

Insuficiência Mitral Funcional Atrial

Atrial Functional Mitral Regurgitation

Alexsander da Silva Pretto¹ 

ImagemCor,¹ Tenente Portela, RS – Brasil

Resumo

A insuficiência mitral (IM) secundária no cenário da doença ventricular sempre frequentou a pauta dos congressos e atingiu amplo conhecimento fisiopatológico ao longo dos anos. Mais recentemente, com incidência crescente de fibrilação atrial (FA) e de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), um novo fenótipo até então pouco comentado veio à tona: a IM funcional atrial (IMFA). Nessa entidade, a atenção especial deve ser direcionada ao átrio esquerdo e ao anel mitral, visto que em fases precoces cursam com dimensões e função ventricular esquerda normais.

Introdução

A insuficiência mitral (IM) está entre as valvulopatias mais comuns no mundo.¹ Novos conhecimentos a respeito da sua fisiopatologia, diagnóstico e tratamento estão em ebulição. No mesmo sentido, a fibrilação atrial (FA) é a desordem do ritmo mais comumente observada na população em geral.² Estima-se que a prevalência de IM nos EUA em 2030 será superior a 4 milhões de casos, e a de FA atingirá 12,1 milhões.³ Dados apontam que, até 2050, a população acima de 80 anos irá triplicar.⁴

O crescimento “epidêmico” da incidência de FA, com aproximadamente 5 milhões de casos novos globalmente ao ano,⁵ e da insuficiência cardíaca com fração ejeção preservada (ICFEP), responsável por 37 a 53% dos casos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) nas diferentes séries nos obriga a conhecer melhor este subgrupo de pacientes.⁶ Além disso, um a dois terços dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) experimentarão FA no momento do diagnóstico ou em algum ponto da doença.⁷

A identificação do mecanismo da IM é chave para a sequência do tratamento. A classificação de Carpentier é o ponto de partida para a melhor compreensão, a qual, na opinião deste autor, deveria fazer parte de todos os laudos de pacientes com IM moderada ou importante (Figura 1). Tradicionalmente, a IM é classificada em primária ou orgânica (IMP), quando os folhetos

ou o aparato subvalvar estão estruturalmente anormais; e em secundária ou funcional (IMF), quando os folhetos e o aparato estão normais e é causada por anormalidades funcionais no coração esquerdo. Ocorre pelo desbalanço entre as forças de tração (decorrentes exclusivamente do remodelamento global ou regional do ventrículo esquerdo (VE), promovendo o deslocamento ápico-lateral dos músculos papilares (*tethering* dos folhetos) e as forças de fechamento (redução da contratilidade e dissincronia).⁸ Este modelo, até então conhecido, passou a ser chamado de IM Funcional Ventricular (IMFV), e um novo conceito surgiu: a IM Funcional Atrial (IMFA).

Historicamente, a IMFA se devia somente à dilatação anular mitral, mas evidências recentes mostraram que esta é apenas uma peça do quebra-cabeça, e novos mecanismos foram adicionados. O reconhecimento precoce parece ser extremamente importante porque estudos demonstram que a ablação com sucesso e a manutenção do ritmo sinusal diminuem a sua severidade.⁹

Os dados sobre sua real incidência e prevalência pecam devido a critérios diagnósticos variáveis. Kagiya et al. revisaram a prevalência da IMFA em nove estudos e identificaram, inicialmente, taxas muito diferentes (entre 2,8 e 66,7%). Após excluírem estudos que usaram métodos qualitativos para classificação da IM e outro que incluía pacientes hospitalizados, chegaram a uma prevalência de 3 a 15%.¹⁰ Moonen et al. estudaram 140.014 adultos em 25 centros da Austrália, incluindo somente pacientes com IMF severa, e encontraram IMFV em 60% dos casos e IMFA em 40%. Os pacientes com IMFA eram mais idosos (média de 78 +- 11 anos) e com maior proporção de mulheres (58%).¹¹

