

PLASTIA VALVAR MITRAL COM MITRACLIP^{MR}: SELEÇÃO DE PACIENTES, TÉCNICA DE IMPLANTE E RESULTADOS CLÍNICOS

MITRAL VALVE REPAIR WITH MITRACLIP^{MR}: SELECTION OF PATIENTS, IMPLANT TECHNIQUE AND CLINICAL RESULTS

RESUMO

Adriano Caixeta¹
Leonardo de F. C.
Guimarães¹
Carlos M. Campos¹
Marcelo Vieira¹
Claudio Henrique Fischer¹
Breno O. Almeida¹
José Mariani Jr.¹
Fábio S. Brito Jr.¹
Pedro A. Lemos¹

1. Centro de Medicina Intervencionista,
Cardiologia Intervencionista, Hospital
Israelita Albert Einstein, São Paulo,
SP, Brasil.

Correspondência:
Av. Albert Einstein, 627 – Morumbi,
São Paulo, SP, Brasil.
CEP: 05652-900



Assista a entrevista do
Dr. Adriano Caixeta
sobre este artigo.

[https://www.youtube.com/
watch?v=XINjk9XWKY](https://www.youtube.com/watch?v=XINjk9XWKY)

A regurgitação mitral (RM) é a doença valvar mais prevalente nos Estados Unidos e sua prevalência aumenta a cada ano devido ao envelhecimento populacional. Independentemente da etiologia, a RM sintomática grave cursa com prognóstico desfavorável. O procedimento cirúrgico ainda é o tratamento padrão para essa patologia; porém, como vários pacientes não são submetidos à cirurgia devido ao alto risco, o tratamento percutâneo com MitraClip surgiu como opção viável. A segurança, eficácia e durabilidade do reparo valvar percutâneo com MitraClip já foram demonstradas em estudos randomizados e, com isso, sua indicação vem-se expandindo.

Descritores: Insuficiência da valva mitral; Terapia; Segurança.

ABSTRACT

Mitral regurgitation (MR) is the most prevalent valve disease in the United States and its prevalence is increasing every year due to population aging. Regardless of the etiology, severe symptomatic MR presents with an unfavorable prognosis. The surgical procedure is still the standard treatment for this pathology, however, various patients do not receive this treatment because of a high surgical risk, and percutaneous treatment with MitraClip has emerged as a viable option. The safety, efficacy, and durability of percutaneous valve repair with the MitraClip have already been demonstrated in randomized trials, and as a result, its indication has been expanding.

Descriptors: Mitral valve insufficiency; Therapy; Safety.

INTRODUÇÃO

A regurgitação mitral (RM) é a doença valvar mais prevalente nos Estados Unidos e a segunda doença valvar com mais necessidade de cirurgia na Europa.^{1,2} Estima-se que entre 2,0 a 2,5 milhões de pessoas apresentavam RM moderada a importante nos EUA em 2000 e espera-se que este número dobre até o ano de 2030 devido ao envelhecimento e aumento populacional.² Independentemente da etiologia, a RM importante sintomática cursa com prognóstico desfavorável. A taxa de mortalidade anual é cerca de 6% ao ano, ou até 60% em cinco anos quando associa-se à insuficiência cardíaca avançada.³⁻⁵ O tratamento cirúrgico ainda é o tratamento padrão para a RM, sendo o reparo ou a plastia valvar a técnica mais utilizada. No entanto, por se tratar de condição que acomete pacientes geralmente idosos e com múltiplas comorbidades, o tratamento cirúrgico por muitas vezes pode estar contraindicado.^{1,6} Desta forma, a plastia valvar mitral percutânea surgiu como uma alternativa ao tratamento cirúrgico nestes pacientes com RM sintomática e com risco operatório extremo ou proibitivo para a plastia ou troca valvar. Desta forma, houve grande interesse da comunidade científica para desenvolvimento de diversos dispositivos e diferentes técnicas de tratamento percutâneo

da RM. Inicialmente, a maioria destas abordagens obteve resultados insatisfatórios. Mais recentemente, o MitraClip (Abbott Vascular Inc, Santa Clara, CA, USA) vem sendo utilizado de forma crescente e foi aprovado para uso em diversos países com os Estados Unidos da América, Europa e Brasil. Este dispositivo reproduz a técnica cirúrgica de Alfieri para reparo da valva mitral, aproximando as bordas dos folhetos valvares (*edge-to-edge concept*). O sistema MitraClip foi concebido para a reconstrução de válvulas mitrais insuficientes por causa degenerativa e/ou funcional. Apesar de uma alternativa viável ao tratamento cirúrgico, o tratamento percutâneo da valva mitral é considerado mais complexo do que o tratamento percutâneo da valva aórtica devido à multiplicitude de estruturas e heterogeneidade da doença valvar mitral. Com isso, a programação e o prognóstico após o procedimento relaciona-se diretamente com a etiologia, localização e tipo do defeito valvar.

