

Evolução da Insuficiência Mitral Primária em Pacientes com Estenose Aórtica Grave 1 Ano Após Implante Transcateter de Valva Aórtica: Avaliação Ecocardiográfica Evolutiva

Primary Mitral Valve Regurgitation Outcome in Patients With Severe Aortic Stenosis 1 Year After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Echocardiographic Evaluation

Thiago Marinho Florentino, David Le Bihan, Alexandre Antonio Cunha Abizaid, Alexandre Vianna Cedro, Amably Pessoa Corrêa, Alexandre Roginski Mendes dos Santos, Alexandre Costa Souza, Tiago Costa Bignoto, José Eduardo Moraes Rego Sousa, Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa

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

Resumo

Fundamentos: A insuficiência valvar mitral (IM), presente em até 74% dos pacientes com estenose aórtica (EA) grave, pode representar um fator prognóstico negativo quando moderada ou importante. A evolução da IM após implante percutâneo de valva aórtica transcatheter (TAVI) e preditores associados a essa evolução não estão bem estabelecidos na literatura.

Objetivos: Avaliar a evolução da IM primária em pacientes submetidos ao TAVI e identificar fatores associados a essa evolução.

Métodos: Realizou-se um estudo observacional em pacientes com EA grave sintomática, submetidos ao TAVI no período de janeiro de 2009 a abril de 2015 em dois centros especializados. Foram avaliados desfechos ecocardiográficos com dados antes e 1 ano após a intervenção.

Resultados: Dos 91 pacientes com IM que realizaram TAVI e tinham acompanhamento de pelo menos 12 meses, 67 (73,6%) apresentavam IM mínima ou discreta antes da realização do procedimento e 24 (26,4%), IM moderada ou grave. Entre os com IM mínima ou discreta, 62 (92,5%) não apresentaram mudança no grau de refluxo ($p < 0,001$) e 5 (7,5%) tiveram piora. Entre os com IM moderada ou grave, 8 (33,3%) permaneceram na mesma classe e 16 (66,7%) tiveram melhora ($p = 0,076$). Pacientes com IM moderada ou grave que melhoraram o grau de insuficiência apresentavam menores valores de EuroSCORE II ($p = 0,023$) e STS morbidade ($p = 0,027$), quando comparados aos que continuaram na mesma classe.

Conclusão: Observou-se mudança significativa no grau de IM após realização de TAVI. Este estudo sugere uma tendência de melhora da IM moderada ou grave após TAVI, o que se associou a escores de risco pré-operatórios menos elevados. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(2):148-155)

Palavras-chave: Insuficiência da Valva Mitral; Estenose da Valva Aórtica; Substituição da Valva Aórtica Transcatheter; Ecocardiografia.

Abstract

Background: Mitral valve regurgitation (MR), present in up to 74% of the patients with severe aortic stenosis (AS), can be a negative prognostic factor when moderate or severe. The outcome of MR after percutaneous transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and predictors associated with that outcome have not been well established in the literature.

Objective: To assess the outcome of primary MR in patients submitted to TAVI and to identify associated factors.

Methods: Observational study of patients with symptomatic severe AS submitted to TAVI from January 2009 to April 2015 at two specialized centers. Echocardiographic outcome was assessed with data collected before and 1 year after TAVI.

Results: Of the 91 patients with MR submitted to TAVI and followed up for at least 12 months, 67 (73.6%) had minimum/mild MR before the procedure and 24 (26.4%) had moderate/severe MR. Of those with minimum/mild MR, 62 (92.5%) had no change in the MR grade ($p < 0.001$), while 5 (7.5%) showed worsening. Of those with moderate/severe MR, 8 (33.3%) maintained the same grade and 16 (66.7%) improved it ($p = 0.076$). Patients with moderate/severe MR who improved MR grade had lower EuroSCORE II ($p = 0.023$) and STS morbidity ($p = 0.027$) scores, as compared to those who maintained the MR grade.

Conclusion: MR grades change after TAVI. This study suggests a trend towards improvement in moderate/severe MR after TAVI, which was associated with lower preoperative risk scores. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(2):148-155)

Keywords: Mitral Valve Insufficiency; Aortic Valve Stenosis; Transcatheter Aortic Valve Replacement; Echocardiography.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Amably Pessoa Corrêa •

Rua Maestro Callia n101 apt 81. CEP 04012-100, Vila Mariana, SP – Brasil

E-mail: amablypessoa@hotmail.com, amablypessoa@gmail.com

Artigo recebido em 15/05/2016, revisado em 06/02/2017, aceito em 13/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170094

Introdução

A estenose aórtica (EA) é uma das valvopatias mais prevalentes no mundo, tornando-se cada vez mais frequente com o envelhecimento populacional.¹ Dados da *American Heart Association* demonstram prevalência de 0,4% de EA na população americana, e 2,8% de EA moderada ou grave em pacientes com mais de 75 anos.²

Uma nova opção terapêutica para esses pacientes surgiu em 2002, quando Cribier et al. fizeram o primeiro implante percutâneo de valva aórtica transcaterter (TAVI).³ Hoje, o TAVI é estabelecido como alternativa terapêutica segura, eficaz e menos invasiva para pacientes com EA grave e alto risco cirúrgico, que outrora não possuíam alternativa terapêutica para uma doença de alta letalidade.⁴