Mesi et al., em um estudo contendo 283 pacientes, compararam IMP com IMFA e identificaram que neste segundo grupo havia mais comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus tipo 2, FA permanente, cirurgia cardíaca não-mitral prévia e implante de marcapasso.¹²

O grupo da Mayo Clinic publicou um estudo, capitaneado por Dziadzko, no qual analisaram 727 moradores do Condado de Olmsted, em Minnesota, encaminhados para ecocardiografia por diagnóstico de IM moderada ou severa, e reportaram IMF em 65% dos casos, orgânica em 32%, e mista em 3%. Dentre os casos de IMF (65%) encontrou-se IMFV em 38% e IMFA em 27%.¹³

Palavras-chave

Fibrilação Atrial; Insuficiência Cardíaca; Ecocardiografia; Insuficiência da Valva Mitral.

Correspondência: Alexsander da Silva Pretto •

Clínica ImagemCor, Rua Tibiriçá, 155. CEP: 98500-000. Tenente Portela, RS – Brasil.

E-mail: axspretto@gmail.com

Artigo recebido em 01/11/2023; revisado em 09/11/2023; aceito em 10/11/2023

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230097>

Fisiopatologia

A melhor proposta para compreensão da gênese desta entidade foi descrita por Silbiger.¹⁴ Ele descreveu que a disfunção atrial esquerda e o aumento de pressão em seu interior promovem dilatação desta câmara e do anel mitral, levando ao consequente deslocamento do ânulo mitral posterior para a crista da via de entrada do VE. O aumento progressivo do átrio esquerdo (AE) em direção posterior leva ao aparecimento de outros achados.



Figura 1 – Classificação de Carpentier. IMFA: insuficiência mitral funcional atrial; IMFV: insuficiência mitral funcional ventricular; MCH: miocardiopatia hipertrófica; SAM: movimento anterior sistólico; VE: ventrículo esquerdo.

Inicialmente, acreditava-se que esta entidade ocorria única e exclusivamente por decorrência da dilatação anular; porém, com o evoluir das pesquisas, outros mecanismos foram adicionados.

1. DILATAÇÃO ISOLADA DO ANEL MITRAL: em um estudo retrospectivo, Gertz et al.,¹⁵ ao analisarem 53 pacientes encaminhados para a primeira ablação de FA que apresentavam IM moderada a severa, tipo I, e Fração de Ejeção (FE) > 50%, demonstraram que a dimensão do anel mitral foi o fator mais importante para IM em pacientes com FA (odds ratio 8,39; p= 0,004). Além disso, detectaram IM importante em 82% dos pacientes com recorrência da FA e em apenas 24% dos pacientes com ablação efetiva. Outro estudo que incluiu 170 pacientes com FA, valva mitral estruturalmente normal, função e dimensões normais do VE submetidos à tomografia com multidetectores realizada antes de ablação mostrou que os pacientes com IM moderada e severa apresentavam maior perímetro, área anular e diâmetros intercomissural e anteroposterior em relação aos pacientes sem IM.¹⁶

2. REMODELAMENTO INSUFICIENTE DOS FOLHETOS: as valvas cardíacas são capazes de apresentar crescimento compensatório dos folhetos secundário à dilatação anular e às dimensões cardíacas. Isso ocorre graças às células endoteliais-mesenquimais. Kagiya et al.¹⁷ encontraram área diastólica dos folhetos significativamente maior em pacientes com FA sem IM em comparação aos controles. Já Kim et al.¹⁸ encontrou que a área dos folhetos foi significativamente maior em todos os pacientes com FA. A relação da área total dos folhetos (ATF) sobre a área anular mitral (AAM) foi significativamente menor

no grupo IM quando comparado ao grupo sem IM e controles. Na maioria dos pacientes com IM significativa, a relação ATF/AAM era menor que 1,4. Isso demonstra que quando o anel mitral se dilata significativamente, o aumento dos folhetos não acompanha, atingindo um platô, e essa adaptação insuficiente contribui para o aparecimento da IM.