ANATOMIA DA VALVA MITRAL

A valva mitral (VM) é uma estrutura com anatomia e funcionamento complexo, porém seu entendimento é fundamental para a seleção de paciente e para o sucesso do procedimento. Ela possui dois folhetos (anterior e

posterior) que possuem dois pontos de fixação: em sua base no ânulo ou anel valvar e em sua borda livre pelas cordas tendíneas. O folheto anterior ocupa aproximadamente um terço da circunferência anular e o posterior os dois terços restantes (Figura 1). Além disso, cada folheto é dividido em três segmentos, o anterior em A1, A2 e A3 e o posterior em P1, P2 e P3, onde a comissura ântero-lateral A1 e P1 encontra-se próximo ao apêndice atrial e a comissura pósteromedial A3 e P3 próximo ao septo interventricular e a valva tricúspide.⁷ O anel da valva mitral é uma estrutura dinâmica e chega a reduzir seu diâmetro em 25% durante a sístole ventricular, o que facilita a coaptação dos folhetos. A porção anterior do anel mitral é a mais superior (mais atrial) e uma estrutura contínua ao anel valvar aórtico. A porção posterior é mais inferior e ancora-se de forma mais tênue ao tecido circundante, podendo explicar o porquê da dilatação anular e calcificação serem mais prevalentes nesta região.⁸ O aparato subvalvar é composto pelos músculos papilares e cordas tendíneas. As cordas tendíneas são estruturas fibrosas que se originam dos músculos papilares e se inserem no folheto mitral. Existem dois músculos papilares que são irrigados de formas diferentes pelas coronárias. O músculo papilar ântero-lateral possui irrigação dupla, da artéria descendente anterior e artéria circunflexa. Já o músculo papilar pósteromedial é irrigado pela artéria circunflexa ou pela artéria coronária direita, justificando a sua maior suscetibilidade a isquemia.⁷

CLASSIFICAÇÃO DA REGURGITAÇÃO MITRAL

A RM é classificada em dois grupos: a RM primária (anormalidades estruturais ou degenerativas do aparato valvar) e RM secundária (doença do ventrículo esquerdo que interfere no aparato valvar).

A RM primária (Figura 2) tem como principal causa a doença valvar degenerativa, que é uma degeneração miomatosa dos folhetos valvares resultando em frouxidão de cordoalha e folheto. O folheto espessado e redundante prolapsa-se para o átrio esquerdo causando falha de coaptação e consequentemente regurgitação.⁹ A ruptura de cordoalha não é incomum, principalmente em pacientes idosos. Outras causas de RM primária é a doença reumática, doença mitral induzida por drogas, endocardite e outras doenças inflamatórias valvares. A RM secundária (Figura 2) é uma doença do ventrículo esquerdo. Neste caso a valva é anatomicamente normal, e a regurgitação mitral acontece por dilatação ventricular, consequente dilatação do anel valvar e tração ou estiramento (*tethering*) do folheto. A RM secundária pode ser devido a miocardiopatia isquêmica ou não isquêmica. Como mencionado anteriormente, a RM grave sintomática cursa com mal prognóstico a despeito de sua etiologia. Pacientes com RM primária importante apresentam um aumento da taxa de mortalidade em 6% ao ano, comparado com a mortalidade esperada. Quando a insuficiência mitral importante está presente nos pacientes com insuficiência cardíaca associa-se com pior prognóstico.¹⁰ Além disso apresenta alta morbidade com aumento de incidência de fibrilação atrial e desenvolvimento de insuficiência cardíaca.^{11,12}

CRITÉRIO PARA IMPLANTE DO MITRACLIP

A maior parte dos critérios utilizados para o implante do MitraClip foi inicialmente definida pelo grupo de investigadores do EVEREST.¹³ É necessário avaliar o jato regurgitante

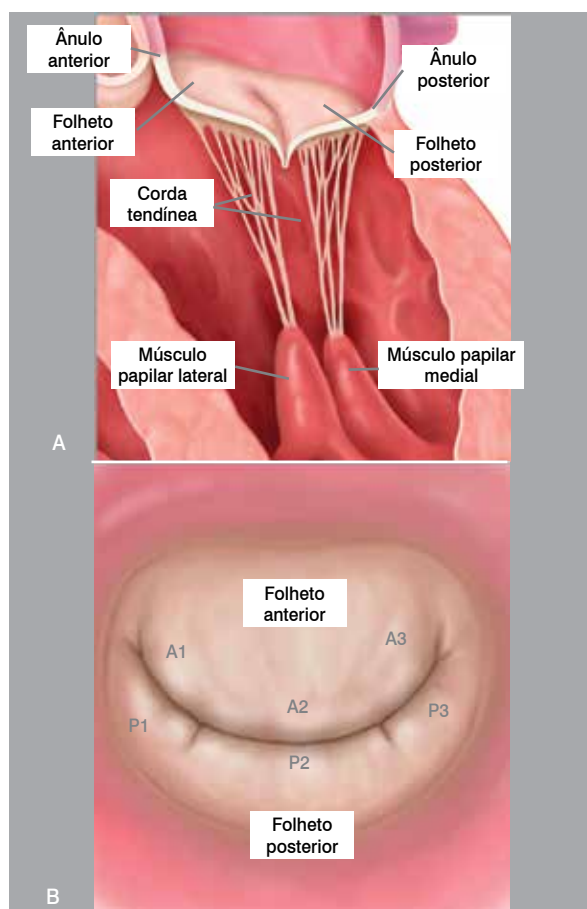


Figura 1. (A) mostra a anatomia da valva mitral com todos os seus componentes (ânulo valvar, folhetos, cordas tendíneas e músculos papilares). (B) mostra os folhetos anterior e posterior e suas divisões.