A insuficiência valvar mitral (IM) está comumente associada à EA, podendo apresentar prevalência de até 74% nessa população. Dados da literatura mundial mostram que aproximadamente 15% dos pacientes submetidos ao TAVI apresentam IM significativa. Nesse contexto, a presença de uma IM moderada ou importante pode ter importantes implicações na decisão entre o tratamento percutâneo ou cirúrgico.⁵ Em alguns estudos, a IM se mostrou um importante fator prognóstico negativo. Já em outros, não apresentou interferência na mortalidade dos pacientes submetidos ao TAVI.^{2,6-8} Na maior parte dos centros de referência, a IM importante (> 3+) pode representar uma contraindicação ao TAVI.⁹

Estudos retrospectivos, com limitado número de pacientes, sugerem diminuição da IM após TAVI, com melhor prognóstico naqueles pacientes com menor IM residual.^{10,11} Alguns fatores foram associados a essa melhora, como a presença de fração de ejeção baixa, pressão arterial pulmonar abaixo de 60 mmHg e etiologia secundária da IM (ausência de lesão estrutural das cúspides).¹²⁻¹⁵ Entretanto, ainda não há dados sobre o impacto do TAVI nos pacientes com EA e IM na população brasileira. Ademais, não há estudos até o presente momento que incluam apenas pacientes cuja IM possui etiologia primária.

Este trabalho buscou avaliar os pacientes submetidos ao TAVI que apresentavam IM primária associada à EA. Analisamos a evolução clínica e ecocardiográfica desses pacientes um ano após o implante, a fim de identificar possíveis fatores associados com a melhora ou piora da IM.

Métodos

Foi realizado um estudo observacional que incluiu todos os pacientes com EA grave sintomática, submetidos ao TAVI no período de janeiro de 2009 a abril de 2015 em dois centros, onde atuam uma mesma equipe multidisciplinar em São Paulo – SP, Brasil, sendo o projeto aprovado pelo Comitê de Ética de ambas as instituições. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido antes do procedimento de TAVI.

Foram obtidos dados clínicos como idade, sexo, classe funcional (NYHA) e comorbidades associadas, por meio de exame clínico completo e da realização de exames complementares como eletrocardiografia de repouso,

radiografia de tórax, exames laboratoriais, ecocardiografia transtorácica com protocolo para medidas do complexo aórtico, angiotomografia computadorizada de coração e aorta total e cineangiocoronariografia. Em um segundo momento, em reunião de uma equipe composta por cardiologistas especializados em diversas áreas, foram decididos qual procedimento realizar, vias de acesso e prótese mais adequada. Foi realizado ecocardiograma transesofágico de rotina no intraoperatório.

Na população estudada, analisou-se a presença de IM primária antes do implante de prótese aórtica transcaterter e sua evolução com 1 ano. Numa análise secundária, foi correlacionado esse desfecho com outras variáveis consideradas de importância clínica. Insuficiência mitral primária foi definida como aquela em que havia alteração do tecido que compõe qualquer um dos elementos da valva mitral, tais como cúspides, anel ou aparelho subvalvar. Portanto, esses casos poderiam corresponder à calcificação valvar, ao prolapso valvar ou à doença reumática. A regurgitação mitral secundária foi definida como aquela relacionada à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, sem comprometimento do tecido valvar propriamente dito.

Foram obtidos dados de 250 pacientes que foram classificados segundo o grau de IM. Para definição da gravidade da IM, utilizou-se a determinação do orifício efetivo de refluxo (ERO) e do volume regurgitante, calculados pela técnica do PISA (*proximal isovelocity surface area method*), de acordo com as últimas recomendações da *American Society of Echocardiography*.¹⁶

Para o cálculo do ERO e do volume regurgitante, a linha de base do mapeamento colorido de fluxo foi baixada para valores entre 30 e 40 cm/s. A integral velocidade-tempo do jato de refluxo, bem como a velocidade de pico desse jato, foram obtidos pelo Doppler contínuo. Essa técnica também foi utilizada para a medida dos gradientes transvalvares mitrais. As medidas lineares das câmaras cardíacas foram obtidas na janela acústica paraesternal esquerda em eixo longitudinal, utilizando a ecocardiografia bidimensional. A função sistólica do ventrículo esquerdo foi avaliada através da medida dos volumes ventriculares, obtidos a partir de imagens de planos apicais ortogonais, em janela acústica de quatro e duas câmaras (método de Simpson). O cálculo da área valvar mitral foi realizado pela medida do *pressure half time* (PHT) ou pela equação de continuidade, de acordo com o caso. A pressão de artéria pulmonar foi aferida a partir da medida do gradiente entre ventrículo direito e átrio direito, obtido por meio do Doppler contínuo, sendo somada a essa diferença a estimativa da pressão do átrio direito, determinada a partir do diâmetro e colapso da veia cava inferior.

Os pacientes foram divididos de acordo com a gravidade da IM antes e após o TAVI em dois grandes grupos: IM mínima/discreta, composto por pacientes com ERO < 0,2 cm² e volume regurgitante < 30 mL/bat; e pacientes com IM moderada/grave, composto por indivíduos com ERO > 0,2 cm² e volume regurgitante > 30 mL/bat. Desse total, foram selecionados 91 pacientes com IM primária no ecocardiograma pré-procedimento que atingiram evolução de pelo menos 1 ano para análise dos dados clínicos e ecocardiográficos.