3. MODIFICAÇÕES NA CONTRATILIDADE ANULAR E NA FORMA EM SELA: o anel mitral é composto primariamente por tecido fibroso e adiposo. Ele não se contrai ativamente, mas se move passivamente com a contração do AE e do VE. A contração anular começa na diástole tardia e continua por meio da mesossístole, resultando numa redução de aproximadamente 25% de sua área. Cerca de 60% desta redução acontece na diástole tardia. Estudos anatômicos de Silbiger e Bazaz^{19,20} sugerem que durante a diástole tardia o anel mitral se estreita por causa da contração das fibras circunferenciais que tornam a base do AE (contração anular atriogênica), enquanto na sístole o estreitamento anular é facilitado pelas fibras oblíquas superficiais da via de entrada do VE = twist basal (contração anular ventriculogênica). Na FA identifica-se achatamento do anel mitral e perda da movimentação anular. O achatamento do anel mitral aumenta o estresse valvar levando à fibrose, espessamento e calcificação;

4. TETHERING ATRIOGÊNICO DOS FOLHETOS: a porção anterior do anel mitral está ligada à aorta, em uma posição mais fixa e estável do coração. Já o ânulo mitral posterior está ancorado entre o AE e a crista da via de entrada do VE. Com aumento do AE, ele é empurrado para a superfície epicárdica

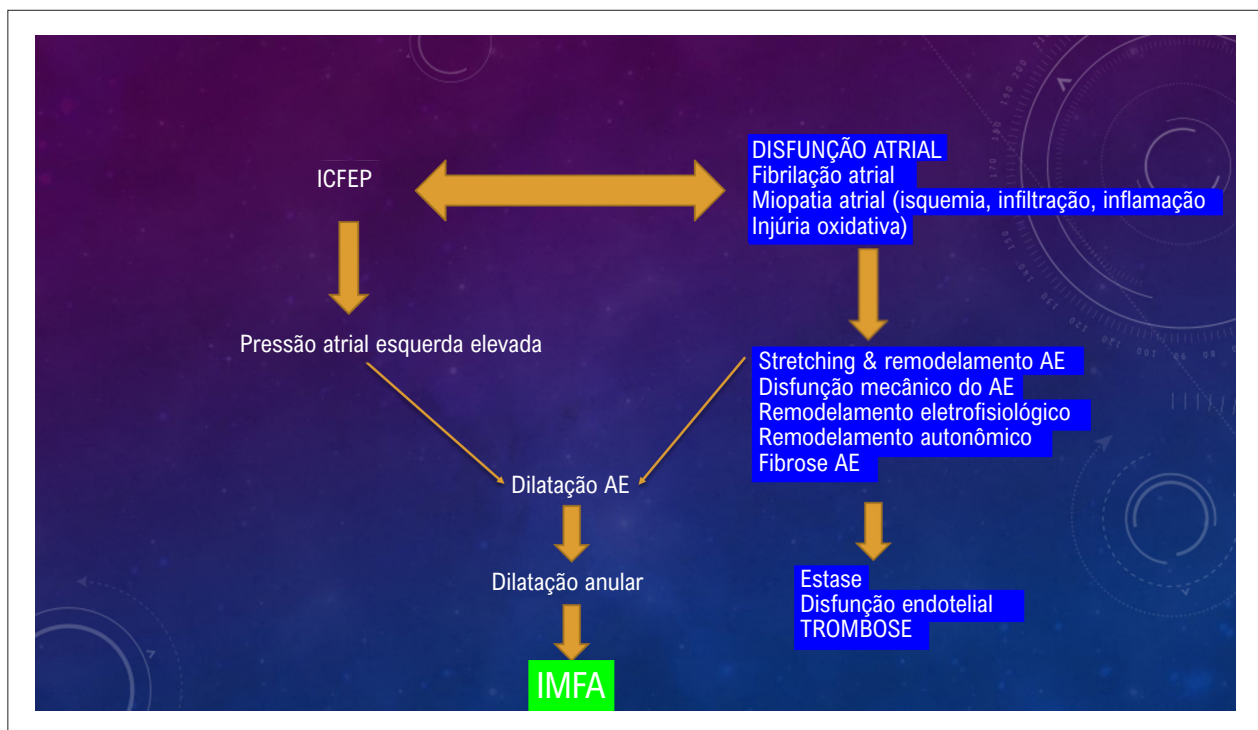


Figura 2 – Fisiopatologia da IMFA. IMFA: insuficiência mitral funcional atrial; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. AE: átrio esquerdo.