com origem central (A2 e P2), o folheto e a área valvar mitral (recomenda-se uma área valvar maior que 4 cm² com o objetivo de se evitar estenose significativa após o procedimento). Nos pacientes com RM primária deve-se avaliar o folheto com o ecocardiograma transesofágico (ETE) em dois cortes (via de saída do ventrículo esquerdo e quatro câmaras). Deve-se medir a distância entre a ponta do segmento oscilante ao folheto oposto com coaptação normal (*flail gap*) e esta distância deve ser <10 mm. Além disso, deve-se medir a largura do segmento oscilante do folheto também em dois cortes no ETE (intercomissural e eixo curto) e este deve ser <15 mm. Para os pacientes com RM secundária, o comprimento de coaptação, visto pelo ETE na via de saída do ventrículo esquerdo e quatro câmaras deve apresentar no mínimo 2 mm e a profundidade da coaptação na visão quatro câmaras não deve passar de 11 mm. Com a maior experiência dos operadores houve expansão nas indicações anatômicas do implante do MitraClip do que os critérios mais conservadores sugeridos pelo estudo EVEREST. Assim, RM com jato regurgitante além dos segmentos A2 e P2 tem sido recentemente tratadas com sucesso.¹⁴ Nos Estados Unidos o MitraClip tem sido mais utilizado para a RM degenerativa (indicação de bula pelo *Food and Drug Administration*) enquanto na Europa tem sido mais utilizado em RM funcional. No Brasil e Europa a bula de indicações inclui RM degenerativa e funcional

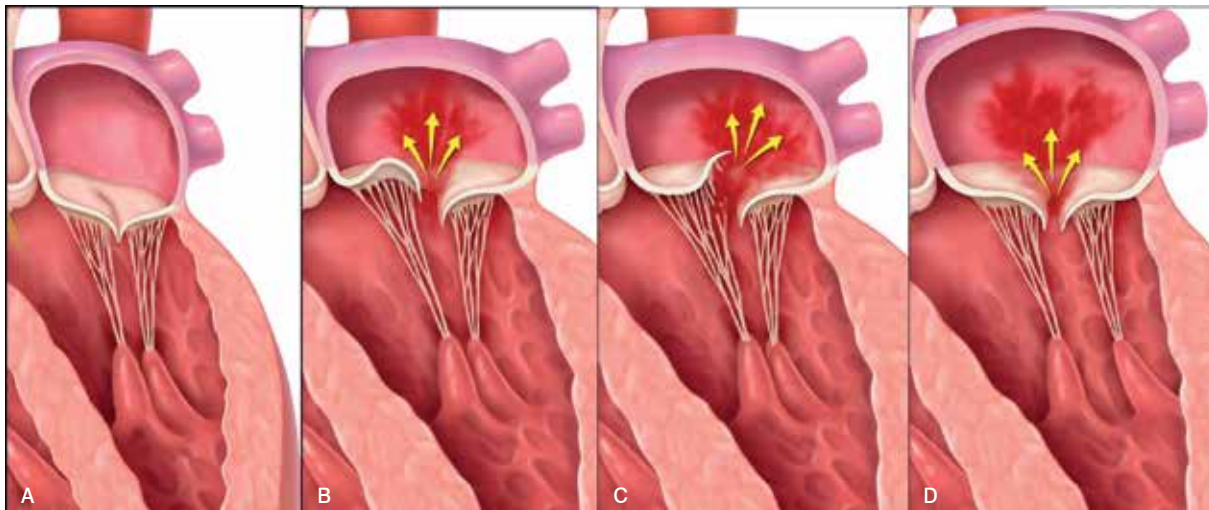


Figura 2. A figura (A) mostra o fechamento normal da valva mitral. As figuras (B) e (C) são exemplos de regurgitação mitral degenerativa, com prolapso e flail do folheto, respectivamente. E a figura (D) evidencia a regurgitação mitral funcional.

TÉCNICA DO PROCEDIMENTO

O conceito de reparo *edge-to-edge* levou ao desenvolvimento do MitraClip. Este dispositivo replica o reparo cirúrgico por aproximar as bordas livres dos folhetos da valva mitral. O dispositivo é introduzido no interior do átrio esquerdo por punção transeptal, posicionado e aberto acima dos folhetos mitrais, direcionado através dos folhetos da valva mitral em direção ao ventrículo esquerdo, e finalmente recuado lentamente em direção ao átrio esquerdo para “agarrar” os folhetos. O clip é então fechado com o intuito de criar dois orifícios valvares. O MitraClip pode ser reaberto e reposicionado, ou ainda removido completamente até o ponto de ser totalmente liberado. O sistema de MitraClip é composto de três maiores componentes: o cateter guia; o sistema de liberação e o dispositivo MitraClip (Figura 3). O sistema de liberação possui um mecanismo de direcionamento e controle do clip (para sua abertura e fechamento do clip), um *lock* e um *gripper*. O clip é coberto por um tecido de poliéster.

RESULTADOS CLÍNICOS DA UTILIZAÇÃO DO MITRACLIP PARA O TRATAMENTO DA RM

O primeiro implante de MitraClip ocorreu em 2003. Atualmente mais de 40 mil MitraClip foram implantados em todo o mundo e no Brasil aproximadamente 100 casos. O primeiro estudo a avaliar o MitraClip para o tratamento da RM foi o *Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study* (EVEREST I).¹⁵ Este estudo foi desenhado para examinar a viabilidade, segurança e eficácia do MitraClip. Todos os pacientes incluídos preenchiam uma indicação Classe I para a intervenção da válvula mitral, conforme determinado pelas diretrizes de 2006 do *American College of Cardiology American Heart Association* (ACC/AHA).¹⁶ No EVEREST I havia critérios de exclusão para a etiologia do RM; 79% dos pacientes tinham RM primária ou degenerativa, e 21% tinham RM funcional ou secundária. A análise de 107 pacientes demonstrou que os clips foram implantados em 90% dos pacientes com uma taxa de sucesso de 74%. No entanto, em 25% a cirurgia valvar mitral foi necessária por falha do dispositivo ou RM recorrente. Do total, 66%

preencheram o objetivo primário ficando livres de cirurgia com RM <2+ ou sobrevida aos em 3 anos. Melhoria na classe funcional NYHA Classe I/II foi observada em 92% dos participantes aos 12 meses.

