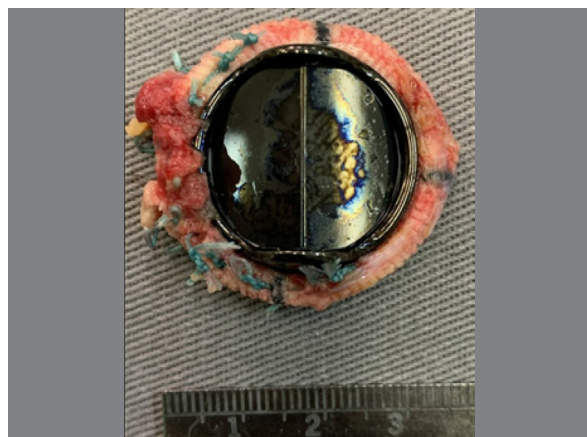


Figura 2. Visão atrial de prótese mecânica mitral evidenciando vegetação na sua porção ântero-lateral que estava associada a escape-periprotético (notar a permanência dos fios de sutura da prótese em toda a porção referente ao anel mitral ântero-lateral).

Quanto à escolha do substituto valvar, estudos mostram que não há diferença entre próteses biológicas e próteses mecânicas em termos de sobrevida e índices de recorrência da infecção, sendo a utilização de homoenxertos uma alternativa apesar da baixa disponibilidade em nosso meio para sua utilização.⁵³ Em alguns casos, na presença de pequena extensão do acometimento valvar, é possível o emprego das plásticas valvares com resultados favoráveis.⁵⁴

Com a maior disponibilidade das terapias transcáteter e dispositivos para o tratamento de cardiopatias estruturais, casos de endocardite associada a esses dispositivos tornar-se-ão mais frequentes. Por tratar-se de um grupo predominante formado por pacientes com idades mais avançadas e mais comorbidades associadas, as indicações de intervenção e as questões referentes à técnica cirúrgica para o manejo da infecção constituirão um grande desafio.⁵⁵

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Hoehn B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briançon S, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA*. 2002;288(1):75-81.
- Hogevik H, Olaison L, Anderson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)*. 1995;74(6):324-39.
- Berlin JA, Abrutyn E, Storm BL, Kinman JL, Levison ME, Korzenowski OM, et al. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley 1988-1990. *Am J Cardiol*. 1995;76(12):933-6.
- Tornos P, Gonzalez-Alujas T, Thuny F, Habib G. Infective Endocarditis: The European Viewpoint. *Curr Probl Cardiol*. 2011;36(5):175-222.
- Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics – Brazil 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(1):115-373.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioanni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
- DeSimone DC, DeSimone C. Editorial commentary: Intravenous drug abuse and infectious endocarditis. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2020;30(8):498-9.
- Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Chapter 63: infective endocarditis. In: Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.
- Durante-Mangoni E, Bradley S, Selton-Suty C, Treprodi MK, Barsic B, Bouza E. Current features of infective endocarditis in elderly patients. *Arch Intern Med*. 2008;168(19):2095-103.
- Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious Endocarditis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physicians*. 2012;85(10):981-6.
- Habib G, Erba PA, Lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, etiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222-32.
- Lalani T, Chu VH, Park LP, Cecchi E, Corey GR, Durante-Mangoni E, et al. International Collaboration on Endocarditis—Prospective Cohort Study Investigators. In-hospital and 1-year mortality in patients undergoing early surgery for prosthetic valve endocarditis. *JAMA Intern Med*. 2013;173(16):1495-504.
- Horstkotte D, Piper C, Niehues R, Wiemer M, Schultheiss HP. Late prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J*. 1995;16(Suppl B):39-47.
- Gordon SM, Serkey JM, Longworth DL, Lytle BW, Cosgrove DM. Early onset prosthetic valve endocarditis: the Cleveland Clinic experience 1992-1997. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(5):1388-92.
- López J, Revilla A, Vilacosta I, Villacorta E, González-Juanatey C, Gómez I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. *Eur Heart J*. 2007;28(6):760-5.
- Agnihotri AK, McGiffin DC, Galbraith AJ, O'Brien MF. The prevalence of infective endocarditis after aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110(6):1708-20.
- Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious Endocarditis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2012;85(10):981-6.
- Siciliano RF, Randi BA, Gualandro DM, Sampaio RO, Bittencourt MS, da Silva Pelaez CE, et al. Early-onset prosthetic valve endocarditis definition revisited: Prospective study and literature review. *Int J Infect Dis*. 2018;67:3-6.
- Ben-Ami R, Giladi M, Carmeli Y, Orni-Wasserlauf R, Siegman-Igra Y. Hospital-acquired infective endocarditis: should the definition be broadened?. *Clin Infect Dis*. 2004;38(6):843-50.
- Peetermans WE, Hill EE, Herijgers P, Claus P, Herregods MC, Verhaegen J, et al. Nosocomial infective endocarditis: should the definition be extended to 6 months after discharge. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(10):970-3.
- Fowler VG Jr, Li J, Corey GR, Boley J, Marr KA, Gopal AK, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with Staphylococcus aureus bacteremia: experience in 103 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(4):1072-8.
- Pierrotti LC, Baddour LM. Fungal endocarditis, 1995-2000. *Chest*. 2002;122(1):302-10.
- Baddley JW, Benjamin DK Jr, Patel M, Miró J, Athan E, Barsic B, et al. International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study Group (ICE-PCS). Candida infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27(7):519-29.
- Siciliano RF, Gualandro DM, Sejas ONE, Ignoto BG, Caramelli B, Mansur AJ, et al. Outcomes in patients with fungal endocarditis: A multicenter observational cohort study. *Int J Infect Dis*. 2018;77:48-52.
- Fournier PE, Mainardi JL, Raoult D. Value of microimmunofluorescence for diagnosis and follow-up of Bartonella endocarditis. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2002;9(4):795-801.
- Dupont HT, Thirion X, Raoult D. Q fever serology: cutoff determination for microimmunofluorescence. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1994;1(2):189-96.
- Ribeiro-Netto A, Nikitin T, Ribeiro IF. Q Fever Study in São Paulo. Prevalence among Milkmen and Dairy Farm Workers. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1964;6:255-7.
- Riemann HP, Brant PC, Behymer DE, Franti CE. Toxoplasma gondii and Coxiella burnetii antibodies among Brazilian slaughterhouse employees. *Am J Epidemiol*. 1975;102(5):386-93.
- Siciliano RF, Ribeiro HB, Furtado RH, Castelli JB, Sampaio RO, Santos FC, et al. Endocarditis due to Coxiella burnetii (Q fever): a rare or underdiagnosed disease?. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(4):409-12.
- Von Reyn CF, Levy BS, Arbeit RD, Friedland G, Crumpacker CS. Infective endocarditis: an analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med*. 1981;94(4):505-18.
- Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med*. 1994;96(3):200-9.
- Habib G, Derumeaux G, Avierinos JF, Casalta JP, Jamal F, Volot F, et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(07):2023-9.
- Camargo RA, Siciliano RF, Paixão MR, Soeiro AM, Soares Jr J, Felício MF, et al. Diagnostic value of Positron Emission Tomography (PET/CT) in native and prosthetic infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2017;38(Suppl 1):ehx493.4775.
- Siciliano RF, Castelli JB, Mansur AJ, Pereira dos Santos F, Colombo S, Nascimento EM, et al. Bartonella spp. and Coxiella burnetii Associated with Community-Acquired, Culture-Negative Endocarditis, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(8):1429-32.
- Habib G, Badano L, Tribouilloy C, Bilacosta I, Zamorano JL. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(2):202-219.
- Saby L, Laas O, Habib G, Cammilleri S, Mancini J, Tessonnier L, et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2374-82.
- De Camargo RA, Sommer Bittencourt M, Meneghetti JC, Soares J, Gonçalves LFT, Buchpiguel CA, et al. The Role of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Diagnosis of Left-sided Endocarditis: Native vs Prosthetic Valves Endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2020;70(4):583-94.
- Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, Flinck A, Lamm C, Olaison L, et al. ECG-gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. *Eur Radiol*. 2012;22(11):2407-14.

39. Kin H, Yoshioka K, Kawazoe K, Mukaida M, Kamada T, Mitsunaga Y, et al. Management of infectious endocarditis with mycotic aneurysm evaluated by brain magnetic resonance imaging. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44(5):924-30.
40. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Gavalda J, Gurgui M, Peña C, de Alarcón A, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating enterococcus faecalis infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2013;56(9):1261-8.
41. Sabe MA, Shrestha NK, Menon V. Contemporary drug treatment of infective endocarditis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2013;13(4):251-8.
42. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Gavalda J, Gurgui M, Peña C, de Alarcón A, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating enterococcus faecalis infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2013;56(9):1261-8.
43. Levin ASS. Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções relacionadas à assistência em saúde. 7th ed. São Paulo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2018.
44. Remadi JP, Habib G, Nadji G, Brahim A, Thuny F, Casalta JP, et al. Predictors of Death and Impact of Surgery in Staphylococcus aureus Infective Endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(4):1295-302.
45. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e72-227.
46. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2012;366(26):2466-73.
47. Madeira S, Rodrigues R, Tralhão A, Santos M, Almeida C, Marques M, et al. Assessment of perioperative mortality risk in patients with infective endocarditis undergoing cardiac surgery: performance of the EuroSCORE I and II logistic models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(2):141-8.
48. Pomerantzeff PMA, Brandão CMA, Albuquerque JM, Oliveira JL, Dias AR, Mansur AJ, et al. Risk Factor Analysis of Hospital Mortality in Patients with Endocarditis with Ring Abscess. *J Card Surg*. 2005;20(4):329-31.
49. Mohananeey D, Mohadjer A, Pettersson G, Navia J, Gordon S, Shrestha N, et al. Association of Vegetation Size with Embolic Risk in Patients with Infective Endocarditis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(4):502-10.
50. David TE, Lafreniere-Roula M, David CM, Issa H. Outcomes of combined aortic and mitral valve replacement with reconstruction of the fibrous skeleton of the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;S0022-5223(21):01314-3.
51. Alonso-Valle H, Fariñas-Álvarez C, García-Palomo JD, Bernal JM, Martín-Durán R, Díez JFG, et al. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(4):887-93.
52. Toyoda N, Itagaki S, Tannous H, Egorova NN, Chikwe J. Bioprosthetic Versus Mechanical Valve Replacement for Infective Endocarditis: Focus on Recurrence Rates. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(1):99-106.
53. Pomerantzeff PMA, Brandão CMA, Grimberg M, Jatene AD. Plásticas Valvares no Tratamento Cirúrgico da Endocardite Infecciosa. *Rev. Soc. Cardiol Estado de São Paulo*. 1995;5(4):462-4.
54. Nappi F, Iervolino A, Singh SSA. The New Challenge for Heart Endocarditis: From Conventional Prosthesis to New Devices and Platforms for the Treatment of Structural Heart Disease. *BioMed Res Int*. 2021:7302165.

ENDOCARDITE “TEAM” E PROFILAXIA PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA

ENDOCARDITIS TEAM AND PROPHYLAXIS FOR INFECTIVE ENDOCARDITIS

Daniela Fernanda Ally
Hemerly¹
Valdir Ambrósio Moises¹

Escola Paulista de Medicina,
UNIFESP Disciplina de Cardiologia,
São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência:
Valdir Ambrósio
vmoises@unifesp.br

RESUMO

Há muito é conhecido que pacientes com cardiopatias estruturais têm maior risco de desenvolver endocardite infecciosa. Por isso, a prevenção seria uma medida importante. O uso clínico da profilaxia da endocardite infecciosa antes de procedimentos dentários ou de outros sistemas já tem mais de seis décadas. Embora existam algumas indicações de que há bacteremia após manipulações dentárias e que esta pode ser reduzida com uso de antibióticos, não há evidência consistente da eficácia da medida para prevenir endocardite infecciosa. Entretanto, dada a gravidade da doença em alguns pacientes a profilaxia, embora controversa, ainda continua sendo recomendada principalmente antes de procedimentos dentários. Para esta condição recomenda-se amoxicilina 2,0 g por via oral uma hora antes do procedimento. A população alvo pode variar conforme a diretriz ou região do mundo. O reconhecimento de que a bacteremia pode ocorrer mesmo antes de procedimento dentário em pacientes com gengivite ou periodontite sugere que os cuidados com a saúde bucal devem ser preconizados particularmente em pacientes de risco para ter endocardite infecciosa. Outro aspecto importante no tratamento da endocardite infecciosa é a formação de grupos ou times (*teams*) multidisciplinares em centros devidamente capacitados que atuem juntos de forma complementar em busca do reconhecimento das complicações e do tratamento clínico e cirúrgico adequados.

Descritores: Endocardite; Profilaxia; Endocardite *Team*.

ABSTRACT

It is recognized that patients with structural heart disease are at high risk to have infective endocarditis. So, prevention should be important. The clinical use of antibiotic prophylaxis before some dental procedures or in other systems has been recommended for more than six decades. Although there are indications that bacteremia occurs after dental procedures and that it can be reduced by antibiotics, its efficacy has not been clearly demonstrated. However, due to severity of infective endocarditis, prophylaxis before dental procedures has been recommended for some patients. For this condition in adults, it is recommended oral amoxicillin 2.0 g one hour before the procedure. As the bacteremia can be found even before dental procedure in patients with gingivitis and periodontitis, suggests that patients under risk of having infective endocarditis should have adequate and regular dental care. Other important aspect of the treatment of infective endocarditis is the endocarditis team. It is a multidisciplinary group that works together in a complete hospital center in order to recognize the complications and to propose adequate clinical and surgical treatments.

Keywords: Endocarditis; Prophylaxis; Endocarditis *Team*.

PROFILAXIA PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA

Conforme detalhado em artigo neste volume da revista, a endocardite infecciosa não é uma doença frequente, mas é grave, mesmo com condições melhores de diagnóstico e tratamento.^{1,2} Além disso, apesar da melhora das condições de saúde geral e dos cuidados aos pacientes, a incidência da doença tem aumentado nas últimas décadas.³⁻⁵ É conhecido que os pacientes com prótese de válvula cardíaca,

cardiopatias congênitas ou doença valvar de origem reumática tem risco elevado de adquirirem endocardite infecciosa.¹ Considerando estes aspectos, a prevenção é sem dúvida uma medida necessária.

A primeira recomendação da *American Heart Association* sobre a prevenção da endocardite infecciosa foi publicada em 1955. Depois desta, várias outras foram publicadas com modificações nas indicações e nas opções dos antibióticos. Estas recomendações foram baseadas no fato de que a

maioria dos casos era causada por *Streptococcus viridans*, que é uma bactéria encontrada naturalmente na pele, na cavidade oral e é parte da flora dos tratos gastrointestinal e urinário.