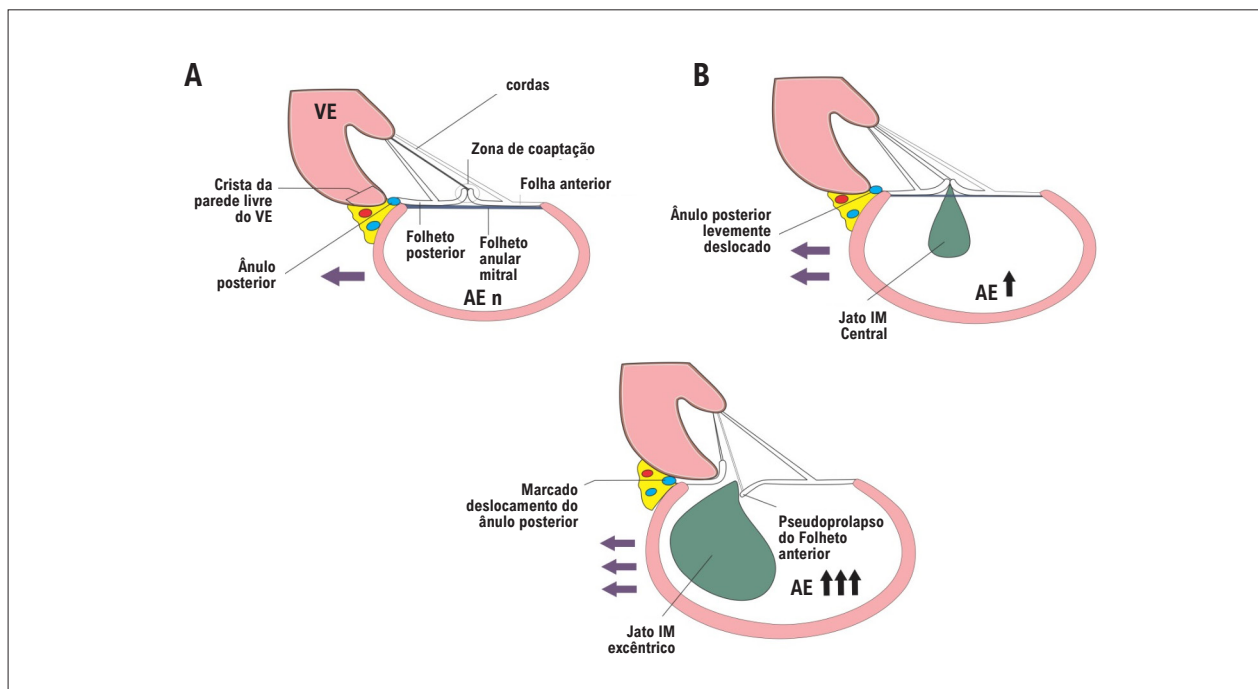


Figura 3 – Modelo demonstrativo da evolução patológica. Agradecimentos a Kátia Debus pela confecção desta arte.

da parede basal posterior. O folheto posterior acompanha esse movimento aumentando a distância ânulo-papilar e causando um ângulo mais abrupto e maior curvatura em direção ao VE = *tethering* posterior assimétrico atrio gênico.²¹⁻²³

5. DISFUNÇÃO ATRIAL E MUDANÇAS NA FREQUÊNCIA CARDÍACA: provavelmente existe uma relação bidirecional entre IMFA e miopatia atrial. Novos estudos são necessários para, no futuro, responder essa questão.