Em todos os casos, foram registrados detalhes do procedimento, tais como: via de acesso, tipo e tamanho da bioprótese, resultado angiográfico e ecocardiográfico. Os pacientes que estavam em uso de drogas vasoativas e/ou apresentavam sinais de instabilidade hemodinâmica foram considerados como em estado crítico. Todos os pacientes foram atendidos por uma mesma equipe médica, a qual representa o *Heart Team* dos dois centros hospitalares.

Os pacientes foram divididos em quatro subgrupos, de acordo com o grau de IM prévia ao implante e seu comportamento após o TAVI: grupo 1, pacientes com IM moderada ou grave que permanecem com a mesma classificação; grupo 2, pacientes com IM moderada ou grave que evoluíram para mínima ou discreta; grupo 3, pacientes com IM mínima ou discreta que apresentaram manutenção do grau de IM após o procedimento; grupo 4, pacientes com IM mínima ou discreta previamente ao procedimento que apresentaram piora do grau de refluxo após o procedimento.

Análise estatística

Os dados foram registrados em formulários apropriados, desenvolvidos para o estudo, armazenados em planilhas eletrônicas e submetidos à análise estatística. As variáveis contínuas foram demonstradas como mediana e diferença entre os percentis 25 e 75. As variáveis categóricas, em números absolutos e porcentagens. Para comparação das variáveis contínuas, utilizou-se o teste de Mann-Whitney para amostras independentes e, para as categóricas, o teste exato de Fisher ou Qui-quadrado. Para avaliação de variáveis categóricas binárias e sua proporção no tempo, foi utilizado o teste de McNemar. Todas as análises estatísticas foram realizadas com os programas SPSS 19 e R versão 3.1.2. O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Resultados

Um total de 91 pacientes realizaram TAVI, apresentavam IM e tiveram acompanhamento de pelo menos 12 meses completos até a realização do presente estudo (Figura 1).

As análises demográficas, de comorbidades e escores prognósticos podem ser observados na Tabela 1 e os parâmetros ecocardiográficos da população podem ser observados na Tabela 2. Entre os 91 pacientes, 54 (59,3%) eram do sexo feminino. A mediana de idade foi de 84 (8,25) anos, 33 (36,26%) tinham hipertensão arterial pulmonar significativa (pressão sistólica da artéria pulmonar - PSAP > 55 mmHg), 7 (7,69%) tinham doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e 11 (12,1%) tinham fibrilação atrial. A mediana para EuroSCORE I foi de 21,69 (15,39), para o EuroSCORE II foi de 5,7 (4,23), para o STS mortalidade foi de 5,65 (4,22), e para o STS morbidade, 27,25 (11,65). O valor de mediana encontrado para o gradiente aórtico médio foi de 53 (22,5) mmHg. A mediana da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi de 62,5 (19)%, do diâmetro do átrio esquerdo foi de 45 (9) mm, da PSAP de 47,5 (20,75) mmHg e da área valvar aórtica foi de 0,7 (0,23) cm². A etiologia da IM primária foi calcificação do tecido valvar, incluindo anel e cúspides, em todos os casos. A estenose mitral, quando presente, foi de grau discreto, relacionada à calcificação do anel e da base das cúspides, com todos os pacientes apresentando área valvar > 1,5 cm².

A via de acesso femoral foi utilizada em 77 pacientes (84%), seguida da transaórtica (7 casos), apical (6 casos) e a ilíaca (1 caso). Entre os tipos de prótese, a CoreValve foi utilizada em 38,5% dos casos, a Sapien XT em 35,1% e a Accurate em 26,4%.

No seguimento de 1 ano, 99,9% dos pacientes encontravam-se em classe funcional (CF) I ou II, com apenas 1 paciente em CF III.

Entre os 91 pacientes, 67 (73,6%) apresentavam IM mínima ou discreta antes da realização do procedimento e 24 (26,4%) apresentavam IM moderada ou grave. Considerando-se o grupo total de pacientes, houve mudança significativa no grau de IM após realização de TAVI ($p = 0,013$) (Figura 2).

Entre os pacientes com IM moderada ou grave, 8 (33,3%) permaneceram na mesma classe e 16 (66,7%) tiveram melhora do refluxo mitral ($p = 0,076$), conforme demonstrado na Tabela 3.

No grupo de pacientes com IM moderada ou grave, observou-se associação entre o risco cirúrgico, baseado nos escores, e a melhora da IM após TAVI. Assim, o subgrupo com persistência da IM moderada ou grave apresentou mediana do EuroSCORE I de 26,91 (26,02), do EuroSCORE II de 8,95 (9,84), do STS morbidade de 33,81 (14,67) e do STS mortalidade de 6,06 (6,79). Por outro lado, no subgrupo que evoluiu para melhora da IM, a mediana do EuroSCORE I foi de 25,13 (18,17), do EuroSCORE II de 4,9 (5,23), do STS morbidade de 4,21 (5,49) e do STS mortalidade de 22,22 (10,41); com valores de $p = 0,35$ para o EuroSCORE I, $p = 0,023$ para o EuroSCORE II, $p = 0,027$ para STS morbidade e $p = 0,14$ para STS mortalidade.

Em relação aos parâmetros ecocardiográficos dos pacientes com IM moderada ou grave, foram avaliadas as variações da FEVE, do diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (DSFVE), do diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDFVE) e do diâmetro do átrio esquerdo. Em se tratando da variação do diâmetro do átrio esquerdo, detectou-se no subgrupo com persistência da IM moderada ou importante (grupo 1) uma redução do diâmetro em 0,5 mm no ecocardiograma 1 ano após o procedimento e no subgrupo que apresentou melhora da IM (grupo 2), redução do diâmetro do átrio esquerdo de 4 mm, com significância estatística ($p = 0,023$ - Tabela 4).

Na análise do grupo de pacientes que apresentava IM mínima ou discreta antes do procedimento ($n = 67$), 92,5% permaneceu com IM com a mesma classificação. A piora da IM para moderada ou grave foi observada em 7,5% dos pacientes, sendo o valor $p < 0,01$ para permanência no grupo com IM mínima ou discreta.

Em relação aos parâmetros clínicos, observou-se que no subgrupo que permaneceu com IM mínima ou discreta (grupo 3), 4,8% tinham DPOC. Já naqueles que apresentaram piora da IM (grupo 4), 40% dos pacientes apresentavam DPOC ($p = 0,042$), sendo essa a única variável clínica que se associou à mudança da IM nesses pacientes.

Na análise da variação de parâmetros ecocardiográficos pré-procedimento e após 1 ano, naqueles com IM mínima ou discreta, não se observou nenhuma variação significativa entre os subgrupos como exposto na Tabela 4.

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos dos pacientes

	Todos (n = 91)	IM moderada/grave			IM mínima/ discreta		
		Grupo 1 (n = 8)	Grupo 2 (n = 16)	p	Grupo 3 (n = 62)	Grupo 4 (n = 5)	p
Idade	84 (8,25)	85,5(7,50)	85(10,5)	0,55	84(9,5)	80(21)	0,32
IMC (kg/m ²)	26,45 (6,01)	23,83(3,87)	26,44(8,10)	0,27	26,67(6,14)	27,73(6,64)	0,82
Feminino	54(59,3)	3(37,5)	12(75)	0,09	38(61,3)	2(40)	0,64
Fatores de risco cardiovasculares, n(%)							
Hipertensão	75(82,4)	5(62,5)	13(81,3)	0,36	53(86,9)	3(60)	0,16
Diabetes	23(25,3)	0	2(12,5)	0,53	20(32,8)	0	0,31
Dislipidemia	60(65,6)	6(75)	9(56,3)	0,65	41(67,2)	3(60)	1,0
Condições cardiovasculares, n(%)							
DVP	17(18,6)	1(12,5)	4(25)	0,63	12(19,3)	1(20)	1,0
Lesão carotídea > 50%	13(14,2)	2(25)	0	0,10	10(16,1)	1(20)	1,0
HAP > 55mmHg	33(36,2)	3(37,5)	7(43,8)	1,0	19(33,8)	3(60)	0,32
AVC prévio	7(7,6)	0	1(6,3)	1,0	5(8,2)	1(20)	0,38
DAC > 50%	43(47,2)	4(50)	6(37,5)	0,67	29(46,7)	4(80)	0,19
Fibrilação atrial	11(12,1)	2(25)	4(25)	1,0	4(6,5)	1(20)	0,33
NYHA, n(%)				1,0			1,0
NYHA CF I/II	20(22,2)	1(12,5)	2(12,5)		16(25,8)	1(20)	
NYHA CF III/IV	71(78,0)	7 (87,5)	14(87,5)		46 (74,2)	4 (80)	
Condições não cardíacas, n(%)							
DPOC	7(7,6)	1(12,5)	1(6,2)	1,0	3(4,8)	2(40)	0,04
ClCr < 50ml/min	59(64,8)	6(75)	9 (56,2)	0,65	40(64,5)	2(40)	1,0
Estado crítico	3 (3,3%)	0	0	-	2(3,23%)	1(20%)	0,21
Escores de risco							
EuroSCORE I	21,69(15,39)	26,91(26,02)	25,13(18,17)	0,35	19,75(11,96)	32,14(19,48)	0,89
EuroSCORE II	5,7(4,23)	8,95(9,84)	4,91(5,23)	0,02	5,63(4,31)	6,6(4,35)	0,63
STS mortalidade	5,65(4,22)	6,06(6,79)	4,21(5,49)	0,14	5,7(3,40)	5,36(2,23)	0,56
STS morbidade	27,25(11,65)	33,81(14,67)	22,22(10,41)	0,02	26,4(11,29)	31,45(12,76)	0,50
Tipo de prótese aórtica, n(%)							
Accurate	24(26,4)	4(50)	22,22(10,41)	0,85	12(19,4)	3(60)	
CoreValve	35(38,5)	2(25)	4(25)		26(41,9)	2(40)	
Sapien XT	32(35,1)	2(25)	7(43,7)		24(38,7)	0	

Dados expressos como mediana (intervalo interquartil) ou frequência (%); IM: insuficiência mitral; Grupo 1 - pacientes com IM moderada ou grave que permanecem com a mesma classificação; Grupo 2 - pacientes com IM moderada ou grave que evoluíram para ausente/mínima ou discreta; Grupo 3 - pacientes com IM ausente/mínima ou discreta que permanecem com a mesma classificação; Grupo 4 - pacientes com IM ausente/mínima ou discreta que evoluíram para moderada ou grave; IMC: índice de massa corpórea; DVP: doença vascular periférica; HAP: hipertensão arterial pulmonar; DAC: doença arterial coronária; ClCr: clearance de creatinina; AVC: acidente vascular cerebral; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; NYHA: New York Heart Association; CF: classe funcional; STS: Society of Thoracic Surgeons.

Discussão

Alguns estudos têm se dedicado a verificar o comportamento da IM em pacientes submetidos ao TAVI. Entretanto, os resultados desses estudos ainda são conflitantes em estabelecer se há melhora da IM após o implante da prótese aórtica.^{2,6-8} Além disso, não há até o presente momento nenhum estudo a esse respeito envolvendo uma população brasileira. Em estudo retrospectivo que analisou 101 pacientes com EA que foram submetidos a TAVI ou troca valvar cirúrgica, houve melhora do grau de regurgitação mitral independente da etiologia da IM.¹⁷

O presente estudo permitiu, então, a análise do comportamento da IM em 91 pacientes submetidos ao TAVI, que tinham seguimento mínimo de 12 meses, em dois grandes centros nacionais que apresentam uma mesma equipe multidisciplinar envolvida no tratamento percutâneo dos pacientes com EA.

A população analisada apresentava mediana de idade de 84 anos, com FEVE relativamente preservada, de forma semelhante aos principais estudos na literatura internacional.¹⁸ A presença de comorbidades associadas,

Tabela 2 – Dados ecocardiográficos dos 91 pacientes com insuficiência mitral (IM) submetidos ao TAVI acompanhados por 1 ano

	Todos (n = 91)	IM moderada/grave			IM mínima/discreta		
		Grupo 1 (n = 8)	Grupo 2 (n = 16)	p	Grupo 3 (n = 62)	Grupo 4 (n = 5)	p
FEVE (%)	62,5(19)	47(35,5)	59,5(14,75)	0,358	64(16,50)	67(43)	0,848
DDFVE (mm)	50(10)	53(8,5)	49,5(9,75)	0,326	50(10)	45(24,5)	0,905
DSFVE (mm)	31,5(10,25)	31,5(22,25)	32(11,5)	0,620	32(10,25)	27,5(19,75)	0,45
AE (mm)	45(9)	50(6,25)	46,5(9,5)	0,539	43(8)	48(8,5)	0,135
GAo máximo (mmHg)	87(34,75)	76,5(42)	81(45,5)	0,603	89(33,5)	78(28)	0,133
GAo médio (mmHg)	53(22,5)	46,5(30,75)	49(29,75)	0,520	56(21)	50(18,5)	0,115
AVAo (cm ²)	0,7(0,23)	0,7(0,33)	0,65(0,30)	0,458	0,7(0,2)	0,7(0,25)	0,578
PSAP (mmHg)	47,5(20,75)	49(29)	59,5(20,75)	0,391	45(16)	56(14)	0,130
Estenose mitral (%)	9 (9,9%)	1 (12,5%)	2 (12,5%)	1,0	4 (9,3%)	2 (40%)	0,063
Insuficiência aórtica (%)				1,0			1,0
Mínima/discreta	83 (91%)	7 (87,5%)	15 (93,75%)		56 (90,3%)	5 (100%)	
Moderada/grave	8 (9%)	1 (12,5%)	1 (6,25%)		6(9,7%)	0	
Insuficiência tricúspide (%)				0,829			0,269
Mínima/discreta	76 (83,5%)	5 (62,5%)	12 (75%)		55 (88,7%)	4 (80%)	
Moderada/grave	12 (13,1%)	3 (37,5%)	4 (25%)		4 (6,5%)	1 (20%)	
Não disponível	3 (3,4%)	-	-		3 (4,8%)	-	

Dados expressos como mediana (intervalo interquartil) ou frequência (%); FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; Gao: gradiente aórtico; AVAo: área valvar aórtica; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

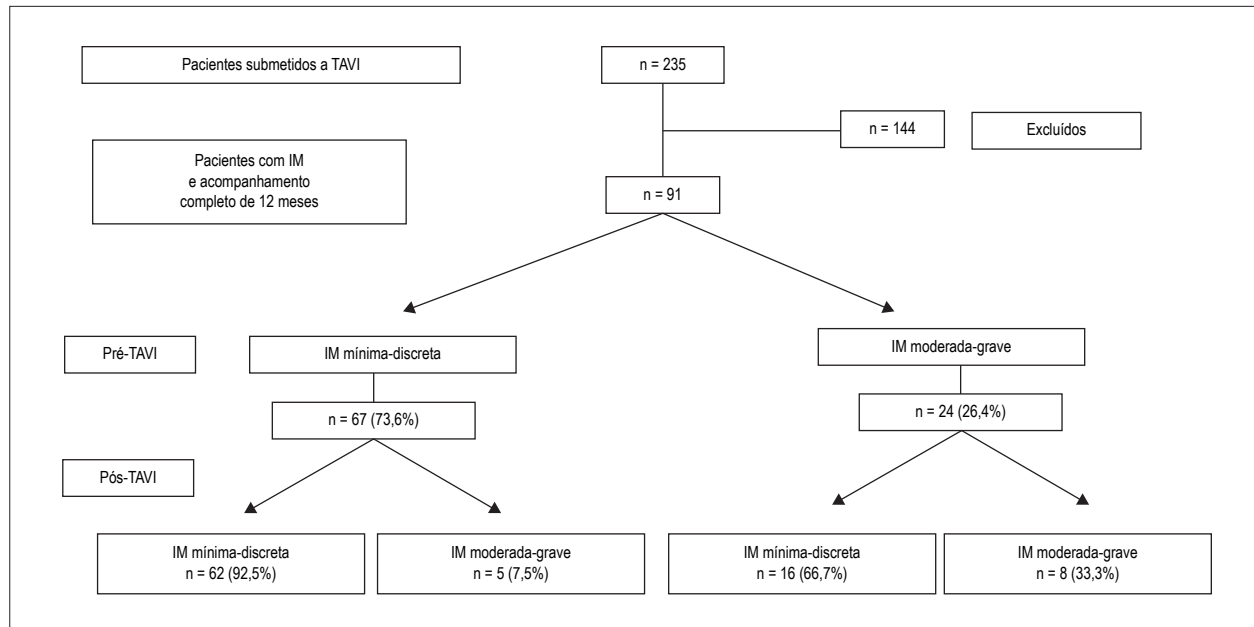


Figura 1 – Desenho do estudo. TAVI: Transcatheter aortic valve implantation; MR: mitral regurgitation.

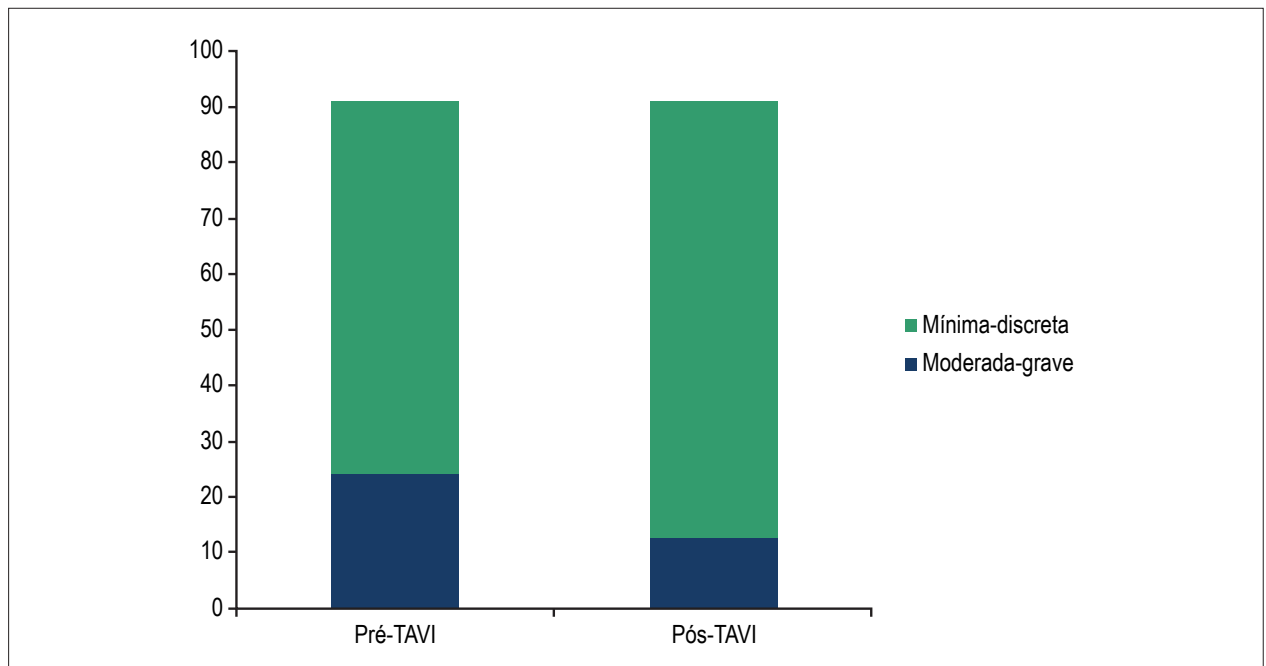


Figura 2 – Mudança no grau de insuficiência mitral. TAVI - transcatheter aortic valve implantation.

Tabela 3 – Mudança de grau de insuficiência mitral (IM) nos grupos com IM mínima ou discreta e IM moderada ou grave

Pré-TAVI	Pós-TAVI	N	%	p
Mínima – discreta (n = 67)	Mínima – discreta	62	92,5	< 0,001
	Moderada - grave	5	7,5	
Moderada – grave (n = 24)	Mínima – discreta	16	66,7	0,076
	Moderada - grave	8	33,3	

TAVI: implante percutâneo de valva aórtica transcatereter.

Tabela 4 – Variação de parâmetros ecocardiográficos pré-procedimento e após 1 ano

	IM moderada/grave			IM mínima/discreta		
	Grupo 1	Grupo 2	p	Grupo 3	Grupo 4	p
FEVE (%)	7(27,75)	3,5(12)	0,51	-0,5(10)	-5(16,5)	0,09
DDFVE (mm)	-1,5(4,25)	0,5(8,75)	0,83	-2(6)	2(11)	0,40
DSFVE (mm)	-0,5(3,25)	-1(8,75)	0,31	-0,5(6,63)	6(4,5)	0,06
AE (mm)	-0,5(10)	-4(7,5)	0,02	-1(7)	-1(2,5)	0,54

Dados expressos como mediana (intervalo interquartil); IM: insuficiência mitral; Grupo 1 - pacientes com IM moderada ou grave que permanecem com a mesma classificação; Grupo 2 - pacientes com IM moderada ou grave que evoluíram para ausente/mínima ou discreta; Grupo 3 - pacientes com IM ausente/mínima ou discreta que permanecem com a mesma classificação; Grupo 4 - pacientes com IM ausente/mínima ou discreta que evoluíram para moderada ou grave; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo.

como hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, dislipidemia, doença vascular periférica, doença carotídea significativa, doença arterial coronária, doença renal crônica, hipertensão pulmonar, DPOC e acidente vascular cerebral (AVC) também foi semelhante à dos principais estudos.¹⁷ A mediana do STS score encontrada foi de 5,65. O gradiente transvalvar aórtico médio encontrado foi de $54,38 \pm 16,55$ mmHg (mediana de 53 mmHg), valor superior ao descrito nos principais estudos, onde o gradiente aórtico médio se encontra entre 40 e 50 mmHg.¹⁷

A avaliação do risco cirúrgico entre os subgrupos foi realizada utilizando EuroSCORE I e II, STS mortalidade e morbidade. Na coorte A do estudo PARTNER, o STS médio foi de $11,8 \pm 3,3$, enquanto na coorte B foi de $11,2 \pm 5,8$,^{19,20} valores relativamente maiores que os observados neste estudo. Da mesma forma, observamos que os pacientes selecionados também tinham valores reduzidos na pontuação do EuroSCORE II. Entretanto, devemos lembrar que esses escores de risco não são específicos para valvopatia, e diversas comorbidades, que influenciam direta ou indiretamente no desfecho cirúrgico, não são contempladas na pontuação. Assim, estes pacientes podem apresentar risco cirúrgico elevado e/ou dificuldades técnicas para abordagem tradicional por esternotomia, mesmo com baixa pontuação.⁶

Nessa população, 67 (73,6%) pacientes tinham IM mínima ou discreta antes do procedimento e 24 (26,4%) IM moderada ou grave. Após a troca valvar, 78 (85,7%) pacientes apresentavam IM mínima ou discreta e 13 (14,3%) IM moderada ou grave. A mudança de grau de IM após a realização de TAVI apresentou significância estatística ($p = 0,013$), o que demonstra que há impacto da troca valvar aórtica na gravidade da IM, com um comportamento geral direcionado para melhora da insuficiência.

Quando analisado somente o subgrupo de 24 pacientes que apresentava IM moderada ou grave antes do procedimento, 16 (66,7%) apresentaram melhora do grau de IM para mínima ou discreta após o TAVI. Embora não tenha apresentado significância estatística, pode-se perceber a sinalização de melhora da IM nesse grupo específico. Estudos prospectivos e com maior amostra são necessários para comprovar essa tendência.

Foi observada, também, que a melhora da IM foi acompanhada de redução significativa do diâmetro do átrio esquerdo, o que pode ser explicado pela redução das pressões de enchimento intracavitárias (redução da pós-carga) e pelo próprio fato de reduzir o volume regurgitante para o interior do átrio. Na população geral, o tamanho do átrio esquerdo está associado a mortalidade, insuficiência cardíaca, e AVC.²¹⁻²⁴ Novos estudos seriam necessários para determinar se a redução do átrio esquerdo em paciente com TAVI, associado ou não à modificação da IM, também apresenta valor prognóstico.

Observamos associação entre os pacientes com IM moderada ou grave que se mantiveram com o mesmo grau de insuficiência valvar após o procedimento, com valores mais elevados de escores de risco operatório. Esse resultado provavelmente decorre do fato de que aqueles com escores mais elevados tenham mais alterações crônicas da valva mitral. Estudos com maior número de pacientes seriam necessários para confirmar os escores de risco como preditores independentes de persistência da IM grave após o TAVI.

No subgrupo que apresentava IM mínima ou discreta que apresentou piora após o procedimento, houve maior prevalência de DPOC. Publicação anterior desses mesmos serviços apontou DPOC como causa independente de mortalidade em pacientes submetidos ao TAVI, podendo retratar um subgrupo com maior gravidade,²⁵ apesar de as razões para esse achado não serem claras, de forma que novos estudos talvez consigam esclarecer essa associação.

Em publicação recente, Kiramijyan et al. compararam a evolução da IM secundária com a primária em 70 pacientes submetidos a TAVI, sendo que 30 pacientes apresentavam IM primária. Essa população foi avaliada 1 mês e ano após a intervenção, sendo evidenciada sobrevida semelhante entre os dois grupos a curto e longo prazo. De forma semelhante ao presente estudo, nesse trabalho houve melhora da IM em ambos os grupos. Entretanto, o grupo de pacientes com IM primária apresentou melhora menos acentuada da regurgitação, em comparação a IM secundária ($p = 0,0008$).²⁶ Esse dado destaca que os pacientes com IM primária e secundária devem ser analisados de forma individualizada.

A principal limitação deste estudo está relacionada com o fato de se tratar de uma coorte retrospectiva, com número relativamente pequeno de pacientes. Por essa razão, uma análise multivariada, para determinar associações independentes que justificassem a melhora da IM, não foi possível. Entretanto, acreditamos tratar-se de uma importante experiência nacional neste tema, por mostrar que o tratamento percutâneo pode ser uma opção terapêutica aceitável em pacientes com EA, mesmo quando existe IM primária associada.

Conclusão

Neste grupo de pacientes, observou-se mudança significativa no grau de IM após realização de TAVI, com manutenção naqueles com insuficiência discreta e uma tendência à melhora naqueles com IM moderada ou grave. Nos pacientes com IM moderada ou grave, a melhora da IM se correlacionou a escores de risco pré-operatórios menos elevados. Por outro lado, a presença de DPOC se associou à piora da IM naqueles que apresentavam IM discreta previamente ao procedimento.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Florentino TM, Le Bihan DCS, Abizaid AAC, Cedro AV, Corrêa AP, Santos ARM, Souza AC, Bignoto TC, Rego e Sousa JEM, Rego e Sousa AGM.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

- Carabello AB, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet*. 2009;373(9667):956-66.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):399-410.
- Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012;105(3):146-52.
- Webb JG. Percutaneous aortic valve replacement will become a common treatment for aortic valve disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1(2):122-6.
- Nombela-Franco L, Ribeiro HB, Urena M, Allende R, Amat-Santos I, DeLarochelière R, et al. Significant mitral regurgitation left untreated at the time of aortic valve replacement: a comprehensive review of a frequent entity in the transcatheter aortic valve replacement era. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(24):2643-58.
- Barbatini M, Webb JG, Hahn RT, Feldman T, Boone RH, Smith CR, et al; Placement of Aortic Transcatheter Valve Trial Investigators. Impact of preoperative moderate/severe mitral regurgitation on 2-year outcome after transcatheter and surgical aortic valve replacement: insight from the Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial Cohort A. *Circulation*. 2013;128(25):2776-84.
- Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Cabrera-Bueno F, García-Pinilla JM, Melero JM, Porras C, et al. Incidence, associated factors and evolution of non-severe functional mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34(1):62-6.
- D'Onofrio A, Gasparetto V, Napodano M, Bianco R, Tarantini G, Renier V, et al. Impact of preoperative mitral valve regurgitation on outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(6):1271-6.
- Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116(7):755-63.
- Chakravarty T, Van Belle E, Jilaihawi H, Noheria A, Testa L, Bedogni F, et al. Meta-analysis of the impact of mitral regurgitation on outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2015;115(7):942-9.
- Durst R, Avelar E, McCarty D, Poh KK, Frieria LF, Llano MF, et al. Outcome and improvement predictors of mitral regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *J Heart Valve Dis*. 2011;20(3):272-81.
- Unger P, Dedobbeleer C, Van Camp G, Plein D, Cosyns B, Lancellotti P. Republished review: mitral regurgitation in patients with aortic stenosis undergoing valve replacement. *Postgrad Med J*. 2011;87(1024):150-5.
- Bedogni F, Latib A, De Marco F, Agnifili M, Oreglia J, Pizzocri S, et al. Interplay between mitral regurgitation and transcatheter aortic valve replacement with the Core Valve revalving system: a multicenter registry. *Circulation*. 2013;128(19):2145-53.
- Samim M, Stella PR, Agostoni P, Kluin J, Ramjankhan F, Sieswerda G, et al. Transcatheter aortic implantation of the Edwards-SAPIEN bioprosthesis: insights on early benefit of TAVR on mitral regurgitation. *Int J Cardiol*. 2011;152(1):124-6.
- Toggweiler S, Boone RH, Rodés-Cabau J, Humphries KH, Lee M, Nombela-Franco L, et al. Transcatheter aortic valve replacement: outcomes of patients with moderate or severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(23):2068-74.
- Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al; American Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16(7):777-802.
- Fojt R, Mot'ovska Z, Budera P, Maly M, Straka Z. Prognostic impact and change of concomitant mitral regurgitation after surgical or transcatheter aortic valve replacement for aortic stenosis. *J Cardiol*. 2016;67(6):526-30.
- Nombela-Franco L, Eltchaninoff H, Zahn R, Testa L, Leon MB, Trillo-Nouche L, et al. Clinical impact and evolution of mitral regurgitation following transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis. *Heart*. 2015;101(17):1395-405.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al; PARTNER Trial Investigators. 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, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
- Tsang TS, Barnes ME, Bailey KR, Leibson CL, Montgomery SC, Takemoto Y, et al. Left atrial volume: important risk marker of incident atrial fibrillation in 1655 older men and women. *Mayo Clin Proc*. 2001;76(5):467-75.
- Takemoto Y, Barnes ME, Seward JB, Lester SJ, Appleton CA, Gersh BJ, et al. Usefulness of left atrial volume in predicting first congestive heart failure in patients > or = 65 years of age with well-preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol*. 2005;96(6):832-6.
- Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1995;92(4):835-41.
- Armstrong AC, Liu K, Lewis CE, Sidney S, Colangelo LA, Kishi S, et al. Left atrial dimension and traditional cardiovascular risk factors predict 20-year clinical cardiovascular events in young healthy adults: the CARDIA study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(8):893-9.
- Llubregas S, Abizaid A, Siqueira D, Ramos A, Costa JR Jr, Arrais M, et al. Initial experience of two national centers in transcatheter aortic prosthesis implantation. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(4):336-44.
- Kiramijyan S, Koifman E, Asch F, Magalhaes F, Didier R, Escarcega RO, et al. Impact of functional versus organic baseline mitral regurgitation on short- and long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2016;117(5):839-46.