Este conceito persistiu por muito tempo até que surgiram alguns questionamentos como a real participação das manipulações dentárias como causa de bacteremia e consequente desenvolvimento de endocardite infecciosa, a falta de estudos clínicos randomizados que confirmem a eficácia da profilaxia com antibióticos, a possibilidade do uso sem necessidade e em grande escala de antibióticos pode causar resistência antimicrobiana e a maior participação de outros agentes infecciosos que causam endocardite infecciosa além do *Streptococcus viridans*, principal alvo da profilaxia antimicrobiana. Em 2007 a *American Heart Association* e o *American College of Cardiology* e organizações de outros países optaram por proceder a uma revisão ampla sobre os principais aspectos da profilaxia de endocardite infecciosa e produziram orientações diferentes das anteriores.^{6,7} A mudança mais significativa ocorreu no Reino Unido.⁸

A bacteremia tem sido documentada após tratamentos dentários, em particular após extrações e raspagem para tratamento de periodontite e gengivite. O percentual é variável e depende do método usado (cultura ou PCR - *protein chain reaction*), se feito em condições de boa saúde bucal ou condição clínica dentária como gengivite ou periodontite, e o momento da coleta das amostras. O percentual de detecção é maior quanto mais próxima for a coleta após o procedimento.⁹⁻¹¹ Há referência inclusive de detecção de bacteremia mesmo antes dos procedimentos dentários.¹² A bacteremia foi relatada também após mastigação e escovação dentária nos pacientes com periodontite, mas não nos com boa saúde bucal ou gengivite apenas.¹³ A detecção de bacteremia em pacientes com periodontite após mastigação, mesmo em percentual baixo, é importante e sugere que a bacteremia pode ocorrer várias vezes ao dia ao longo de todo o tempo em que a condição dentária permanecer e possivelmente expõe os pacientes ao risco diário de desenvolver endocardite infecciosa.^{6,7}

Num registro multicêntrico recente (EURO-ENDO) com participação de vários hospitais brasileiros, foi relatada, até seis meses antes do diagnóstico de endocardite infecciosa, a realização de procedimento dentário em 7,9%, de intervenção gastrointestinal em 3,4% ou genitourinária em 2,8%, e de colonoscopia em 3,3%;¹⁴ deve-se considerar que duas semanas, e não seis meses, seria um prazo considerado plausível para uma relação temporal entre o procedimento e o desenvolvimento de endocardite infecciosa.⁶ A bacteremia durante os procedimentos dos tratos gastrointestinal, genitourinário e respiratório não parecem ser significativos.⁷

Supõe-se que uma boa saúde bucal reduz a incidência de bacteremia e, portanto, de endocardite infecciosa, ao menos por *Streptococcus viridans*.¹¹ O uso de antibióticos antes de procedimento dentário pode reduzir a bacteremia, mas aparentemente não é capaz de prevenir a endocardite infecciosa. Porém, não há estudos prospectivos e randomizados que analisaram o possível efeito preventivo no desenvolvimento da doença clínica. Algumas revisões sistemáticas e metanálises incluíram estudos retrospectivos e caso controle com limitações.^{9-11,14}

A diretriz americana reconhece o risco maior de desenvolver endocardite dos pacientes com doença valvar, prótese valvar, doença congênita e daqueles que já tiveram endocardite, mas

na ausência de evidência robusta da eficácia da profilaxia com antibiótico, optaram por restringir a indicação da profilaxia para os pacientes com pior prognóstico, caso tenham a doença.⁶ Estas orientações foram amplamente aceitas e foram reforçadas em posicionamento recente da *American Heart Association*.¹⁵ A partir das modificações das orientações para profilaxia com antibióticos, alguns pesquisadores têm acompanhado o comportamento da incidência de novos casos de endocardite infecciosa. Entre estes, um primeiro estudo feito na Inglaterra mostrou aumento da incidência, porém, sem analisar os agentes infecciosos envolvidos;¹⁶ outro estudo mais recente da mesma região, não mostrou aumento significativo.¹⁷

No Brasil não há uma diretriz específica sobre a profilaxia de endocardite infecciosa. O assunto foi abordado na Diretriz Brasileira de Valvopatias de 2011 de forma mais ampla, enquanto a atualização desta diretriz de 2020 abordou a profilaxia relacionada às doenças das valvas cardíacas; ambas reforçam tanto a profilaxia farmacológica como a não farmacológica.¹⁸

Profilaxia não farmacológica: A diretriz brasileira de valvopatias de 2020 recomenda como classe I nível de evidência C que as equipes médicas orientem os pacientes com doença valvar para manter a adequada saúde bucal e os cuidados gerais de higiene.¹⁸ Recomenda-se também como classe I e nível de evidência C que os pacientes de risco tenham consultas odontológicas trimestrais. Ainda entre as medidas profiláticas não farmacológicas, consideram a diretriz brasileira não recomenda, portanto, inclui como classe III, os procedimentos de artes corporais como tatuagens e *piercings* na pele, mucosa ou língua,^{18,19} ou seja os paciente devem ser desestimulados a realização destes procedimentos; a diretriz europeia também recomenda que os pacientes sejam informados sobre os riscos destes procedimentos e orientados para os cuidados de higiene necessários.⁷ Estas recomendações são para todos os pacientes com doença valvar e outras condições de risco para endocardite infecciosa.^{6,7,18}

Profilaxia farmacológica: a diretriz brasileira de doenças valvares considera que as condições sociais e de saúde locais, ainda com prevalência de muitos casos de doença valvar devido a doença reumática, optou por manter a indicação de profilaxia farmacológica também para os pacientes com doença de valva nativa moderada ou importante antes de procedimentos dentários de risco.¹⁸ Esta preocupação tem certo respaldo na literatura recente em que a análise de um estudo observacional demonstrou risco elevado de complicações em pacientes de regiões do mundo com menos recursos de saúde, embora não tenha sido possível identificar a participação do *Streptococcus viridans*, foco principal da proposta de profilaxia.²⁰ Assim, em nosso meio, a profilaxia farmacológica de endocardite infecciosa antes de procedimentos dentários é considerada classe I, nível de evidência C, para os pacientes com doença de valva nativa moderada ou importante e os com próteses valvares. Como não há evidências sólidas sobre a efetividade da profilaxia, esta indicação foi classificada nas diretrizes americana e europeia como Classe IIa, nível de evidência C.^{6,7} Entretanto, vale ressaltar que estas diretrizes incluem também os pacientes que tiveram endocardite infecciosa, com cardiopatia congênita cianótica complexa não operada ou qualquer cardiopatia congênita operada com material

sintético ou com defeito residual. A diretriz americana inclui também aqueles pacientes com material sintético usado em reparos valvares e os com transplante cardíaco que desenvolvem doença valvar.⁶ Os procedimentos dentários que requerem profilaxia são aqueles com manipulação das regiões gengival e periapical dos dentes.^{6,7,9-11,18} Os antibióticos devem ser em dose única, uma hora antes do procedimento. Por via oral recomenda-se a amoxicilina 2,0 g para adultos e 50 mg/Kg para crianças; se o paciente tem alergia à penicilina recomenda-se a clindamicina na dose de 600 mg para adultos e 20 mg/Kg para crianças ou azitromicina ou claritromicina, ambas nas doses de 500 mg para adultos e 15 mg/kg para crianças.¹⁸ Caso haja necessidade de administração por via intramuscular ou endovenosa, a escolha inicial é pela ampicilina 2,0 g para adultos ou 50 mg/Kg para crianças; aos pacientes alérgicos à penicilina recomendam-se cefazolina ou ceftriaxone na dose de 1,0 g para adultos e 50 mg/Kg para crianças.¹⁸

Outros procedimentos como das vias respiratória, gastrointestinal e geniturinária também têm sido considerados para eventual profilaxia de endocardite infecciosa. Nestas situações a diretriz brasileira recomenda aos pacientes com risco de terem endocardite infecciosa grave e exclui os pacientes com doença de valva nativa, semelhante à diretriz americana.¹⁸

Aos pacientes de risco que serão submetidos a procedimentos do trato respiratório com incisão de mucosa como amigdalectomia e adenoidectomia, ou biópsia, recomenda-se a profilaxia com os mesmos antibióticos indicados para as manipulações da cavidade oral (Classe IIa, nível de evidência C).^{6,18} Embora na diretriz brasileira os autores reconheçam que não há estudos que relacionem os procedimentos geniturinários e gastrointestinais com endocardite infecciosa, que não há evidências favoráveis à indicação de profilaxia e que as diretrizes, americana e europeia, não indicam mais nestas condições (Classe III), foi optado por manter a indicação do uso profilático de antibióticos em pacientes de alto risco de endocardite grave se no procedimento é previsível lesão de mucosa (Classe IIa, nível de evidência C). Os antibióticos recomendados antes dos procedimentos gastrointestinais e geniturinários devem ser por via endovenosa, uma hora antes do procedimento; recomendam-se ampicilina na dose de 2,0 g para adultos e 50 mg/Kg para crianças e gentamicina 1,5 mg/Kg (adultos e crianças). No caso de alergia à ampicilina recomenda-se vancomicina 20 mg/Kg para crianças e 1,0 g para adultos, também associada a gentamicina 1,5 mg/Kg.¹⁸ Caso haja infecção nos tratos gastrointestinal e geniturinário antibiótico contra *enterococcus* deve ser incluído no tratamento.^{6,7,18}

Não é recomendada a profilaxia farmacológica para endocardite infecciosa aos pacientes com sopro inocente, febre reumática sem lesão valvar, doença de Kawasaki, prolapso da valva mitral sem regurgitação, pacientes com marcapasso ou desfibrilador implantável, cirurgia de revascularização miocárdica ou implante de *stents* para procedimentos dentários, gastrointestinais, respiratórios ou geniturinários (Classe III).¹⁸

ENDOCARDITE TEAM

Como já salientado, a endocardite infecciosa ainda persiste com altas taxas de mortalidade e morbidade e o

tratamento requer internações hospitalares prolongadas com necessidade de cirurgia cardíaca em torno de 50% dos casos, a despeito dos avanços envolvendo os métodos diagnósticos e terapêuticos.^{1,2} A evolução do paciente depende do agente etiológico, da idade do paciente, das comorbidades e das complicações da doença. O tratamento adequado com indicação precisa de intervenção cirúrgica quando necessária pode mudar o prognóstico.²¹⁻²³ Em função da complexidade diagnóstica e do tratamento, a conduta adequada em cada caso de endocardite infecciosa depende de uma boa estrutura hospitalar e da disponibilidade de profissionais capacitados e familiarizados com a doença. Assim, a abordagem do paciente em centros de referência adequadamente equipados, que tenha uma equipe multidisciplinar, como já acontece em outras doenças cardiovasculares, tem despertado interesse na literatura e ganhado espaço na prática.²⁴

Um estudo realizado na Itália analisou os resultados da constituição de uma equipe multidisciplinar para o atendimento dos pacientes com endocardite infecciosa. O protocolo incluiu uma avaliação inicial nas primeiras 12 horas, realização de cirurgia precoce em 48 horas, se indicada, e revisão semanal da evolução. Este procedimento reduziu a mortalidade hospitalar de 28% para 13% ($p = 0,02$), da mortalidade cirúrgica na fase aguda de 47% para 13% ($p \leq 0,001$) e em três anos de 34% para 16% ($p = 0,0007$), apesar da idade mais elevada dos pacientes e da presença de um número maior de comorbidades.²⁵ Outro estudo, realizado na França, relatou redução da mortalidade em um ano de 18,5% para 8,2% após a padronização do atendimento por uma equipe multidisciplinar.²⁶

Esta equipe ou *team* deve ser composta idealmente por cardiologistas, cirurgiões cardíacos, ecocardiografistas e infectologistas (e ou microbiologistas) com experiência na área, além do apoio de radiologistas, neurologistas, nefrologistas e hematologistas, quando necessário.²⁷⁻²⁹ A equipe deve realizar reuniões regulares para acompanhar a evolução dos pacientes internados, recomendar encaminhamentos e mudanças da terapêutica como a escolha da antibioticoterapia apropriada e sua duração, monitoramento das complicações, avaliação da necessidade de intervenção cirúrgica e seu planejamento, e o seguimento de longo prazo após término do tratamento.²⁹

Sugere-se também que os pacientes com diagnóstico de endocardite, sem complicações, sejam tratados em hospitais de atenção primária ou secundária, sob a orientação e suporte de uma endocardite *team* de um centro de referência, mesmo que a distância. Recomenda-se que os pacientes sejam avaliados pelas equipes locais e as condições discutidas regularmente com a endocardite *team* que deve ter um limiar baixo para transferência para o hospital de referência da própria equipe com mais recursos diagnósticos e terapêuticos, inclusive de cirurgia cardíaca.²⁹

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Habib G, Erba P, Lung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222-32.
2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):2982-3021.
3. Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, Golwala H, Patel N, Badheka A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States from 2000 to 2011. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):2070-6.
4. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015;385(9974):1219-28.
5. DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, Anavekar NS, Lahr BD, Sohail MR, et al. Incidence of infective endocarditis due to viridans group streptococci before and after the 2007 American heart Association's Prevention Guidelines. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(7):874-81.
6. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. American heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, American heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, American heart Association Council on Clinical Cardiology, American heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American heart Association: a guideline from the American heart Association rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116(15):1736-54.
7. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. National Institute for Health and Care Excellence. 2008 [accessed March 2008]. Available at: <http://www.nice.org.uk/CG064>.
9. Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, Onakpoya I, Chamber JB, Dayer M, et al. Antibiotic Prophylaxis for infective endocarditis: systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2017;103(12):937-44.
10. Hatz CR, Cremona M, Liu CC, Schmidlin PR, Connen A. Antibiotic prophylaxis with amoxicillin to prevent infective endocarditis in periodontitis patients reconsidered: a narrative review. *Swiss Med Wkly*. 2021;151:w30078.
11. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BC, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia Associated with Toothbrushing and Dental Extraction. *Circulation*. 2008;117(24):3118-25.
12. Castillo DM, Sánchez-Beltrán MC, Castellanos JE, Sanz I, Mayorga-Fayad I, Sanz M, et al. Detection of specific periodontal microorganisms from bacteraemia samples after periodontal therapy using molecular-based diagnostics. *J Clin Periodontol*. 2011;38(5):418-27.
13. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol*. 2006;33(6):401-7.
14. Oliver R, Roberts GJ, Hooper L, Worthington HV. Antibiotics for Prophylactics in Dentistry. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;8(4):CD003813.
15. Wilson W, Lockhart PB, Gewitz M, Bolger AF, DeSimone DC, Kazi DS, et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(20):e963-78.
16. Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet*. 2015;385(9974):1219-28.
17. Quan TP, Muller-Pebody B, Fawcett N, Young BC, Minaji M, Sandoe J, et al. Investigation of the impact of the NICE guidelines regarding antibiotic prophylaxis during invasive dental procedures on the incidence of infective endocarditis in England: an electronic health records study. *BMC Med*. 2020;18(1):84.
18. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(4):720-75.
19. Muller N, Breuer J, Adler K, Freudenthal NJ. Body modification: piercing and tattooing in congenital heart disease patients, decoration or disaster? - A narrative review. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021;11(6):1395-402.
20. Sengupta SP, Prendergast B, Laroche C, Furnaz S, Ronderos R, Almaghraby A, et al. Socio-Economic Variations Determine the Clinical Presentation, Aetiology and Outcome of Infective Endocarditis: a Prospective Cohort Study from the ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) Registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022:qcac012
21. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, Gariboldi V, Casalta JP, Riberi A, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated endocarditis: a propensity analysis. *Europ Heart J*. 2011;32(16):2027-33.
22. Tornos P, Lung B, Permanyer-Miralda G, Delahaye F, Gohlk-Barwolf CH, Butchart EG, et al. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart*. 2005;91(5):571-5.
23. Castillo JC, Anguita MP, Ramírez A, Siles JR, Torres F, Mesa D, et al. Long term outcome of infective endocarditis in patients who are not drug addicts: a 10 year study. *Heart*. 2000;83(5):525-30.
24. Holmes Jr DR, Rich JB, Zoghbi WA, Mack MJ. The heart team of cardiovascular care. *J Am Col Cardiol*. 2013;61(9):903-7.
25. Chirillo F, Scotton P, Rocco F, Rigoli R, Borsatto F, Pedrocco A, et al. Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis. *Am J Cardiol*. 2013;112(8):1171-6.
26. Botelho-Nevers E, Thuny F, Casalta JP, Richard H, Gourit F, Collett F, et al. Dramatic reduction in infective endocarditis-related mortality with a management-based approach. *Arch Intern Med*. 2009;169(14):1290-8.
27. Chambers J, Sandoe J, Ray S, Prendergast B, Taggart D, Westaby S, et al. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. *Heart*. 2014;100(7):524-7.
28. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016;387(10021):882-93.
29. Rajani R and Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. *Clin Med*. 2020;20(1):31-5.

TERAPIA ANTITROMBÓTICA NAS VALVOPATIAS E PRÓTESES VALVARES

ANTITHROMBOTIC THERAPY IN VALVULOPATHY AND PROSTHETIC VALVES



Clique para acessar
o Podcast

Milena Ribeiro Paixão¹
Idelzuita Leandro Liporace²
Renato Delácio Lopes³

1. Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP Brasil.
2. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.
3. Duke Clinical Research Institute, Duke Health, Durham, NC, EUA.

Correspondência:
Milena Ribeiro Paixão
milena.paixao@einstein.br/
milena.paixao@usp.br

RESUMO

A doença cardíaca valvar determina um status pró-trombogênico. A anticoagulação profilática deve ser considerada para os pacientes sob maior risco de complicações trombóticas. A abordagem dos pacientes candidatos à anticoagulação deve contrapor o possível benefício e o risco de sangramento. Se a anticoagulação for indicada, o paciente e os profissionais responsáveis por seu cuidado devem estar atentos ao risco e como proceder frente a eventos hemorrágicos. A escolha do anticoagulante oral deve ser baseada no tipo de doença valvar, tipo de prótese, interações medicamentosas, capacidade de monitoramento e custo. As principais complicações trombóticas na doença valvar cardíaca incluem o AVC e a trombose de prótese. O grande espectro de complicações hemorrágicas nos pacientes anticoagulados contempla eventos discretos, como hemorragias gengivais e equimoses, até situações de ameaça à vida, como hemorragias digestivas maciças e sangramentos no sistema nervoso central. O tratamento das principais complicações trombóticas e hemorrágicas, bem como a estratégia de interrupção da anticoagulação oral para realização de procedimentos, são discutidos neste artigo.

Descritores: Doença das Valvas Cardíacas; Próteses de Valvulares Cardíacas; Inibidores do Fator Xa; Varfarina; Anticoagulante

ABSTRACT

Heart valve disease leads to a prothrombotic status. Prophylactic anticoagulation should be considered in patients at increased risk of thrombotic complications. Management of anticoagulation candidates should balance the potential benefit against the risk of bleeding. When anticoagulation is indicated, patients and healthcare professionals must be aware of the increased risk of bleeding events and how to proceed when such events happen. The oral anticoagulant choice should be based on the type of valve disease, type of prosthesis, drug interactions, blood monitoring capability, and cost. Major thrombotic complications in heart valve disease include stroke and prosthetic thrombosis. The spectrum of bleeding complications in anticoagulated patients ranges from mild events, such as gingival hemorrhages and ecchymoses, to life-threatening situations such as massive gastrointestinal bleeding and central nervous system bleeding. Treatment of the main thrombotic and hemorrhagic complications, as well as the strategies for interrupting oral anticoagulation to perform procedures, are discussed in this article.

Keywords: Heart Valve Diseases; Heart Valve Prosthesis; Factor Xa Inhibitors; Warfarin; Anticoagulants.

INDICAÇÃO DE ANTICOAGULAÇÃO

A doença cardíaca valvar determina um risco aumentado de eventos trombóticos e tromboembólicos.^{1,2} A lesão endotelial que ocorre na doença valvar, favorece a exposição subendotelial e precipita a ativação da cascata de coagulação.¹ Nas próteses valvares, esta ativação se inicia pela adesão plaquetária a proteínas adesivas adsorvidas ao material sintético.³ A estase sanguínea no átrio esquerdo remodelado, especialmente na estenose mitral, também aumenta a chance de formação de trombos.^{2,4} Nos indivíduos

com fibrilação atrial (FA), além da estase, ocorre o aumento de fatores protrombogênicos gerando um estado de hipercoagulabilidade.^{3,4} Deste modo, os pacientes com doença valvar sob maior risco de eventos trombóticos podem se beneficiar do tratamento anticoagulante profilático. (Tabela 1)⁵⁻⁹

As próteses mecânicas têm maior durabilidade em relação às próteses biológicas,¹⁰ entretanto, conferem maior tromboogenicidade e requerem anticoagulação oral (ACO) para toda a vida.^{11,12} Na ausência de anticoagulação o risco de evento embólico maior nos portadores de prótese mecânica é de

Tabela 1. Indicações de anticoagulação na doença valvar.

Ritmo cardíaco	Tipo de valvopatia
Fibrilação Atrial Ausente	Prótese mecânica
	Considerar nos primeiros 3 meses de prótese biológica
	Estenose mitral com evento embólico prévio ou trombo atrial
	Considerar na estenose mitral com átrio >50mm de diâmetro e/ou $\geq 50\text{mL/m}^2$ de volume e/ou contraste espontâneo e/ou taquicardia atrial sustentada
Fibrilação Atrial Presente	Prótese mecânica
	Prótese biológica
	Prótese aórtica transcaterter (TAVI)
	Estenose mitral reumática
	Demais doenças valvares com $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ em mulher e ≥ 1 em homem

aproximadamente 4% ao ano. Os antagonistas da vitamina K (AVK) são os fármacos indicados até o presente momento para este grupo de pacientes, reduzindo a trombose valvar em 89% e eventos tromboembólicos em 79%,⁶ tornando o risco de tromboembolismo em 1% ao ano, com uma incidência anual de sangramento de aproximadamente 1,4%.¹² Embora as diretrizes sugiram a possibilidade de associação entre AVK e antiagregação em pacientes de muito alto risco trombótico e/ou eventos trombóticos prévios em vigência de INR terapêutico,^{5,7} os estudos que avaliaram essa terapia foram conduzidos predominantemente nas décadas de 70 e 80, portanto, com próteses de gerações antigas, metodologia científica menos avançada e embora o risco de eventos trombóticos tenha reduzido, aumentou o risco de sangramento.¹³ Atualmente a prescrição desta associação é incomum.

As próteses biológicas são menos trombogênicas do que as mecânicas, no entanto, nos primeiros três a seis meses após o implante há uma incidência maior de eventos trombóticos devido à ausência de endotelização completa do dispositivo.¹⁴ Neste período pode ser indicada anticoagulação para os pacientes em ritmo sinusal. Para prótese biológica na posição aórtica, o risco de eventos trombóticos é raro, não havendo aumento de risco para pacientes em uso de aspirina em relação aos usuários de AVK.¹⁵ Para prótese biológica mitral ou tricúspide, pode ser feita profilaxia com AVK¹⁶ e não está indicado uso de aspirina.⁵⁻⁷ Um estudo recente mostrou que a edoxabana não foi inferior ao AVK nos primeiros três meses após cirurgia para reparo valvar ou implante de prótese biológica aórtica ou mitral.¹⁷ Até o momento não há recomendação nas diretrizes atuais para uso de anticoagulante oral não antagonista da vitamina K (sigla em inglês NOAC – *non-VKA oral anticoagulant*) neste cenário.⁵⁻⁷ Nos pacientes com biopróteses e FA há a indicação por tempo indeterminado, com AVK a partir de 48 horas após o implante e com os NOAC a partir de três meses da cirurgia, até que novos dados estejam disponíveis.¹⁸

A trombose subclínica de prótese é mais frequente na prótese aórtica implantada via transcaterter (sigla em inglês TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*) comparada às próteses biológicas aórticas cirúrgicas.¹⁹ No estudo GALILEO

os pacientes sem indicação estabelecida para ACO que receberam rivaroxabana tiveram maior risco de complicações trombóticas, sangramentos e morte quando comparados ao grupo que recebeu antiagregação.²⁰ Ademais, o estudo ATLANTIS não demonstrou benefício no uso de apixabana comparada à antiagregação para pacientes com TAVI sem indicação de ACO.²¹ Sendo assim, a ACO é indicada exclusivamente para pacientes com indicação estabelecida para anticoagulação, como a FA.^{20,21} A terapia de escolha para prevenção de eventos trombóticos nos pacientes sem indicação estabelecida para ACO com TAVI é a antiagregação plaquetária simples por tempo indefinido. Os estudos que compararam a antiagregação única e dupla mostraram maior risco de sangramento com ameaça à vida no grupo da terapia combinada, sem benefício na prevenção de eventos trombóticos.²²

A estenose mitral impõe um aumento do regime pressórico no átrio esquerdo, promovendo remodelamento, estase e maior chance de FA.² Nos indivíduos com estenose mitral reumática é indicada anticoagulação na FA independentemente do escore $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$.⁵⁻⁷ Pode ser considerada anticoagulação para pacientes sem FA com maior risco de eventos trombóticos, como na presença de trombo atrial, contraste atrial espontâneo, evento embólico prévio, átrio esquerdo > 50mm de diâmetro e/ou $\geq 50\text{mL/m}^2$ de volume e taquicardia atrial sustentada.⁵

Os demais portadores de valvopatias associada à FA devem ter o risco de eventos trombóticos calculados pelo escore $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ (insuficiência cardíaca = 1, hipertensão = 1, idade ≥ 75 anos = 2, diabetes mellitus = 1, AVC/AIT/tromboembolismo prévio = 2, doença vascular prévia = 1, idade 65-74 anos = 1, mulher = 1). A ACO é indicada anticoagulação no caso de pontuação ≥ 2 para mulheres e ≥ 1 para homens.^{5-7,23}

Nos pacientes com FA com indicação de cirurgia, deve ser considerada a ablação pesando-se os benefícios de manutenção do ritmo sinusal versus a chance de recorrência da arritmia. Devem ser avaliados fatores como idade, tamanho do átrio esquerdo, disfunção renal e demais comorbidades.⁷ O controle de ritmo não é mais eficaz do que o controle de frequência cardíaca quanto à ocorrência de eventos tromboembólicos²⁴ e pode haver maior chance de implante de marcapasso após ablação cirúrgica.²⁵ Nos pacientes com $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ o fechamento do apêndice atrial esquerdo pode ser realizado durante a cirurgia valvar.²⁶ Após controle de ritmo através de ablação e/ou o fechamento do apêndice atrial esquerdo a anticoagulação oral deve ser mantida, exceto se contraindicada.^{7,24}

O uso de anticoagulantes implica em aumento inevitável do risco de sangramento. Deste modo, os riscos e benefícios desta terapêutica devem ser avaliados individualmente. Sendo indicada a anticoagulação, os pacientes devem ser orientados quanto ao risco de eventos hemorrágicos e a implementar estratégias para minimizar fatores modificáveis que aumentam o risco de sangramento (ex: monitoramento rotineiro do tempo de protrombina nos usuários de AVK, interações medicamentosas, evitar quedas) e como proceder diante de sangramentos.²⁷

O escore mais utilizado para avaliação de risco de sangramento é o HAS-BLED (hipertensão não controlada = 1, disfunção renal ou hepática = 1 ou 2, AVC/AIT prévio = 1, sangramento prévio = 1, labilidade de INR (sigla em inglês INR – *international normalized ratio*) = 1, idade acima de 65 anos = 1, uso de

drogas ou álcool = 1 ou 2). O paciente com pontuação ≥ 3 é considerado de alto risco de sangramento.²⁸ Muitos dos fatores de risco presentes neste escore são comuns ao CHA₂DS₂-VASc, indicando que os indivíduos com maior risco de sangramento frequentemente apresentam elevado risco tromboembólico.^{23,28} Sendo assim, a pontuação elevada no HAS-BLED não deve ser utilizada isoladamente para contraindicar a anticoagulação.²⁷ Associados a este escore, devem ser analisados problemas de aderência ao tratamento, sangramento maior prévio, comorbidades e contexto socioeconômico.⁷ Com relação a quedas, embora seja um motivo utilizado frequentemente para contraindicar a anticoagulação em idosos, um estudo estimou que seriam necessárias 295 quedas em um ano para sobrepor o benefício da anticoagulação com varfarina. Embora haja limitações neste cálculo e indisponibilidade de NOAC no período do estudo, o risco de queda não foi um fator importante para determinar a escolha na terapia antitrombótica.²⁹

TIPOS DE ANTICOAGULANTES

Os AVK são os anticoagulantes orais indicados para pacientes com prótese mecânica e estenose mitral moderada a grave. Os grandes estudos pivotais em pacientes com FA não-valvar que avaliaram NOACs em comparação com a varfarina incluíram 13.585 indivíduos com doença valvar com exceção de estenose mitral moderada a grave e próteses mecânicas. Os resultados de subanálises e metanálise dos dados dos pacientes com doença valvar demonstraram não haver diferença nos desfechos de eficácia e segurança entre os NOACs e varfarina, com exceção do estudo ROCKET-AF onde houve uma incidência elevada de sangramento maior com rivaroxabana.³⁰ As diretrizes de valvopatias publicadas recentemente recomendam o uso dos NOACs nos pacientes com doença valvar nativa, com exceção da estenose mitral moderada a grave.⁵⁻⁷ As principais opções de tratamento anticoagulante para os portadores de valvopatias encontra-se resumida na Figura 1.³¹

As principais vantagens dos AVK são sua ampla

disponibilidade e baixo custo. Dentre os principais desafios para os usuários destas medicações destacam-se o início de ação lento, a janela terapêutica estreita, a ampla interação com alimentos e medicamentos, necessidade de monitoramento do tempo de protrombina rotineiro para toda a vida, doses individualizadas e frequentemente fracionadas, risco de teratogenicidade e abortamento na gestação (especialmente no primeiro trimestre) e eventual necessidade de ponte terapêutica para realização de procedimentos, além do alto risco de sangramentos graves, particularmente em pacientes idosos.^{32,33}

Em contrapartida, os NOACs apresentam início de ação rápido, ausência de interações alimentares, poucas interações com medicamentos, efeito coagulante previsível que dispensa a necessidade de monitoramento de rotina e escolha de doses baseadas especialmente no *clearance* de creatinina. As principais limitações ao uso dos NOACs são o custo mais elevado; contraindicados com uso de inibidores de protease utilizados no tratamento de HIV, alguns antifúngicos e anti-convulsivantes; sem indicação de bula para uso na disfunção renal com *clearance* de creatinina menor do que 15mg/mL; contraindicados durante a gestação e, atualmente, no caso de prótese mecânica e estenose mitral.^{27,32,34}

Atualmente os AVK são os únicos anticoagulantes orais aprovados para a profilaxia de eventos tromboticos nos pacientes portadores de prótese mecânica. O alvo de INR em pacientes com prótese valvar mecânica de duplo-disco ou disco único em ritmo sinusal é 2,5, preferencialmente à faixa de 2,0 a 3,0 para evitar que o paciente permaneça nos extremos da faixa. Para próteses nas posições mitral e tricúspide, prótese do tipo bola-gaiola (ex: Star Edwards), presença de FA, disfunção de ventrículo esquerdo ou outros estados de hipercoagulabilidade o alvo de INR é 3,0 preferencialmente à faixa de 2,5 a 3,5.⁶ O primeiro estudo clínico randomizado (sigla em inglês RCT – *randomized controlled trial*) que avaliou o uso de NOAC nas próteses mecânicas foi o estudo RE-ALIGN (*Randomized, Phase II Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of Oral Dabigatran Etxilate in Patients*

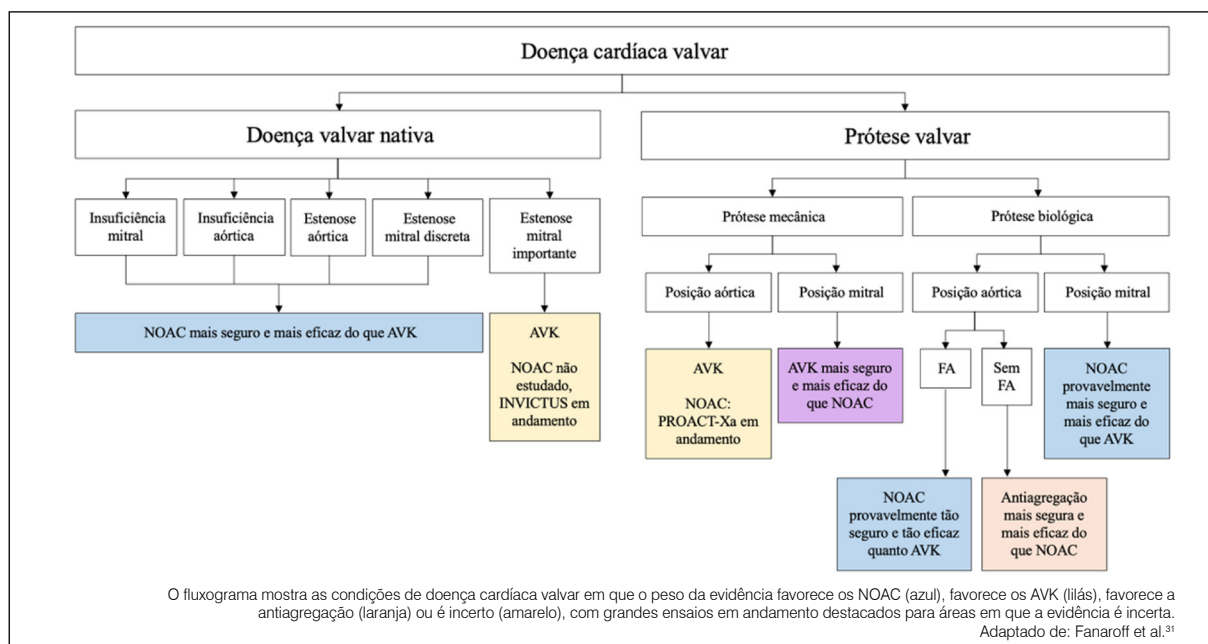


Figura 1. Recomendações para uso de anticoagulação oral em pacientes com doença cardíaca valvar.

after Heart Valve Replace), interrompido precocemente pela maior ocorrência de eventos tromboembólicos e sangramentos no grupo dabigatrana versus AVK, especialmente nos pacientes com menos de uma semana de cirurgia.³⁴ Está em andamento o estudo PROACT Xa (NCT 04142658) que irá comparar o efeito da varfarina versus apixabana para pacientes com prótese mecânica On-X aórtica.³⁵

Há evidências suficientes para a recomendação de AVK e NOAC para os pacientes com prótese biológica mitral. Subanálises dos estudos ARISTOTLE e ENGAGE com 31 e 191 pacientes portadores de próteses biológicas e o estudo piloto DAWA com 27 pacientes sugeriram a eficácia da apixabana, edoxabana e dabigatrana, respectivamente, neste grupo de pacientes.³⁶⁻³⁸ O estudo randomizado RIVER com 1005 pacientes confirmou a não inferioridade da rivaroxabana comparativamente à varfarina nos portadores de próteses biológicas e FA ou flutter durante o período de um ano. Em uma subanálise de pacientes com menos de três meses de prótese, a rivaroxabana foi superior à varfarina. Este resultado é um gerador de hipótese para novos estudos, ainda não havendo esta indicação.¹⁸

Uma coorte retrospectiva coreana mostrou que o uso *off-label* de NOAC em 2230 pacientes com estenose mitral resultou em menor chance de AVC, embolia e óbito, além de equivalência de eventos trombóticos quando comparada a pacientes em uso de AVK.³⁹ Embora haja limitações significativas neste estudo, como a indisponibilidade de tempo dentro de faixa terapêutica, desconhecimento sobre a gravidade anatômica da lesão valvar e pareamento incompleto entre os grupos, os dados sugerem que pode ser adequado o uso de NOAC na estenose mitral. Para solucionar esta lacuna, o estudo em andamento INVICTUS (NCT 02832544) é um RCT que avaliará a segurança e a eficácia da rivaroxabana em comparação com a varfarina em 4500 pacientes com doença valvar reumática, incluindo estenose mitral moderada a importante.⁴⁰

A antiagregação associada à anticoagulação nos pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) e/ou submetidos à angioplastia é desafiadora frente à necessidade de equilibrar risco isquêmico e de sangramento. Nos pacientes com necessidade de ACO e doença arterial coronária (DAC), múltiplas estratégias foram estudadas em RCT. Os estudos WOEST, RE-DUAL PCI, PIONEER AF-PCI, AUGUSTUS e ENTRUST-AF PCI compararam a terapia tripla (ACO + dupla antiagregação) com a terapia dupla (ACO + única antiagregação) em pacientes anticoagulados com AVK, dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana, respectivamente. O regime NOAC e inibidor de P2Y₁₂ com aspirina apenas nos primeiros dias após a angioplastia foi a estratégia mais segura com menor risco de sangramento no sistema nervoso central e mesmo risco de eventos isquêmicos comparativamente com o uso mais prolongado de aspirina concomitantemente.⁴¹ Idealmente a tripla terapia deve ser utilizada por até sete dias, podendo ser prolongada por um mês nos casos em que o risco trombótico for considerado maior do que o risco de sangramento. A terapia dupla deve ser mantida por seis meses no caso de angioplastia por DAC crônica e por 12 meses se SCA, devendo ser seguida apenas por ACO após este período.⁷

MANEJO DAS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES TROMBÓTICAS

O acidente vascular cerebral (AVC) cardioembólico é a principal complicação trombótica nos portadores de doença

cardíaca valvar.^{9,12,23} Após a ocorrência de acidente isquêmico transitório (AIT) ou AVC nos pacientes sem indicação prévia de ACO, o benefício e risco desta terapia devem ser avaliados. Nos pacientes que já utilizavam ACO, deve ser checada a aderência ao tratamento. Nos usuários de AVK, deve ser realizada a dosagem de INR, otimizado o tempo em faixa terapêutica (sigla em inglês TTR - *time in therapeutic range*) e deverá ser considerada a substituição por NOAC (se indicado) ou associação de antiagregação nos casos de evento em faixa terapêutica.^{5-7,42,43} A trombólise é contraindicada em vigência de ACO, exceto se INR < 1,7 nos usuários de AVK ou uso de última dose de NOAC \geq 48 horas.⁴² Nos indivíduos com estenose mitral e FA com evento embólico, a chance de recorrência é de até 15-40 eventos por 100 pacientes-meses.⁸ A anticoagulação reduz em cerca de quatro a quinze vezes a chance de novo evento isquêmico cerebrovascular nos pacientes com valvopatia e FA.^{8,12} Por este motivo, além de suporte clínico, o tratamento deve contemplar anticoagulação plena o mais breve que for seguro ao paciente. O tempo para início da ACO após AVC isquêmico foi avaliada em RCT, sendo na maioria das vezes indicado reinício da anticoagulação em até 14 dias após a ocorrência do AVC.^{42,44} Há RCTs em andamento que irão comparar a introdução da ACO em menos de sete dias após o AVC ou mais tardia. Idealmente a decisão sobre o momento para reintrodução da anticoagulação deve ser definido conjuntamente com a equipe de neurologia com objetivo de minimizar o risco de transformação hemorrágica.

A trombose de prótese é uma complicação com repercussões variadas, podendo ser assintomática ou gerar insuficiência cardíaca, eventos embólicos e óbito. A redução de mobilidade de folheto inferindo trombose subclínica ocorre em 10-15% dos pacientes submetidos à TAVI e menos de 5% dos casos de prótese aórtica cirúrgica.^{45,46} A incidência de trombose de prótese mecânica varia de 0,1 a 5,7% anualmente. Fatores que aumentam a chance de eventos trombóticos nestes pacientes: fibrilação atrial, trombo atrial, eventos trombóticos prévios, próteses em posição mitral e tricúspide, anticoagulação subterapêutica e próteses bola-gaiola em relação às de disco único e duplo.^{3,11,12} Mesmo a trombose subclínica correlaciona-se com maior frequência de eventos cerebrovasculares como AIT e AVC.⁴⁶ Trombos \geq 5mm correlacionam-se com maior risco de embolia em relação a trombos menores.⁴⁷

O ecocardiograma transesofágico é o exame tradicionalmente utilizado na investigação de trombose de prótese valvar, podendo ser associado à fluoroscopia nas próteses mecânicas.⁴⁷ Nos portadores de prótese mecânica o abafamento ou abolição do clique da prótese podem ser o primeiro sinal de trombose. O exame de tomografia computadorizada de alta resolução tem se mostrado um método sensível para a detecção de redução de mobilidade de folheto e suspeita de trombose precoce de prótese.^{45,46}

Na trombose de prótese não obstrutiva, o tratamento inicial é a otimização da anticoagulação oral. Na prótese biológica com aumento de gradiente transvalvar relacionados a redução de mobilidade de folheto e espessamento valvar, a anticoagulação está indicada pelo menos até a resolução do trombo. Tendo em vista que a trombose acelera a degeneração destas próteses, a ACO pode ser mantida indefinidamente, ainda que não haja outras indicações para utilizá-la.⁷

Nos casos em que o trombo é $\geq 10\text{mm}$ e/ou $>0,8\text{cm}^2$ associado a evento embólico e/ou persistência do trombo após otimização da anticoagulação, é recomendado o tratamento cirúrgico ou fibrinolítico.⁵⁻⁷ No paciente sintomático crítico, a cirurgia imediata é a principal opção terapêutica. Deve ser considerada a substituição da prótese mecânica por uma prótese biológica. A fibrinólise é uma opção para o paciente de muito alto risco cirúrgico, com contraindicação absoluta à cirurgia ou com trombose de prótese à direita. A fibrinólise tem como limitações o elevado risco de sangramento, embolia e recorrência de trombose. As opções para fibrinólise são: alteplase (rt-PA) 10mg em bolus seguida por 90mg em 90 minutos associada a heparina não fracionada (HNF), ou estreptoquinase 1.500.000 unidades em 60 minutos sem HNF.^{7,46}

MANEJO DAS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS

Nos pacientes em ACO é comum a ocorrência de sangramentos. Nos usuários de AVK, o risco de sangramentos aumenta exponencialmente com valores de INR $> 4,5$. Nos pacientes sem sangramento com INR entre 4,5 e 10, além da suspensão da varfarina, pode ser considerada a administração de vitamina K 1-2mg a depender do risco de sangramento. No caso de INR > 10 sem sangramentos, o AVK deve ser suspenso e está indicada vitamina K 2,5-5mg oral, devendo o INR ser monitorado a cada 24-48 horas até sua normalização.^{5,42}

Os sangramentos menores em sítios compressíveis, como pele, gengiva e nariz podem cessar espontaneamente, necessitar de compressão local e/ou hemostasia. Pode ser considerada supressão de uma ou duas doses da ACO. No caso de sangramento gengival, pode ser eficaz bochechar 5-10 mL de ácido tranexâmico por cerca de dois minutos ou utilizá-lo em gaze embebida a ser aplicada na região do sangramento até quatro vezes ao dia.⁴⁸

Nos sangramentos maiores, a ACO deve ser suspensa e devem ser adotadas medidas para hemostasia imediatamente. Dentre os sangramentos em sítios não compressíveis, o ácido tranexâmico oral pode ser útil no manejo da hipermerorreia na dose de 500mg três vezes ao dia.⁴⁹

No caso de sangramento em local crítico (ex: SNC) e/ou com ameaça à vida, está indicada a reversão da anticoagulação. Para os usuários de AVK é indicada administração de vitamina K venosa 10mg em 10 a 20 minutos até a cada 12 horas e complexo protrombínico em 10 minutos (dose: INR 2,0-3,9 = 25U/kg, INR 4,0-5,9 = 35U/kg e INR $\geq 6,0$ = 50U/kg). Na indisponibilidade de complexo protrombínico, é indicada a administração de plasma fresco congelado (PFC) 10 a 15mL/kg. Pode ocorrer hipervolemia e reações transfusionais relacionadas ao PFC. O INR deve ser avaliado após 15-30 minutos após administração destas terapias e a seguir a cada quatro –seis horas até a normalização.^{7,50} No caso dos NOACs, o idarucizumabe promove a reversão rápida e completa da dabigatрана. A administração de 5g deve ser feita em duas doses de 2,5g consecutivas em 5-10 minutos cada ou em bolus. O andexanet alfa é o antídoto específico para os inibidores diretos do fator Xa (apixabana, rivaroxabana e edoxabana), entretanto, ainda não foi aprovado para uso no Brasil.⁴³

Após controle do sangramento é importante uma nova ponderação sobre o benefício e risco da anticoagulação. Os pacientes com sangramento intracraniano recente e FA

foram excluídos dos principais RCT, entretanto, dados observacionais sugerem benefício de ACO após quatro semanas do evento, desde que a causa que motivou o sangramento esteja controlada.⁴²

ORIENTAÇÃO NO PREPARO DO PACIENTE PARA SE SUBMETER A INTERVENÇÕES: QUANDO INDICAR PONTE COM HEPARINA

A interrupção da anticoagulação para procedimentos aumenta o risco de tromboembolismo, enquanto a ponte com heparina aumenta o risco de sangramento.³³ Deste modo, nos procedimentos com baixo risco de sangramento a ACO deve ser mantida sempre que possível. Contudo, nos pacientes com elevado risco trombótico e com necessidade de suspensão do anticoagulante para procedimentos invasivos com risco aumentado de sangramento, há a necessidade de suspensão do AVK e realização da chamada “ponte com heparina”, que preferencialmente deverá ser realizada com heparina de baixo peso molecular (HBPM).^{5,7}

Nos procedimentos eletivos com risco de sangramento menor e/ou baixo e possibilidade de hemostasia, a ACO não deve ser interrompida. Encaixam-se nesta categoria procedimentos dermatológicos pequenos, cirurgia de catarata, procedimentos odontológicos (até três extrações dentárias). Nos pacientes usuários de AVK, deve ser realizado tempo de protrombina 24-48 horas antes do procedimento e o valor de INR deverá estar abaixo de 3,0.⁵⁰ Nos pacientes usuários de NOAC, no caso de procedimentos com risco menor de sangramento, a última dose de NOAC deve ser utilizada 12-24 horas antes do procedimento e a próxima dose poderá ser reiniciada seis horas após a intervenção. Para os procedimentos com baixo risco de sangramento a última dose de NOAC deve ser administrada 24-48 horas antes do procedimento e a reintrodução em 12-24 horas, assim que houver hemostasia adequada. (Figura 2)²⁷ Além de hemostasia local cuidadosa, em alguns casos pode ser considerado o uso de ácido tranexâmico tópico, como para procedimentos odontológicos.⁴⁸

Para os procedimentos com maior risco de sangramento e/ou dificuldade de hemostasia, a ponte com heparina (Figura 3) está indicada para os pacientes usuários de AVK com maior risco de eventos trombóticos: prótese mecânica, estenose mitral com FA, FA com $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 3$ para mulheres e ≥ 2 para homens, evento trombótico agudo (embolia aguda, AIT ou AVC) nas últimas quatro semanas ou elevado risco trombótico agudo (trombo atrial esquerdo; deficiência de antitrombina III, proteína C e/ou S).⁷ Nos demais pacientes, o AVK deve ser interrompido sem administração de heparina. Para a ponte com heparina, o AVK deve ser suspenso cinco dias antes do procedimento. A HBPM (eventualmente HNF e em casos selecionados fondaparinux) em dose plena deverá ser iniciada três dias antes da intervenção e interrompida 24 horas antes do procedimento. O objetivo é atingir valor de INR abaixo de 1,5 - poderá ser dosado o INR em casos específicos na suspeita de baixa depuração do AVK.

Após o procedimento, o mais breve que o risco de sangramento estiver controlado, a anticoagulação deverá ser reestabelecida. Para procedimentos com baixo risco de sangramento, a anticoagulação é reiniciada em 12-24 horas e

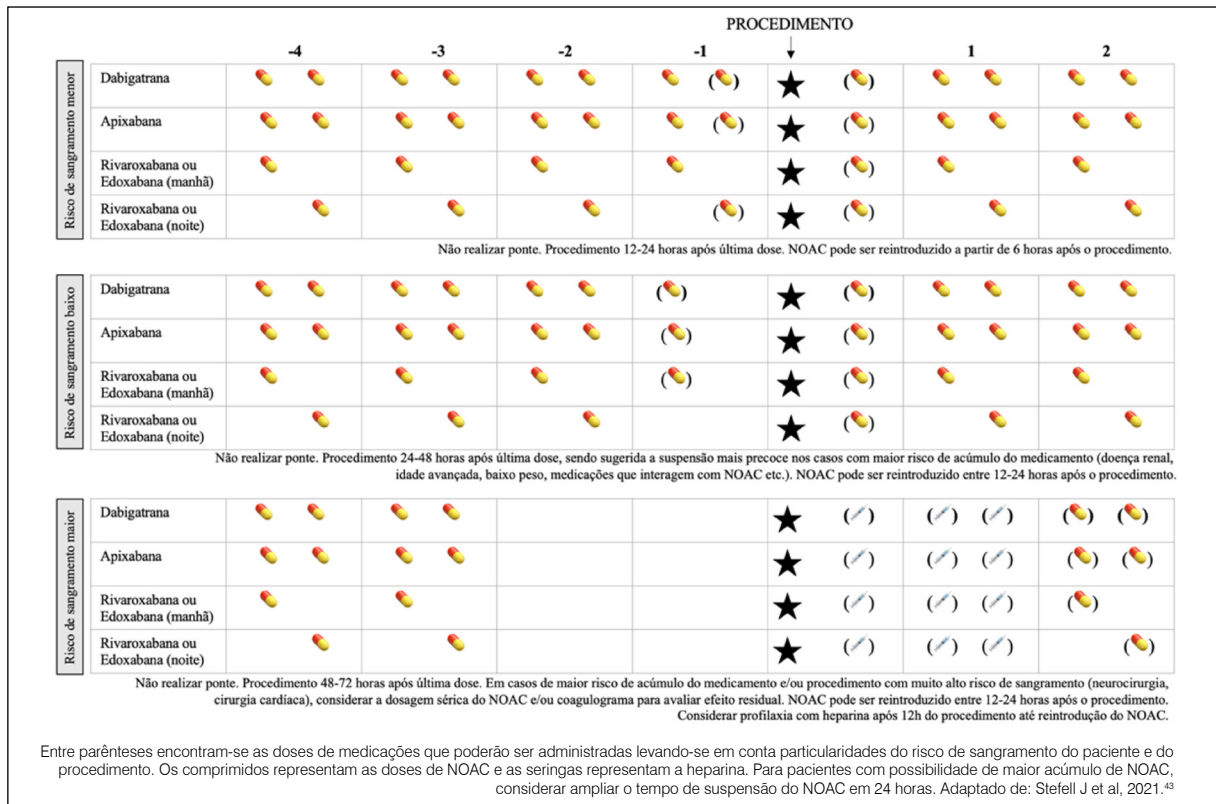


Figura 2. Suspensão de NOAC para procedimentos eletivos de acordo com o risco de sangramento.

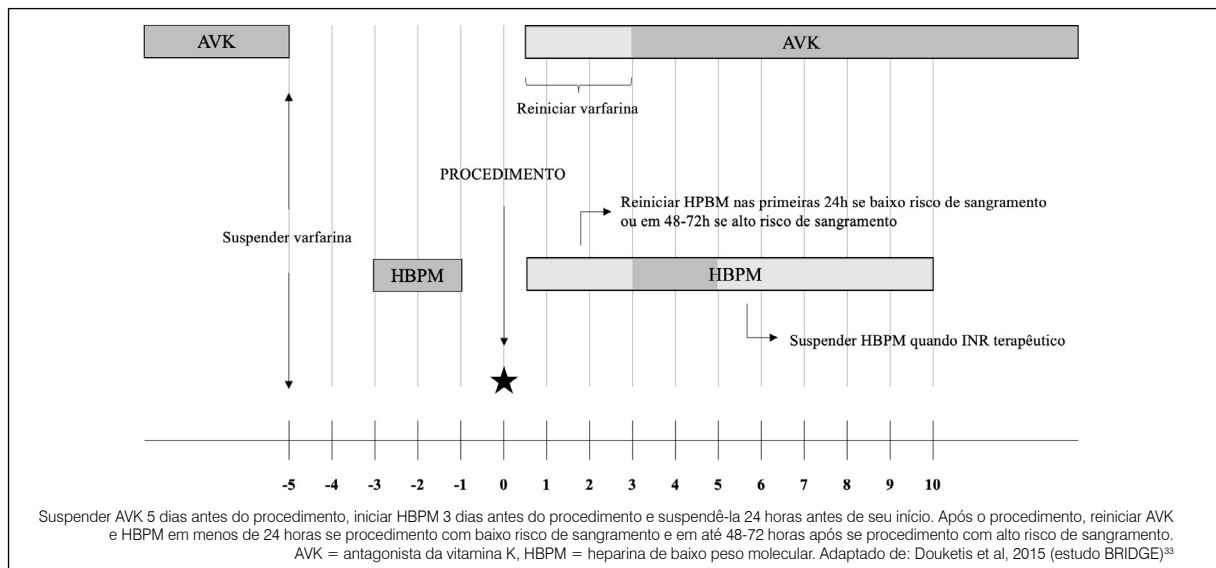


Figura 3. Ponte com heparina para procedimentos eletivos em pacientes em uso de AVK com alto risco trombótico.

em 48-72 horas se alto risco de sangramento. Como o efeito pleno da varfarina demora para ser reestabelecido, a HNF ou HBPM deverá ser utilizada até que o INR esteja dentro do alvo terapêutico ($\text{INR} \geq 2,0$ para a maior parte dos pacientes), em geral entre 5-10 dias.³³ Tendo em vista a meia-vida curta dos NOACs, nesta classe não está indicada terapia de ponte com heparina. Neste caso a suspensão da ACO para procedimentos com alto risco de sangramento deverá ocorrer 24-72 horas antes, a depender do tipo de procedimento e risco de acúmulo do medicamento. (Figura 2)^{27,43}

CONFLITOS DE INTERESSE

Conflitos de interesse: Renato Delâscio Lopes - Verbas para pesquisa da Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline plc., Medtronic, Pfizer, Bayer, Sanofi; honorários de consultoria da Bayer, Boehringer-Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Daiichi Sankyo, Novo Nordisk, GlaxoSmithKline plc., Medtronic, Merck, Pfizer, Portola, Sanofi; honorários para palestra da Bristol-Myers Squibb, Pfizer, Daiichi Sankyo, Novo Nordisk e Bayer. Os demais autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Leask RL, Jain N, Butany J. Endothelium and valvular diseases of the heart. *Microsc Res Tech*. 2003;60(2):129-37.
- Fleming HA, Bailey SM. Mitral valve disease, systemic embolism and anticoagulants. *Postgrad Med J*. 1971;47(551):599-604.
- Dangas GD, Weitz JI, Giustino G, Makkar R, Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(24):2670-89.
- Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009;373(9658):155-66.
- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsio TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(4):720-75.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143(5):e72-227. Erratum in: *Circulation*. 2021
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022;43(7):561-632. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022.
- De Caterina R, Camm AJ. What is 'valvular' atrial fibrillation? A reappraisal. *Eur Heart J*. 2014;35(47):3328-35.
- Whitlock RP, Sun JC, Fremes SE, Rubens FD, Teoh KH. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(Suppl 2):e576S-600S.
- Chiang YP, Chikwe J, Moskowitz AJ, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years. *JAMA*. 2014;312(13):1323-9.
- Stein PD, Alpert JS, Copeland J, Dalen JE, Goldman S, Turpie AG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest*. 1995;108(Suppl 4):371S-9S.
- Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation*. 1994;89(2):635-41.
- Massel DR, Little SH. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(7):CD003464.
- Merie C, Kober L, Skov Olsen P, Andersson C, Gislason G, Skov Jensen J, et al. Association of warfarin therapy duration after bioprosthetic aortic valve replacement with risk of mortality, thromboembolic complications, and bleeding. *JAMA*. 2012;308(20):2118-25.
- Rafiq S, Steinbrüchel DA, Lilleor NB, Moller CH, Lund JT, Thiis JJ, et al. Antithrombotic therapy after bioprosthetic aortic valve implantation: warfarin versus aspirin, a randomized controlled trial. *Thromb Res*. 2017;150:104-10.
- Butnaru A, Shaheen J, Tzivoni D, Tauber R, Bitran D, Silberman S. Diagnosis and treatment of early bioprosthetic malfunction in the mitral valve position due to thrombus formation. *Am J Cardiol*. 2013;112(9):1439-44.
- Shim CY, Seo J, Kim YJ, Lee SH, De Caterina R, Lee S, et al. Efficacy and safety of edoxaban in patients early after surgical bioprosthetic valve implantation or valve repair: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;S0022-5223(21):00228-2.
- Guimarães HP, Lopes RD, De Barros E Silva PGM, Liporace IL, Sampaio RO, Tarasoutchi F, et al. Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve. *N Engl J Med*. 2020;383(22):2117-26.
- Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet*. 2017;389(10087):2383-92.
- Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, Søndergaard L, Gilard M, Möllmann H, et al. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020;382(2):120-9.
- Collet JP, Berti S, Cequier A, Van Belle E, Lefevre T, Leprince P, et al. Oral anti-Xa anticoagulation after trans-aortic valve implantation for aortic stenosis: The randomized ATLANTIS trial. *Am Heart J*. 2018;200:44-50.
- Maes F, Stabile E, Ussia GP, Tamburino C, Pucciarelli A, Masson JB, et al. Meta-Analysis Comparing Single Versus Dual Antiplatelet Therapy Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2018;122(2):310-15.
- Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
- Huded C, Krishnaswamy A, Kapadia S. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure: is there a Role in Valvular Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2017;9(5):1524.
- Rankin JS, Grau-Sepulveda MV, Ad N, Damiano RJ Jr, Gillinov AM, Brennan JM, et al. Associations Between Surgical Ablation and Operative Mortality After Mitral Valve Procedures. *Ann Thorac Surg*. 2018;105(6):1790-6.
- Martín Gutiérrez E, Castaño M, Gualis J, Martínez-Comendador JM, Maiorano P, Castillo L, et al. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57(2):252-62.
- Lip GYH, Collet JP, Caterina R, Fauchier L, Lane DA, Larsen TB, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease: a joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) Association and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017;19(11):1757-8. Erratum in: *Europace*. 2018;20(4):658.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
- Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing anti-thrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. *Arch Intern Med*. 1999;159(7):677-85.
- Pan KL, Singer DE, Ovbiagele B, Wu YL, Ahmed MA, Lee M. Effects of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):e005835.
- Fanaroff AC, Vora AN, Lopes RD. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with valvular heart disease. *Eur Heart J Suppl*. 2022;24(Suppl A):A19-31.
- Scaglione F. New oral anticoagulants: comparative pharmacology with vitamin K antagonists. *Clin Pharmacokinet*. 2013;52(2):69-82.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;373(9):823-33.
- Van de Werf F, Brueckmann M, Connolly SJ, Friedman J, Granger CB, Härtter S, et al. A comparison of dabigatran etexilate with warfarin in patients with mechanical heart valves: THE Randomized, phase II study to evaluate the safety and pharmacokinetics of oral dabigatran etexilate in patients after heart valve replacement (RE-ALIGN). *Am Heart J*. 2012;163(6):931-7.e1.
- Jawitz OK, Wang TY, Lopes RD, Chavez A, Boyer B, Kim H, et al. Rationale and design of PROACT Xa: A randomized, multicenter, open-label, clinical trial to evaluate the efficacy and safety of apixaban versus warfarin in patients with a mechanical On-X Aortic Heart Valve. *Am Heart J*. 2020;227:91-9.

36. Durães AR, de Souza Roriz P, de Almeida Nunes B, Albuquerque FP, de Bulhões FV, De Souza Fernandes AM, et al. Dabigatran Versus Warfarin After Bioprosthetic Valve Replacement for the Management of Atrial Fibrillation Postoperatively: DAWA Pilot Study. *Drugs R D*. 2016;16(2):149-54.
37. Carnicelli AP, De Caterina R, Halperin JL, Renda G, Ruff CT, Trevisan M, et al. Edoxaban for the prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic valves. *Circulation* 2017;135(13):1273-5.
38. Guimarães PO, Pokorney SD, Lopes RD, Wojdyla DM, Gersh BJ, Giczewska A, et al. Efficacy and safety of apixaban vs warfarin in patients with atrial fibrillation and prior bioprosthetic valve replacement or valve repair: insights from the ARISTOTLE trial. *Clin Cardiol*. 2019;42(5):568-71.
39. Kim JY, Kim SH, Myong JP, Kim YR, Kim TS, Kim JH, et al. Outcomes of Direct Oral Anticoagulants in Patients with Mitral Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(10):1123-31.
40. Karthikeyan G, Connolly SJ, Ntsekhe M, Benz A, Rangarajan S, Lewis G, et al. The INVICTUS rheumatic heart disease research program: Rationale, design and baseline characteristics of a randomized trial of rivaroxaban compared to vitamin K antagonists in rheumatic valvular disease and atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2020;225:69-77.
41. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Optimal Antithrombotic Regimens for Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Updated Network Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2020;5(5):582-9.
42. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
- Erratum in: *Eur Heart J*. 2021;42(5):507. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021;42(5):546-7. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021;42(40):4194.
43. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612-76. Erratum in: *Europace*. 2021.
44. Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Caso V, Becattini C, Marcheselli S, et al. Early Recurrence and Cerebral Bleeding in Patients with Acute Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation: Effect of Anticoagulation and Its Timing: The RAF Study. *Stroke*. 2015;46(8):2175-82.
45. Makkar RR, Fontana G, Jilalawi H, Chakravarty T, Kofoed KF, De Backer O, et al. Possible Subclinical Leaflet Thrombosis in Bioprosthetic Aortic Valves. *N Engl J Med*. 2015;373(21):2015-24.
46. Karthikeyan G, Senguttuvan NB, Joseph J, Devasenapathy N, Bahl VK, Airan B. Urgent surgery compared with fibrinolytic therapy for the treatment of left-sided prosthetic heart valve thrombosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur Heart J*. 2013;34(21):1557-66.
47. Laplace G, Lafitte S, Labèque JN, Perron JM, Baudet E, Deville C, et al. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(7):1283-90.
48. Borea G, Montebugnoli L, Capuzzi P, Magelli C. Tranexamic acid as a mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. An alternative method to discontinuing anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993;75(1):29-31.
49. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):891-6.
50. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, et al. 3rd Guideline for Perioperative Cardiovascular Evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(Suppl 1):1-104. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(4):642.

FEBRE REUMÁTICA

RHEUMATIC FEVER

Guilherme S. Spina¹
Marcelo Garcia Leal²
Luís Gustavo Gali²
Almir Alamino Lacalle²
David P. Tittinger³
Fernanda Tessari³

1. Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo. Disciplina
de Cardio-pneumologia. São Paulo,
SP, Brasil

2. Universidade de São Paulo. Divisão
de Cardiologia do Hospital das
Clínicas da Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, SP,
Brasil.

3. Instituto do Coração do Hospital
das Clínicas da FMUSP. Unidade de
Cardiopatas Valvares. São Paulo,
SP, Brasil

Correspondência:
Guilherme S. Spina
drguilhermespina@gmail.com

RESUMO

A febre reumática aguda é uma complicação tardia da infecção de orofaringe causada pelo estreptococo beta hemolítico do grupo A. Os principais órgãos e sistemas acometidos são articulações, coração, pele, tecido subcutâneo e sistema nervoso central. A cardite reumática é a mais grave das apresentações e responsável pelas sequelas valvares crônicas. O diagnóstico é baseado na combinação de avaliação clínica e laboratorial usando os critérios de Jones modificados. Os pacientes muitas vezes são assintomáticos ou com sintomas atípicos, dificultando o diagnóstico na fase aguda, sendo necessário alta suspeição clínica.

Descritores: Febre Reumática; Cardite.

ABSTRACT

Acute rheumatic fever is a late complication of oropharyngeal infection caused by group A beta hemolytic streptococcus. The main organs and systems affected are joints, heart, skin, subcutaneous tissue and central nervous system. Rheumatic carditis is the most serious presentation and is responsible for chronic valve sequelae. Diagnosis is based on a combination of clinical and laboratory assessment using the modified Jones criteria. Patients are often asymptomatic or have atypical symptoms, making diagnosis difficult in the acute phase, requiring high clinical suspicion.

Keywords: Rheumatic Fever; Carditis.

DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA

A febre reumática é considerada uma complicação tardia, não supurativa, de uma infecção de orofaringe causada pelo estreptococo beta hemolítico do grupo A de Lancefield (*Streptococcus pyogenes*).¹

Febre reumática continua a ser a etiologia mais prevalente de valvopatia adquirida no Brasil.

A cardiopatia reumática crônica (sequela valvar reumatisal ou valvopatia reumática crônica) é a valvopatia cardíaca sequelar, que aparece, geralmente, décadas após o surto agudo, e pode levar a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, arritmias, embolização sistêmica, hipertensão pulmonar e isquemia miocárdica.

EPIDEMIOLOGIA

A febre reumática é das doenças de mais difícil tradução em estatísticas de saúde, por possuir fase aguda muito infrequente e longo período assintomático. Apenas cerca de 5% dos portadores de febre reumática possuem fase aguda sintomática, enquanto a maioria dos portadores de sequelas reumáticas cardíacas graves só tem seu diagnóstico feito na fase final da doença, ao procurar o serviço médico com sintomas de insuficiência cardíaca decorrentes da valvopatia.

Partindo de um dado disponível no DataSUS, pode-se estimar o impacto atual e futuro da febre reumática: ocorrem 2.500 internações anuais por febre reumática. Segundo a

estatística da Liga de Combate à Febre Reumática da FMUSP, apenas 5% dos pacientes com febre reumática aguda necessitam de internação, por isso estima-se que há 50 mil casos de febre reumática aguda sintomáticos anuais no Brasil. Considerando-se que apenas 5% dos pacientes possuem fase aguda sintomática, chega-se à marca de um milhão de pacientes que podem ter febre reumática anualmente, sintomáticos e assintomáticos. Dado que em média 40% dos pacientes que têm febre reumática têm cardite e, destes, aproximadamente 30% têm sequelas cardíacas, chega-se à assustadora marca de 120 mil pacientes que podem, todos os anos, desenvolver sequelas reumáticas cardíacas, sendo a grande maioria deles assintomática e que só vai estar ciente de sua valvopatia depois de várias décadas, quando iniciarem os sintomas de insuficiência cardíaca.

As devastadoras consequências da valvopatia reumática não são apenas cardiológicas: estatísticas de países com incidência de febre reumática semelhante à brasileira mostram que a febre reumática é responsável por 44,8% de todos os AVC isquêmicos embólicos, sendo a causa mais frequente de AVC em pacientes com idade < 40 anos e causando 4,31 casos preveníveis de AVC para cada 100 mil habitantes. Não é infrequente que a primeira manifestação de febre reumática seja um AVC, pela alta trombogenicidade das valvopatias reumáticas.

A falta de disponibilidade da Penicilina G Benzatina é outro

aspecto importante que irá aumentar a incidência da Febre Reumática. Por se tratar de medicação barata e antiga, recebe pouca atenção dos laboratórios farmacêuticos comerciais e o uso pouco habitual atual fazem com que a maioria das faringoamigdalites não sejam tratadas adequadamente o que irá certamente contribuir para o aumento da incidência de Febre Reumática e suas sequelas no futuro próximo.

É uma doença inflamatória sistêmica, autoimune, devido à reação cruzada por «mimetismo molecular» entre os antígenos estreptocócicos e estruturas naturais dos órgãos acometidos, com manifestações osteoarticulares, cardíacas, neurológicas e tegumentares. Cerca de 3% dos pacientes com infecção pelo estreptococo da orofaringe (manifesta ou assintomática) apresentam susceptibilidade para manifestar tal doença.^{1,2}

Existe um intervalo de aproximadamente três semanas entre a infecção e o aparecimento da doença. A apresentação imunológica reflete tanto uma resposta humoral, quanto celular, sendo a última a responsável pela cardite reumática com envolvimento do endocárdio, que irá culminar com sequelas valvares tardias.³

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Quadro clínico

Uma das maiores dificuldades enfrentadas diante de um paciente com febre reumática é fechar o diagnóstico, já que não existem exames específicos ou patognomônicos da doença (o diagnóstico é clínico). Dessa forma, o diagnóstico sempre leva a angústia e insegurança, mesmo para médicos experientes.

Casos muito típicos, como os portadores de coreia, são de fácil diagnóstico, enquanto pacientes com artrites isoladas e lesões cardíacas duvidosas são aqueles que apresentam as maiores dificuldades: um diagnóstico de febre reumática implica o uso de profilaxia secundária, tratamento longo, estigmatizante e desconfortável para o paciente. Já o não diagnóstico de um paciente reumático piora muito seu prognóstico, podendo levar a uma vida marcada por cirurgias valvares e suas inevitáveis complicações. Quando o paciente exibe fase aguda sintomática, em geral ocorre duas-quatro semanas após a estreptococcia.

Jones fez seus critérios em 1944 sob encomenda do exército estadunidense durante a segunda guerra mundial, a

fim de triar os soldados que poderiam ter Febre Reumática e assim não envia-los ao front do conflito. Desta forma desenhou os critérios para alta sensibilidade e baixa especificidade, característica que persiste até hoje.

Para piorar o quadro, os conhecidos critérios de Jones (Tabela 1) para o diagnóstico da febre reumática são inúteis em aproximadamente 95% dos pacientes. Dado que a imensa maioria dos pacientes reumáticos, especialmente os valvopatas graves, não tem uma fase aguda sintomática, o uso desses critérios é bastante limitado.

A maioria dos pacientes com Febre Reumática são diagnosticados a partir do achado de lesões valvares crônicas típicas da febre reumática: diagnóstico inicial de estenose mitral pura ou dupla lesão mitral e/ou doença na valva aórtica, com características de envolvimento reumático fazem, sem necessidade de outros critérios, o diagnóstico de Febre Reumática.

Classicamente o diagnóstico é realizado pelos critérios de Jones,^{6,7} que foi modificado algumas vezes, o que culminou com os critérios da OMS:

O diagnóstico deveria ser feito no primeiro surto de FR com a presença de dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores. Na recidiva de FR (FR recorrente), considera-se para o diagnóstico dois critérios maiores ou um maior e dois menores ou três menores.

Ressalta-se que a presença de Coreia de Sydenham isoladamente já é suficiente para o diagnóstico, do surto agudo.⁷

Considerações sobre os critérios de Jones:

- Os critérios são válidos apenas para a fase aguda da doença - considerando-se que 95% dos pacientes em fase aguda são assintomáticos, os critérios só tem alguma validade em 5% dos casos
- Os critérios da primeira manifestação diferem das recorrências
 - Esses critérios foram modificados diversas vezes desde 1944 até 1992, no sentido de melhorar a especificidade, com conseqüente redução da sensibilidade - hoje podemos dizer que a especificidade dos critérios é muito ruim.

• Em 2015 a AHA revisou os critérios de Jones e separou os critérios para populações de baixo a moderado risco e de alto risco, copiando descaradamente os critérios australianos de 2013. Populações de alto risco foram definidas como aborígenes australianos ou ilhéus do estreito de Torres desta

Tabela 1. Critérios de Jones Revisados para diagnóstico de febre reumática aguda (AHA, 2015).

Critérios	Populações de baixo risco	Populações de alto risco
Maiores	- Cardite (clínica ou subclínica) - Artrite (apenas poliartrite) - Coreia de Sydenham - Eritema marginado; - Nódulo subcutâneo	- Cardite (clínica ou subclínica) - Artrite (poliartrite, poliartralgia e/ou monoartrite) - Coreia de Sydenham - Eritema marginado - Nódulo subcutâneo
Menores	- Poliartralgia - Febre ($\geq 38,5$ °C) - Elevação de VHS (≥ 60 mm na 1a hora)e/ ouPCR ≥ 3 mg/dL (ou > que valor de referência indicado) - Intervalo PR prolongado, corrigido para a idade (só quando não houver cardite)	- Monoartralgia - Febre (≥ 38 °C) - Elevação de VHS (≥ 60 mm na 1 a hora) e/ou PCR ≥ 3 mg/dL (ou > que valor de referência indicado) - Intervalo PR prolongado, corrigido para a idade (só quando não houver cardite)
Comprovada evidência de infecção pelo estreptococo B-hemolítico do grupo-A	- Cultura positiva de orofaringe, - Testes rápido - Títulos elevados de anticorpos antiestreptocócicos (ASLO)	- Cultura positiva de orofaringe, - Testes rápido - Títulos elevados de anticorpos antiestreptocócicos (ASLO)

maneira o conceito de “alto risco” não pode ser extrapolado para outras populações.

- O ecocardiograma foi incluído nos critérios de AHA como obrigatório, já que fornece informações valiosas tanto da cardite aguda não manifesta clinicamente, quanto dos portadores de valvopatia já instalada.⁷ Como dissemos, o achado de valvopatia tipicamente reumática (como estenose mitral, dupla lesão mitral, abertura em “domo” da mitral ou fusão comissural) bastam para o diagnóstico.

- Os critérios da OMS (Tabela 2) para o diagnóstico de febre reumática são mais completos e compatíveis com a realidade, resultado da elaboração por profissionais de diversos países com alta incidência de febre reumática. É importante destacar a categoria em que se inclui a maioria dos pacientes com febre reumática atendidos em cardiologia: aqueles que apresentam sequelas valvares tipicamente reumáticas, nos quais é possível fechar o diagnóstico sem usar nenhum dos critérios de Jones. Pacientes com dupla lesão mitral, estenose mitral pura ou lesões mitroaórticas com evidentes características de acometimento reumático (fusão comissural, abertura da valva mitral “em domo”, folheto posterior fixo da valva mitral) podem ter seu diagnóstico de febre reumática sem nenhum exame ou critério adicional.

Após a infecção estreptocócica há um período de latência antes do desenvolvimento dos sintomas de febre reumática aguda. Este período de latência é de uma a cinco semanas,⁸ embora possa ser mais longo (até oito meses em pacientes que desenvolvem coréia ou cardite indolente).

Uma nota sobre o ASLO

Deve-se dar especial atenção à evidência de estreptococia anterior. Essa evidência de contato com estreptococos é

Tabela 2. Critérios da OMS para diagnóstico de primeiro surto, recorrência e cardiopatia reumática crônica.

Categorias diagnósticas	Critérios
Primeiro episódio de febre reumática	Dois critérios de Jones maiores ou um maior e dois menores + evidência de infecção estreptocócica anterior
Recorrência de febre reumática em paciente sem doença cardíaca reumática estabelecida	Dois critérios de Jones maiores ou um maior e dois menores + evidência de infecção estreptocócica anterior
Recorrência de febre reumática em paciente com doença cardíaca reumática estabelecida	Dois critérios de Jones menores + evidência de infecção estreptocócica anterior
Coreia de sydenham ou cardite reumática de início insidioso	Não é exigida a presença de outra manifestação maior ou evidência de infecção estreptocócica anterior
Lesões valvares crônicas da febre reumática: diagnóstico inicial de estenose mitral pura ou dupla lesão mitral e/ou doença na valva aórtica, com características de envolvimento reumático	Não há necessidade de critérios adicionais para o diagnóstico de febre reumática

ocasional tanto nas últimas diretrizes estadunidenses quanto nas recomendações da OMS. No quadro mais típico de febre reumática, que é a coreia de Sydenham, raramente há evidência de infecção estreptocócica, pois a manifestação da coreia é tardia (muitos meses após a estreptococia).

Assim, a ausência de evidência de infecção estreptocócica não inviabiliza o diagnóstico de febre reumática. É muito frequente ocorrer justamente o oposto: diante de um paciente com evidências de infecção estreptocócica, procura-se desesperadamente fechar um diagnóstico de febre reumática. A evidência de estreptococia mais usada habitualmente são os níveis de antistreptolisina O (ASLO), solicitados frequentemente em crianças e adolescentes com artralgia ou mesmo assintomáticos, como se fosse um *screening* diagnóstico para febre reumática. O achado de títulos de ASLO bastante elevados gera ansiedade nos pais e preocupação no médico de que aquele paciente possa ser portador de febre reumática.

Apenas cerca de 3% da população tem predisposição para desenvolver febre reumática. Assim, em 97% da população o contato ou a infecção estreptocócica são curados espontaneamente, sem levar a qualquer tipo de seqüela. Dessa forma, conclui-se que 97% dos pacientes com títulos de ASLO alterados são apenas pacientes normais que tiveram contato com estreptococos, tendo este exame assim 97% de falso positivo.

QUADRO CLÍNICO

A doença afeta isoladamente ou em conjunto os seguintes órgãos: articulações, coração, pele, tecido subcutâneo e sistema nervoso central.

Artrite

Talvez a manifestação aguda mais frequente, e ao mesmo tempo a mais inespecífica da Febre Reumática. A artrite da FR observada atualmente difere muito da clássica descrição de poliartrite migratória de grandes articulações. Hoje, o quadro mais observado também acomete grandes articulações, mas é uma poliartrite em geral aditiva e assimétrica. Uma das características mais marcantes é a presença de intensos sintomas dolorosos e de limitação de movimentação significativa com sinais inflamatórios frustrados. Tanto em crianças como em adultos, pode levar frequentemente a limitações funcionais consideráveis, sendo particularmente comum a impossibilidade de deambulação por dor articular.

A artrite é a manifestação de febre reumática aguda que mais segue o padrão clássico: geralmente, inicia-se duas-quatro semanas após a estreptococia e sua duração é de quatro-seis semanas. Em pacientes adultos, pode ter maior duração, de até seis meses, e pode haver quadros com sintomas dolorosos mais intensos e mais persistentes, que muitas vezes são resistentes ao uso de AINH. Essas manifestações peculiares da artrite em pacientes mais velhos permitem classificar a artrite como uma entidade peculiar denominada artrite da febre reumática do adulto.

A artrite da febre reumática não deixa sequelas; entretanto, deve-se sempre ter atenção redobrada ao diagnosticar quadros articulares em pacientes reumáticos, pois estes estão mais predispostos ao desenvolvimento de outras doenças autoimunes, sendo particularmente frequente a associação de artrite

reumatoide e febre reumática. Portadores de febre reumática têm predisposição geral à autoimunidade. Assim, mesmo que um paciente já tenha o diagnóstico de febre reumática, qualquer artrite nova merece amplo diagnóstico diferencial.

Tratamento - A artrite da febre reumática geralmente responde bem a qualquer anti-inflamatório, sendo que a medicação mais comumente usada na prática clínica é o naproxeno, na dose de 500 mg, duas-três vezes ao dia, por quatro a seis semanas.

Doses realmente anti-inflamatórias de ácido acetilsalicílico (80-100 mg/kg para crianças, 4-6 g/dia para adultos) são de pouco uso na prática clínica. Além da posologia extremamente incômoda (quatro vezes ao dia), a tolerabilidade dos salicilatos em doses tão elevadas limita seu uso prático.

Cardite

A cardite é a manifestação mais temível da febre reumática por gerar sequelas valvares, que são as mais graves consequências dessa doença. Apesar da gravidade, a cardite aguda em geral é assintomática e sua fase crônica pode ficar assintomática por décadas até que a sobre carga crônica determinada pelas lesões valvares leve ao aparecimento de insuficiência cardíaca. Em textos mais antigos, era comum dividir a cardite em leve, moderada e grave, divisão que hoje não deve ser utilizada. Assim, qualquer cardite sintomática deve ser classificada como grave.¹¹⁻¹³

A ausculta cardíaca é de fundamental importância no diagnóstico da cardite aguda.¹⁴ Dentre os achados auscultatórios destacam-se três principais: O primeiro caracterizado por um sopro holossistólico em ponta, regurgitativo e suave, que decorre de uma insuficiência mitral aguda. Pode ocorrer também sopro mesodiastólico na ausência de M1 hiperfônica, estalido de abertura e reforço pré-sistólico, nomeado como sopro de Carey Coombs, decorre de um hiperfluxo diastólico secundário a uma regurgitação mitral significativa. Mais raramente um sopro protodiastólico, aspirativo, secundário à regurgitação aórtica leve.¹⁵ Todos esses sopros são transitórios e podem desaparecer com a corticoterapia.

A cardite pode se manifestar também por taquicardia sinusal e crescimento da área cardíaca evidenciada pelo desvio do ictus cardíaco, além de ritmo de galope por B3 e manifestações congestivas da IC. O atrito pericárdico, bem como o abafamento de bulhas pelo derrame pericárdico volumoso, raramente é encontrado.¹⁴

A cardite reumática é uma pancardite, pois afeta os três folhetos do coração. Dessa forma, tem-se pericardite, miocardite e endocardite reumáticas juntamente causando, quando sintomático, um quadro clínico peculiar. Ela se inicia em geral duas-quatro semanas após a estreptococcia e pode durar quatro-12 semanas em quadros mais graves. Em adultos, há relatos de pericardites reumáticas com duração > 6 meses.

A pericardite reumática pode ser a mais sintomática manifestação da cardite aguda. Causa os tradicionais sintomas de dor precordial com melhora postural e atrito pericárdico à ausculta. Não há descrição de tamponamento cardíaco por pericardite reumática. O achado anatomopatológico é de pericardite fibrinosa, sendo a descrição de "pericardite em pão com manteiga" notória e bastante próxima à realidade. A pericardite reumática não deixa sequelas nem evolui para formas restritivas ou crônicas de pericardite, tendo resolução espontânea.

A miocardite reumática pode ser extremamente grave e até levar ao óbito, especialmente em pacientes com sequelas valvares reumáticas graves. Manifesta-se por taquicardia, sinais e sintomas de insuficiência cardíaca e presença de terceira bulha. Leva a disfunção miocárdica grave e transitória, não cursando com elevação de marcadores de necrose miocárdica, o que pode diferenciá-la de miocardites virais ou de outras etiologias, nas quais há elevação de troponinas cardíacas. Em um primeiro surto, os sintomas podem ter início insidioso, com a instalação de quadro de insuficiência cardíaca ao longo de dias ou semanas; mas em portadores de valvopatias graves pode levar à súbita descompensação, com início abrupto de sintomas de insuficiência cardíaca ou até instalação de choque cardiogênico.

Na anatomia patológica da miocardite reumática, observa-se o único achado patognomônico da doença: os nódulos de Aschoff. Consistem em granulomas frouxos, com um centro com necrose fibrinoide, cercados de células epitelioides, células gigantes multinucleadas (células de Aschoff) e abundantes linfócitos de perimeio. O achado de nódulos de Aschoff permite o diagnóstico com certeza de febre reumática e é bastante útil para o diagnóstico diferencial com outras miocardites quando há espécimes disponíveis para anatomia patológica. Assim como no caso da pericardite, não é infrequente o achado de nódulos de Aschoff no exame anatomopatológico de valvas reumáticas excisadas cirurgicamente, demonstrando que aquele paciente estava em atividade reumática.¹⁸

Miocardite reumática como causa de nova disfunção ventricular:

Recentemente temos observado que a miocardite reumática pode ser causa de nova disfunção ventricular esquerda em pacientes com diagnóstico estabelecido de cardiopatia reumática crônica. A miocardite reumática aguda pode afetar até pacientes com mais de 60 anos¹⁸ e causa disfunção ventricular insidiosa. Geralmente o paciente se apresenta com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca rapidamente progressiva, com o exame ecocardiográfico demonstrando perda de função ventricular, não justificável por sobrecargas pressóricas ou volumétricas crônicas.

Nestes pacientes sempre temos que aventar a possibilidade de miocardite reumática aguda como causa da nova disfunção ventricular.¹⁹ É fundamentalmente um diagnóstico de exclusão, devendo ser excluídas outras doenças que podem ocasionar disfunção ventricular, como miocardites virais ou doença coronariana. Desta forma os pacientes tem que ser investigados com ressonância magnética cardíaca e cineangiografiografia para diagnóstico diferencial adequado.

O exame que, juntamente com quadro clínico e restante da investigação, fecha o diagnóstico de miocardite reumática é o PET-CT com 18-fluorodeoxiglicose. Este exame revela aumento da captação do radiotraçador na topografia do ventrículo esquerdo e pode confirmar o diagnóstico de miocardite reumática, juntamente com os demais exames complementares e quadro clínico. A Tabela 3 resume as principais diferenças entre miocardite reumática e viral.¹⁹ O diagnóstico de miocardite reumática é de suma importância, pois o paciente pode recuperar completamente a função ventricular esquerda com tratamento adequado. (Figura 1)

Tabela 3. Características da miocardite reumática e miocardite viral.¹⁹

Características da miocardite reumática em comparação à miocardite viral.		
Característica	Miocardite viral	Miocardite reumática
Troponina	Positiva	Negativa
Ressonância cardíaca	Demonstra fibrose / edema / sinais de inflamação	Normal
PET-CT com 18-FDG	Captação miocárdica	Captação miocárdica
Histologia / biópsia miocárdica	Inflamação importante com abundância de linfócitos	Inflamação frustra, pouco infiltrado linfocitário raramente presença de nódulos de Aschoff
Lesão valvar	Geralmente ausente / insuficiência mitral secundária	Presente, história de cardiopatia reumática / sequelas crônicas reumáticas / próteses valvares

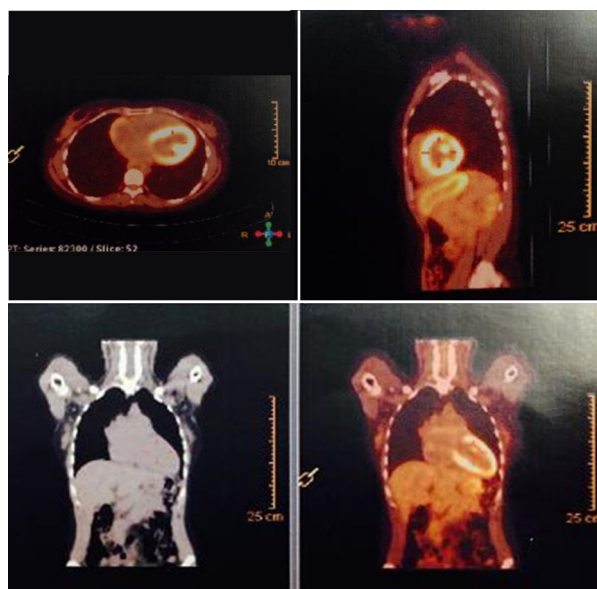


Figura 1. Aumento da captação de 18-FDG em topografia de ventrículo esquerdo em paciente com estenose mitral e miocardite reumática aguda em PET-CT.

Em locais aonde o PET-CT não esteja disponível também pode ser feita a cintilografia cardíaca com gálio-67 que embora menos sensível que o PET-CT também pode mostrar indícios de miocardite reumática. (Figura 2)

TRATAMENTO

Toda miocardite reumática sintomática deve ser tratada agressivamente com corticoterapia. O corticosteroide de escolha é a prednisona, VO, em dose de 1-2 mg/kg em crianças e de 60-80 mg em adultos. Deve ser mantida em dose máxima por aproximadamente seis semanas, após as quais procede-se à retirada progressiva, com redução semanal de 10-20% da dose. O uso de corticoterapia nesses pacientes deve ser precedido por tratamento para estrogiloidíase, de preferência após comprovada a presença do parasita por parasitológico de fezes. Entretanto, em casos graves, faz-se o tratamento empírico de estrogiloidíase a fim de se prevenir o desenvolvimento de estrogiloidíase disseminada.

Deve-se também instituir repouso no leito, restrição hidrosalina e terapêutica para insuficiência cardíaca com digitálicos, diuréticos e vasodilatadores, como os inibidores da enzima

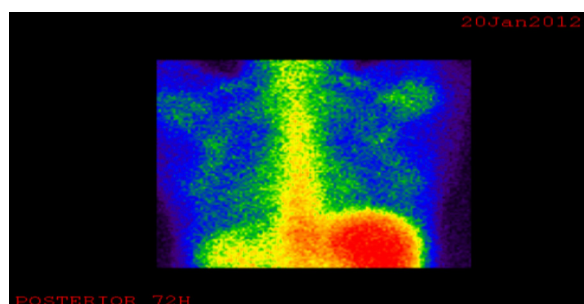


Figura 2. Aumento da captação de radiotraçador Gálio-67 em topografia cardíaca em portador de miocardite reumática.

conversora de angiotensina (iECA). Não é recomendada a utilização de betabloqueadores como o carvedilol em pacientes com miocardite reumática, pois o processo inflamatório já provoca acentuada diminuição do inotropismo, que pode ser ainda mais diminuído por essas medicações; além disso, não há trabalhos com demonstração de benefício desse tipo de fármaco nessa situação.

Em cardite refratária ao uso de corticoterapia VO, pode ser utilizada pulsoterapia EV. Em geral, é usada a metilprednisolona na dose de 1 g para adultos. Nos casos graves, deve-se lembrar que a cardite reumática leva à disfunção miocárdica intrínseca, portanto, os sintomas de insuficiência cardíaca não são apenas decorrentes das valvopatias – por isso, não se indica apenas tratamento cirúrgico em pacientes com cardite aguda grave refratários a tratamento, sendo necessária também a ação incisiva no processo inflamatório miocárdico, neste caso com a pulsoterapia.

O controle clínico do tratamento faz-se principalmente pela clínica, sendo a frequência cardíaca ao repouso o guia mais confiável para o acompanhamento da terapia. Provas de atividade inflamatória são úteis para acompanhar a remissão da doença, sendo especialmente úteis a fração alfa-2 da eletroforese de proteínas e a alfa-1-glicoproteína ácida, que geralmente se elevam no início da atividade reumática e seguem seu curso clínico.

COREIA DE SYDENHAM

A coreia é a manifestação mais típica da febre reumática e isoladamente permite o diagnóstico com grande segurança. Possui muitas particularidades, como a apresentação tardia, iniciando-se quatro- oito meses após a estreptococcia. Por ter apresentação tardia, no momento do início da coreia as

evidências de infecção estreptocócica como o ASLO não estão mais presentes. É três-quatro vezes mais frequente no sexo feminino, em geral antes da puberdade. É bastante rara em meninos pós-púberes.

A coreia é formada por uma tríade: movimentos involuntários, hipotonia e labilidade emocional. Caracteriza-se por movimentos amplos, despropositados, que pioram com o estresse e desaparecem no sono. A labilidade emocional é causada tanto pelo mecanismo fisiopatológico da coreia quanto pela incapacidade para controlar os movimentos. A hipotonia pode ser um sintoma precoce da doença: queixa de deixar cair objetos ou falta de força podem ser sinais coreicos iniciais.

A piora dos movimentos com situações de estresse pode ser utilizada para exacerbar os movimentos coreicos e permitir, assim, o diagnóstico em pacientes com quadros mais leves. Podem ocorrer também movimentos involuntários no tronco e na face. Pacientes com acometimento mais grave podem ter dificuldades de fala e de deglutição, causadas por movimentos involuntários de língua e da musculatura oral. Na coreia, a fasciculação e os movimentos involuntários da língua levaram à descrição do quadro como “línguas em saco de vermes.”¹⁷

A fisiopatologia da coreia envolve hiperatividade dopaminérgica e diminuição da neurotransmissão GABAérgica. Esse desbalanço é causado por anticorpos antinúcleo caudado, gerados pela resposta humoral (Th2) à infecção estreptocócica.

Atualmente, admite-se que a coreia reumática pode deixar sequelas neurológicas: pacientes com coreia reumática são mais predispostos ao desenvolvimento de transtorno obsessivo-compulsivo, a ter tiques e à síndrome de Tourette. Além disso, mulheres que tiveram coreia podem ter retorno dos sintomas sem novo surto durante a gestação ou durante o uso de anticoncepcionais orais. Essa recorrência coreica sem novo surto é chamada de *chorea gravidarum* ou coreia gravídica e é prova de que a coreia deixa sequelas neurológicas que, embora sutis, são persistentes.

TRATAMENTO

O entendimento da fisiopatologia da coreia guia o tratamento: em casos graves, são usados antagonistas dopaminérgicos como o haloperidol em dose baixa (1-3 mg, VO, uma vez ao dia, somente pela manhã, pois a coreia não se manifesta à noite). Por conta do risco de discinesia tardia, o haloperidol só deve ser usado em casos graves. Pacientes com sintomas mais leves devem ser tratados com agonistas GABAérgicos, como o valproato de sódio.

Manifestações cutâneas: bastante raras em nosso meio, embora muito típicas da doença. São elas:

Eritema marginatum: Manifestação de fundo humoral, caracterizado por máculas róseas, confluentes com bordas eritematosas e centro claro, em regressão. São não pruriginosas e sem descamação, motivo pelo qual raramente são percebidos pelo paciente. Em geral ocorre em tronco e raiz de membros, poupando a face. Podem ter caráter fugaz, durando de minutos a horas e surgindo em localizações distintas.⁴

Nódulos subcutâneos: Móveis, indolores, podem ser aderidos a tendões e geralmente ocorrem em superfícies extensoras, couro cabeludo e dorso. Assim como a cardite, são manifestações de resposta celular e daí deriva a constatação de que esta manifestação correlaciona-se com cardite ativa grave.⁵

PROFILAXIA DA FEBRE REUMÁTICA

O maior desafio hoje para a profilaxia primária e secundária da Febre Reumática é a própria disponibilidade de Penicilina G Benzatina. Hoje a maioria dos médicos mais jovens, que atendem os pacientes na maioria dos prontos-socorro e unidades básicas de saúde não tem a familiaridade com o antibiótico injetável de dose única para faringoamigdalites, assim como a maioria das equipes de enfermagem estranham a prescrição de um antibiótico intramuscular para estes pacientes. Esta mudança cultural, juntamente com frequentes indisponibilidades da medicação Penicilina G Benzatina no mercado (que ocorre basicamente por falta de interesse das empresas farmacêuticas em manter disponível um antibiótico que ficou pouco rentável comercialmente) levaram à quase ausência de prescrição de Penicilina G Benzatina para faringoamigdalites no sistema primário de saúde.

Este fenômeno pode ser observado em primeira mão quando observamos o aumento dos casos de Sífilis em diversas regiões, fruto da ausência de Penicilina G Benzatina para o adequado tratamento da doença. A primeira derivada da ausência de Penicilina Benzatina é justamente o aumento dos casos de Sífilis, sendo seguidos anos ou décadas depois pelo aumento importante das sequelas valvares reumáticas.

A profilaxia primária tem o objetivo de prevenir o primeiro surto de febre reumática, atuando diretamente contra o estreptococo por meio do uso de antibióticos. A primeira escolha é a penicilina G benzatina, por via intramuscular, na dose de 1.200.000 UI (se < 20 kg 600.000 UI). Antibióticos por via oral são alternativas, porém devem ser prescritos por 10 dias, o que aumenta o risco de tratamento incompleto por parte dos pacientes. Amoxicilina é preconizada em adultos na dose de 500 mg 3 vezes ao dia (crianças: 50 mg/kg 3 vezes ao dia) e a fenoximetilpenicilina 500 mg 3 vezes ao dia para pacientes com mais de 25 kg (< 25 kg: 250 mg 2-3 vezes ao dia). Aos pacientes alérgicos a penicilina podemos utilizar a claritromicina na dose de 250 mg 2 vezes ao dia em adultos (crianças: 15 mg/kg 2 vezes ao dia).

A profilaxia secundária é destinada aos pacientes com diagnóstico de febre reumática para evitar novos surtos da doença. A penicilina G benzatina continua como a primeira escolha de tratamento, usada na dose de 1.200.000 UI (< 25 kg: 600.000 UI) a cada 15 dias nos primeiros dois anos após o surto e a cada 21 dias nos anos subsequentes. O tempo de manutenção da profilaxia depende do grau de acometimento da febre reumática. Nesse contexto, pacientes sem acometimento cardíaco podem suspender o tratamento profilático aos 18 anos de idade ou cinco anos após o último surto. Pacientes com cardite, sem sequelas ou leves sequelas valvares, mantêm o uso até os 25 anos de idade ou 10 anos após o último surto. Naqueles pacientes com cardite que evoluíram com sequelas graves ou foram submetidos a intervenção valvar devem manter até os 40 anos de idade ou por toda a vida, se exposição ocupacional. Alternativa para os pacientes alérgicos à penicilina: sulfadiazina via oral 1 g ao dia (se < 25kg: 500 mg ao dia) ou eritromicina 250 mg 2 vezes ao dia.

VACINA CONTRA FEBRE REUMÁTICA

A solução para o dilema da necessidade da profilaxia primária e secundária em um cenário de indisponibilidade de Penicilina G Benzatina é a vacina para Febre Reumática.

A origem da cardite reumática parece estar associada não à ação direta do *Streptococcus pyogenes*, mas sim a um mecanismo autoimune, em que ocorre uma reação cruzada de anticorpos produzidos contra a bactéria e que acabam reagindo também contra as células do próprio hospedeiro, o que envolve a ação de linfócitos e produção de citocinas inflamatórias que levam à lesão miocárdica e do endotélio valvar. Nesse contexto, viu-se a possibilidade de atuação nessa resposta imune e desde 1960 iniciaram-se pesquisas para o desenvolvimento de uma vacina para prevenção e controle da febre reumática.²⁰

Foi identificada uma região localizada na porção C-terminal da proteína M do estreptococo com potencial de proteção e então desenvolvida a chamada vacina adsorvida estreptocócica A - StreptInCor. Demonstrou-se, em ensaios experimentais com camundongos e suínos, que a inoculação do peptídeo foi capaz de induzir a produção de altos títulos de anticorpos específicos contra o micro-organismo e sem reação cruzada contra proteínas cardíacas. A segurança foi avaliada por análise histopatológica, não sendo observadas reações autoimunes ou patológicas no coração nem em outros órgãos. Testes subsequentes com a inoculação da bactéria nos animais imunizados demonstraram alto grau de proteção contra o estreptococo, de até 80%.²⁰⁻²²

Paralelamente, também foram feitas análises *in vitro* com culturas de fragmentos cirúrgicos de pacientes com doença cardíaca reumática, utilizando linhagens de linfócitos T frente a vários peptídeos sintéticos componentes do agente vacinal, e foram observadas presença de reatividade e produção de IL-10, uma citocina reguladora de inflamação, o que pode ser benéfico tanto para prevenção da doença quanto para redução de sua progressão.²¹

Além disso, viu-se que os anticorpos anti-StreptInCor são capazes de neutralizar várias cepas de *S. pyogenes*, indicando que é capaz de prevenir a infecção e as consequentes sequelas, com bom perfil de segurança.^{21,22}

A vacina StreptInCor já foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (Conep), e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Infelizmente a pandemia de COVID-19 impediu o início da fase 1 de testes da vacina, pois todos laboratórios dedicaram-se à pesquisa e produção de vacinas para a COVID-19, mais uma vez mostrando que a

Febre Reumática é uma doença negligenciada. Esperamos que com o arrefecimento da pandemia possamos reiniciar as pesquisas de fase 1 da vacina.

COLOCAÇÕES IMPORTANTES E DESAFIOS

Cada vez mais o quadro clássico de febre reumática é visto com menos frequência pelo uso precoce de anti-inflamatórios, que deve ser evitado para não obscurecer a evolução clássica do quadro articular.

A probabilidade pré-teste para o diagnóstico de FR varia de acordo com a área geográfica e etnia, por exemplo, em regiões de alta incidência de FR, uma pessoa com febre e artrite é mais provável ter FR do que em regiões de baixa incidência.

Existe um grande retardo entre a manifestação da doença aguda e o primeiro contato médico, atrasando o tratamento e o início da profilaxia.

Existem ainda dúvidas no que faz progredir através dos anos uma estenose valvar reumática. Seriam recorrências de uma atividade reumática subclínica? Persistência de uma valvulite crônica incessante? Reparação fibrótica permanente perpetuada pelo atrito do fluxo sobre uma valva alterada?

Muitos profissionais de saúde que atendem essa população de risco não estão preparados para o reconhecimento dessa doença, sendo que dos profissionais de saúde em nosso país nunca viram ou diagnosticaram um episódio de febre reumática aguda.

Devido à dificuldade diagnóstica e à sutileza da apresentação clínica, há quem recomende, diante da suspeita da doença, a internação do paciente para confirmação precoce do diagnóstico com: ECG, ecocardiograma e provas inflamatórias

Atualmente a formação dos nossos cardiologistas não dá ênfase ao exame clínico, que é de fundamental importância nesta doença negligenciada.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(3):470-511.
- Guilherme L, Ramasawmy R, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis. *Scand J Immunol.* 2007;66(2-3):199-207.
- Guilherme L, Oshiro SE, Fae KC, Cunha-Neto E, Renesto G, Goldberg AC, et al. T-cell reactivity against streptococcal antigens in the periphery mirrors reactivity of heart-infiltrating T lymphocytes in rheumatic heart disease patients. *Infect Immun.* 2001;69(9):5345-51.
- Bowen A, Currie B, Wyber R, Katzenellenbogen J, Marangou J, Noonan S, et al. The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (3rd edition). Australia: Menzies School of Health Research; 2020.
- Barbosa PJB, Müller RE, Latado AL, Achutti AC, Ramos AIO, Weksler C, et al. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Febre Reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(Suppl 4):1-18.
- Jones T. The diagnosis of acute rheumatic fever. *J Am Med Assoc.* 1944;126(8):481-4.
- Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(20):1806-18.
- Catanzaro FJ, Rammelkamp Jr CH, Chamovitz R. Prevention of rheumatic fever by treatment of streptococcal infections. II. Factors responsible for failures. *N Engl J Med.* 1958;259(2):53-7.
- Mody GM, Mayosi B. Acute rheumatic fever. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. *Rheumatology.* 5th ed. Philadelphia: Mosby; 2010. 1093-102.

-
10. Wallace MR, Garst PD, Papadimos TJ, Oldfield 3rd EC. The return of acute rheumatic fever in young adults. *J Am Med Assoc.* 1989;262(18):2557-61.
 11. Rosa VEER, Lopes MP, Spina GS, Soares JS, Salazar D, Romero CE, et al. Rheumatic Myocarditis: A Poorly Recognized Etiology of Left Ventricular Dysfunction in Valvular Heart Disease Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:676694.
 12. Rosa VE, Lopes AS, Accorsi TA, Fernandes JR, Spina GS, Sampaio RO, et al. Heart Transplant in Patients with Predominantly Rheumatic Valvular Heart Disease. *J Heart Valve Dis.* 2015;24(5):629-34.
 13. Spina GS, Sampaio RO, Branco CE, Miranda GB, Rosa VE, Tarasoutchi F. Incidental histological diagnosis of acute rheumatic myocarditis: case report and review of the literature. *Front Pediatr.* 2014;2:126.
 14. Arguelles E, Fiszman P, Fakoury L. Febre reumática e doenças valvulares do coração. Rio de Janeiro: Intermedica; 1984.
 15. Castro I. Livro texto da sociedade brasileira de cardiologia. 3th ed. São Paulo: Manole; 2021.
 16. Lessof MH, Bywaters EG. The duration of chorea. *Br Med J.* 1956;1(4982):1520-3.
 17. Souza VC, Araujo APQC, Charles A. Revisão bibliográfica sobre o tratamento da Coréia de Sydenham. *Revista de Pediatria SO-PERJ.* 2006;7(2):4-9.
 18. Spina GS, Sampaio RO, Branco CB, Miranda GB, Rosa VEE, Tarasoutchi F. Incidental histological diagnosis of acute rheumatic myocarditis: case report and review of the literature. *Front Pediatr.* 2014;2:126.
 19. Rosa VEE, Lopes MP, Spina GS, Soares Junior J, Salazar D, Romero CE, et al. Rheumatic Myocarditis: A Poorly Recognized Etiology of Left Ventricular Dysfunction in Valvular Heart Disease Patients *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:676694.
 20. Guilherme L, Faé KC, Higa F, Chaves L, Oshiro SE, Freschi de Barros S, et al. Towards a vaccine against rheumatic fever. *Clinical & developmental immunology.* 2006; 13(2-4): 125–32. <https://doi.org/10.1080/17402520600877026>
 21. Gandhi GD, Krishnamoorthy N, Motal U, Yacoub M.. Towards developing a vaccine for rheumatic heart disease. *Global Cardiol SciPract.* 2017;2017(1): e201704. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2017.4>
 22. Guilherme L, Kalil J. Rheumatic Heart Disease: Molecules Involved in Valve Tissue Inflammation Leading to the Autoimmune Process and Anti-S. pyogenes Vaccine. *FrontImmunol.* 2013; 4: 352. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00352>



**XXX CARDIOLOGIA
ATUALIZAÇÃO E RECICLAGEM**

SOCESP 2022

27 A 30 DE JULHO DE 2022

INOVAÇÃO

COM FOCO NA PRÁTICA CLÍNICA

27 A 30 DE JULHO

INSCRIÇÕES ABERTAS