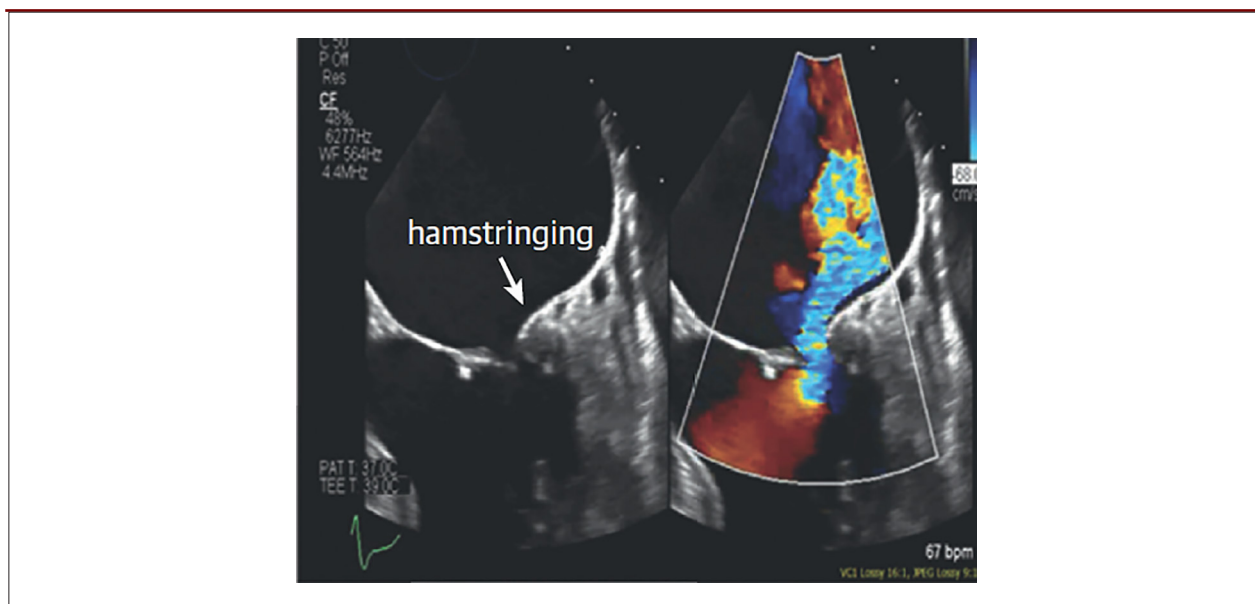


Figura 4 – Hamstringing. Gentilmente reproduzido com a permissão de Serge Harb. Imagem retirada de Mesi et al.¹²

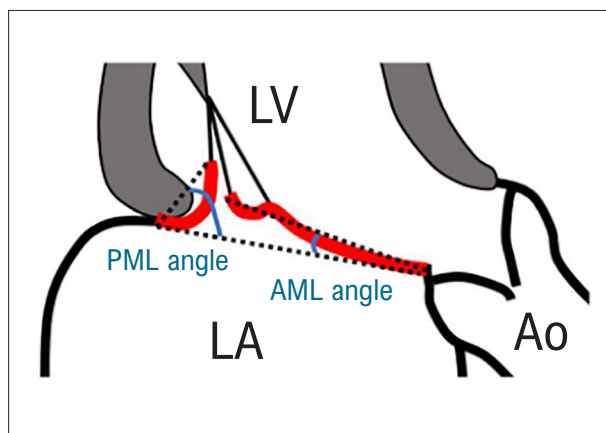


Figura 5 – Bending. Gentilmente reproduzido com a permissão de Makoto Miyake. Imagem retirada de Okamoto et al.²²

Achados Ecocardiográficos

Essa entidade apresenta alguns achados não habitualmente conhecidos, cuja abordagem se faz necessária. Entre eles:

1. Hamstringing: é identificado como um movimento bloqueado do folheto posterior, o qual fica praticamente paralisado, favorecendo jatos excêntricos.¹²

2. Bending: é caracterizado como uma dobradura ou arqueamento do folheto posterior com formação de uma angulação entre o folheto posterior e o folheto anterior. Em um estudo retrospectivo, Okamoto et al.²⁴ examinaram 118 pacientes com IMFA com FE > 50% e compararam 24 pacientes com bending e 94 pacientes sem bending. Para tanto, eles definiram o bending como uma relação do ângulo do folheto posterior e do ângulo do folheto anterior maior ou igual a 3,1. A sobrevida após 36 meses de follow-

up foi significativamente menor no grupo com bending do folheto posterior (63 x 78%, p= 0,047).

