

Insuficiência Mitral Funcional: da fisiopatologia ao prognóstico

Adelino Leite-Moreira

Professor Catedrático, Departamento de Cirurgia e Fisiologia, UnIC, FMUP
Chefe de Serviço de Cirurgia Cardiorácica, Centro Hospitalar Universitário São João



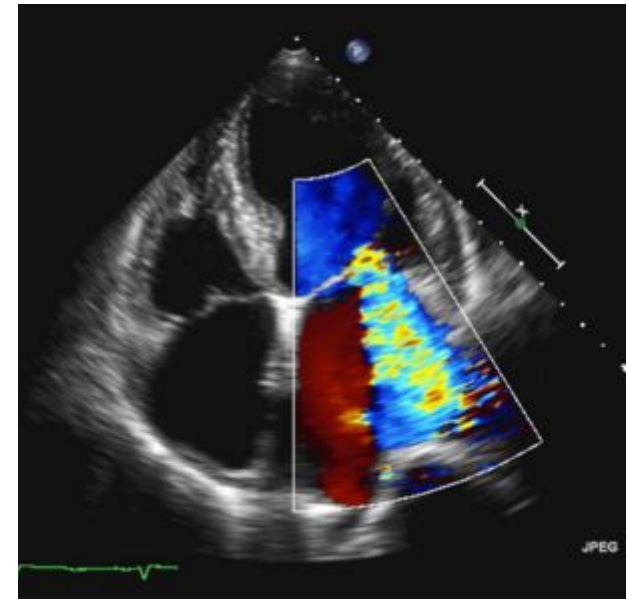
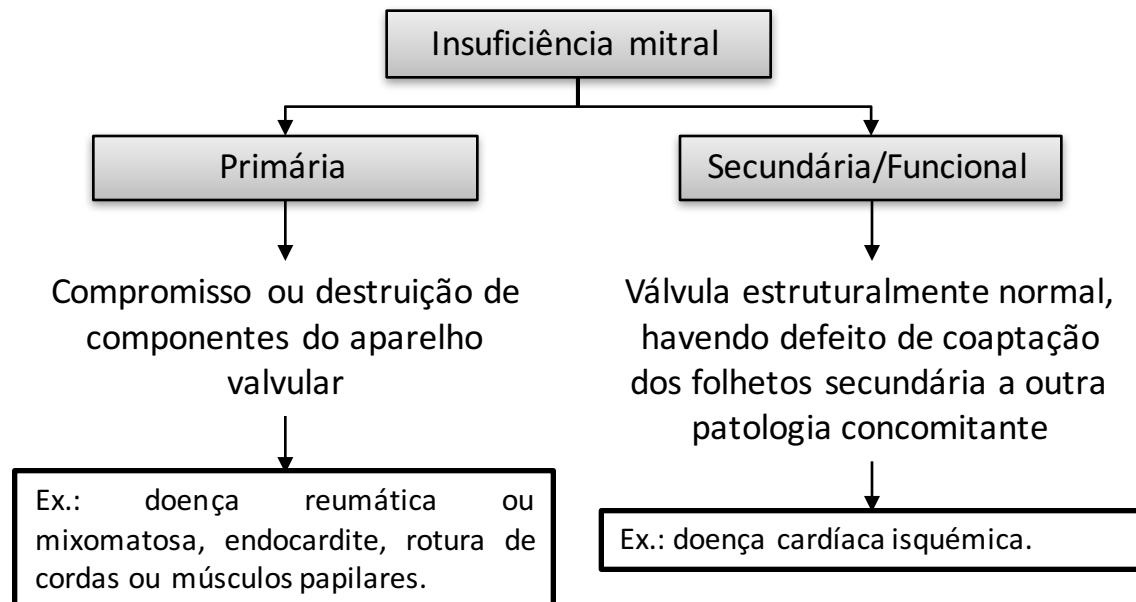
Insuficiência Mitral

Definição:

→ Fluxo retrógrado do VE para a AE em sístole.

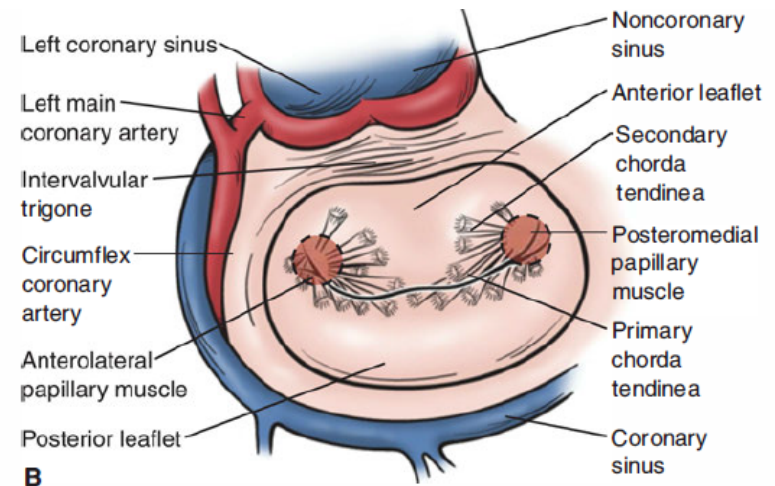
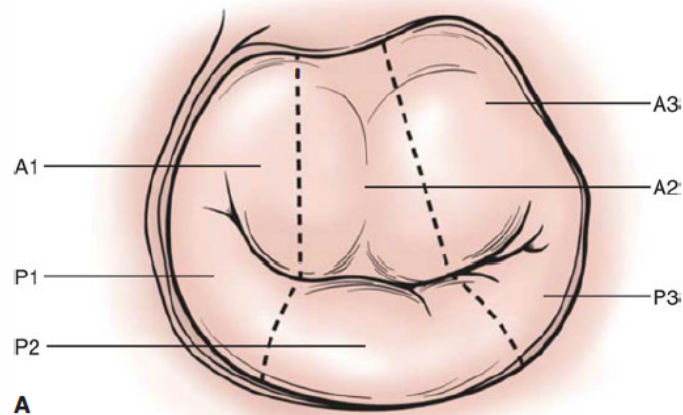
Epidemiologia:

- Entre as doenças valvulares mais comuns em países desenvolvidos;
- Representa $\approx 1/3$ das doenças valvulares esquerdas adquiridas.

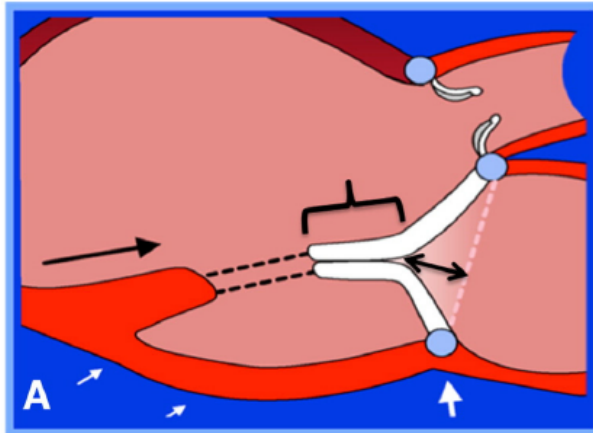


Válvula Mitral – Considerações Anatômicas

- 2 folhetos: A e P; 3 segmentos por folheto; Comissuras antero-lateral e postero-medial
- A base do f. anterior está adjacente ao anel valvular aórtico entre a cúspide CE e NC
- O sistema de condução AV está entre o trígono fibroso direito e a comissura medial da VM
- A artéria circunflexa circunda o anel mitral, junto a P1 e P2
- Seio coronário – relação estreita com P3



Insuficiência Mitral Funcional

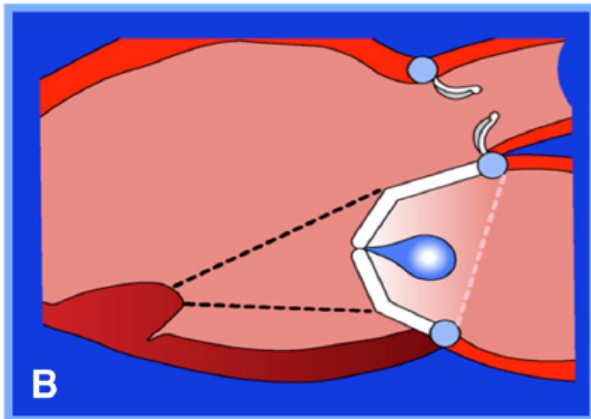


Coaptação Normal

Coaptação simétrica dos folhetos

Profundidade de coaptação adequada ($\longleftrightarrow$)

Comprimento de coaptação > 5 mm (┐┌)



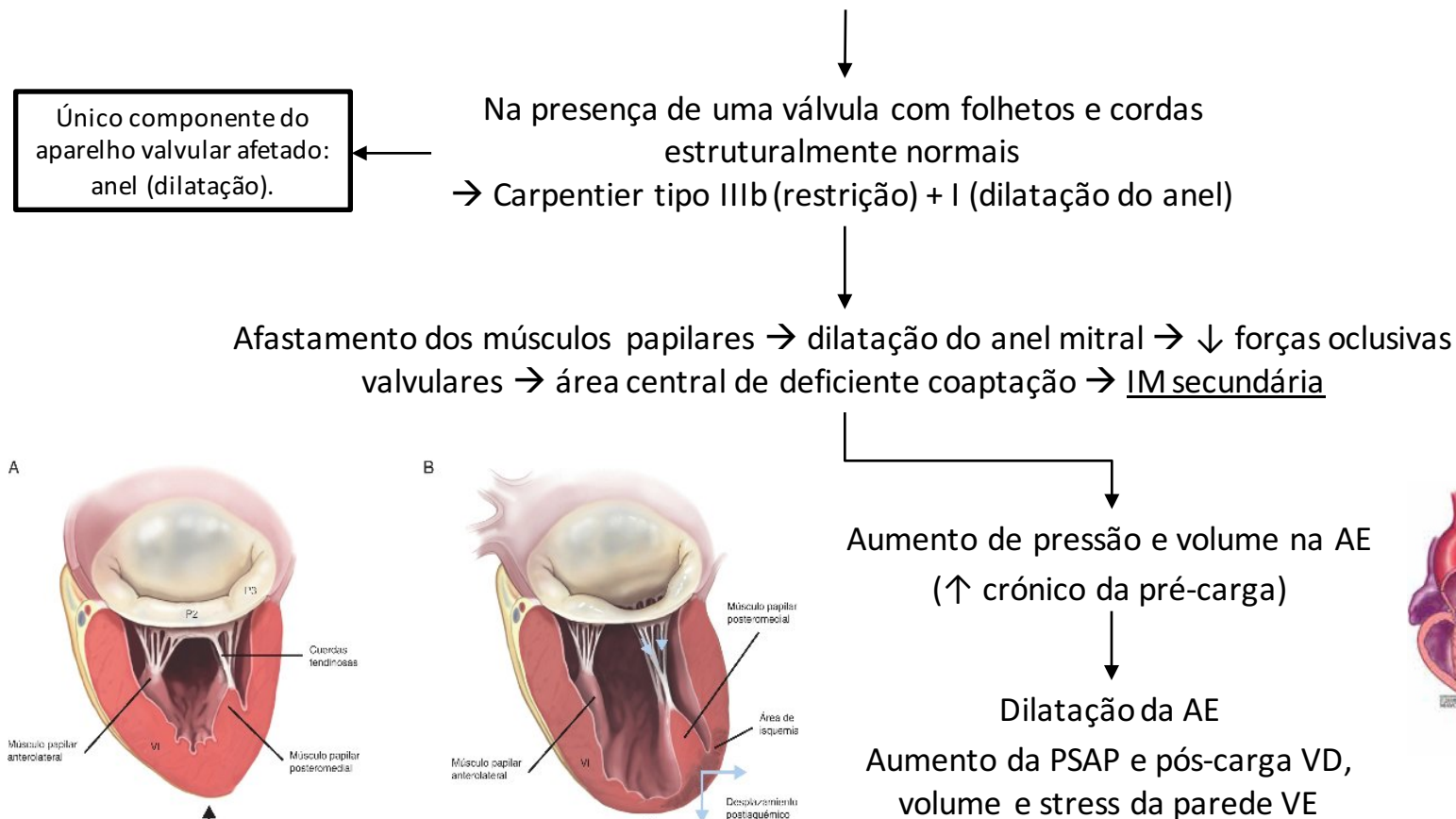
Tenting e tethering dos folhetos

Deslocamento apical do *aparelho* subvalvular da VM

Dilatação do anel

Insuficiência Mitral Funcional - Fisiopatologia

Etiologia: primariamente ventricular, (sem afetação das válvulas), de qualquer tipo, induzindo dilatação do ventrículo, nomeadamente: Cardiomiopatia Isquémica (IM secundária isquémica), dilatada ou Idiopática (IM secundária não isquémica).



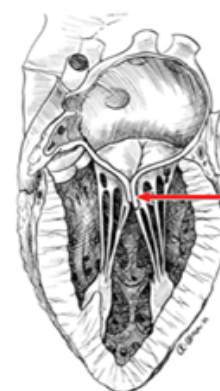
Insuficiência Mitral Funcional - Fisiopatologia

Importância do posicionamento dos músculos papilares

Alterações geométricas
 +
 Tethering de qualquer
 segmento do aparelho valvular



IM Funcional



No leakage



Leakage into
atrium

Papillary
muscles are
displaced due
to dilation of
ventricle

Disfunção valvular mitral “vetor-dependente”

(relacionada com a direção da alteração de posicionamento dos músculos papilares)

De acordo com a geometria do *tethering*:

Dois tipos de movimento sistólico restrito dos folhetos

- ✓ Padrão assimétrico
- ✓ *Tethering* predominantemente posterior de ambos os folhetos

- ✓ Padrão simétrico
- ✓ *Tethering* predominantemente apical

Mais frequentemente em:

EAM inferior/posterior

EAM anterior

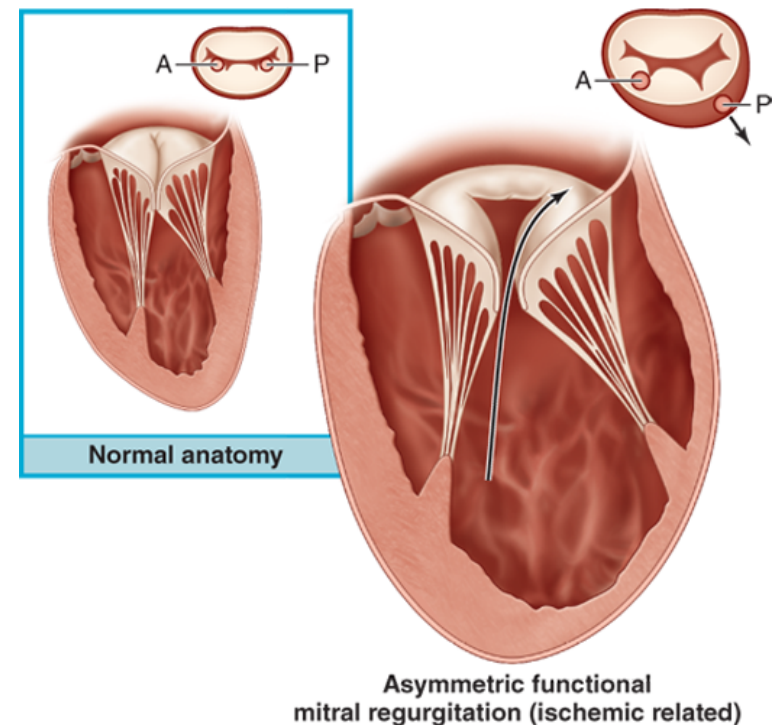
Insuficiência Mitral Funcional - Fisiopatologia

Importância do posicionamento dos músculos papilares

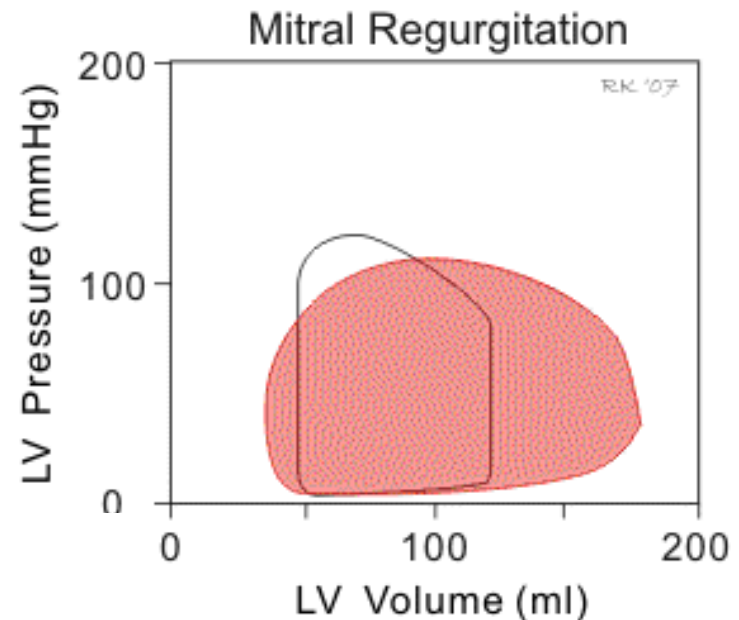
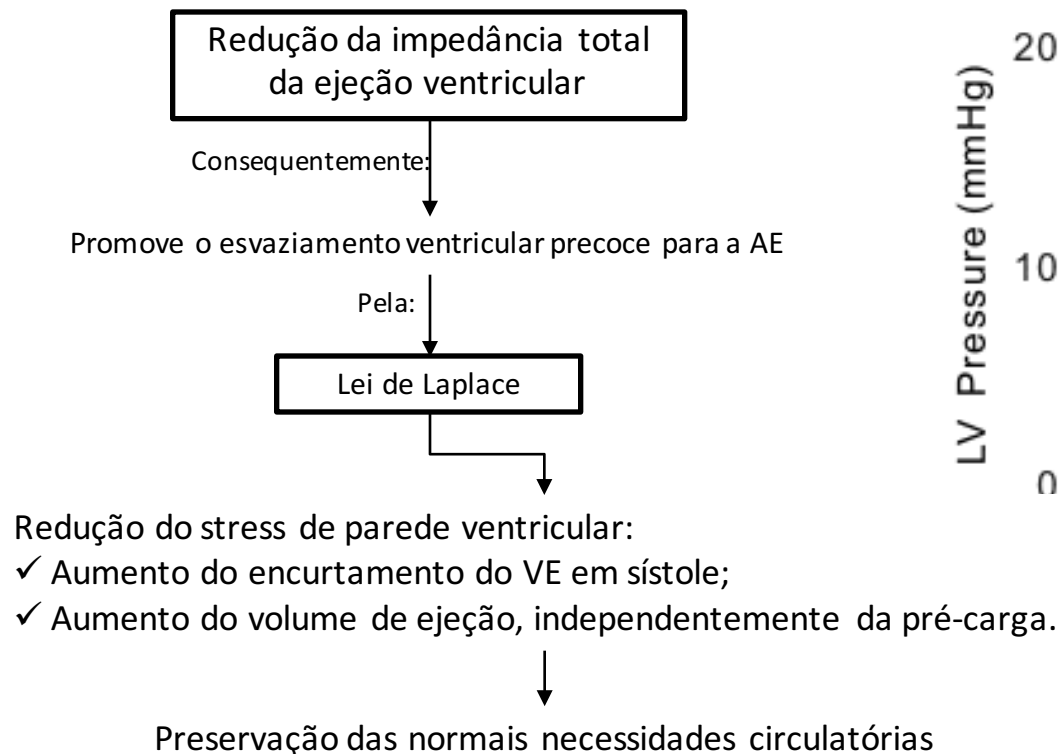
Tethering definition

Stage 0	No significant change post-myocardial infarction
Stage 1	Geometrical perturbation of mitral valve without significant hemodynamic change
Stage 2A	Predominance of posterior vector displacement of PMs and PLT. Moderate hemodynamic change
Stage 2S	Predominance of apical vector displacement of PMs. APLT. Moderate hemodynamic change
Stage 3A	Posterior and apical vector implication for PMs displacement. More PLT. Severe hemodynamic change
Stage 3S	Posterior and lateral vector displacement of PMs. More medial shift of PMPM. Increased APLT. Severe hemodynamic change

PMs = papillary muscles
 PLT = posterolateral tethering
 APLT = apicolateral tethering



Insuficiência Mitral Funcional - Fisiopatologia



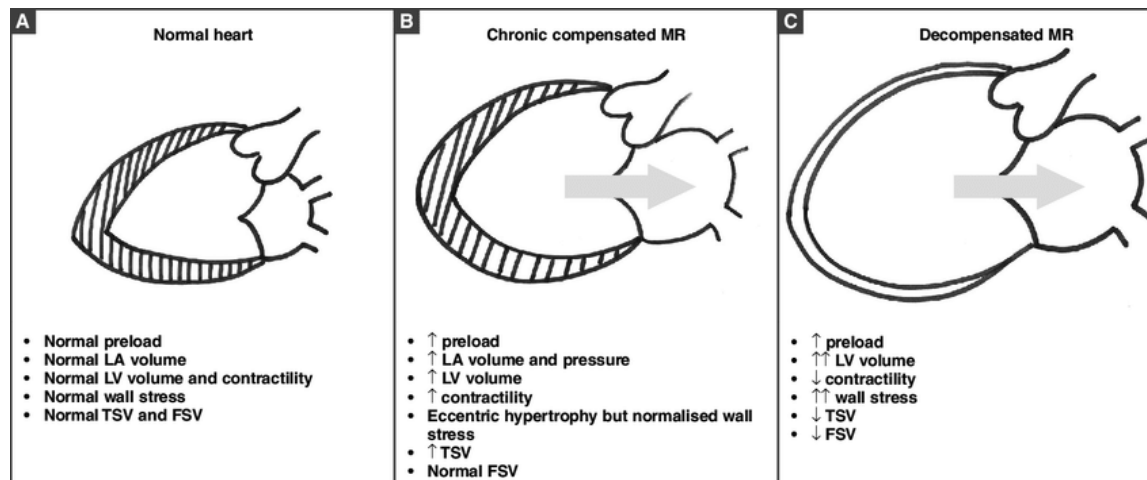
↑ Pressão na AE + ↓ Pressão sistólica do VE = ↓ do volume regurgitante

Promove hipertensão pulmonar e IC.

Insuficiência Mitral Funcional - Fisiopatologia

Alterações ventriculares

- Disfunção ventricular associada ao aumento do diâmetro telessistólico do VE, no entanto, com FE% preservada.
 - Frequentemente esta disfunção só se revela após a cirurgia para correção da IM, quando a FE% diminui cerca de 10% no pós-operatório imediato.
- Hipertrofia excêntrica - como consequência da sobrecarga crónica de volume.
- Isquemia miocárdica ativa e assincronia.
 - Alterações na sincronia da contractilidade segmentar
 - Redução da função de esfíncter do anel mitral



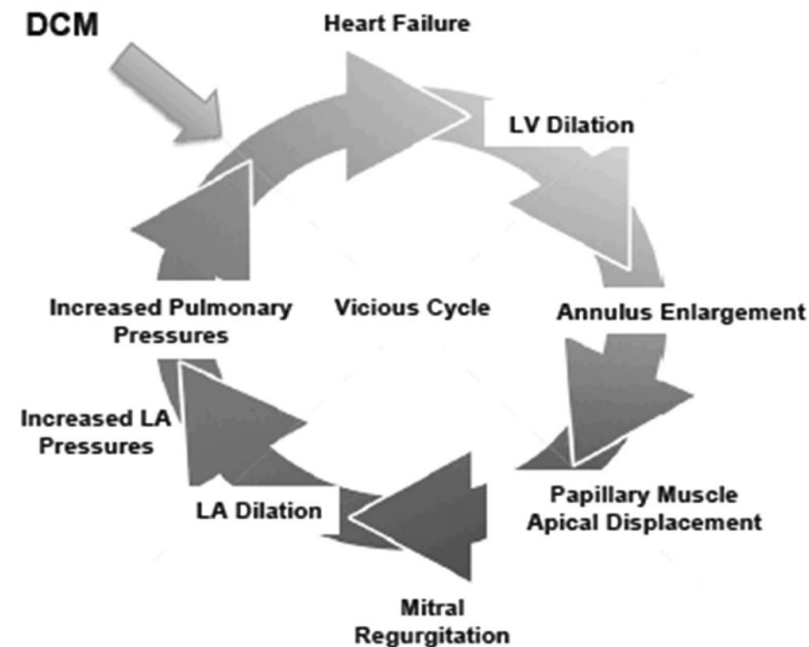
Insuficiência Mitral Funcional - Fisiopatologia

Pressões nas cavidades ↔ Forças miocárdicas ↔ Morfologia cardíaca

Em suma:

Principais alterações observadas:

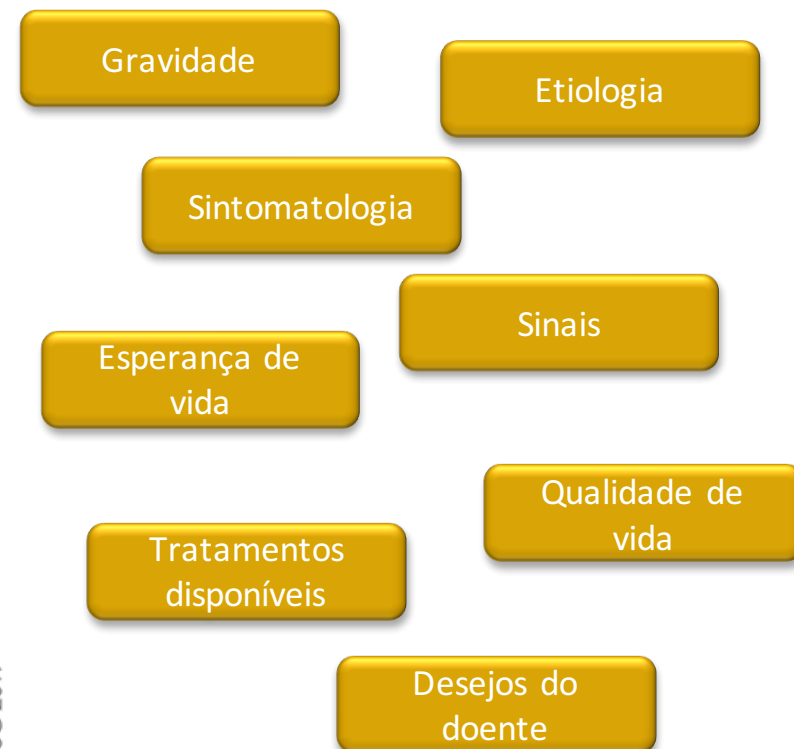
- ✓ Dilatação do anel
- ✓ Afastamento dos músculos papilares
- ✓ Redução das forças oclusivas mitrais
- ✓ *Tenting* da válvula mitral
- ✓ Diminuição do volume de ejeção
- ✓ Aumento da pressão e volume da AE
- ✓ Aumento das pressões venosas e arteriais pulmonares
- ✓ HVE excêntrica
- ✓ Remodelagem ventricular



Intervenção? Questões essenciais:

Questions
• How severe is VHD?
• What is the aetiology of VHD?
• Does the patient have symptoms?
• Are symptoms related to valvular disease?
• Are any signs present in asymptomatic patients that indicate a worse outcome if the intervention is delayed?
• What are the patient's life expectancy ^a and expected quality of life?
• Do the expected benefits of intervention (versus spontaneous outcome) outweigh its risks?
• What is the optimal treatment modality? Surgical valve replacement (mechanical or biological), surgical valve repair, or catheter intervention?
• Are local resources (local experience and outcome data for a given intervention) optimal for the planned intervention?
• What are the patient's wishes?

©ESC 2017

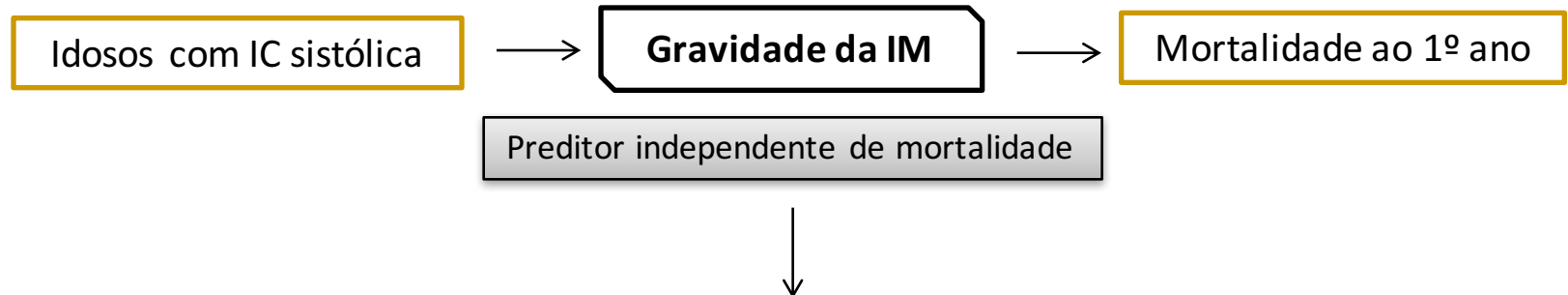


Prognóstico:

- IM isquémica em doentes com IC:

- Incidência de 50%
- Otimização terapêutica → melhoria significativa

Watanabe N. *et al.*, Prog Cardiovasc Dis. 2017 Nov - Dec



Variáveis independentes:

- Diabetes mellitus
- Idade avançada
- Maior volume telediastólico do VE

Prognóstico:

- Durante a PCI:

- 11,748 indivíduos

	IM grave	IM moderada	IM ligeira	Sem IM
Mortalidade ao 1º ano	40%	17%	10%	6%

- RCTs de trombólise após EAM:

	IM grave	IM ligeira/moderada	Sem IM
Mortalidade ao 1º ano	52%	22%	11%

- IM funcional (~3,5 anos após EAM):

- ↑ mortalidade cardiovascular
 - ↑ mortalidade por IC

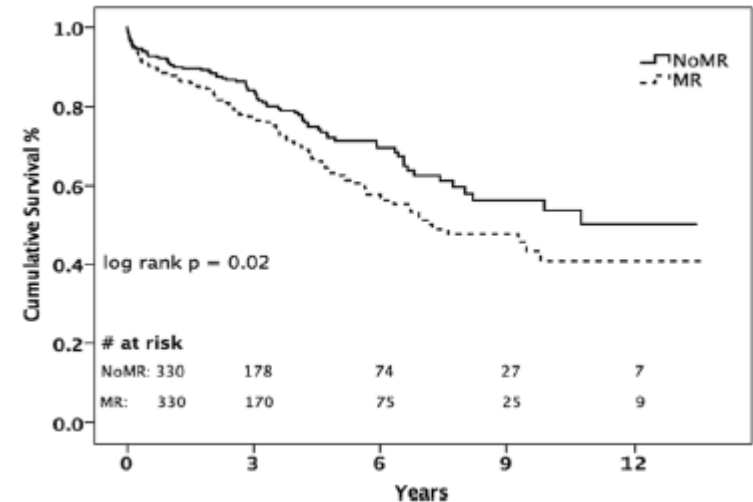
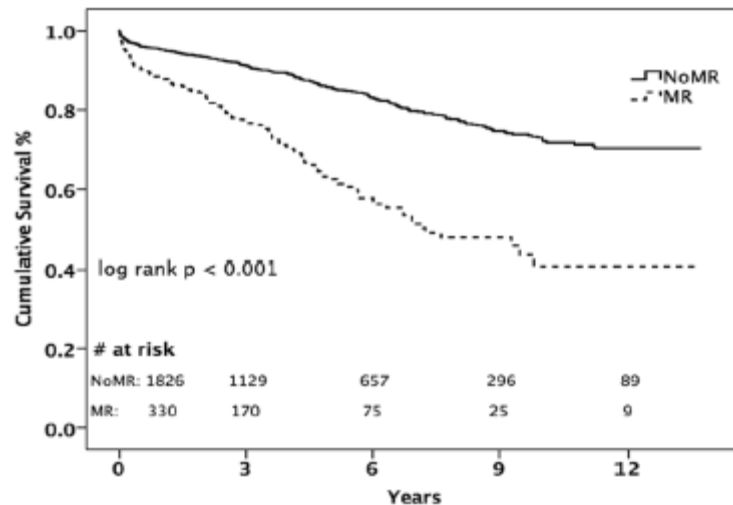
SV Ao Isolada vs. SV Ao + Plastia VM

PS matching

- n=330 SV Ao
- n=330 SV Ao + plastia M

Is isolated aortic valve replacement sufficient to treat concomitant moderate functional mitral regurgitation? A propensity-matched analysis

Robert A. Sorabella, Anna Olds, Halit Yerebakan, Dua Hassan, Michael A. Borger, Michael Argenziano, Craig R. Smith and Isaac George*
 Sorabella et al. *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2018) 13:72



SV Ao isolada ↓ sobrevida

IM secundária moderada: CRM isolada vs. CRM + plastia VM

- **RCT**, 7 centros
- CRM eletiva + IM isquémica mod. + FE >30%

n= 39 – RM isolada

n= 34 – RM + plastia VM

- **Outcome primário**: capacidade funcional e remodelagem VE

Valvular Heart Disease

Coronary Artery Bypass Surgery With or Without Mitral Valve Annuloplasty in Moderate Functional Ischemic Mitral Regurgitation

Final Results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) Trial

(*Circulation*. 2012;126:2502-2510.)

Follow-up interrompido 1º ano → análise interina

Table 3. Study End Points at 1 Year

End Points	CABG (n=32)			CABG+MVR (n=27)			P Value*
	Baseline	1 Year	Δ	Baseline	1 Year	Δ	
Primary end point							
Peak VO ₂ , ml/kg/min	15.1±3.3	15.9±2.5	0.8±2.9	14.8±3.2	18.1±2.9	3.3±2.3	<0.001
Secondary end points							
LV ESVI, ml/m ² †	71.8±16.1	67.4±20.4	−4.4±17.4	78.4±26.5	56.2±14.9	−22.2±25.6	0.002
MR volume, ml/beat†	31.9±14.8	22.7±14.6	−9.2±19.1	35.4±24.0	7.2±3.5	−28.2±24.6	0.001
BNP (pg/ml)	681.4±197.3	286.7±132.0	−394.7±213.6	748.1±158.3	190.7±117.8	−557.4±182.9	0.003

IM secundária moderada: CRM isolada vs. CRM + plastia VM

- **RCT**
- IM funcional moderada:
 - n= 151 – RM isolada
 - n= 150 – RM + plastia VM
- *Follow-up*: 1, 6, 12 e 24 meses
- **Outcome primário**: remodelagem VE (LVESVI)
- **Outcomes secundários**: mortalidade, MACCE (incluindo Cir VMi, IC), recorrência IMi, QoL, reinternamento

ORIGINAL ARTICLE

Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation

N Engl J Med 2016;374:1932-41.

1º ano

- Sem diferenças entre RM isolada *versus* RM + plastia
 - Remodelagem VE
 - MACCE
- IM moderada ou grave foi mais comum no grupo RM isolada (31% vs. 11,2%, $p < 0,001$)
- **Ausência de vantagem clínica significativa no grupo com plastia VM**

IM secundária moderada: CRM isolada vs. CRM + plastia VM

ORIGINAL ARTICLE

Two-Year Outcomes of Surgical Treatment
of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation

N Engl J Med 2016;374:1932-41.

2º ano – Recorrência de IM

- IM moderada → ↑↑ RM isolada → 43% vs. 14,8%, p=0,004
- IM grave ou reintervenção na VM → ↑↑ RM isolada → 11,4% vs. 3,5%

2º ano – Remodelagem reversa

RM isolada ≈ RM + Plastia VM

RM isolada: dts. sem IM mod-grave persistente ↑ remodelagem reversa vs. dts. com IM persistente

(LVESVI 36,3±15,1 e 47,8±20,8, p<0,001)

RM + plastia VM: dts sem IM mod-grave persistente ↑ remodelagem reversa vs. dts com IM persistente (LVESVI 40,9±20,6 e 51,7±19,6, p=0,02)

IM secundária moderada: CRM isolada vs. CRM + plastia VM

2º ano – wall-motion index

Melhoria significativamente superior nos indivíduos sem recorrência de IM mod-grave
 $16,5 \pm 20,1\%$ vs. $7,4 \pm 16,7\%$, $p=0,008$



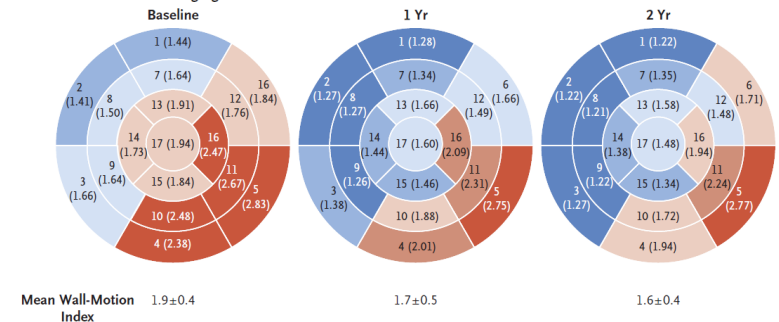
Revascularização efetiva → melhoria na função VE global → fator importante na determinação de recidiva de IM

ORIGINAL ARTICLE

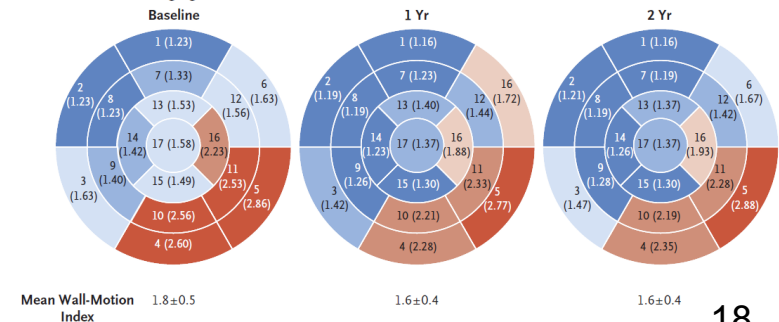
Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation

N Engl J Med 2016;374:1932-41.

A No Moderate or Severe Regurgitation



B Moderate or Severe Regurgitation



IM secundária moderada: CRM isolada vs. CRM + plastia VM

2º ano – Mortalidade e MACCE

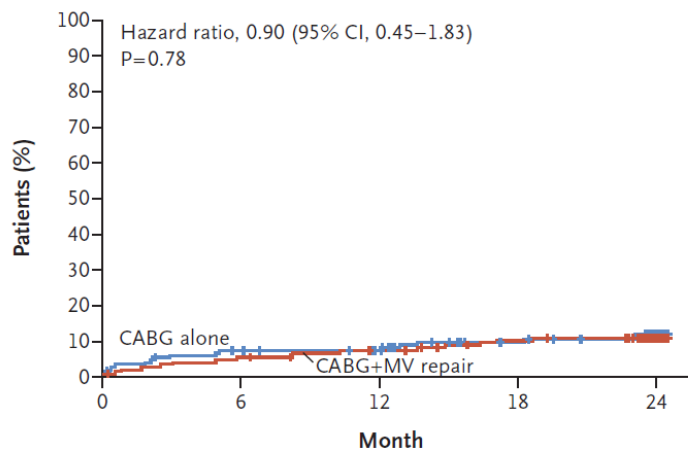
RM isolada $\approx$ RM + plastia VM

ORIGINAL ARTICLE

Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation

N Engl J Med 2016;374:1932-41.

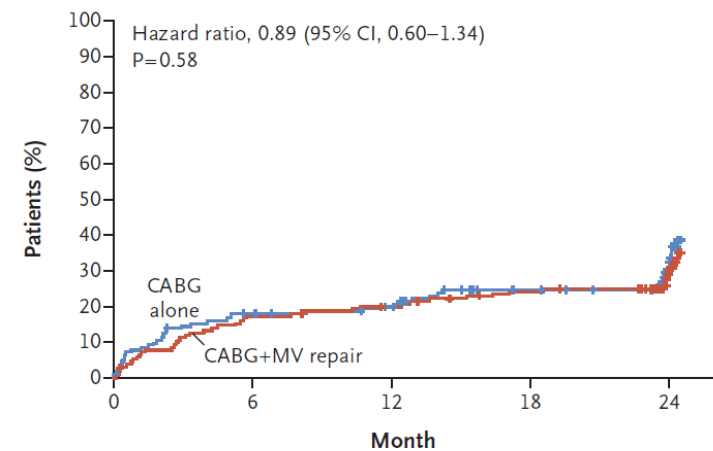
A Death



No. at Risk

CABG alone	151	138	132	117	66
CABG+MV repair	150	142	136	126	80

B Major Adverse Cardiac or Cerebrovascular Event



No. at Risk

CABG alone	151	121	113	96	53
CABG+MV repair	150	123	117	106	64

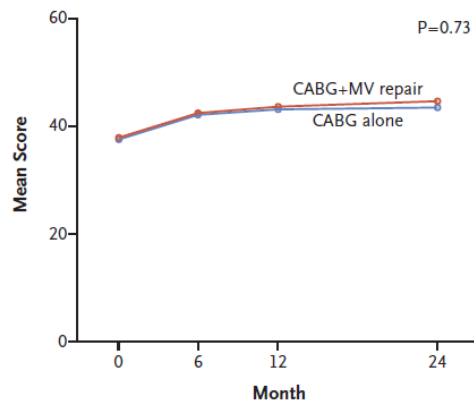
IM secundária moderada: CRM isolada vs. CRM + plastia VM

ORIGINAL ARTICLE

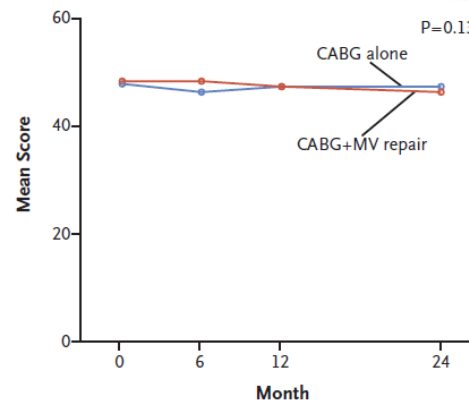
Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation

N Engl J Med 2016;374:1932-41.

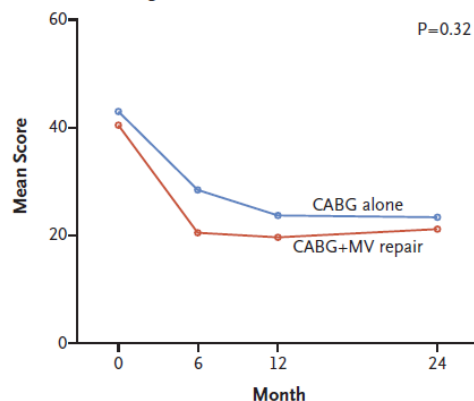
A SF-12 Physical Health



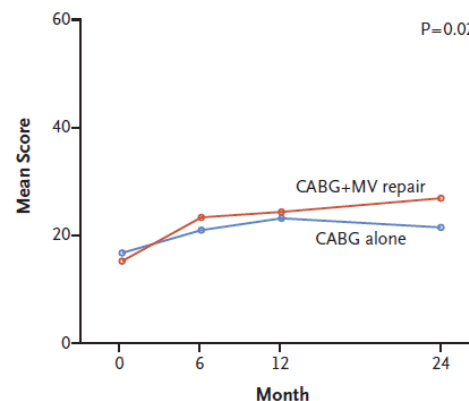
B SF-12 Mental Health



C Minnesota Living with Heart Failure



D DASI



2º ano – Qualidade de vida

CRM isolada ≈ CRM + plastia VM

CRM + plastia: ↑ *Duke Activity Status Index*

IM secundária grave: Plastia vs. Substituição VM

- **RCT**
- IM funcional grave com ou sem RM:
 n= 126 – plastia VM
 n= 125 – SVM
- *Follow-up:* 1, 6, 12 e 24 meses
- **Outcome primário:** remodelagem VE (LVESVI)
- **Outcomes secundários:** mortalidade, MACCE (incluindo Cir VMi, IC), recorrência IMi, QoL, reinternamento

ORIGINAL ARTICLE

Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation

N Engl J Med 2016;374:344-53.

2º ano – Remodelagem VE

- Plastia VM → LVESVI: $52,6 \pm 27,7$ ml/m² → Δ - 9,0 ml/m²
- SVM → LVESVI: $60,6 \pm 39,0$ ml/m² → Δ - 6,5 ml/m²

Melhoria significativa e semelhante nos 2 grupos

A Death

30-
CONCLUSIONS

B Composite Cardiac End Point

50-

We observed no significant difference in left ventricular reverse remodeling or survival at 12 months between patients who underwent mitral-valve repair and those who underwent mitral-valve replacement. Replacement provided a more durable correction of mitral regurgitation, but there was no significant between-group difference in clinical outcomes. (Funded by the National Institutes of Health and the Canadian Institutes of Health; ClinicalTrials.gov number, NCT00807040.)

No. at Risk

MV repair 126 116 114 109 106
 MV replacement 125 109 104 103 101

No. at Risk

MV repair 126 105 100 90 87
 MV replacement 125 96 90 88 86

IM secundária grave: Plastia vs. Substituição VM

Metanálise 2018, Medicine
 n=1993

Plastia VM ↓ mortalidade precoce

Plastia VM ↑ recidiva

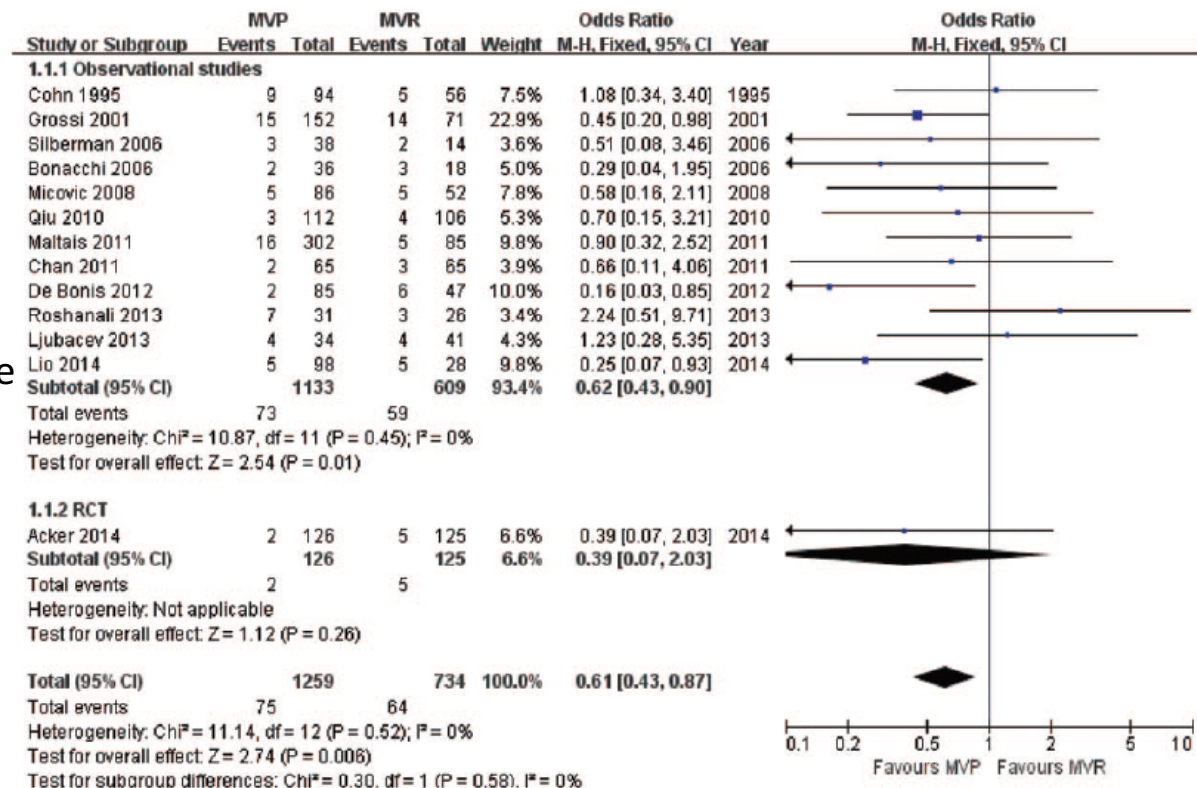


Figure 2. Mitral valve repair versus mitral valve replacement on perioperative mortality.

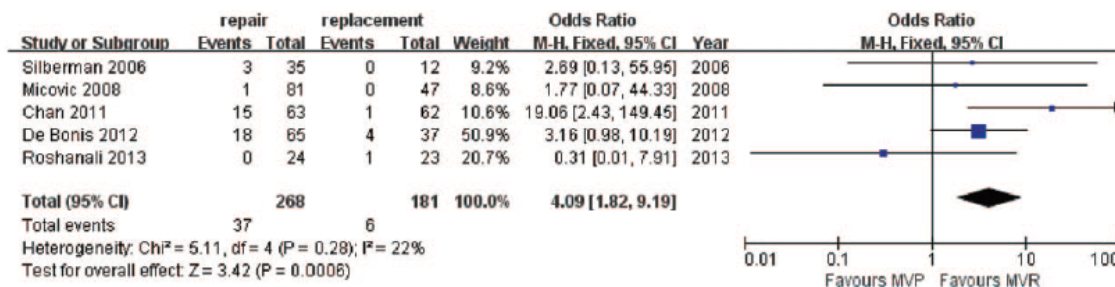


Figure 8. Mitral valve repair versus mitral valve replacement on mitral regurgitation recurrence during follow-up.

Preditores de recidiva IM

Preditores pré-operatórios de recorrência da IM após anuloplastia restritiva

- ausência de dilatação anular
- DVETD > 65 mm
- ângulo f. posterior >45°
- ângulo f. anterior distal > 25°
- área *tenting* sistólica > 2,5 cm²
- profundidade coaptação > 10 mm
- distância inter-músculos papilares em TS > 20 mm
- índice de esfericidade sistólico > 0,7
- aneurisma/discinésia basal

Viabilidade miocárdica significativa → preditor de bons resultados após plastia combinada com CRM

Conclusões

IM Funcional

- **Na insuficiência mitral moderada** em meu entender a evidência favorece a **plastia mitral concomitante** com a cirurgia de revascularização do miocárdio.
- **Na insuficiência mitral grave** o tipo de intervenção sobre esta válvula deve ser **ajustada ao perfil do doente** de acordo com os preditores conhecidos do risco de recorrência.
- **Ponderar intervenções concomitantes que favoreçam a remodelagem reversa.**