O estudo EVEREST-II¹⁷ um dos mais importante sobre este tema, avaliou a eficácia e segurança do MitraClip quando comparado com o tratamento cirúrgico em um seguimento de cinco anos. Trata-se de um estudo randomizado, multicêntrico que envolveu 178 pacientes no grupo de reparo percutâneo, sendo que 73% apresentavam RM primária, e 80 pacientes para o grupo de cirurgia. Observou-se que o MitraClip foi inferior à cirurgia para redução da RM, com presença de RM 3+ ou 4+ de 12,3% e o grupo da cirurgia com 1,8%. Os dois grupos se mostraram capazes em reduzir a RM de forma significativa e duradoura, no seguimento de cinco anos. Porém, o grupo do mitraClip apresentou maior necessidade de realização de cirurgia na valva mitral ou reintervenção. Com relação à mortalidade, não houve diferença entre os dois grupos com 20,8% no grupo de MitraClip e 26,8% no grupo da cirurgia, $p=0,36$ (Figura 4).

Recentemente foi publicada uma metanálise,¹⁸ incluindo 1015 pacientes, comparando MitraClip com cirurgia. No grupo do MitraClip a RM residual foi 4,8 vezes mais frequente que no grupo com tratamento cirúrgico; porém, este achado pareceu não influenciar na sobrevida. A mortalidade precoce, intrahospitalar ou em 30 dias, foi de 1,6% e 3,1% para MitraClip e cirurgia, respectivamente (OR 0,54; 95% CI 0,27-1,08; $p = 0,08$); e sobrevida tardia 91,5% e 92,7% em um ano, 79,2% e 84,0% em 3 anos para MitraClip e cirurgia, respectivamente (pooled HR/OR, 1,17; 95% CI, 0,77 - 1,78; $p = 0,46$). Nesta metanálise os preditores para pior prognóstico foram: idade elevada, fração de ejeção reduzida, RM funcional e mortalidade predita pelo STS-PROM. Uma experiência Global recente em pacientes de alto risco utilizado o MitraClip reafirma o perfil de segurança do dispositivo. Em uma meta-análise com mais de 3000 pacientes com escore de risco STS DE 10% ou mais mostrou mortalidade de apenas 3,3% e AVC de 1,1% em 30 dias.¹⁹

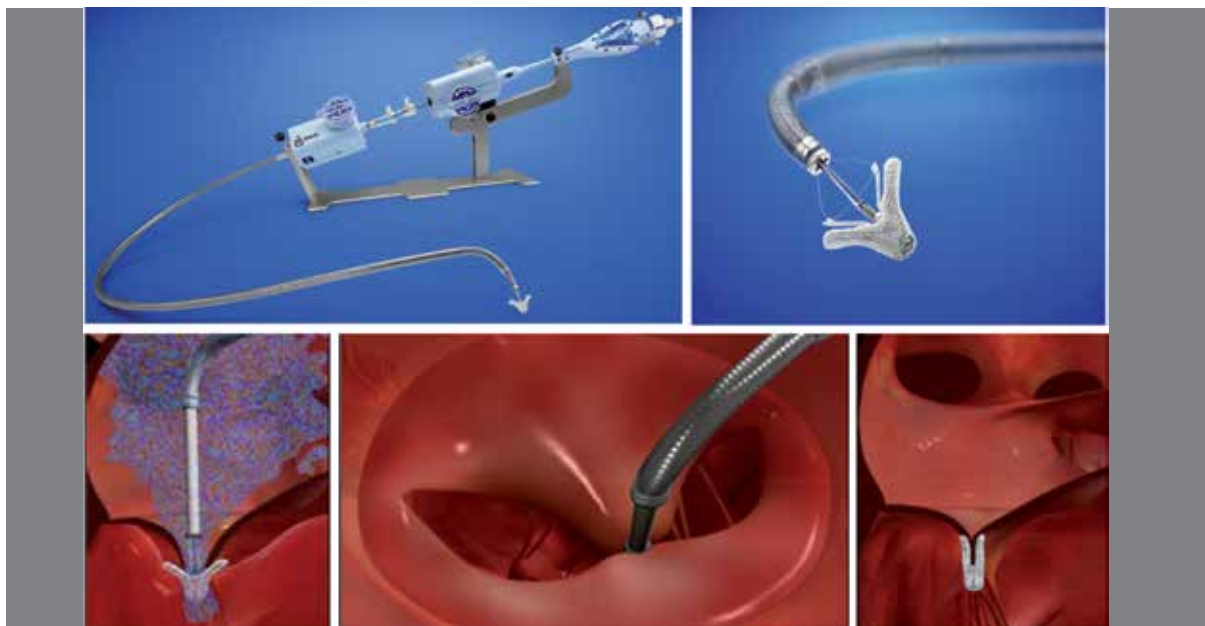


Figura 3. A primeira figura superior esquerda mostra o sistema completo do Mitraclip, com o sistema de liberação, cateter e clip. Na figura a direita, observa-se o clip e logo acima o gripper, ambos abertos. A primeira figura inferior esquerda mostra o gripper fechado, segurando os folhetos, e o clip ainda aberto. Na figura do meio evidencia-se os dois orifícios gerados com a aproximação dos folhetos após o fechamento do clip. E a figura inferior a direita mostra o clip fechado e já liberado.

Atualmente, os consensos da *European Society of Cardiology and the European Association of CardioThoracic Surgeons* (ESC/EACTS),²⁰ e do *American College of Cardiology and the American Heart Association* (ACC/AHA)²¹ afirmam que o MitraClip pode ser considerado em pacientes com RM primária severa, sintomática, que preenchem os critérios ecocardiográficos para reparo valvar e são inoperáveis ou apresentam alto risco cirúrgico pela avaliação do Heart Team. Além disso, estes pacientes devem apresentar expectativa de vida maior que um ano.

No estudo prospectivo e multicêntrico ACCESS-EU Phase I (ACCESS-EU *postapproval study of MitraClip therapy*) 567 pacientes com RM acentuada foram submetidos a terapia com MitraClip. Destes, 393 possuíam RM funcional. O EuroSCORE logístico médio foi de 25 ± 19 ; 87% dos pacientes estavam em classe funcional NYHA III ou IV. Não houve morte ou acidente vascular cerebral peri-procedimento. Onze pacientes morreram em 30 dias. Análise de sobrevida de Kaplan-Meier em 12 meses mostrou sobrevida de 81.8% sem piora da

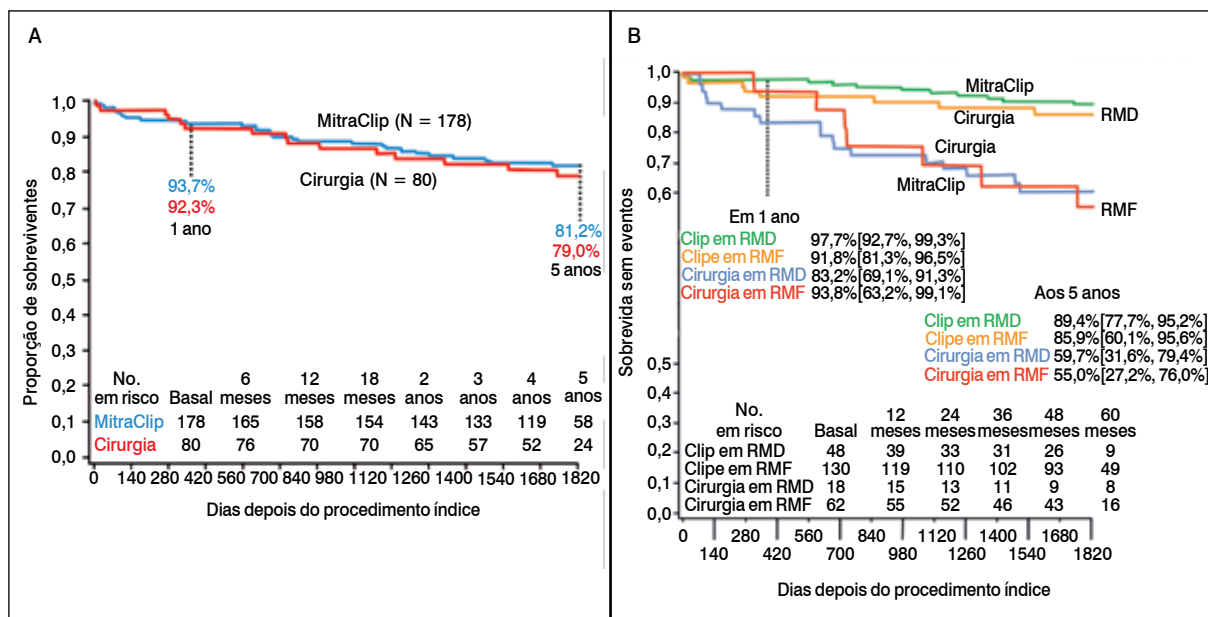


Figura 4. (A) é um gráfico de kaplan-meier do EVEREST-II evidenciando que a mortalidade entre os grupos de cirurgia e mitralclip foram semelhantes. (B) também é um kaplan-meier do EVEREST-II e mostra que também não houve diferença de mortalidade entre os subgrupos de regurgitação mitral degenerativa (DMR) e regurgitação mitral funcional (FMR).

severidade da RM entre 30 dias e 12 meses e melhora da classe funcional ($p < 0.0001$), teste de caminhada de 6 minutos e do questionário de Minnessota de qualidade de vida e de insuficiência cardíaca. Adicionalmente, este registro de mundo real mostra resultados promissores na terapia com MitraClip em pacientes com RM funcional.¹⁴

MITRACLIP NA REGURGITAÇÃO MITRAL FUNCIONAL

O tratamento cirúrgico da regurgitação mitral primária ou degenerativa apresenta resultados imediatos e a longo prazo bem estabelecidos e já bem definido nas diretrizes atuais. Nas condições onde o risco cirúrgico é extremo ou proibitivo o MitraClip é uma opção viável.

A regurgitação mitral funcional ou secundária, como o próprio nome sugere, não é uma doença anatômica da valva mitral e sim do ventrículo esquerdo, e estes pacientes em sua maioria apresentam prognóstico reservado pela miocardiopatia. Entretanto, o tratamento cirúrgico nestes casos apresenta benefícios limitados,²² não estando claro se o tratamento valvar cirúrgico nestes pacientes pode alterar seu prognóstico. Alguns estudos prévios demonstraram redução de sintomas e outros desfechos substitutos como melhora no remodelamento do ventrículo esquerdo sem, porém, traduzir em melhora na sobrevida.

O estudo EVEREST II foi um importante passo para a utilização do MitraClip; porém, devido a alguns critérios de exclusão como fração de ejeção $< 25\%$ e diâmetro sistólico final > 55 mm, a população neste estudo foi composta por 73% de RM primária. Posteriormente, foi publicado uma coorte do EVEREST²³ incluindo apenas pacientes de alto risco onde, dos 351 pacientes incluídos, 70,1% apresentavam RM secundária. Na comparação com pacientes com RM degenerativa os dois grupos apresentaram desfechos de segurança semelhantes, além de apresentarem melhora da qualidade de vida, melhora de classe funcional, redução dos volumes sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo e queda de internação por insuficiência cardíaca. A Figura 5 mostra o procedimento de MitraClip em paciente portador de RM degenerativa acentuada por prolapso de valva mitral.

Esta análise da coorte serviu de fundamentos para o estudo COAP (*Clinical Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Extremely High- Surgical-Risk Patients*) que está em andamento e vai fornecer informações mais robustas sobre o tratamento com MitraClip ou medicamentoso da RM funcional. O estudo randomizado COAP comparará o uso do MitraClip com o tratamento clínico otimizado em pacientes portadores de RM funcional.

PRINCIPAIS REGISTROS

Devido a falta de estudos randomizados com uso de MitraClip, a maioria das informações sobre seu uso são obtidas através de registros. No estudo prospectivo e multicêntrico ACCESS-EU²⁴ (ACCESS-EU *postapproval study of MitraClip therapy*) que envolveu 14 centros na Europa e incluiu 567 pacientes, 393 possuíam RM funcional. O EuroSCORE logístico médio foi de 25 ± 19 ; 87% dos pacientes estavam em classe funcional NYHA III ou IV. Não houve morte ou acidente vascular cerebral peri-procedimento. Este estudo

mostra que na Europa o perfil de pacientes submetidos a MitraClip é de mais alto risco, com pacientes mais idosos (média de idade de 74 anos), a maioria com RM funcional (77%), baixa fração de ejeção (53% com fração de ejeção $\leq 40\%$) e presença de múltiplas comorbidades. Esta população é muito diferente da avaliada no EVEREST II. Entretanto, o tratamento com MitraClip nestes pacientes foi eficaz, com redução da insuficiência mitral, melhora da qualidade de vida em seis e 12 meses após o procedimento e com baixas taxas de eventos adversos. A taxa de mortalidade em 30 dias foi 3,4% e a estimativa de pacientes livres de mortalidade no seguimento em seis e 12 meses foram de 88,2% e 81,8%, respectivamente. Adicionalmente, este registro de mundo real mostra resultados promissores na terapia com MitraClip em pacientes com RM funcional.¹⁴ A Figura 6 mostra o procedimento de MitraClip em paciente portador de RM acentuada de causa mista (funcional e degenerativa).

O registro STS/ACC TVT publicado em 2016 mostra a experiência inicial dos centros norte-americanos com reparo valvar mitral percutâneo. Foram incluídos 564 pacientes de 61 centros, com STS score para reparo valvar e troca valvar com mediana de 7,9% (intervalo interquartil de 4,7% a 12,2%) e 10,0% (intervalo interquartil de 6,3% a 14,5%), respectivamente. A mortalidade hospitalar foi de 2,3% e após 30 dias foi de 5,8%. O sucesso do procedimento foi obtido em 91% dos pacientes e se mostrou um procedimento seguro e eficaz.²⁵

Outro importante registro o GRASP (*Getting Reduction of Mitral Insufficiency by Percutaneous Clip Implantation*)²⁶

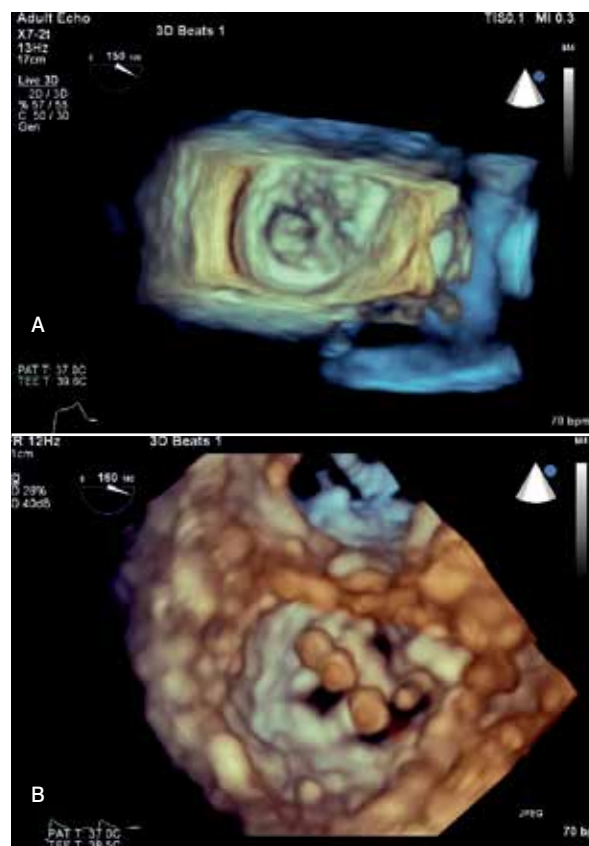


Figura 5. (A) ecocardiograma 3 dimensões com prolapso da porção lateral do folheto posterior. (B) ecocardiograma 3 dimensões após implante de 3 clips mostrando dois orifícios após o procedimento.

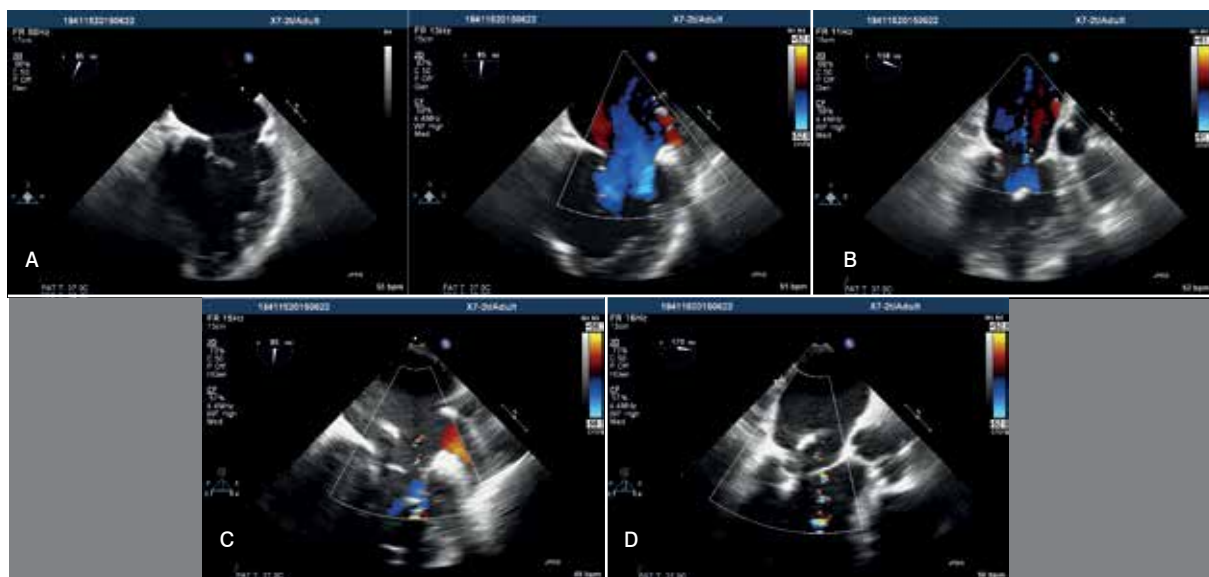


Figura 6. (A) e (B) - ecocardiograma transesofágico na janela intercomissural e via de saída do ventrículo esquerdo, respectivamente, que evidencia regurgitação mitral importante devido flail do folheto posterior e tethering do folheto posterior. (C) e (D) - ecocardiograma transesofágico na janela intercomissural e via de saída do ventrículo esquerdo após implante do mitracclip na janela intercomissural e via de saída do ventrículo esquerdo, respectivamente, que mostra melhora significativa da regurgitação mitral.

envolvendo um total de 171 pacientes comparou os desfechos destes pacientes ao dividi-los em dois grupos: os que preenchem os critérios EVEREST, denominados de EVEREST_{on} (93 pacientes), e os que não preenchem os critérios EVEREST, chamados EVEREST_{off} (78 pacientes). As características entre os grupos eram relativamente balanceadas, exceto pelos parâmetros ecocardiográficos, onde o grupo EVEREST_{off} apresentava maior átrio esquerdo, menor fração de ejeção e maiores diâmetros ventriculares. Apesar de uma tendência de implante de maior número de clips no grupo EVEREST_{off} ($p=0,07$) a redução da regurgitação mitral foi semelhante entre os grupos sem aumento de estenose mitral; além disso não houve diferença entre mortalidade entre os grupos, nem diferença no desfecho de eficácia (composto por morte, cirurgia por disfunção da valva mitral e regurgitação mitral $\geq 3+$).

Velazquez et al.²⁷ realizou uma comparação interessante entre duas coortes com 239 pacientes da coorte de pacientes de alto risco submetidos a MitraClip e 239 pacientes de alto risco tratados conservadoramente do banco de dados do laboratório de ecocardiograma da Universidade de Duke. Observou-se que pacientes de alto risco submetidos a MitraClip apresentaram benefício em mortalidade após um ano com taxa de mortalidade de 22,4% e os pacientes submetidos a tratamento clínico com taxa de mortalidade de 32,0% ($p=0,04$).

Os registros trazem informações importantes sobre a experiência do uso do MitraClip no mundo real, mostrando que na maioria dos casos os pacientes apresentam RM secundária e com risco estimado maior do que o observado no estudo EVEREST II, o único estudo randomizado até a presente data.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Apesar de estudos observacionais fornecerem informações mostrando algum benefício no tratamento da RM secundária, com a apresentação dos estudos randomizados

já em andamento, COAPT trial e RESHAPE-HF-2, teremos dados mais definitivos sobre este tema. Além disso, outras técnicas que reproduzem melhor o tratamento cirúrgico estão em fase inicial de desenvolvimento e incluem: a anuloplastia indireta de seio coronariano com o dispositivo Clarillon (Cardiac Dimensions Inc., Kirkland, Washington, USA),²⁸ ou anuloplastia direta com a Cardioband (Valtech Cardio, Or Yehuda, Israel).²⁹ Mais de 10 outros dispositivos estão em fase experimental ou em fase de aplicação *first-in-human* (Accucinch system, Mitralign, entre outros).³⁰

A troca valvar mitral transcaterter como uma terapia para o tratamento da RM encontra-se também em desenvolvimento, com vários dispositivos testados em seres humanos, recentemente. Este procedimento ainda apresenta importantes desafios como o posicionamento e ancoragem da valva, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, o comprometimento da artéria circunflexa e *leak* paravalvar. Além disso, o grande diâmetro e área da valva mitral requerem dispositivos maiores e de mais alto perfil. Finalmente, a maioria dos procedimentos ainda requer acesso apical.

Em um futuro próximo o tratamento percutâneo combinando a anuloplastia e uso do MitraClip poderá ser uma opção em pacientes com RM funcional. Da mesma forma, com o aperfeiçoamento dos dispositivos para troca valvar mitral percutânea, a opção por uma das duas terapias, ou seja, reparo valvar em casos de menor complexidade e a troca valvar em casos mais complexos, pode se tornar uma alternativa concreta nesses pacientes portadores de RM de diferentes etiologias.

CONFLITOS DE INTERESSE

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

REFERÊNCIAS

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tornos P, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The euro heart survey on valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-43.
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: A population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
3. Mauri L, Garg P, Massaro JM, Foster E, Glowder D, Mehoudar P, et al. The EVEREST II Trial: design and rationale for a randomized study of the evalue mitralclip system compared with mitral valve surgery for mitral regurgitation. *Am Heart J*. 2010;160(1):23-9.
4. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;91(5):538-43.
5. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet*. 2009;373(9672):1382-94.
6. Mirabel M, Iung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Vanoverschelde JL, et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J*. 2007;28(11):1358-65.
7. Gonzalez-Gomez A, Fernández-Santos S, Fernández-Golfín C, Zamorano JL. Mitral valve anatomy: pre-procedural screening and imaging techniques. *EuroIntervention*. 2015;11 Suppl W:W32-6.
8. Nguyen TC, Itoh A, Carlhall CJ, Bothe W, Timek TA, Ennis DB, et al. The effect of pure mitral regurgitation on mitral annular geometry and three-dimensional saddle shape. *J Thorac and Cardiovasc Surg*. 2008;136(3):557-65.
9. Fornes P, Heudes D, Fuzellier JF, Tixier D, Bruneval P, Carpentier A. Correlation between clinical and histologic patterns of degenerative mitral valve insufficiency: a histomorphometric study of 130 excised segments. *Cardiovasc Pathol*. 1999;8(2):81-92.
10. Koelling TM, Aaronson KD, Cody RJ, Bach DS, Armstrong WF. Prognostic significance of mitral regurgitation and tricuspid regurgitation in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Am Heart J*. 2002;144(3):524-9.
11. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Orszulak TA, Schaff HV, Bailey KR, et al. Early surgery in patients with mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term outcome study. *Circulation*. 1997;96(6):1819-25.
12. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, et al. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(21):1961-8.
13. 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.
14. Schafer U, Maisano F, Butter C, Franzen O, Baldus S, Hausleiter J, et al. Impact of preprocedural left ventricular ejection fraction on 1-year outcomes after mitralclip implantation (from the access-eu phase I, a prospective, multicenter, nonrandomized postapproval study of the mitralclip therapy in Europe). *Am J Cardiol*. 2016;118(6):873-80.
15. Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique: six-month results of the everest phase I clinical trial. *J Am Coll of Cardiol*. 2005;46(11):2134-40.
16. American College of Cardiology, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the american college of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the society for cardiovascular angiography and interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(3):e1-148.
17. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, et al. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(25):2844-54.
18. Takagi H, Ando T, Umemoto T, ALICE (All - literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. A review of comparative studies of mitralclip versus surgical repair for mitral regurgitation. *Int J Cardiol*. 2017;228:289-94.
19. Philip F, Athappan G, Tuzcu EM, Svensson LG, Kapadia SR. MitraClip for severe symptomatic mitral regurgitation in patients at high surgical risk: a comprehensive systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84(4):581-90.
20. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451-96.
21. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):e521-643.
22. Dayan V, Soca G, Cura L, Mestres CA. Similar survival after mitral valve replacement or repair for ischemic mitral regurgitation: A meta-analysis. *Annals Thorac Surg*. 2014;97(3):758-65.
23. Glowder DD, Kar S, Trento A, Lim DS, Bajwa T, Quesada R, et al. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: Results of the EVEREST II study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(2):172-81.
24. Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schafer U, Hausleiter J, Butter C, et al. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(12):1052-61.
25. Sorajja P, Mack M, Vemulapalli S, Holmes DR Jr., Stebbins A, Kar S, et al. Initial experience with commercial transcatheter mitral valve repair in the United States. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(10):1129-40.
26. Attizzani GF, Ohno Y, Capodanno D, Cannata S, Dipasqua F, Imme S, et al. Extended use of percutaneous edge-to-edge mitral valve repair beyond EVEREST (endovascular valve edge-to-edge repair) criteria: 30-day and 12-month clinical and echocardiographic outcomes from the GRASP (getting reduction of mitral insufficiency by percutaneous clip implantation) registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:74-82.
27. Velazquez EJ, Samad Z, Al-Khalidi HR, Sangli C, Grayburn PA, Massaro JM, et al. The MitraClip and survival in patients with mitral regurgitation at high risk for surgery: A propensity-matched comparison. *Am Heart J*. 2015;170(5):1050-1059.
28. Siminiak T, Wu JC, Haude M, Hoppe UC, Sadowski J, Lipiecki J, et al. Treatment of functional mitral regurgitation by percutaneous annuloplasty: Results of the TITAN trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(8):931-8.
29. Maisano F, Taramasso M, Nickenig G, Hammerstingl C, Vahanian A, Messika-Zeitoun D, et al. Cardioband, a transcatheter surgical-like direct mitral valve annuloplasty system: early results of the feasibility trial. *Eur Heart J*. 2016;37(10):817-25.
30. Attizzani GF, Lemos PA. Percutaneous treatment of functional mitral regurgitation in heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(3):172-3.