3. Pseudoprolapso do folheto anterior: a borda livre do folheto anterior não encontra a borda do folheto posterior que está tracionado, levando a uma falha de coaptação e à impressão falsa de um prolapso.²¹

A Tabela 1^{1,23} oferece dados que permitem comparar aspectos para o diagnóstico diferencial entre IMFA e IMFV.

Conclusão

Essa revisão buscou abordar diversos aspectos atuais da IMFA. Porém, novos estudos são necessários para trazer mais informações ajustando os critérios diagnósticos desta entidade.

Agradecimentos

Aos colegas do Departamento de Ecocardiografia do Rio Grande do Sul, que me instigaram ao aprofundamento no tema para palestrar em nossa Jornada anual, em especial ao Dr. Michel Cadore.

A Dra. Daniela Rassi e ao DIC, minha gratidão pela oportunidade.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Pretto AS.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Artigo de Revisão

Tabela 1 – Diagnóstico diferencial entre IMFA e IMFV

PARÂMETROS	IMFA	IMFV
Tamanho e geometria VE	= Normal por definição (Volume < 78 ml/m² para mulheres e < 85 ml/m² para homens) com preservação da morfologia habitual. = Ausência de deslocamento dos papilares. = Geometria preservada. = Em estágios tardios de IMFA importante, o VE pode dilatar e os papilares aparecerem deslocados decorrentes da sobrecarga de volume.	= Frequentemente dilatado (mas não necessariamente). = Deslocamento assimétrico do músculo papilar (comum Infarto Agudo do Miocárdio inferior/dorsal) ou simétrico na Miocardiopatia Dilatada. = Índice de Esfericidade (IE) frequentemente aumentado
Espessura das paredes	= Em fases iniciais, geralmente normal. Pode apresentar hipertrofia concêntrica decorrente das comorbidades associadas. = Hipertrofia excêntrica somente em estágios avançados.	= Espessura normal, fibrótica ou hipertrofia excêntrica.
FE	= Função regional e global preservada (FE > 50%) = FE levemente reduzida em estágios avançados.	= Geralmente FE < 50% com disfunção sistólica global ou até > 50% com anormalidades segmentares = Pode apresentar dissincronia intraventricular
Strain Longitudinal Global	= Geralmente preservado (> 18%) ou borderline (entre 16-18%). = Dependendo do estágio, pode estar levemente reduzido.	= Tipicamente reduzido (< 16%).
Tamanho do AE	= Dilatado por definição. Geralmente são encontrados aumentos moderados (42-48 ml/m²) ou acentuados do volume (> 48 ml/m²)	= Frequentemente dilatado.
Tamanho anular	= Dilatado por definição. Diâmetro Antero-Posterior sistólico (DAPs) > 35 mm no PLAX ou > 36 mm em 4 câmaras ou área anular indexada > 7 cm²/m² ao 3D na mesossístole; = Relação DAPs /comprimento diastólico do folheto anterior > 1,3. = Achatamento anular.	= Frequentemente dilatado em resposta à dilatação do AE.
Morfologia dos folhetos	= Aparência macroscópica normal. = A maioria apresenta leve espessamento.	= Aparência macroscópica normal. = Graus variados de espessamento.
Mobilidade dos folhetos	Usualmente normal (Carpentier I), mas pode ser classificado com III b quando identificado Hamstringing.	Restrita (Carpentier III b).
Ponto de coaptação dos folhetos	Ao nível do anel ou levemente deslocado apicalmente	Deslocado apicalmente (tethering subvalvar).
Altura do Tenting	Reduzida. Geralmente entre 3,5 +- 1,5 mm	Aumentada. Geralmente entre 8,1+- 2,4 mm.
Direção do jato	Frequentemente central, mas pode ser excêntrico no caso de Hamstringing ou de menor comprimento do folheto posterior.	Costuma ser central nos casos de deslocamento simétrico dos músculos papilares e excêntrico nos casos de deslocamento assimétrico.
Dilatação associada do AD	Mais comum	Menos comum
Disfunção sistólica moderada / acentuada do VD	Menos comum, mas quando presente carrega pior prognóstico.	Mais comum
Prognóstico	Melhor prognóstico em relação à IMFV.²⁴. Porém, seu o prognóstico é pior em relação à IMP.	É por ordem a de pior prognóstico. IMFV > IMFA > IMP

FE: Fração de Ejeção; IMFA: insuficiência mitral funcional atrial; IMFV: insuficiência mitral funcional ventricular; VE: ventrículo esquerda; IMP: insuficiência mitral primária; AE: átrio esquerdo; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; DAP: Diâmetro Antero-Posterior.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Vinculação Acadêmica

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

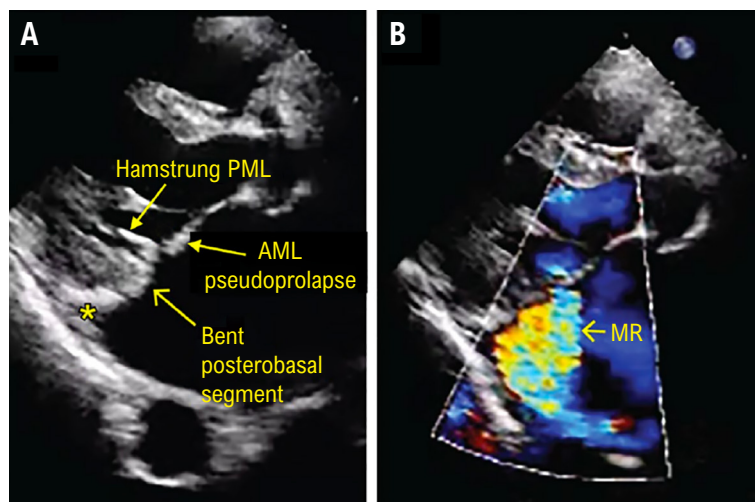


Figura 6 - Pseudoprolapso do folheto anterior e um jato excêntrico (dirigido posteriormente). Reproduzido com a permissão de Silbiger, Echocardiography 2019.

Referências

- Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, Verhaert D, Rega F, Thomas JD, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2019;73(19):2465-76. doi: 10.1016/j.jacc.2019.02.061.
- Abe Y, Takahashi Y, Shibata T. Functional Mitral Regurgitation, Updated: Ventricular or Atrial?. J Echocardiogr. 2020;18(1):1-8. doi: 10.1007/s12574-019-00453-w.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: a Report from the American Heart Association. Circulation. 2017;135(10):e146-603. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485.
- Kodali SK, Velagapudi P, Hahn RT, Abbott D, Leon MB. Valvular Heart Disease in Patients ≥ 80 Years of Age. J Am Coll Cardiol. 2018;71(18):2058-72. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.459.
- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014;129(8):837-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
- Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Nat Rev Cardiol. 2017;14(10):591-602. doi: 10.1038/nrcardio.2017.65.
- Zakeri R, Chamberlain AM, Roger VL, Redfield MM. Temporal Relationship and Prognostic Significance of Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction: a Community-Based Study. Circulation. 2013;128(10):1085-93. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001475.
- Delgado V, Bax JJ. Atrial Functional Mitral Regurgitation: from Mitral Annulus Dilatation to Insufficient Leaflet Remodeling. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(3):e006239. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006239.
- Gertz ZM, Raina A, Mountantonakis SE, Zado ES, Callans DJ, Marchlinski FE, et al. The Impact of Mitral Regurgitation on Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. Europace. 2011;13(8):1127-32. doi: 10.1093/europace/eur098.
- Kagiyama N, Mondillo S, Yoshida K, Mandoli GE, Cameli M. Subtypes of Atrial Functional Mitral Regurgitation: Imaging Insights Into Their Mechanisms and Therapeutic Implications. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(3):820-35. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.040.
- Moonen A, Ng MKC, Playford D, Strange G, Scalia GM, Celermajer DS. Atrial Functional Mitral Regurgitation: Prevalence, Characteristics and Outcomes from the National Echo Database of Australia. Open Heart. 2023;10(1):e002180. doi: 10.1136/openhrt-2022-002180.
- Mesi O, Gad MM, Crane AD, Ramchand J, Puri R, Layoun H, et al. Severe Atrial Functional Mitral Regurgitation: Clinical and Echocardiographic Characteristics, Management and Outcomes. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(4):797-808. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.02.008.
- Dziadzko V, Dziadzko M, Medina-Inojosa JR, Benfari G, Michelena HI, Crestanello JA, et al. Causes and Mechanisms of Isolated Mitral Regurgitation in the Community: Clinical Context and Outcome. Eur Heart J. 2019;40(27):2194-202. doi: 10.1093/eurheartj/ehz314.
- Silbiger JJ. Does Left Atrial Enlargement Contribute to Mitral Leaflet Tethering in Patients with Functional Mitral Regurgitation? Proposed Role of Atriogenic Leaflet Tethering. Echocardiography. 2014;31(10):1310-1. doi: 10.1111/echo.12629.
- Gertz ZM, Raina A, Saghy L, Zado ES, Callans DJ, Marchlinski FE, et al. Evidence of Atrial Functional Mitral Regurgitation Due to Atrial Fibrillation: Reversal with Arrhythmia Control. J Am Coll Cardiol. 2011;58(14):1474-81. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.032.
- van Rosendaal PJ, Katsanos S, Kamperidis V, Roos CJ, Scholte AJ, Schalij MJ, et al. New Insights on Carpentier I Mitral Regurgitation from Multidetector Row Computed Tomography. Am J Cardiol. 2014;114(5):763-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.06.005.
- Kagiyama N, Hayashida A, Toki M, Fukuda S, Ohara M, Hirohata A, et al. Insufficient Leaflet Remodeling in Patients with Atrial Fibrillation: Association with the Severity of Mitral Regurgitation. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(3):e005451. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005451.
- Kim DH, Heo R, Handschumacher MD, Lee S, Choi YS, Kim KR, et al. Mitral Valve Adaptation to Isolated Annular Dilatation: Insights Into the Mechanism of Atrial Functional Mitral Regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(4):665-77. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.09.013.
- Silbiger JJ. Mechanistic Insights Into Atrial Functional Mitral Regurgitation: Far More Complicated than Just Left Atrial Remodeling. Echocardiography. 2019;36(1):164-9. doi: 10.1111/echo.14249.

20. Silbiger JJ, Bazaz R. The Anatomic Substrate of Mitral Annular Contraction. *Int J Cardiol.* 2020;306:158-61. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.11.129.
21. Farhan S, Silbiger JJ, Halperin JL, Zhang L, Dukkipati SR, Vogel B, et al. Pathophysiology, Echocardiographic Diagnosis, and Treatment of Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(24):2314-30. doi: 10.1016/j.jacc.2022.09.046.
22. Okamoto H, Miyake M, Hayashi A, Matsutani H, Tamura T, Nakagawa Y. Differences in Clinical and Echocardiographic Features and Outcomes Between Atrial Functional Mitral Regurgitation Patients with and without Posterior Mitral Leaflet Bending. *J Cardiol.* 2023;82(1):22-8. doi: 10.1016/j.jjcc.2023.02.001.
23. Zoghbi WA, Levine RA, Flachskampf F, Grayburn P, Gillam L, Leipsic J, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: a JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Viewpoint. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(11):1870-82. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.08.016.
24. Okamoto C, Okada A, Nishimura K, Moriuchi K, Amano M, Takahama H, et al. Prognostic Comparison of Atrial and Ventricular Functional Mitral Regurgitation. *Open Heart.* 2021;8(1):e001574. doi: 10.1136/openhrt-2021-001574.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons