

Diretriz Brasileira de Valvopatias – 2026

Brazilian Guideline for Valvular Heart Disease – 2026

Realização: Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI), Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV)

Autores da Diretriz: Flavio Tarasoutchi,¹ João Ricardo Cordeiro Fernandes,¹ Vitor Emer Egypto Rosa,¹ Roney Orismar Sampaio,¹ Diana Patricia Lamprea Sepulveda,^{2,3} Auristela Isabel de Oliveira Ramos,⁴ Carlos Augusto Homem de Magalhães Campos,¹ Fernando Ribeiro de Moraes Neto,^{3,5} Alberto Rodolpho Hüning,¹ Alberto Takeshi Kiyose,^{6,7,8} Alexandre Abizaïd,^{1,9} Alexandre Siciliano Colafranceschi,^{10,11} Ana Paula Tagliari,^{12,13,14} Antonio De Santis,¹ Carlos Manuel de Almeida Brandão,¹ Clara Weksler,¹⁵ Daniella Nazzetta,¹ David Costa de Souza Le Bihan,^{1,16} David Provenzale Titingier,¹ Deborah Christina Nercolini,^{17,18} Dorival Julio Della Togna,⁴ Eduardo França Pessoa de Melo,^{2,19} Eduardo Keller Saadi,^{13,14,20,21} Fabio Antonio Gaiotto,⁷ Fabio Biscegli Jatene,¹ Fábio Sândoli de Brito Junior,^{1,22} Fernanda Castiglioni Tessari,^{1,7} Francisco Diniz Affonso da Costa,^{17,23} Francisco Monteiro de Almeida Magalhães,^{1,24} Henrique Barbosa Ribeiro,¹ Heraldo Guedis Lobo Filho,^{25,26} Isabela Sacilotto,²⁷ João Carlos Ferreira Leal,^{28,29} José Airon de Arruda,^{30,31,32} José Albuquerque de Figueiredo Neto,^{33,34} Jose Honorio de Almeida Palma da Fonseca,¹ José Luiz Barros Pena,³⁵ Lucas Tachotti Pires,¹ Lynnie Oberg Arouca Bassoli,¹ Marcelo Kirschbaum,^{1,7} Marcelo Luiz Campos Vieira,^{1,7} Marcelo Westerlund Montero,³⁶ Maria Antonieta Albanez A. M. Lopes,³⁷ Mariana Pezzute Lopes,¹ Marianna Deway Andrade Dracoulakis,^{38,39} Milena Ribeiro Paixão,⁷ Murilo Foppa,^{13,20} Pamela Nogueira Cavalcante,^{4,7} Paulo Ricardo Avancini Caramori,⁴⁰ Pedro Alves Lemos Neto,⁷ Ranna Santos Pessoa,⁴¹ Renato D. Lopes,⁴² Renato Paladino Nemoto,¹ Rodrigo Petersen Saadi,^{14,20} Rogerio Eduardo Gomes Sarmiento Leite,^{21,43} Salvador Rassi,⁴⁴ Tarso Augusto Duenhas Accorsi,⁷ Tiago Costa Bignoto,^{7,8} Valdir Ambrósio Moises,⁶ Vinicius Esteves,⁴⁵ Vinicius Daher Vaz,^{46,47} Vinicius Jose da Silva Nina,³³ Walkiria Samuel Avila,¹ William Antonio de Magalhães Esteves,^{48,49,50,51}

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

Pronto-Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco da Universidade de Pernambuco,² Recife, PE – Brasil

Instituto do Coração de Pernambuco,³ Recife, PE – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,⁴ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal de Pernambuco,⁵ Recife, PE – Brasil

Universidade Federal de São Paulo,⁶ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,⁷ São Paulo, SP – Brasil

Hospital do Coração,⁸ São Paulo, SP – Brasil

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,⁹ São Paulo, SP – Brasil

Instituto Nacional de Cardiologia,¹⁰ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro,¹¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre,¹² Porto Alegre, RS – Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Sul,¹³ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital Mãe de Deus,¹⁴ Porto Alegre, RS – Brasil

Instituto Estadual de Cardiologia Aloysio de Castro,¹⁵ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Grupo Fleury,¹⁶ São Paulo, SP – Brasil

Instituto de Neurologia e Cardiologia de Curitiba,¹⁷ Curitiba, PR – Brasil

Hospital São Marcelino Champagnat,¹⁸ Curitiba, PR – Brasil

Rede D'Or São Luiz,¹⁹ Recife, PE – Brasil

Hospital de Clínicas de Porto Alegre,²⁰ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital Moinhos de Vento,²¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Hospital Sirio-Libanês,²² São Paulo, SP – Brasil

Santa Casa de Curitiba,²³ Curitiba, PR – Brasil

Rede D'Or São Luiz,²⁴ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal do Ceará,²⁵ Fortaleza, CE – Brasil

Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes,²⁶ Fortaleza, CE – Brasil

Universidade Federal do Rio Grande do Norte,²⁷ Natal, RN – Brasil

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20260796>

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto,²⁸ São José do Rio Preto, SP – Brasil
Hospital Beneficência Portuguesa de São José do Rio Preto,²⁹ São José do Rio Preto, SP – Brasil
Hospital Evangélico de Vila Velha,³⁰ Vila Velha, ES – Brasil
Rede Meridional de Saúde,³¹ Vitória, ES – Brasil
Unimed Vitória,³² Vitória, ES – Brasil
Universidade Federal do Maranhão,³³ São Luís, MA – Brasil
Hospital Universitário Presidente Dutra da Universidade Federal do Maranhão,³⁴ São Luís, MA – Brasil
Hospital Felício Rocho,³⁵ Belo Horizonte, MG – Brasil
Hospital Pró-Cardíaco,³⁶ Rio de Janeiro, RJ – Brasil
Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco,³⁷ Recife, PE – Brasil
Hospital Mater Dei Salvador,³⁸ Salvador, BA – Brasil
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,³⁹ Salvador, BA – Brasil
Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul,⁴⁰ Porto Alegre, RS – Brasil
Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte,⁴¹ Natal, RN – Brasil
Duke University Medical Center,⁴² Durham, NC – Estados Unidos da América
Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul,⁴³ Porto Alegre, RS – Brasil
Universidade Federal de Goiás,⁴⁴ Goiânia, GO – Brasil
University Hospitals Harrington Heart & Vascular Institute,⁴⁵ Cleveland, OH – Estados Unidos da América
Hospital do Coração Anís Rassi,⁴⁶ Goiânia, GO – Brasil
Hospital Israelita Albert Einstein – Unidade Goiânia,⁴⁷ Goiânia, GO – Brasil
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais,⁴⁸ Belo Horizonte, MG – Brasil
Hospital Orizonti,⁴⁹ Belo Horizonte, MG – Brasil
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais,⁵⁰ Belo Horizonte, MG – Brasil
Universidade de Itaúna,⁵¹ Itaúna, MG – Brasil

Conselho de Normatizações e Diretrizes responsável: Humberto Graner Moreira (Coordenador), Félix José Alvarez Ramires, Helena Cramer Veiga Rey, José Augusto Soares Barreto Filho, Nadine Oliveira Clausell.

Esta Diretriz deverá ser citada como: Tarasoutchi F, Fernandes JRC, Rosa VEE, Sampaio RO, Sepulveda DPL, Ramos AIO, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias – 2026. Arq Bras Cardiol. 2026; 123(10):e20260796.

Disponibilidade de dados: os conteúdos subjacentes ao texto da Diretriz estão contidos no manuscrito.

Editor responsável pela revisão: Félix José Alvarez Ramires.

Nota: essas diretrizes se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

Correspondência: Sociedade Brasileira de Cardiologia – Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907. E-mail: diretrizes@cardiol.br

Diretriz Brasileira de Valvopatias – 2026

O relatório abaixo lista os relacionamentos existentes ou ocorridos no período de 12 meses anteriores ao início da elaboração do documento:

Especialista	Tipo de relacionamento com a indústria
Alberto Rodolpho Hüning	Nada a ser declarado
Alberto Takeshi Kiyose	Nada a ser declarado
Alexandre Abizaid	Nada a ser declarado
Alexandre Siciliano Colafranceschi	Nada a ser declarado
Ana Paula Tagliari	Declaração financeira - Meril Life: Aula, Proctor – Prótese transcaterter aórtica.
Antonio De Santis	Nada a ser declarado
Auristela Isabel de Oliveira Ramos	Declaração financeira - Medtronic: Palestras, Aula – Prótese valvar transcaterter. - P&F: Palestras, Aula – Prótese bicaval. - Meril: Palestras, Aula – prótese transcaterter.
Carlos Augusto Homem de Magalhães Campos	Declaração financeira - Boston Scientific: Palestras – Dispositivos Médicos de Cardiologia Intervencionista. - Abbott: Palestras – Dispositivos Médicos de Cardiologia Intervencionista.
Carlos Manuel de Almeida Brandão	Nada a ser declarado
Clara Weksler	Nada a ser declarado
Daniella Nazzetta	Nada a ser declarado
David Costa de Souza Le Bihan	Declaração financeira - Edwards LifeScience: Consultoria, Palestras, Proctor – Próteses Cardíacas Valvares. - AstraZeneca: Aula – Forxiga.
David Provenzale Titinger	Nada a ser declarado
Deborah Christina Nercolini	Declaração financeira - Edwards Lifesciences: Palestras, Proctor – Válvulas Transcaterter. - Meril: Palestras, Proctor – Válvulas transcaterter. - Abbott: Palestras, Proctor – Válvulas transcaterter.
Diana Patricia Lamprea Sepulveda	Nada a ser declarado
Dorival Julio Della Togna	Nada a ser declarado
Eduardo França Pessoa de Melo	Declaração financeira - Medtronic: Proctor – TAVI. - Edwards Lifesciences: Proctor – TAVI. - Abbott: Proctor – TAVI. - Boston Scientific: Aula, Pesquisa patrocinada, Auxílio para pesquisa, Educação médica continuada, Passagens, Inscrição em congresso. - Meril: Proctor – TAVI. - MicroPort: Proctor – TAVI.
Eduardo Keller Saadi	Declaração financeira - Edwards: Honorários, Consultoria, Palestras, Proctor, Educação médica continuada – Próteses e dispositivos cirúrgicos e transcaterter. - Abbott: Honorários, Consultoria, Palestras, Proctor, Educação médica continuada – Dispositivos cirúrgicos e transcaterter. - Medtronic: Honorários, Consultoria, Palestras, Proctor, Educação médica continuada – Dispositivos implantáveis.

Fabio Antonio Gaiotto	Nada a ser declarado
Fabio Biscegli Jatene	Nada a ser declarado
Fábio Sândoli de Brito Júnior	Declaração financeira - Edwards Lifesciences: Proctor – Intervenção transcater de valvopatia. - Medtronic: Proctor – Intervenção transcater de valvopatia. - Abbott: Proctor – Intervenção transcater de valvopatia.
Fernanda Castiglioni Tessari	Nada a ser declarado
Fernando Ribeiro de Moraes Neto	Declaração financeira - Edwards: Aula – Valvopatia.
Flavio Tarasoutchi	Declaração financeira - Edwards – Participação em simpósio patrocinado: Aula – Biopróteses.
Francisco Diniz Affonso da Costa	Declaração financeira - Cardioproteze Ltda: Conselho Consultivo – Prótese Biológica de Pericárdio Bovino. Outros relacionamentos - Participação societária em Cardioproteze Ltda (Indústria de órteses, próteses, equipamentos ou implantes), com poder de administração, gestão ou decisão. - Vínculo empregatício ou função remunerada (Banco Valvas Cardíacas Mackenzie).
Francisco Monteiro de Almeida Magalhães	Declaração financeira - MedCOF Curso preparatório TEC: Aula – Curso Preparatório TEC.
Henrique Barbosa Ribeiro	Declaração financeira - Edwards Lifesciences: Palestras, Aula, Proctor, Auxílio para pesquisa – TAVI e TEER. - Medtronic: Auxílio para pesquisa – TAVI.
Heraldo Guedis Lobo Filho	Nada a ser declarado
Isabela Sacilotto	Declaração financeira - Bayer: Aula – Firalta.
João Carlos Ferreira Leal	Nada a ser declarado
João Ricardo Cordeiro Fernandes	Declaração financeira - Edwards Lifesciences: Aula – dispositivos médicos implantáveis, como próteses valvares.
José Airton de Arruda	Declaração financeira - Proctor da Edwards: Proctor – Instrutor de Implante de próteses para TAVI. - Proctor da Boston Scientific: Palestras, Proctor – Watchman Device. - Proctor da Abbott: Proctor – Navitor, prótese para TAVI. - Scietech: Aula, Pesquisa patrocinada, Auxílio para pesquisa, Educação médica continuada.
José Albuquerque de Figueiredo Neto	Declaração financeira - Daiichi Sankyo Brasil: Palestras, Aula – Aula - Ácido Bempedoico + Ezetimiba: entendendo o novo tratamento para dislipidemias. Outros relacionamentos - Função em órgão governamental: Presidente do CRM-MA.
Jose Honório de Almeida Palma da Fonseca	Nada a ser declarado
José Luiz Barros Pena	Nada a ser declarado
Lucas Tachotti Pires	Nada a ser declarado
Lynnie Oberg Arouca Bassoli	Nada a ser declarado
Marcelo Kirschbaum	Nada a ser declarado
Marcelo Luiz Campos Vieira	Nada a ser declarado

Diretrizes

Marcelo Westerlund Montera	Nada a ser declarado
Maria Antonieta Albanez A. M. Lopes	Declaração financeira - Boston Scientific: Palestras, Aula, Educação médica continuada – fechamento de apêndice atrial. - Medtronic: Palestras, Aula, Educação médica continuada – TAVI, stent.
Mariana Pezzute Lopes	Nada a ser declarado
Marianna Deway Andrade Dracoulakis	Nada a ser declarado
Milena Ribeiro Paixão	Outros relacionamentos - Vínculo empregatício ou função remunerada (Einstein Hospital Israelita - setor de telemedicina).
Murilo Foppa	Nada a ser declarado
Pamela Nogueira Cavalcante	Nada a ser declarado
Paulo Ricardo Avancini Caramori	Declaração financeira - Amgen: Conselho Consultivo – Repatha. - Medtronic: Palestras, Proctor – TAVI. - Boston Scientific: Palestras – Fechamento AAE. - Meril: Aula, Pesquisa patrocinada, Auxílio para pesquisa, Educação médica continuada, Passagens, Hospedagem. - Novartis: Palestras – Inclisirana. - Scitech: Palestras, Comitê Científico – Imagen intracoronária e intervenção coronária. - St Jude Abbott: Palestras, Proctor – TAVI.
Pedro Alves Lemos Neto	Declaração financeira - Edwards Lifesciences: Palestras – Terapias Transcater. - Novo Nordisk: Pesquisa patrocinada – Ziltivekimab. - Johnson & Johnson: Palestras – Impella.
Ranna Santos Pessoa	Declaração financeira - Boehringer Ingelheim: Pesquisa patrocinada – Sou PI em um estudo de uma nova droga.
Renato D. Lopes	Declaração financeira - Pfizer: Consultoria, Palestras – Apixaban. - Bristol Myers Squibb: Consultoria, Palestras – Apixaban. - Novartis: Consultoria, Palestras – Sacubitril-valsartan. - Novo Nordisk: Aula, Pesquisa patrocinada, Auxílio para pesquisa, Educação médica continuada. Outros relacionamentos - Participação societária em TRIBE-MD (Empresas de tecnologia em saúde ou telemedicina; Empresas prestadoras de serviços aos segmentos acima), com poder de administração, gestão ou decisão.
Renato Paladino Nemoto	Declaração financeira - Grupo Medcof: Aula – Curso preparatório para o TEC.
Rodrigo Petersen Saadi	Declaração financeira - Edwards Lifesciences: Aula, Proctor – TAVI, PASCAL mitral e tricúspide. - Medtronic: Aula, Proctor – TAVI. - Abbott: Aula, Proctor – TAVI, MitraClip, TriClip. - Meril: Aula, Pesquisa patrocinada, Auxílio para pesquisa, Educação médica continuada.
Rogério Eduardo Gomes Sarmento Leite	Declaração financeira - Abbott: Proctor – Prótese aórtica transcater - Edwards: Proctor – Prótese aórtica transcater. - Medtronic: Proctor – Prótese transcater valvar aórtica. - Meril: Aula, Pesquisa patrocinada, Auxílio para pesquisa, Educação médica continuada.
Roney Orismar Sampaio	Nada a ser declarado
Salvador Rassi	Nada a ser declarado

Tarso Augusto Duenhas Accorsi	Declaração financeira - Boston Scientific Brasil - Boston Scientific - Edwards Lifesciences - Abbott: Aula – Oclutor de apêndice atrial esquerdo Terapia de reparo borda a borda. - Edwards Lifesciences: Aula – Próteses valvares cirúrgicas Reparo borda a borda valvar. - Abbott: Aula – Terapia de reparo borda a borda valvar.
Tiago Costa Bignoto	Declaração financeira - Edwards Lifesciences: Consultoria, Palestras, Aula, Educação médica continuada, Passagens, Hospedagem – Próteses Valvares. - P&F: Aula – Próteses Valvares. - Abbott: Aula, Passagens, Hospedagem – Próteses Valvares.
Valdir Ambrósio Moises	Nada a ser declarado
Vinicius Daher Vaz	Declaração financeira - Edwards Lifesciences: Honorários, Palestras, Aula, Proctor, Educação médica continuada, Passagens, Hospedagem – Próteses valvares. - Medtronic: Proctor, Passagens, Hospedagem – Próteses valvares. - Abbott: Proctor – Próteses valvares. - Meril: Honorários, Aula, Pesquisa patrocinada, Auxílio para pesquisa, Educação médica continuada – Passagens.
Vinicius Esteves	Nada a ser declarado
Vinicius Jose da Silva Nina	Nada a ser declarado
Vitor Emer Egypto Rosa	Declaração financeira - Edwards Lifesciences: Consultoria – Empresa de tecnologia médica, especializada principalmente em doenças estruturais do coração.
Walkiria Samuel Avila	Nada a ser declarado
William Antonio de Magalhães Esteves	Declaração financeira - GlaxoSmithKline - AstraZeneca: Palestras – Vacinas, dapagliflozina. - AstraZeneca: Honorários – Dapagliflozina. Outros relacionamentos - Participação societária em Mamocentro – Centro de Diagnóstico por Imagem LTDA (Empresas de tecnologia em saúde ou telemedicina), com poder de administração, gestão ou decisão.

Lista de abreviaturas e siglas

18 F-FDG-PET/CT	Tomografia por emissão de pósitrons com 18 F-fluorodesoxiglicose (do inglês <i>Positron Emission Tomography with [¹⁸F]Fluorodeoxyglucose</i>)
AAS	Ácido acetilsalicílico
ACC	American College of Cardiology
AD	Átrio direito
AE	Átrio esquerdo
AHA	American Heart Association
ALIGN-AR	Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with High-Risk Symptomatic Native Aortic Regurgitation
Anti-DNase B	Anti-desoxirribonuclease B
Ao	Aórtica
AOE	Área do orifício efetivo
ARISTOTLE	Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation
ASLO	Antiestreptolisina O
ATLANTIS	Anti-Thrombotic Strategy After Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis
AV	Área valvar
AVAi	Área valvar aórtica indexada
AVAo	Área valvar aórtica
AVATAR	Anti-Thrombotic Strategy After Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis
AVC	Acidente vascular cerebral
AVM	Área valvar mitral
B1	Primeira bulha
B2	Segunda bulha
BNP	Peptídeo natriurético cerebral (do inglês <i>B-type natriuretic peptide</i>)
BRIDGE	Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation
BVF	Falência de bioprótese (do inglês <i>bioprosthetic valve failure</i>)
CF	Classe funcional
CHA2DS2-VA	Congestive heart failure, Hypertension, Age $\geq$ 75 years, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, and Age 65–74 years
CHOICE-MI	Choice of Optimal Transcatheter Treatment for Mitral Insufficiency Registry
COAPT	Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation
DAWA	Dabigatran Versus Antagonists of Warfarin After Bioprosthesis Valve Replacement for the Management of Atrial Fibrillation Postoperatively
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DEDICATE	Derman Efficacy and Data of Intervention vs. Cardiac Aortic Treatment Evaluation
DOAC	Anticoagulante oral direto (do inglês <i>direct oral anticoagulant</i>)
DPP	Desproporção prótese-paciente
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
DSVEi	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo indexado
EACTS	European Association for CardioThoracic Surgery
EAo	Estenose aórtica

EARLY TAVR	Evaluation of TAVR Compared to Surveillance for Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis
ECOTT	Ecocardiograma transtorácico
EFT	Essential Frailty Toolset
EM	Estenose mitral
ENGAGE AF-TIMI 48	Effective Anticoagulation with Factor Xa in Next Generation Atrial Fibrillation Guidelines – Atrial Fibrillation
ENAVLE	Efficacy and Safety of Edoxaban in Patients after Heart Valve Repair or Bioprosthetic Valve Replacement
ENVISAGE-TAVI AF	Edoxaban Versus Standard of Care and Their Effects on Clinical Outcomes in Patients Having Undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation – Atrial Fibrillation
EROA	Área efetiva do orifício regurgitante (do inglês <i>effective regurgitant orifice area</i>)
ESC	European Society of Cardiology
EV	Endovenoso
EVOLVED	Early Valve Replacement Guided by Biomarkers of Left Ventricular Decompensation in Asymptomatic Patients with Severe Aortic
FA	Fibrilação atrial
FAC	Fractional area change
FE	Fração de ejeção
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FFR	Reserva fracionada de fluxo (do inglês <i>fractional flow reserve</i>)
FR	Fração regurgitante
GALILEO	Global Study Comparing a Rivaroxaban-Based Antithrombotic Strategy to an Antiplatelet-Based Strategy After Transcatheter Aortic Valve Replacement to Optimize Clinical Outcomes
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HALT	Espessamento hipoatenuante dos folhetos (do inglês <i>hypo-attenuated leaflet thickness</i>)
HAS-BLED	Hypertension Abnormal renal and liver function Stroke-Bleeding Labile INR Elderly Drugs or alcohol
HP	Hipertensão pulmonar
IAo	Insuficiência aórtica
iECV	Volume extracelular indexado (do inglês <i>indexed extracellular volume</i>)
IM	Intramuscular
IMC	Índice de massa corpórea
INR	Razão normalizada internacional (do inglês <i>International normalized ratio</i>)
INVICTUS	Investigation of Rheumatic Atrial Fibrillation Treatment Using Vitamin K Antagonists, Rivaroxaban or Aspirin Therapy
iSGLT2	Inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2
IT	Insuficiência tricúspide
LDL	Lipoproteína de baixa densidade (do inglês <i>low-density lipoprotein</i>)
LIMIT	Low INR to Minimize Bleeding With Mechanical Valves Trial
Lp(a)	Lipoproteína(a)
Lp(a)FRONTIERS CAVS	Lipoprotein(a) Effects on Progression of Calcific Aortic Valve Stenosis
MAC	Calcificação do anel mitral (do inglês <i>mitral annulus calcification</i>)
MAD	Disjunção do anel mitral (do inglês <i>mitral annulus disjunction</i>)
MATTERHORN	Multicenter, Randomized, Controlled Study to Assess Mitral Valve Reconstruction for Advanced Insufficiency of Functional or Ischemic Origin
MITRA-FR	Percutaneous Repair with the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation – France

Diretrizes

NOTION	Nordic Aortic Valve Intervention Trial
NOTION 2	Nordic Aortic Valve Intervention 2
NT-proBNP	Peptídeo natriurético tipo B N-terminal (do inglês <i>N-terminal pro-B-type natriuretic peptide</i>)
NYHA	New York Heart Association
PA	Pressão arterial
PAP	Pressão arterial pulmonar
PARTNER 1A	Placement of Aortic Transcatheter Valves — Cohort A
PARTNER 1B	Placement of Aortic Transcatheter Valves — Cohort B
PARTNER 2	Placement of Aortic Transcatheter Valves 2
PARTNER 3	Placement of Aortic Transcatheter Valves 3
PCR	Proteína C reativa
PHT	Tempo de meia pressão (do inglês <i>pressure half time</i>)
POAF	Fibrilação atrial pós-operatória (do inglês <i>postoperative atrial fibrillation</i>)
POPular TAVI	Antiplatelet Therapy for Patients Undergoing Transcatheter Aortic-Valve Implantation
PROACT	Prospective Randomized On-X Anticoagulation Clinical Trial
PROACT Xa	Prospective Randomized On-X Anticoagulation Clinical Trial - Xa
PSAP	Pressão sistólica da artéria pulmonar
RE-ALIGN	Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy
RECALL	Registro Brasileiro Cardiovascular de Fibrilação Atrial
RECOVERY	Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis
RESHAPE-HF2	Randomized Investigation of the MitraClip Device in Heart Failure: Second Trial in Patients with Clinically Significant Functional Mitral Regurgitation
RIVER	Rivaroxaban for Valvular Heart Disease and Atrial Fibrillation
RNA	Ácido ribonucleico (do inglês <i>ribonucleic acid</i>)
rt-PA	Recombinant tissue plasminogen activator
STS	Society of Thoracic Surgeons
SUMMIT-MAC	Safety and Effectiveness of Using the Tendyne Transcatheter Mitral Valve System for the Treatment of Symptomatic Mitral Regurgitation - Mitral Annular Calcification
SURTAVI	Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation
SUS	Sistema Único de Saúde
TAPSE	Tricuspid annular plane systolic excursion
TAVI	Implante de bioprótese aórtica transcater (do inglês <i>transcatheter aortic valve implantation</i>)
TAVR UNLOAD	Transcatheter Aortic Valve Replacement to Unload the Left Ventricle in Patients with Advanced Heart Failure
TE	Teste ergométrico
TEER	Reparo transcater borda a borda (do inglês <i>transcatheter edge-to-edge repair</i>)
TMVI	Implante valvar mitral transcater (do inglês <i>transcatheter mitral valve implantation</i>)
t-PA	Tissue plasminogen activator
TTR	Tempo em faixa terapêutica (do inglês <i>time in therapeutic range</i>)
VACB	Valvoplastia aórtica cateter-balão
VC	Vena contracta
VD	Ventículo direito
VDFV _i	Volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado

VE	Ventrículo esquerdo
VHS	Velocidade de hemossedimentação
VIVID	Valve-in-Valve International Data
VMCB	Valvoplastia mitral por cateter-balão
VO	Via oral
VR	Volume regurgitante
VSFVi	Volume sistólico final do ventrículo esquerdo indexado
VTGB	Valvoplastia tricúspide por cateter-balão

Sumário

1. Introdução	12	8.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Insuficiência Tricúspide	51
1.1. Força da Recomendação e Certeza da Evidência	13	8.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Insuficiência Tricúspide	52
1.2. O Heart Team/Heart Valve Team/Centro de Experiência em Valvopatias	14	8.3. Passo 3 – Sintomas	52
1.3. Avaliação de Risco Operatório	14	8.4. Passo 4 – Complicadores	52
1.4. Principais Novas Recomendações da Diretriz Brasileira de Valvopatias	15	8.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção	52
2. Fragilidade	15	8.6. Acompanhamento Individualizado	55
3. Estenose mitral	17	8.7. Tratamento Medicamentoso	55
3.1. Passo 1 – Critérios para a Definição da Gravidade Anatômica da Estenose Mitral	17	9. Estenose Tricúspide	55
3.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Estenose Mitral	18	10. Doença Multivalvar	59
3.3. Passo 3 – Sintomas	19	10.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Doença Multivalvar	59
3.4. Passo 4 – Complicadores	19	10.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Doença Multivalvar	59
3.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção	20	10.3. Passo 3 – Sintomas	60
3.6. Acompanhamento individualizado	21	10.4. Passo 4 – Complicadores	60
3.7. Tratamento Medicamentoso	23	10.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção	62
4. Insuficiência Mitral Primária	23	10.6. Tratamento Medicamentoso	63
4.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Insuficiência Mitral Primária Importante	23	11. Disfunção de Prótese Valvar	63
4.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Insuficiência Mitral Primária	24	11.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Disfunção de Prótese Valvar	63
4.3. Passo 3 – Sintomas	25	11.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Disfunção de Prótese Valvar	64
4.4. Passo 4 – Complicadores	25	11.3. Passo 3 – Sintomas	65
4.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção	27	11.4. Passo 4 – Complicadores	65
4.6. Acompanhamento Individualizado	29	11.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção	65
4.7. Tratamento Medicamentoso	30	12. Trombose de Prótese Valvar	67
5. Insuficiência Mitral Secundária	30	12.1. Manejo a Longo Prazo	70
5.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Insuficiência Mitral Secundária Importante	30	12.2. Escolha da Prótese Cirúrgica	70
5.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Insuficiência Mitral Secundária	31	12.3. Terapia Transcateter (TAVI) x Cirurgia Convencional	71
5.3. Passo 3 – Sintomas	31	12.4. Durabilidade	72
5.4. Passo 4 – Complicadores	31	13. Doença Arterial Coronária	72
5.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção	31	13.1. Avaliar a Probabilidade Pré-Teste de Doença Arterial Coronária	72
6. Estenose Aórtica	34	13.2. Manejo da Doença Arterial Coronária em Pacientes com Indicação de Cirurgia Valvar	73
6.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Estenose Aórtica	34	13.3. Manejo da Doença Arterial Coronária nos Pacientes com Indicação de Implante Transcateter de Valva Aórtica	73
6.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Estenose Aórtica	36	13.4. Manejo da Doença Arterial Coronária nos Pacientes com Valvopatia Moderada	73
6.3. Passo 3 – Sintomas	38	14. Anticoagulação e Antiagregação	74
6.4. Passo 4 – Complicadores	39	14.1. Valva Nativa	74
6.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção	40	14.2. Reparo Valvar	77
6.6. Acompanhamento Individualizado	43	14.3. Prótese Biológica	77
6.7. Tratamento Medicamentoso	44	14.4. Prótese Mecânica	77
7. Insuficiência Aórtica	45	14.5. Implante Transcateter de Bioprótese Aórtica	78
7.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Insuficiência Aórtica Importante	45	14.6. Avaliação do Risco de Sangramento	78
7.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Insuficiência Aórtica	47	14.7. Fibrilação Atrial no Pós-Operatório	79
7.3. Passo 3 – Sintomas	47	14.8. Ponte para Procedimentos	79
7.4. Passo 4 – Complicadores	48	15. Febre Reumática e Doença Cardíaca Reumática	80
7.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção	49	15.1. Epidemiologia e Fisiopatologia	80
7.6. Passo 6 – Tipos de Intervenção	49	15.2. Diagnóstico	80
7.7. Acompanhamento Individualizado	49	15.3. Critérios Maiores	81
7.8. Tratamento Medicamentoso	50	15.4. Critérios Menores	82
7.9. Insuficiência Aórtica Aguda	51	15.5. Recorrência de Cardite Reumática	83
8. Insuficiência Tricúspide	51	15.6. Manejo Clínico do Paciente com Febre Reumática Aguda	84
		15.7. Prevenção Primária	85
		15.8. Prevenção Secundária	85
		16. Profilaxia de Endocardite Infeciosa	86

16.1. Pacientes sob Risco para Endocardite Infecciosa	87	17.1. Aconselhamento Prévio à Gravidez	89
16.2. Procedimentos Odontológicos	88	17.2. Riscos das Valvopatias Durante a Gravidez	91
16.3. Esquemas de Antibioticoprofilaxia	88	17.3. Próteses Valvares	92
16.4. Procedimentos Não Odontológicos	88	17.4. Anticoagulação	93
16.5. Procedimentos de trato Gastrointestinal e Genitourinário	88	17.5. Parto e Puerpério	93
16.6. Educação do Paciente	88	17.6. Contracepção	94
17. Gravidez em Portadoras de Valvopatias	89	Referências	94

Figura Central: Diretriz Brasileira de Valvopatias – 2026



8 PRINCIPAIS NOVAS RECOMENDAÇÕES

Diretrizes Brasileiras de Valvopatias

1 ESTENOSE AÓRTICA ASSINTOMÁTICA
Estenose importante de alto gradiente, sem complicadores e com baixo risco cirúrgico:
INTERVENÇÃO PRECOCE em pacientes selecionados, após discussão pelo Heart Team.

Força da recomendação: **FRACA**
Certeza da evidência: **ALTA**

2 ESTENOSE AÓRTICA SINTOMÁTICA
Baixo risco < 70 anos: preferência por CIRURGIA
Baixo risco 70–80 anos: TAVI = CIRURGIA
Baixo risco > 80 anos: preferência por TAVI

CONFORME FAIXA ETÁRIA

3 INSUFICIÊNCIA AÓRTICA
TAVI para insuficiência importante sintomática, expectativa de vida > 1 ano, contraindicação ou risco cirúrgico proibitivo e anatomia favorável, após avaliação do Heart Team.

Força da recomendação: **FRACA**
Certeza da evidência: **BAIXA**

4 INSUFICIÊNCIA TRICÚSPIDE
Importante, sintomática e refratária ao tratamento clínico, com contraindicação ou alto risco cirúrgico e anatomia favorável:
REPARO BORDA A BORDA ou **IMPLANTE ORTOTÓPICO/HETEROTÓPICO**.

Força da recomendação: **FORTE**
Certeza da evidência: **ALTA / BAIXA***

5 INSUFICIÊNCIA MITRAL PRIMÁRIA
Não reumática, sintomática, anatomia favorável e alto risco cirúrgico definido pelo Heart Team:
REPARO PERCUTÂNEO BORDA A BORDA.

Força da recomendação: **FORTE**
Certeza da evidência: **MODERADA**

6 INSUFICIÊNCIA MITRAL SECUNDÁRIA
Secundária ventricular, com dispneia (CF ≥ III) apesar do tratamento medicamentoso otimizado e anatomia apropriada:
REPARO PERCUTÂNEO BORDA A BORDA para melhora dos sintomas.

Força da recomendação: **FORTE**
Certeza da evidência: **MODERADA**

7 DISFUNÇÃO DE BIOPRÓTESE
Disfunção estrutural importante de bioprótese mitral ou aórtica, em pacientes sintomáticos de alto risco cirúrgico ou inoperáveis, após avaliação do Heart Team:
VALVE-IN-VALVE.

Força da recomendação: **FORTE**
Certeza da evidência: **ALTA**

8 PREVENÇÃO DE ENDOCARDITE
ANTIBIOTICOPROFILAXIA em pacientes com alto risco de endocardite infecciosa submetidos a extração dentária, cirurgia oral ou procedimentos com manipulação gengival ou da região periapical.

Força da recomendação: **FORTE**
Certeza da evidência: **MODERADA**

HEART VALVE TEAM
Centro de experiência em valvopatias

PACIENTE NO CENTRO DA AVALIAÇÃO

DECISÃO COMPARTILHADA E INDIVIDUALIZADA

- RISCO-BENEFÍCIO** e custo-efetividade
- ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA** mais adequada ao perfil do paciente
- CUIDADO INTEGRADO** da seleção ao seguimento pós-intervenção

* Evidência alta para reparo borda a borda/implante ortotópico; baixa para implante heterotópico.

TAVI: implante transcaterter de válvula aórtica • CF: classe funcional

Arq Bras Cardiol. 2026; 123(10):e20260796

1. Introdução

De acordo com os dados epidemiológicos mais recentes, existe um aumento da prevalência de doenças valvares degenerativas no Brasil, principalmente nos indivíduos idosos. Por outro lado, a doença cardíaca reumática permanece como a principal etiologia de doença valvar no país, com destaque para os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS).¹ Dessa forma, o cenário etiológico brasileiro se distingue dos demais por apresentar similaridades tanto com países desenvolvidos quanto com aqueles de baixa renda. Assim, devido a tal perfil etiológico distinto, são necessárias recomendações específicas para a população brasileira, que serão contempladas nas presentes diretrizes.

Outros pontos de destaque são os desenvolvimentos tecnológicos diagnósticos e terapêuticos que necessitam de atualizações frequentes. Os tratamentos transcaterter e cirúrgico para o portador de valvopatias evoluem de maneira exponencial, reduzindo a morbidade dessas patologias e aumentando a sobrevida da população. Tal desenvolvimento, inclusive, gera novas áreas de discussão, como a programação do manejo a longo prazo (*lifelong management*). Dessa maneira, a Diretriz Brasileira de Valvopatias de 2026 traz uma compilação das evidências científicas atuais e opiniões de especialistas, mantendo o proposto nas edições de 2017 e de 2020, comparando as recomendações destas diretrizes com as principais diretrizes internacionais – American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) 2020

e European Society of Cardiology/European Association for CardioThoracic Surgery (ESC/EACTS) 2025 – e permitindo a individualização da nossa população.²⁻⁵ Adicionalmente, foram mantidos os passos sequenciais que norteiam o diagnóstico anatômico, etiológico e funcional, definindo a conduta alinhada às melhores práticas, com uso racional de recursos (Figura 1):

- Primeiro passo: certificar-se de que a valvopatia é anatomicamente importante e, se confirmada, progredir para segundo passo. Caso seja anatomicamente moderada ou discreta, procurar diagnósticos diferenciais em paciente sintomático e monitorizar a evolução em paciente assintomático;
- Segundo passo: avaliar a etiologia, incluindo história clínica e antecedentes pessoais, em conjunção com exames complementares;
- Terceiro passo: avaliar os sintomas relacionados à valvopatia, o que é fundamental na decisão de intervenção. O tratamento farmacológico está indicado para alívio dos sintomas até o tratamento intervencionista da doença valvar;
- Quarto passo: avaliação de complicadores – anatômicos e/ou funcionais (especialmente hipertensão pulmonar, remodelamento ventricular, disfunção sistólica, dilatação aneurismática de aorta, fibrilação atrial). Pode ser determinante para a intervenção nos pacientes assintomáticos;

- Quinto passo: tipo de intervenção – o procedimento de correção da doença valvar pode ser cirúrgico ou transcater, com indicação individualizada dependendo do risco operatório, das comorbidades e da decisão do *Heart Team*.

Enfatizamos que o raciocínio proposto através dos passos não deve mudar a ordem em que é realizada a avaliação do paciente (história clínica, seguida de exame físico e exames complementares) e, sim, ser um guia para nortear o correto raciocínio e minorar erros diagnósticos e terapêuticos.

1.1. Força da Recomendação e Certeza da Evidência

As recomendações das atuais diretrizes foram elaboradas de acordo com a metodologia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), que classifica a força da recomendação (1 = forte ou 2 = fraca/condicional), e o nível de certeza da evidência (A = alta, B = moderada, C = baixa ou D = muito baixa) (Figura 2).

Para fins de comparação com as diretrizes internacionais, mantivemos colunas com tais evidências classificadas através do sistema clássico de graduação das recomendações, fundamentados em dois eixos: a classe de recomendação e o nível de evidência.^{4,5} A classe de recomendação foi dividida em: Classe I (intervenções para as quais há evidência e/ou consenso de que são benéficas, úteis e eficazes); Classe II (situações em que o benefício é provável, porém com menor grau de certeza, sendo subdividida em Classe IIa, quando o

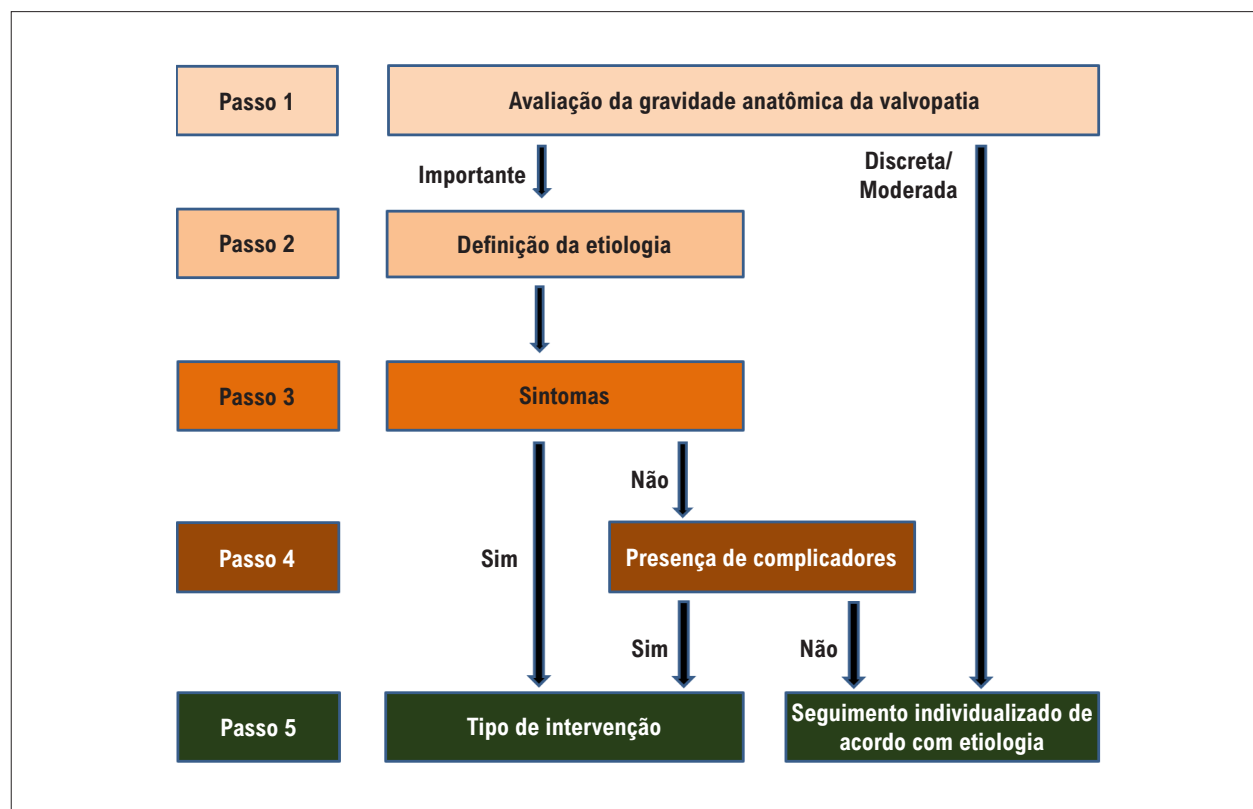


Figura 1 – Algoritmo com passos para diagnóstico anatômico, etiológico e funcional, além da definição de conduta.

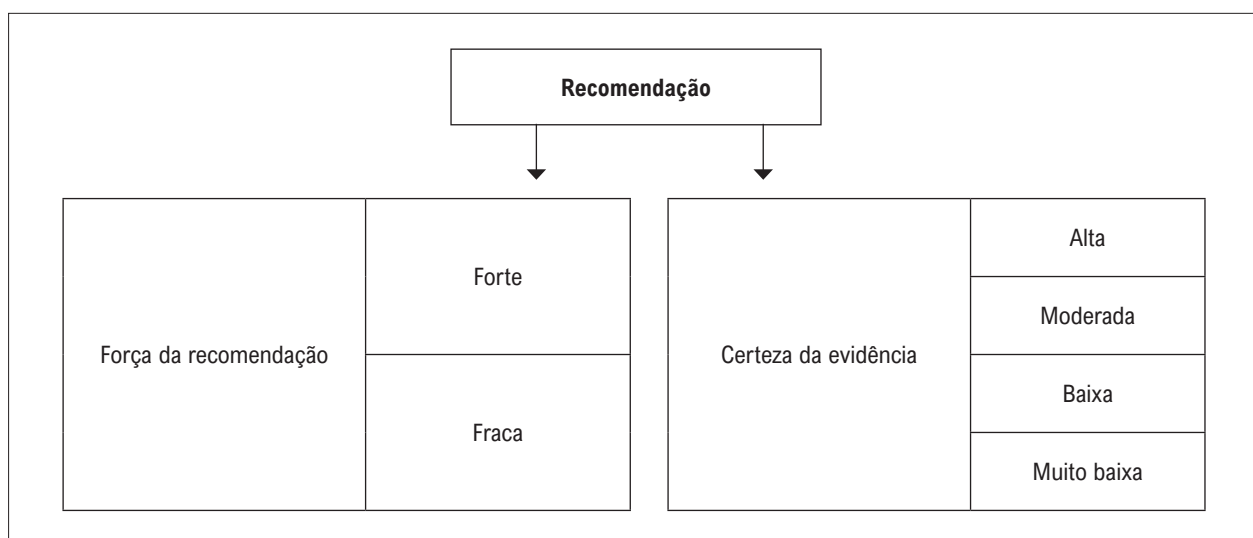


Figura 2 – Força da recomendação e níveis de certeza de acordo com o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*.

peso das evidências ou opiniões favorece a intervenção e Classe IIb, quando a utilidade ou eficácia é menos bem estabelecida); e Classe III (intervenção sem benefício comprovado ou potencialmente danosas, não devendo, portanto, ser recomendadas). O nível de evidência, por sua vez, é dividido em: Nível A (evidências derivadas de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou metanálises); Nível B (dados provenientes de um único ensaio clínico randomizado ou de estudos não randomizados de maior porte); e Nível C (recomendações baseadas predominantemente em consenso de especialistas, estudos pequenos, retrospectivos ou registros).

1.2. O Heart Team/Heart Valve Team/Centro de Experiência em Valvopatias

Além do exponencial avanço das técnicas transcater para o tratamento de diversas valvopatias, há uma complexidade crescente em muitas das indicações de intervenções valvares, como nos indivíduos assintomáticos, naqueles com doença arterial coronária associada e múltiplas valvopatias, além dos pacientes com diversas comorbidades, muitas vezes não incluídas nos escores de risco pré-operatórios. Dessa forma, para a seleção do melhor método terapêutico, urge a interação médica multidisciplinar contemplada pelo *Heart Valve Team*.

O *Heart Valve Team* é um conceito no qual um conjunto de diferentes profissionais com experiência em doenças valvares compartilha a decisão sobre o tratamento mais adequado para um determinado paciente. Com a grande variedade de estratégias intervencionistas disponíveis atualmente para o tratamento do paciente portador de valvopatia, o *Heart Valve Team* é fundamental para a análise do risco/benefício e custo/eficácia de cada estratégia e auxílio à tomada de decisão. É composto por diversas subespecialidades cardiológicas, que exercerão papéis diferentes e fundamentais em cada passo do cuidado, desde o cardiologista clínico, a quem caberá a seleção e indicação de pacientes, além do acompanhamento pré- e pós-intervenção, até o cirurgião cardíaco e o

hemodinamicista, que serão os profissionais responsáveis pela concretização dos procedimentos indicados pelo *Heart Valve Team*. Além desses, o especialista em imagem cardiovascular será importante na análise de dados para avaliar a factibilidade técnica de realização de cada tipo de intervenção, e o ecocardiografista, além de avaliar os dados pré-operatórios, poderá também acompanhar o procedimento, colaborando para um melhor resultado.⁴⁻⁶

1.3. Avaliação de Risco Operatório

A indicação da intervenção nos pacientes valvares deve ser sempre baseada na comparação do benefício e do provável risco do procedimento proposto. Existem escores on-line que auxiliam nesse fim, entre eles o EuroSCORE II (<http://www.euroscore.org/calc.html>) e o STS (Society of Thoracic Surgeons, <https://acsdriskcalc.research.sts.org/>), validados em diferentes populações, com capacidade preditiva de mortalidade em 30 dias. Pacientes com STS < 4% são convencionalmente considerados de baixo risco cirúrgico, enquanto aqueles com escore entre 4 e 8% têm risco intermediário, e aqueles com escore > 8% têm alto risco. Entretanto, com as melhorias tecnológicas e nas técnicas cirúrgicas, existe uma tendência mais recente em considerar pacientes com baixo risco aqueles com STS < 2%. Em relação ao EuroSCORE II, quando menor que 4%, o paciente é considerado de baixo risco e, se > 4%, risco aumentado. Caso ocorra discrepância entre os escores, devemos utilizar aquele cujo risco estimado foi maior.⁷⁻¹²

É importante ressaltar que os escores de risco são apenas um dos componentes a serem avaliados na estratificação de desfechos prognósticos. Fatores como fragilidade e contraindicações específicas aos procedimentos, como aorta em porcelana, não são incluídos em tais escores e têm extrema importância no preparo pré-operatório. Além disso, a avaliação do risco não substitui a impressão da avaliação clínica individual, e a decisão da intervenção deve ser sempre compartilhada com paciente e familiares.

Diretrizes

1.4. Principais novas recomendações da diretriz brasileira de valvopatias

Em destaque, a Diretriz de 2026 apresenta a Tabela 1, que sintetiza as oito principais novas recomendações propostas neste documento, destacando as mudanças de maior relevância para a avaliação, tomada de decisão e manejo dos pacientes com valvopatias.

Tabela 1 – Principais recomendações da diretriz brasileira de valvopatias – 2026

Situação	Intervenção	Força da recomendação/ Certeza da evidência
Estenose aórtica importante, de alto gradiente assintomática, sem complicadores e de baixo risco cirúrgico	Intervenção precoce (<i>early intervention</i>)*	Fraca/Alta
Estenose aórtica importante, sintomática ou com complicadores	Baixo risco < 70 anos	Preferência para cirurgia Forte / Alta
	Baixo risco entre 70 e 80 anos	TAVI = Cirurgia Forte / Alta
	Baixo risco > 80 anos	Preferência para TAVI Forte / Moderada
Insuficiência aórtica importante sintomático com expectativa de vida > 1 ano, com contraindicação/risco proibitivo à cirurgia, anatomia favorável, após avaliação do <i>Heart Team</i>	TAVI	Fraca/Baixa
Insuficiência tricúspide importante, refratária ao tratamento clínico, com contraindicação ou alto risco ao tratamento cirúrgico e anatomia favorável	Reparo transcaterter borda a borda	Forte/Alta
	Implante ortotópico	Forte/Alta
	Implante heterotópico	Forte/Baixa
Insuficiência mitral primária não reumática, sintomático, com anatomia favorável, com alto risco cirúrgico baseado no <i>Heart Team</i>	Reparo percutâneo borda a borda da valva mitral	Forte/Moderada

Insuficiência mitral secundária ventricular sintomática a despeito de otimização de tratamento medicamentoso e com anatomia apropriada

Reparo percutâneo borda a borda

Forte/Moderada

Disfunção estrutural importante de bioprótese mitral ou aórtica, em pacientes sintomáticos, com alto risco para cirurgia ou inoperáveis, após avaliação do *Heart Team*

Valve-in-valve

Forte/Alta

Extração dentária, cirurgia oral ou outros procedimentos que requerem manipulação da gengiva ou região periapical do dente, em pacientes com risco elevado de endocardite infecciosa.

Antibioticoprofilaxia

Forte/Moderada

*BNP: peptídeo natriurético cerebral (do inglês B-type natriuretic peptide); NT-proBNP: peptídeo natriurético tipo B N-terminal (do inglês N-terminal pro-B-type natriuretic peptide); TAVI: implante de bioprótese aórtica transcaterter (do inglês transcatheter aortic valve implantation). * As evidências atuais sobre a intervenção precoce vêm ganhando maior respaldo, porém ainda sem benefício prognóstico em relação a mortalidade, como nos outros cenários de indicação de intervenção valvar. Assim, ela pode ser indicada em pacientes selecionados com marcadores prognósticos adversos (realce tardio na ressonância magnética, strain reduzido, BNP ou NT-proBNP elevado, escore de cálcio valvar elevado) após discussão do Heart Team.*

2. Fragilidade

A fragilidade é uma síndrome clínica caracterizada por redução de reserva fisiológica que resulta em maior vulnerabilidade e redução da capacidade do organismo frente a doenças ou estressores.¹³ Ela está associada a desnutrição, sarcopenia, desordens hormonais, emagrecimento involuntário, exaustão, perda de funcionalidade e desenvolvimento de doenças cardiovasculares.¹⁴ Mais prevalente na atualidade devido ao envelhecimento populacional, contribui em maior dependência para atividades básicas de vida, hospitalização e mortalidade. Tem como fatores de risco o déficit cognitivo, depressão, isolamento social e o consumo de álcool. É notável seu impacto econômico nos serviços de saúde pública e privada.¹⁵

Para o paciente com doença valvar, a fragilidade deve ser sempre investigada e mensurada, ao passo que será de extrema relevância no planejamento terapêutico, decisão sobre a indicação de intervenção e uso racional dos recursos de saúde.

Identificamos perfis distintos de pacientes com fragilidade, tais como: o paciente frágil devido à sua idade e outras comorbidades

associadas; o paciente que se torna frágil em decorrência da insuficiência cardíaca gerada pela doença valvar; e o paciente jovem frágil por ter sido submetido previamente a múltiplos procedimentos cirúrgicos. Este último perfil de paciente ainda é bastante frequente no Brasil, pela significativa prevalência de febre reumática.¹⁶

Os métodos tradicionais para avaliação de risco pré-operatório, por meio dos escores como EuroSCORE II e STS, não são capazes de estimar corretamente, nos pacientes frágeis, os desfechos cardiovasculares que compreendem mortalidade intra-hospitalar, infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal e sangramentos maiores.¹⁷ Além disso, avaliações subjetivas isoladas, como *eyeball test* e *gait speed*, precisam ser evitadas por fornecer dados incompletos e equivocados.⁴

Atualmente, dispomos de alguns escores como: Katz Scale, The Fried Scale, The Rockwood Clinical Frailty Scale e Short Physical Performance Battery. Eles são amplamente difundidos e utilizados no âmbito da geriatria, porém nenhum deles teve como base um estudo populacional direcionado para o paciente com doença valvar.¹⁶

A fim de preencher essa lacuna, evidenciamos o escore de risco Essential Frailty Toolset (EFT) (Figura 3), que foi desenvolvido a partir de um estudo de coorte prospectivo, multicêntrico (14 centros dos EUA, Canadá e França), com pacientes acima de 70 anos, submetidos à intervenção da valva aórtica por cirurgia ou implante de bioprótese aórtica transcatheter (TAVI, do inglês *transcatheter aortic valve implantation*). Trata-se de um escore simples, de rápida execução, adequada sensibilidade e que não necessita de equipamentos complexos. Ele avalia quatro domínios: levantar-se cinco vezes de uma posição sentada sem auxílio dos membros superiores, estado cognitivo (utiliza-se o Mini-Mental State Examination), valor sérico de hemoglobina e nível sérico de albumina. A pontuação varia de 0 a 5, de modo que, quanto mais próximo de 5, maior o grau de impacto pela fragilidade. O escore foi validado para prever o risco de mortalidade em 1 ano e disfunção ventricular após intervenção da valva aórtica. Um paciente com valor de EFT acima de 3 tem maior risco presumido de desenvolver eventos cardiovasculares após intervenção valvar, mas isso não quer dizer que decidir pela intervenção seja equivocado ou deletério ao paciente.¹⁸ Após a identificação da fragilidade, devemos prosseguir com uma avaliação mais

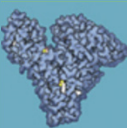
	Levantar-se da cadeira cinco vezes < 15 segundos	0 pontos
	Levantar-se da cadeira cinco vezes > 15 segundos	1 ponto
	Incapaz de realizar	2 pontos
	Déficit cognitivo ausente	0 pontos
	Déficit cognitivo presente	1 ponto
	Hemoglobina sérica ≥ 13,0 g/dL = homens ≥ 12,0 g/dL = mulheres	0 pontos
	Hemoglobina sérica < 13,0 g/dL = homens < 12,0 g/dL = mulheres	1 pontos
	Albumina sérica ≥ 3,5 g/dL	0 pontos
	Albumina sérica < 3,5 g/dL	1 ponto

Figura 3 – Escore Essential Frailty Toolset (EFT) para avaliação de fragilidade em paciente com estenose aórtica importante submetidos à intervenção valvar. Adaptado de Afalo et al.¹⁸

minuciosa, através de questionário clínico com o perfil nutricional nos últimos 6 meses, pesquisa de depressão e habilidades para atividades básicas de vida.¹⁵

Ao identificar os pacientes frágeis damos preferência às técnicas intervencionistas menos invasivas, e a TAVI, especificamente, segue como uma excelente opção de tratamento na estenose aórtica. Na valvopatia mitral, o reparo transcater borda a borda surge como alternativa nos pacientes com insuficiência mitral que permanecem com sintomas, apesar do tratamento clínico otimizado. Nas demais valvopatias primárias, por falta de tratamento menos invasivo que altere prognóstico, a fragilidade pode ser utilizada para indicar medidas pré-operatórias para reverter (total ou parcialmente) o quadro ou até mesmo contraindicar o procedimento. Entretanto, a fragilidade é um fenômeno dinâmico, e o tratamento da doença valvar pode ser capaz de modificar o estado clínico do paciente, restaurando parcialmente a independência funcional e reduzindo a desabilidade.

Nos últimos anos, dispomos de tecnologias em saúde que promovem maior detecção de doenças, como os relógios inteligentes (do inglês *smartwatches*), com funções de

monitoramento de frequência cardíaca, detecção de arritmias cardíacas, oximetria de pulso e cálculo de gasto energético. Com os dados fornecidos, podem-se detectar precocemente sinais de fragilidade nos pacientes. Além disso, o crescimento e a difusão da telemedicina promovem maior interação dos médicos com os pacientes e seus familiares, possibilitando melhor manejo clínico e seguimento no ambiente domiciliar.

3. Estenose Mitral

3.1. Passo 1 – Critérios para a Definição da Gravidade Anatômica da Estenose Mitral

A avaliação dos pacientes com estenose mitral se inicia na definição da importância anatômica da valvopatia, a partir do exame físico (Quadro 1 e Figura 4). Pacientes com estenose mitral não importante podem apresentar estalido de abertura e sopro diastólico em ruflar mitral, com formato em decrescendo. Nos pacientes com ritmo sinusal, o sopro apresenta um reforço pré-sistólico no final da diástole. Entretanto, é nos pacientes com estenose mitral importante que as alterações propedêuticas são

Quadro 1 – Passo 1: critérios para definição da gravidade anatômica da estenose mitral importante¹⁹⁻²²

Características de estenose mitral importante	
Exame físico	• <i>Facies mitralis</i>
	• Estalido de abertura
	• B1 hiperfonética
	• B2 hiperfonética
	• Sopro diastólico em ruflar, com reforço pré-sistólico se paciente em ritmo sinusal
	• Sinais de congestão pulmonar e insuficiência cardíaca direita
Eletrcardiograma	• Presença de insuficiência tricúspide
	• Sobrecarga de átrio esquerdo
	• Sobrecarga de câmaras direitas
Radiografia de tórax	• Fibrilação atrial
	• Índice cardiotorácico normal
	• Sinais de aumento de átrio esquerdo:
	• elevação do brônquio fonte esquerdo (“sinal da bailarina”)
	• duplo contorno atrial à direita
	• 4º arco na silhueta cardíaca à esquerda
Ecocardiograma	• Sinais de congestão pulmonar
	• AVM $\leq 1,5 \text{ cm}^2$
	• Gradiente transmitral diastólico médio $\geq 10 \text{ mmHg}$
	• PSAP $\geq 50 \text{ mmHg}$ em repouso
Estudo hemodinâmico	• PSAP $\geq 60 \text{ mmHg}$ com esforço
	• Indicado em caso de discordância entre achados clínicos e ecocardiográficos
	• Gradiente diastólico transmitral $\geq 10 \text{ mmHg}$ (espontâneo ou após prova com atropina e volume)
	• PSAP $\geq 50 \text{ mmHg}$

AVM: área valvar mitral; B1: primeira bulha; B2: segunda bulha; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

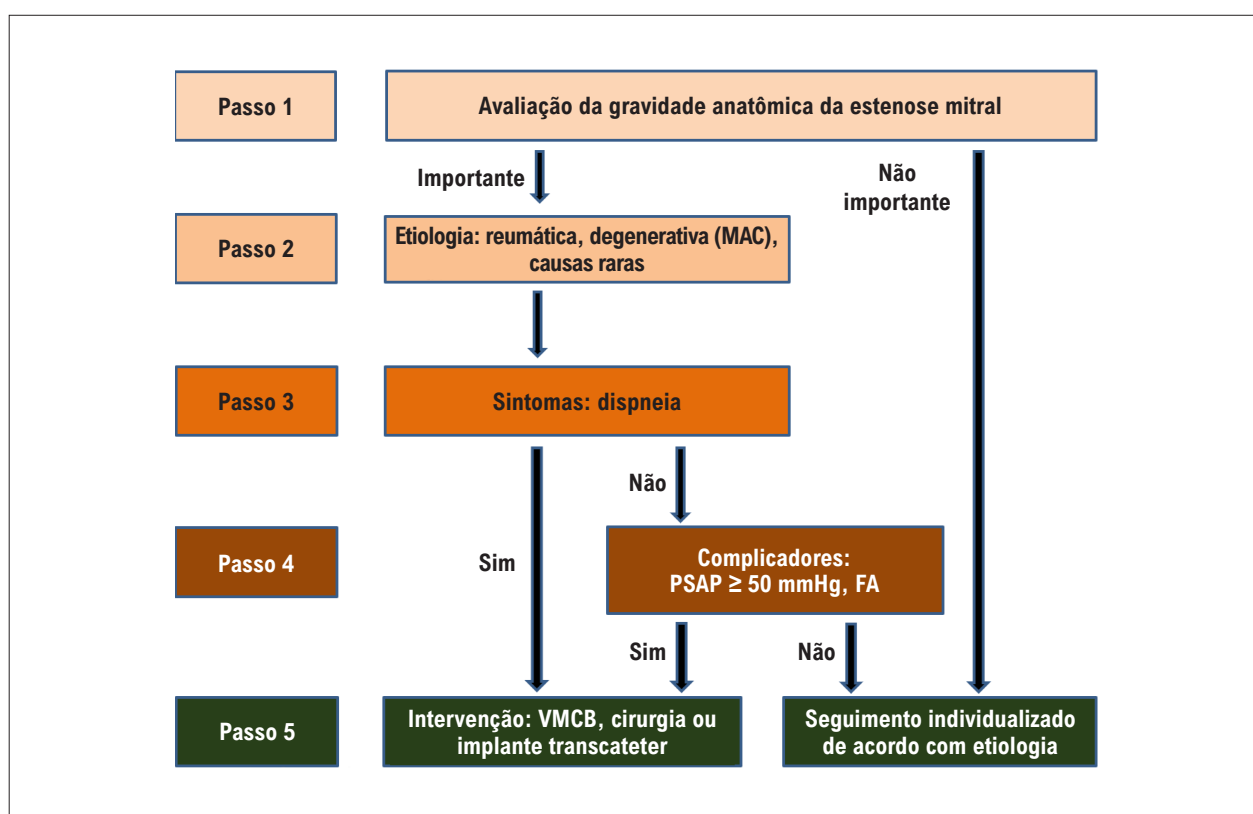


Figura 4 – Algoritmo para avaliação da estenose mitral importante. FA: fibrilação atrial; MAC: calcificação do anel mitral (do inglês mitral annulus calcification); PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; VMCB: valvoplastia mitral por cateter-balão.

mais evidentes e que surgem as alterações eletrocardiográficas e radiológicas.

A ecocardiografia é o principal exame complementar para a avaliação anatômica da valva mitral, sendo fundamental para a definição da gravidade da valvopatia, da etiologia, das repercussões hemodinâmicas e dos parâmetros que estão relacionados à chance de sucesso das intervenções, com avaliação individualizada de cada componente da valva (anel valvar, cúspides valvares, aparato subvalvar).^{19,20}

Os parâmetros ecocardiográficos que classificam a gravidade da estenose mitral são a área valvar – que pode ser aferida pela planimetria, pelo tempo de meia pressão (PHT do inglês *pressure half time*) ou pela equação de continuidade – e o gradiente diastólico transvalvar mitral. Por ser uma medida direta do orifício valvar, a planimetria é menos influenciada por fatores como complacência atrial e ventricular, fluxo transvalvar, *status* volêmico e tempo de enchimento diastólico, sendo o método preferível para a avaliação da área valvar na estenose mitral, quando a janela ecocardiográfica permitir.²⁰

Tem-se enfatizado cada vez mais a importância da ecocardiografia tridimensional na avaliação detalhada da anatomia valvar. No caso da estenose mitral, diversos trabalhos têm demonstrado o papel relevante desse método diagnóstico tanto na avaliação do comprometimento valvar relacionado à doença reumática quanto na determinação da taxa de sucesso após os procedimentos intervencionistas.²¹ A ecocardiografia

transesofágica também tem um papel importante nessa avaliação, sobretudo para os casos em que a janela acústica é limitada ou em caso de necessidade de um esclarecimento adicional em relação à etiologia da valvopatia.²⁰ Além disso, é o exame de escolha na avaliação dos pacientes que serão submetidos a valvoplastia mitral por cateter-balão (VMCB), devendo ser realizado antes do procedimento para excluir a presença de trombos, o que contraindicaria a realização da intervenção.^{20,21}

Nos casos de discordância entre os achados clínicos e ecocardiográficos, é possível realizar o estudo hemodinâmico invasivo para a definição da gravidade anatômica e da repercussão hemodinâmica da estenose mitral por meio da medida direta da pressão atrial esquerda (habitualmente inferida a partir da pressão capilar pulmonar) e ventricular esquerda, e do cálculo do gradiente diastólico transvalvar mitral, gradiente transpulmonar e da resistência vascular pulmonar. Para pacientes que não possuem gradiente transvalvar mitral elevado, pode-se administrar volume e atropina intravenosa para aumentar o fluxo transmitral e, conseqüentemente, o gradiente. Valores de gradiente diastólico transmitral maiores ou iguais a 10 mmHg, espontâneo ou após estímulo, são compatíveis com estenose mitral importante.²²

3.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da estenose mitral

Do ponto de vista epidemiológico, a febre reumática segue como a principal etiologia de estenose mitral no mundo, afetando crianças e adultos jovens, sobretudo em

Quadro 2 – Passo 2: etiologia da estenose mitral

Características etiológicas	
Febre reumática	• > 90% dos casos nos países em desenvolvimento
	• Sintomas entre a 3ª e 4ª décadas da vida
	• Fusão comissural, espessamento de cúspides
	• Comprometimento do aparelho subvalvar
	• Abertura em cúpula da cúspide anterior e redução da mobilidade da cúspide posterior
	• Acometimento mitroaórtico
Degenerativa (MAC)	• 12 a 23% dos casos nos países desenvolvidos
	• Mais comum nos idosos
	• Pode chegar a 60% dos casos em pacientes com mais de 75 anos de idade
	• Calcificação do anel valvar mitral
	• Ausência de fusão comissural
	• Relação com calcificação aórtica e coronariana
Causas raras	• Congênita
	• Doenças reumatológicas (lúpus/artrite reumatoide)
	• Drogas (metisergida/anorexígenos)
	• Síndrome carcinoide
	• Doença de Fabry

MAC: calcificação do anel mitral (do inglês *mitral annulus calcification*).

países em desenvolvimento, como o Brasil (Quadro 2). Em 2020, a doença reumática acometia cerca de 40,5 milhões de pessoas no mundo, e estima-se que a taxa de prevalência da doença reumática aumente até 2030, chegando a 48 milhões de casos.²³ Nos países desenvolvidos, a incidência seguirá em declínio na próxima década.^{23,24} Atualmente, a estenose mitral é responsável por cerca de 12% do total das valvopatias nos países europeus e apresenta uma prevalência de 0,1% nos EUA.²⁵ Nesses países, a predominância dos casos ocorre em pacientes idosos e em imigrantes jovens, provenientes de regiões menos desenvolvidas, como Oceania, sudeste asiático e África subsaariana.²⁴

Além da etiologia reumática, cresce proporcionalmente o número de pacientes portadores de estenose mitral degenerativa/calcifica, sobretudo na população idosa, acima de 75 anos.²⁶ A lesão valvar é ocasionada pela calcificação do anel mitral (MAC, do inglês *mitral annulus calcification*), que se inicia pela parte posterior do anel e pode se estender por toda sua circunferência, alcançando a base dos folhetos valvares, resultando em restrição da mobilidade das cúspides e, consequentemente, do esvaziamento atrial. Ao contrário do que se observa na estenose reumática, o aparato subvalvar e as comissuras não são acometidos pela calcificação.²⁷ A MAC é, também, um marcador de maior gravidade da doença cardiovascular, associando-se a um maior risco de fibrilação atrial, acidente vascular cerebral (AVC) e mortalidade.^{26,28,29} É mais prevalente nas mulheres e está associada a comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e doença renal crônica, podendo também ocorrer após radioterapia para

tratamento oncológico.^{26,28} Ela acomete em torno de 23% dos idosos e, entre esses pacientes, cerca de 2 a 3% evoluem com estenose mitral, sendo mais frequente a apresentação como dupla lesão mitral, associada à insuficiência importante.^{26,28,29}

Outras causas raras de estenose mitral incluem doenças reumatológicas (como lúpus eritematoso sistêmico ou artrite reumatoide), doenças de depósito (como doença de Fabry), doença de Whipple, terapia com metisergida ou anorexígenos, síndrome carcinoide ou alterações anatômicas congênitas da valva mitral, como valva mitral em paraquedas ou hipoplasia da valva mitral.

3.3. Passo 3 – Sintomas

Nos pacientes com estenose mitral importante, é necessário estar atento ao possível surgimento de sintomas (Quadro 3), sendo o mais frequente a dispneia (classe funcional [CF] II a IV da New York Heart Association [NYHA]). Em particular, a dispneia pode surgir em situações que levam ao aumento da pressão venocapilar pulmonar (esforço físico, gestação, fibrilação atrial). Com o passar do tempo, pode surgir mesmo em repouso, inclusive com ortopneia associada. Outros sintomas que podem se desenvolver são palpitações, hemoptise, disfonia, disfagia, tosse e eventos embólicos.

3.4. Passo 4 – Complicadores

Paralelamente à avaliação dos sintomas, o acompanhamento dos pacientes deverá incluir também a busca por possíveis complicadores (Quadro 4). No caso da estenose mitral importante, as alterações relevantes são a presença de

Quadro 3 – Passo 3: avaliação de sintomas na estenose mitral importante

Sintomas	
Dispneia (NYHA II – IV)	• Principal sintoma • Inicialmente, em situações que aumentam a pressão venocapilar pulmonar (esforço físico, fibrilação atrial, gestação) • Dispneia em repouso e dispneia paroxística noturna • Pode ser acompanhada por palpitações, hemoptise, disfonia, disfagia, tosse • Pode ser acompanhada por eventos embólicos (cerebrais, mesentéricos, de extremidades)

NYHA: New York Heart Association.

Quadro 4 – Passo 4: avaliação de complicadores na estenose mitral importante

Complicadores	
Hipertensão pulmonar	• PSAP ≥ 50 mmHg em repouso • PSAP ≥ 60 mmHg ao esforço (teste ergométrico ou ecocardiografia com estresse farmacológico)
FA relacionada à valvopatia	• Relação com remodelamento do AE • Manter anticoagulação com varfarina, com alvo de INR de 2,0 a 3,0

AE: átrio esquerdo; FA: fibrilação atrial; INR: razão normalizada internacional (do inglês *International normalized ratio*); PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

hipertensão pulmonar significativa (pressão sistólica da artéria pulmonar [PSAP] maior ou igual a 50 mmHg) ou fibrilação atrial.

Para pacientes com estenose mitral importante, em que há dúvidas da presença de sintomas relacionados à valvopatia, podemos realizar ecocardiografia com estresse físico ou farmacológico. A elevação da PSAP para níveis maiores ou iguais a 60 mmHg durante o estresse sugere repercussão hemodinâmica e pode indicar necessidade de intervenção.³⁰

Parâmetros ecocardiográficos funcionais como deformação atrial esquerda (*strain* atrial) se correlacionam com a complacência atrial e a capacidade funcional dos pacientes com estenose mitral.^{31,32} A redução do *strain* atrial está associada ao aparecimento de sintomas e é um fator preditor de fibrilação atrial em pacientes assintomáticos com estenose mitral moderada a importante,³³ podendo corroborar os demais dados de gravidade para avaliação de intervenção. Contudo, sua utilização ainda é limitada.

O comportamento de biomarcadores como os peptídeos natriuréticos também se correlaciona com a gravidade da valvopatia e a repercussão hemodinâmica gerada pela estenose mitral. Porém, há limitação na aplicação clínica desses parâmetros, sobretudo pela divergência nos pontos de corte a serem utilizados.³⁴

3.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção

Os tipos de intervenção disponíveis e as indicações das referidas intervenções estão descritos nos Quadros 5 e 6.

A VMCB segue sendo o tratamento de escolha para os pacientes com estenose mitral de etiologia reumática, nos quais predomina a calcificação e fusão comissurais, desde

que apresentem anatomia valvar favorável (estratificada pelo escore de Wilkins-Block – Quadro 7), e na ausência de contraindicações (insuficiência mitral moderada ou importante e trombo em átrio esquerdo). O escore de Wilkins-Block consiste na avaliação ecocardiográfica da valva mitral com ênfase na descrição dos aspectos estruturais. Quatro parâmetros são considerados: mobilidade dos folhetos, espessamento valvar, grau de calcificação e acometimento do aparato subvalvar. Uma graduação de um a quatro pontos para cada item resulta num escore que pode variar de 4 a 16 pontos. Estudos demonstram que pacientes com escore de Wilkins ≤ 8 apresentam maior taxa de sucesso e menor taxa de eventos adversos para VMCB, e, portanto, pacientes com escore de Wilkins-Block inferior ou igual a 8 são candidatos a VMCB, na ausência de contraindicações.^{35,36} Mesmo após uma VMCB bem-sucedida, cerca de 55% dos pacientes podem evoluir com reestenose e necessidade de uma nova intervenção. Para pacientes jovens, com anatomia favorável, repetir a VMCB é uma estratégia segura e satisfatória, com bons resultados imediatos em casos selecionados.³⁷

Nos pacientes que apresentem anatomia desfavorável à VMCB (escore de Wilkins > 10) ou contraindicações ao procedimento percutâneo, o tratamento cirúrgico da valva mitral passa a ser a opção terapêutica de escolha. A cirurgia poderá consistir na comissurotomia mitral ou, nos casos em que há comprometimento valvar muito significativo e sem possibilidade de manutenção da valva nativa, na troca valvar por prótese biológica ou mecânica. A realização da VMCB pode ser considerada em pacientes selecionados, como gestantes ou pacientes de alto risco cirúrgico, com escore de Wilkins entre 9 e 10, desde que tenham pontuação máxima de 2 nos itens calcificação e aparelho subvalvar.

No caso dos pacientes com estenose mitral degenerativa, por outro lado, a VMCB não é uma opção terapêutica, uma vez que não há calcificação comissural, e sim do anel valvar, podendo ou não se estender para a base dos folhetos. Além disso, nesses pacientes, que habitualmente são mais idosos e, frequentemente, portadores de múltiplas comorbidades, o risco cirúrgico é significativamente mais elevado. O procedimento cirúrgico é acompanhado de dificuldades técnicas que podem aumentar as chances de complicações, incluindo disjunção atrioventricular, lesão do seio venoso coronário, lesão da artéria circunflexa e sangramento da parede ventricular. Dessa forma, o tratamento inicial de escolha é medicamentoso. Caso haja controle adequado dos sintomas com essa estratégia, o paciente poderá permanecer sem indicação de novas intervenções.²⁸

Para os pacientes refratários ao tratamento clínico, pode-se considerar a possibilidade de intervenção cirúrgica nos casos de risco baixo a moderado ou do implante de prótese mitral por via transcaterter para aqueles com risco cirúrgico proibitivo. Nesses casos, o implante transcaterter utiliza a calcificação significativa do anel mitral como suporte para a prótese valvar, sendo o procedimento habitualmente referido na literatura em língua inglesa como *valve-in-MAC*.²⁸ Apesar dos avanços no campo da cardiologia intervencionista, a experiência com esse procedimento ainda é limitada, com sua realização nos estudos clínicos sendo mais frequentemente por via transeptal ou transapical. Além disso, apresenta um alto índice de complicações, incluindo *leak* paravalvar, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, embolização da prótese e taxa de mortalidade que pode chegar a 16,7% em 30 dias, 34,5% em 12 meses e 67,9% em 5 anos.³⁸ Contudo, quando bem-sucedido,

pode levar à melhora sustentada dos sintomas relacionados à valvopatia e à melhora da qualidade de vida em 5 anos.³⁸

Mais recentemente, o estudo SUMMIT-MAC (*Safety and Effectiveness of Using the Tendyne Transcatheter Mitral Valve System for the Treatment of Symptomatic Mitral Regurgitation – Mitral Annular Calcification*), primeiro ensaio prospectivo a avaliar uma prótese mitral transcaterter dedicada em pacientes com MAC grave, demonstrou resultados substancialmente superiores, com sucesso técnico de 94,2%, mortalidade de 6,8% em 30 dias e sobrevida livre de morte por qualquer causa ou hospitalização por insuficiência cardíaca em 60,4% dos pacientes em 12 meses, além de melhora significativa da capacidade funcional e da qualidade de vida.³⁹ Esses resultados sugerem que dispositivos dedicados poderão ampliar a segurança e a eficácia do procedimento, embora sejam necessários dados de seguimento em longo prazo. Dessa forma, a indicação do procedimento deve permanecer individualizada, baseada em avaliação multimodal por imagem e discussão por um *Heart Team* experiente, sendo recomendada sua realização em centros com *expertise* em intervenções estruturais complexas.

3.6. Acompanhamento Individualizado

O acompanhamento clínico do paciente, enquanto apresentar valvopatia anatomicamente discreta ou moderada, é realizado com consultas e reavaliações ecocardiográficas periódicas. No paciente com estenose mitral não importante, isto é, com área valvar > 1,5 cm², a recomendação é a reavaliação clínica e ecocardiográfica anual. No caso de surgimento dessas alterações, antes que o paciente desenvolva valvopatia anatomicamente

Quadro 5 – Passo 5: tipos de intervenção na estenose mitral importante

Tipo	Considerações
Valvoplastia mitral por cateter-balão	• Tratamento de escolha na etiologia reumática • Indicações: – Sintomas (CF II–IV) e/ou fatores complicadores com escore ecocardiográfico de Wilkins-Block ≤ 8* (aparelho subvalvar ≤ 2 e calcificação ≤ 2) – Em gestantes ou pacientes com alto risco cirúrgico, considerar se: escore ecocardiográfico 9–10 (aparelho subvalvar ≤ 2 e calcificação ≤ 2) • Contraindicações: – Trombo em AE – Insuficiência mitral moderada ou importante – Fenômeno embólico recente
Tratamento cirúrgico (comissurotomia/troca valvar)	• EM reumática CF II–IV com contraindicações à valvoplastia mitral por cateter-balão • EM reumática com fatores complicadores, não elegíveis para valvoplastia mitral por cateter-balão • EM degenerativa refratária ao tratamento clínico
Implante valvar mitral transcaterter (<i>valve-in-MAC</i>)	• EM degenerativa refratária ao tratamento clínico, com contraindicação ou alto risco ao tratamento cirúrgico e anatomia favorável

AE: átrio esquerdo; CF: classe funcional; EM: estenose mitral; MAC: calcificação do anel mitral (do inglês *mitral annulus calcification*).

*Individualizar em casos de escore ecocardiográfico 9–10. Pacientes com calcificação e aparato subvalvar com pontuações menores que 3 têm maiores taxas de sucesso com valvoplastia mitral por cateter-balão.

Quadro 6 – Estenose mitral importante: recomendações

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Valvoplastia mitral por cateter-balão	• EM reumática CF II–IV, na ausência de contraindicações	Forte/Alta	I A	I B
	• EM reumática assintomática, com fatores complicadores, na ausência de contraindicações	Forte/Baixa	IIa B*	IIa C
Tratamento cirúrgico (comissurotomia/troca valvar)	• EM reumática CF II–IV com contraindicações à VMCB	Forte/Moderada	I B	I C
	• EM reumática assintomática com fatores complicadores, não elegíveis para VMCB	Forte/Baixa	-	-
	• EM degenerativa refratária ao tratamento clínico	Fraca/Baixa**	IIb C	-
	• EM reumático assintomático em programação de outra cirurgia cardíaca	Forte/Baixa	I C	IIa C
Implante valvar mitral transcater (valve-in-MAC)	• EM degenerativa refratária ao tratamento clínico, com contraindicação ou alto risco a tratamento cirúrgico e anatomia favorável	Fraca/Baixa**	IIb C	IIb C

AHA: American Heart Association; CF: classe funcional; EM: estenose mitral; ESC: European Society of Cardiology; MAC: calcificação do anel mitral (do inglês mitral annulus calcification); SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia; VMCB: valvoplastia mitral por cateter-balão. * Indicação IIa B se hipertensão pulmonar e IIb C se fibrilação atrial. ** Considerar discussão junto ao Heart Team.

Quadro 7 – Score ecocardiográfico de Wilkins-Block**Mobilidade dos folhetos:**

- 1 – Mobilidade elevada da valva com apenas restrição nas extremidades dos folhetos
- 2 – Regiões medial e basal apresentam mobilidade normal
- 3 – A valva continua se movendo adiante na diástole, principalmente na base
- 4 – Nenhum ou mínimo movimento dos folhetos em diástole

Acometimento subvalvar:

- 1 – Mínimo espessamento subvalvar exatamente abaixo dos folhetos mitraes
- 2 – Espessamento de cordas estendendo-se por mais de um terço do comprimento
- 3 – Espessamento expandindo-se para o terço distal das cordas
- 4 – Espessamento extenso e encurtamento de todas as estruturas das cordas expandindo-se para os músculos papilares

Espessura dos folhetos:

- 1 – Espessamento dos folhetos com espessura próxima do normal (4-5 mm)
- 2 – Camadas médias normais, espessamento considerável de margens (5-8 mm)
- 3 – Espessamento expandindo através de toda a camada (5-8 mm)
- 4 – Espessamento considerável de toda a camada do tecido (> 8-10 mm)

Calcificação valvar:

- 1 – Uma área única da ecoluminosidade aumentada
- 2 – Mínimas áreas de luminosidade confinadas às margens do folheto
- 3 – Luminosidade expandindo-se dentro da porção média dos folhetos
- 4 – Luminosidade extensa, além dos limites dos folhetos

importante, é imperativo considerar a possibilidade de que outros diagnósticos diferenciais sejam responsáveis pelas mesmas.

O paciente com estenose mitral importante assintomático e sem complicadores, por sua vez, deverá ser reavaliado em intervalos menores de tempo, habitualmente a cada 6 a 12 meses (Quadro 8).

3.7. Tratamento Medicamentoso

O tratamento inicial para controle de sintomas é a redução da frequência cardíaca com betabloqueador, bloqueador de canal de cálcio ou ivabradina (no caso dessa droga, apenas quando em ritmo sinusal e não tolerar as medicações anteriores). Se o paciente apresentar ritmo de fibrilação atrial com necessidade de controle de frequência, podem ser usados ainda digoxina ou amiodarona. O controle da frequência tem o objetivo de aumentar o tempo de enchimento ventricular e reduzir a pressão no átrio esquerdo, possibilitando maior tempo para seu esvaziamento. A associação com diuréticos, por sua vez, pode otimizar a redução do gradiente transvalvar pela redução do fluxo transmitral.

4. Insuficiência Mitral Primária

4.1. Passo 1 – Critérios para Definição Da Gravidade Anatômica da Insuficiência Mitral Primária Importante

Inicialmente, a suspeita de insuficiência mitral importante será levantada quando, à ausculta, o paciente apresentar um sopro sistólico regurgitante de intensidade maior ou igual a 3+/6+ (sopro que irradia para a linha axilar). Associadas a isso, outras alterações de exame físico podem estar presentes, como descritas no Quadro 9. Um importante marcador de

gravidade anatômica é a perda da intensidade da primeira bulha cardíaca, que pode ocorrer por disfunção ventricular ou ruptura de cordoalha.

Frente à suspeita da valvopatia, o principal exame para diagnóstico e confirmação da gravidade anatômica será o ecocardiograma transtorácico (Quadro 9).

Um parâmetro importante a ser considerado é a medida da área efetiva do orifício regurgitante (EROA, do inglês *effective regurgitant orifice area*), que está associada à mortalidade por todas as causas. Comparando-se a população em geral, observa-se um aumento da mortalidade quando o EROA $\geq 0,20 \text{ cm}^2$, sendo esse aumento consistentemente maior com valores acima de $0,40 \text{ cm}^2$.

Em casos de dissociação clínico-ecocardiográfica, podemos lançar mão do ecocardiograma transesofágico para uma melhor visualização dos folhetos e do aparato valvar, quantificação mais precisa da regurgitação e uma melhor estimativa do sucesso cirúrgico. O ecocardiograma tridimensional mostrou ser mais preciso na avaliação do volume regurgitante do que o bidimensional, além de promover melhor definição anatômica no contexto do prolapso da valva mitral, com uma excelente visão morfológica e funcional dos segmentos valvares, que são úteis para planejamento cirúrgico e reparo transcater. ^{40,41}

A ressonância magnética cardíaca tem sido cada vez mais utilizada no contexto da insuficiência mitral, também em casos de dissociação clínico-ecocardiográfica. A sua principal aplicabilidade está na quantificação precisa do volume e da fração regurgitante, com impacto prognóstico na doença. Além disso, é importante na avaliação de fibrose miocárdica e disjunção do anel mitral (MAD, do inglês *mitral annulus disjunction*), frequentemente associada ao prolapso da valva mitral com arritmias ventriculares e morte súbita. ⁴²

Quadro 8 – Estenose mitral: acompanhamento individualizado

Estenose mitral	Acompanhamento	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Importante assintomática e sem complicadores	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	A cada 6-12 meses	A cada 6-12 meses	Anual
	• Intervenção concomitante em pacientes que serão submetidos a outro procedimento cirúrgico cardíaco (revascularização coronária, aorta ascendente ou outra válvula)	Forte/Baixa	IIb C	-
Não importante (AV 1,5 a 2,0 cm ² e gradiente diastólico médio AE-VE 5 a 10 mmHg)	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	Anual	A cada 3-5 anos	A cada 2-3 anos
	• Intervenção concomitante em pacientes que serão submetidos a outro procedimento cirúrgico (revascularização coronária, aorta ascendente ou outra válvula)	Forte/Baixa	-	-

AE: átrio esquerdo; AHA: American Heart Association; AV: área valvar; ESC: European Society of Cardiology; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia; VE: ventrículo esquerdo.

Quadro 9 – Passo 1: critérios para definição da gravidade anatômica da insuficiência mitral primária importante

Características de insuficiência mitral primária importante	
Exame físico	• <i>Ictus cordis</i> desviado para a esquerda e para baixo • B2 hiperfonética • Sopro sistólico regurgitativo $\geq 3+/6+$ • Sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita (turgência jugular, hepatomegalia e edema de membros inferiores)
Eletrocardiograma	• Sinais de sobrecarga de câmaras esquerdas • Arritmias atriais ou ventriculares
Radiografia de tórax	• Aumento da área cardíaca (aumento do AE e VE) • Congestão pulmonar
Ecocardiograma	• Área do jato $\geq 40\%$ da área do AE • Fração regurgitante $\geq 50\%$ • Volume regurgitante ≥ 60 mL/batimento; • <i>Vena contracta</i> $\geq 0,7$ cm • EROA $\geq 0,40$ cm² • Velocidade da onda E > 1.2 m/s • Fluxo sistólico reverso em veias pulmonares
Ressonância magnética cardíaca	• Graduação da IM pelo volume e fração regurgitante importantes • Avaliação da função ventricular • Avaliação de fibrose miocárdica • Avaliação de disjunção do anel mitral e PVM
Estudo hemodinâmico	• Jato regurgitante importante ($> 3+$) durante ventriculografia • Avaliação das pressões intracavitárias através do cateterismo de câmaras direitas

AE: átrio esquerdo; B2: segunda bulha cardíaca; EROA: área efetiva do orifício regurgitante (do inglês *effective regurgitant orifice area*); IM: insuficiência mitral; PVM: prolapso da valva mitral; VE: ventrículo esquerdo.

A tomografia computadorizada tem utilidade crescente, mas ainda limitada, na quantificação da insuficiência mitral primária, sendo particularmente útil nos procedimentos transcater, permitindo avaliação geométrica detalhada dos folhetos mitrais, anel valvar e aparelho subvalvar, além de medidas do anel que facilitam o dimensionamento de dispositivos de implante valvar.⁴³

O cateterismo cardíaco é um exame fundamental na avaliação pré-operatória dos pacientes com insuficiência mitral importante, quando há suspeita de coronariopatia associada. Durante o exame, pode ser realizada a ventriculografia através da injeção de contraste no ventrículo esquerdo, permitindo, assim, a visualização direta do refluxo de sangue do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo durante a sístole, sendo considerado como importante quando $> 3+$. Além disso, podemos realizar medidas de pressões intracavitárias associando o cateterismo de câmaras direitas para definir prognóstico e avaliar o impacto da doença na hemodinâmica cardíaca. Embora seja um procedimento invasivo, sua capacidade de visualização direta do refluxo mitral e avaliação detalhada da função ventricular o tornam uma opção útil em contextos específicos.⁴⁴

Outros exames, como eletrocardiograma e radiografia de tórax, também podem mostrar alterações características, conforme demonstrado no Quadro 9.

4.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Insuficiência Mitral Primária

A insuficiência mitral primária está associada a uma lesão anatômica do folheto valvar, corda tendínea e/ou músculo papilar. Assim como na definição da gravidade anatômica, o ecocardiograma transtorácico segue sendo a principal ferramenta para a definição da etiologia da insuficiência mitral, etapa essa fundamental, pois o seguimento clínico e a definição da abordagem intervencionista podem seguir cursos diferentes a depender da etiologia da doença. O acometimento do anel mitral pela calcificação (MAC) também pode gerar regurgitação, mitral e sua classificação e tratamento já foram abordados anteriormente (vide capítulo Estenose mitral).

A principal e mais prevalente causa de insuficiência mitral primária no Brasil ainda é a doença reumática, seguida pelo prolapso da valva mitral e doenças associadas (*flail*, doença de Barlow). Nesse grupo, tem se destacado a MAD, que é

definida por uma separação entre o anel valvar e o miocárdio do ventrículo esquerdo e está frequentemente presente no prolapso da valva mitral arritmogênico. Postula-se que a MAD leva à mobilidade excessiva do aparelho da valva mitral, que, por sua vez, causa tração nos músculos papilares e no miocárdio pósterio-basal do ventrículo esquerdo, servindo como gatilho para arritmias ventriculares.⁴⁵

As características etiológicas e outras causas estão resumidas no Quadro 10 e Figura 5.

Um ponto importante a ser comentado é que as patologias podem se sobrepor quando a insuficiência mitral primária não tratada levar à disfunção e dilatação do ventrículo esquerdo, resultando em dilatação do anel e *tethering*, com piora da regurgitação.⁴⁶

4.3. Passo 3 – Sintomas

O principal sintoma apresentado pelos pacientes com doença importante é a dispneia, que resulta da congestão pulmonar e que tem como característica sua piora progressiva. Esse sintoma deve ser considerado mesmo nos estágios iniciais, aos esforços extra-habituais (NYHA CF II). A dispneia pode vir acompanhada de outros sintomas, resumidos no Quadro 11.

A ausência de sintomas relatada pelo paciente pode ocorrer por limitação inconsciente das atividades na presença do cansaço ou por acomodação do volume regurgitante no átrio esquerdo remodelado, não havendo, assim, pressão suficiente para causar dispneia. Dessa forma, antes de tratarmos o paciente como assintomático, podemos solicitar os testes ergométrico ou ergoespirométrico, que podem elucidar os sintomas ou mostrar uma capacidade funcional reduzida. Além disso, imagens ecocardiográficas durante o exame funcional podem mostrar uma piora da PSAP, piora da regurgitação mitral ou da função do ventrículo esquerdo.⁴⁶

4.4. Passo 4 – Complicadores

Nos pacientes verdadeiramente assintomáticos, devemos avaliar alguns parâmetros ecocardiográficos (fração de ejeção < 60%, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo ≥ 40 mm e PSAP ≥ 50 mmHg no repouso ou ≥ 60 mmHg no esforço) e eletrocardiográficos (fibrilação atrial) que justificarão a abordagem cirúrgica mesmo na ausência de sintomas, por estarem associados a piores desfechos e pior prognóstico quando já instalados (Quadro 12).

Além disso, no seguimento do paciente que não possui doença importante, a queda progressiva da fração de ejeção ou dilatação progressiva do ventrículo esquerdo, mesmo antes de atingir valores alterados, são indícios para se considerar a intervenção cirúrgica.

O *strain* longitudinal global é um método ecocardiográfico sensível para detectar disfunção precoce do ventrículo esquerdo. O exame mostrou ser bastante útil para guiar o melhor momento de intervir no paciente assintomático, alertando para um declínio da função do ventrículo esquerdo antes mesmo da queda da fração de ejeção. Há evidências cumulativas mostrando que o *strain* possui valor prognóstico em pacientes com insuficiência mitral que foram submetidos a cirurgia em longo prazo, porém mais estudos são necessários para estabelecer a importância do *strain* para identificar o momento ideal de abordagem nos pacientes assintomáticos.^{47,48} Entretanto, seu papel e os valores exatos de corte para o acompanhamento clínico ainda não estão bem definidos.⁴⁹

O peptídeo natriurético cerebral (BNP, do inglês *B-type natriuretic peptide*) é uma ferramenta útil no acompanhamento dos pacientes com insuficiência mitral, com importante valor prognóstico. Sua elevação (especialmente quando > 105 pg/mL) reflete uma maior gravidade da insuficiência mitral com risco aumentado para o paciente. As evidências sugerem que

Quadro 10 – Passo 2: avaliação etiológica da insuficiência mitral primária

Características etiológicas	
Reumática	• Espessamento com retração das cúspides
	• Acometimento comissural
	• Acometimento mitroaórtico
	• Acomete adultos jovens
Prolapso da valva mitral e doenças associadas (<i>flail</i> , doença de Barlow)	• Protrusão do folheto em direção ao AE ≥ 2 mm
	• Degeneração mixomatosa
	• Acomete adultos de meia idade e idosos
Outras causas	• Endocardite infecciosa
	• Degenerativa (calcificação do anel valvar)
	• Síndrome de Marfan
	• Lúpus eritematoso sistêmico
	• Traumas
	• Lesões congênitas

AE: átrio esquerdo.

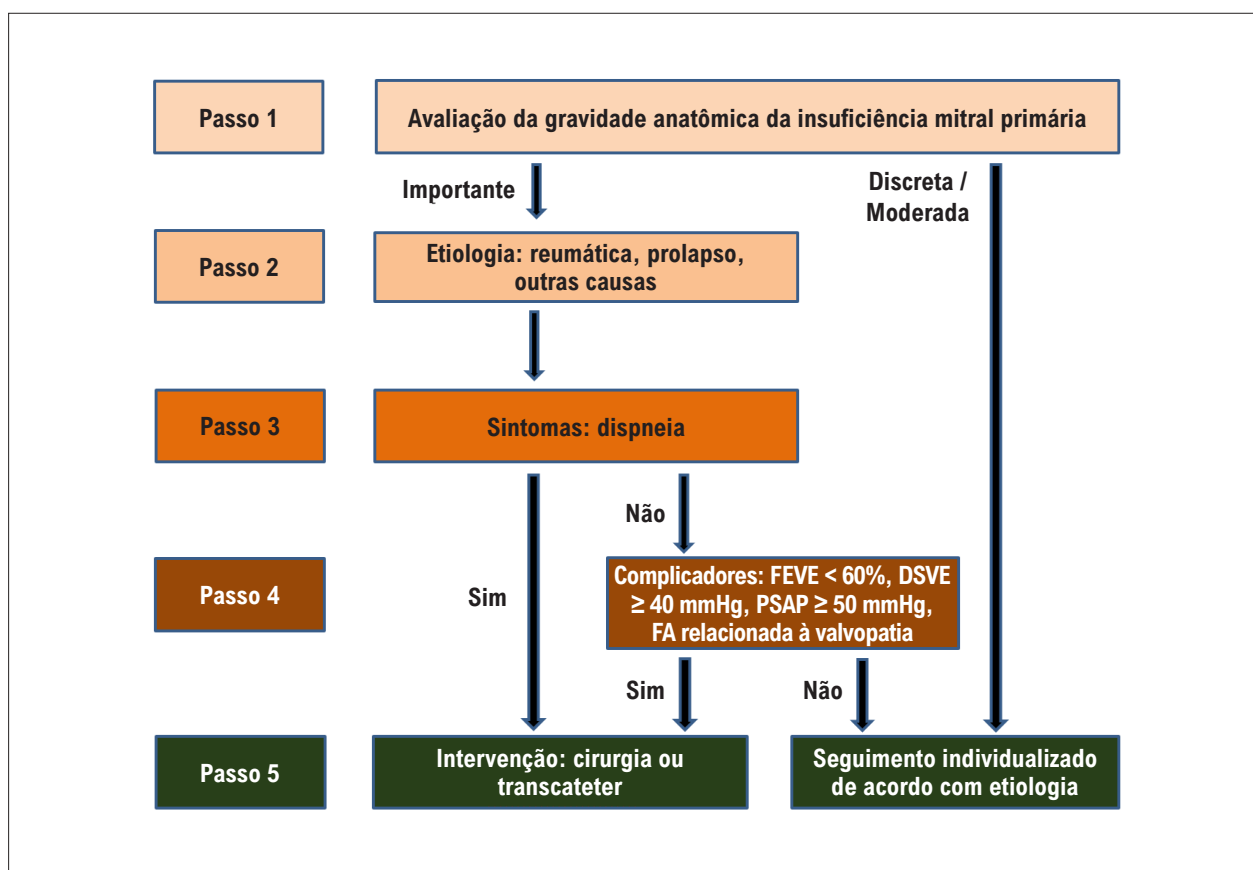


Figura 5 – Algoritmo para avaliação da insuficiência mitral primária importante. DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DSVEi: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo indexado; FA: fibrilação atrial; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

Quadro 11 – Passo 3: avaliação de sintomas da insuficiência mitral primária importante

Sintomas	
Principal sintoma	• Principal sintoma
Dispneia CF NYHA II – IV	• Pode ser acompanhada de palpitações, tosse, edema de membros inferiores ou eventos tromboembólicos

CF: classe funcional; NYHA: New York Heart Association.

Quadro 12 – Passo 4: avaliação de complicadores na insuficiência mitral primária importante

Complicadores	
Ecocardiograma	• FEVE < 60% • DSVE ≥ 40 mm (ou DSVEi ≥ 20 mm/m²) • PSAP ≥ 50 mmHg no repouso ou ≥ 60 mmHg no esforço
Eletrocardiograma	• FA relacionada à valvopatia

DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DSVEi: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo indexado; FA: fibrilação atrial; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

o BNP pode ser considerado em conjunto com alterações de outros exames quando houver incerteza quanto à indicação e ao momento mais apropriado para a intervenção cirúrgica, mas sua incorporação na prática clínica requer validação.^{47,50}

4.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção

Nos pacientes com insuficiência mitral primária crônica importante com indicação de intervenção e anatomia favorável, a plástica mitral está associada a menor taxa de mortalidade, maior sobrevida em longo prazo e melhores resultados funcionais quando comparada à troca valvar, devendo, portanto, ser a técnica de escolha sempre que houver alta probabilidade de correção completa e duradoura da insuficiência mitral (Quadros 13 e 14).⁵¹

É importante ressaltar que a escolha da estratégia cirúrgica deve ser individualizada, levando-se em consideração a etiologia da valvopatia, as características clínicas do paciente, a experiência da equipe cirúrgica e a complexidade anatômica da valva. Nos pacientes com insuficiência mitral importante por doença degenerativa, especialmente naqueles com prolapso da valva mitral, a plástica deve ser priorizada sempre que tecnicamente factível. Em contrapartida, nos pacientes com doença reumática avançada, extensa calcificação do aparato valvar ou comprometimento importante dos folhetos e do aparelho subvalvar, a substituição valvar mitral frequentemente representa a estratégia mais apropriada, em virtude da menor durabilidade do reparo nesse contexto.

Os procedimentos minimamente invasivos via minitoracotomia direita têm sido realizados com mais frequência em centros especializados; todavia, ainda não dispõem de dados suficientes para serem indicados de maneira geral, devendo ser reservados para pacientes selecionados e realizados em centros com experiência, alto volume, baixa mortalidade e resultados duradouros, após discussão em *Heart Team*.⁴⁶ O uso da plataforma robótica tem ganhado algum espaço em pacientes selecionados com características favoráveis, todavia sua indicação e seu emprego no nosso meio ainda são restritos.

Outra opção terapêutica é o tratamento transcater através do reparo transcater borda a borda (TEER, do inglês *transcatheter edge-to-edge repair*). Como as evidências atuais

ainda não demonstraram benefícios prognósticos, tal estratégia fica restrita a pacientes com contraindicação à cirurgia, para benefício sintomático.⁵²

Já o implante valvar mitral transcater (TMVI, do inglês *transcatheter mitral valve implantation*) permite o tratamento de anatomias complexas ou desfavoráveis para reparo borda a borda, proporcionando eliminação praticamente completa da insuficiência mitral. Entretanto, o TMVI permanece limitado pela elevada taxa de exclusão nos estudos, risco de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, trombose da prótese, necessidade de planejamento detalhado por angiotomografia, ausência de dados de seguimento de médio prazo e disponibilidade restrita dos dispositivos.⁵³

Nos pacientes portadores de prolapso da valva mitral, assintomáticos e sem complicadores, discute-se amplamente as estratégias de *early surgery* e *watchful waiting*. Reconhece-se que a principal complicação da regurgitação mitral é a sobrecarga de volume que, ao longo do tempo, resulta em deterioração da função do ventrículo esquerdo, colocando o paciente em condições menos favoráveis para a abordagem cirúrgica. Há evidências observacionais de que a abordagem precoce está associada a melhores resultados no longo prazo, sempre que realizada dentro de condições predefinidas.⁵⁴ A insuficiência deve ser importante, o procedimento deve apresentar baixo risco, ser efetivo e proporcionar resultado duradouro, além de ser realizado em centro de excelência e não ser considerado fútil. Caso o paciente não preencha tais critérios ou haja alguma dúvida, a cirurgia precoce não deve ser indicada, e está indicado o seguimento individualizado próximo.⁴⁷

O prolapso arritmogênico da valva mitral representa um fenótipo caracterizado pela presença de prolapso da valva mitral e arritmias ventriculares complexas, associando-se a maior risco de morte súbita cardíaca, independentemente da gravidade anatômica da insuficiência mitral e na ausência de outra cardiopatia que justifique o substrato arritmico. As arritmias de interesse nesse contexto são exclusivamente ventriculares, relacionadas ao aparato mitral e ao ventrículo esquerdo, não incluindo arritmias atriais ou ectopia ventricular isolada de baixo risco. A MAD integra esse espectro como um dos componentes do substrato arritmogênico, embora sua presença isolada não defina o diagnóstico. Os marcadores de maior risco incluem MAD

Quadro 13 – Passo 5: tipos de intervenções na insuficiência mitral primária importante

Tipos de intervenções	Considerações
Plástica da valva mitral	• Primeira escolha nos pacientes com etiologia degenerativa e anatomia favorável • Pacientes reumáticos: avaliação individualizada, resultados menos favoráveis
Troca da valva mitral	• Anatomia desfavorável para plástica mitral • Pacientes com contraindicação cirúrgica e sintomas refratários • Pacientes de alto risco cirúrgico
Reparo percutâneo borda a borda da valva mitral	• Pacientes idosos • Expectativa de vida > 1 ano • Anatomia favorável • A conduta deve ser definida em <i>Heart Team</i>

Quadro 14 – Insuficiência mitral primária importante: recomendações

Tipos de intervenções	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/Certeza da evidência)	AHA	ESC
Plástica da valva mitral	Reumáticos			
	• Sintomáticos (dispneia CF $\geq$ II)	Fraca/Baixa	-	-
	• Assintomáticos, com complicadores:			
	◦ FEVE < 60% e/ou DSVE $\geq$ 40 mm (ou DSVEi $\geq$ 20 mm/m ²)	Fraca/Baixa	-	-
	◦ PSAP $\geq$ 50 mmHg ou FA relacionada à valvopatia	Fraca/Baixa	-	-
	Não reumáticos			
	• Sintomáticos (dispneia CF $\geq$ II), com anatomia favorável	Forte/Moderada	I B	I B
	• Assintomáticos, com complicadores, com anatomia favorável:			
	◦ FEVE < 60% e/ou DSVE $\geq$ 40 mm (ou DSVEi $\geq$ 20 mm/m ²)	Forte/Moderada	I B	I B
	◦ PSAP $\geq$ 50 mmHg ou FA relacionada à valvopatia	Forte/Moderada	-	I B*
Troca da valva mitral	• Assintomáticos, IM por PVM, com anatomia favorável, sem complicadores, em centros com experiência	Forte/Baixa	Ila B	Ila B **
	• PVM arritmogênico e/ou MAD, na ausência de outras indicações de intervenção	Fraca/Muito baixa	-	-
	Reumáticos			
	• Sintomáticos (dispneia CF $\geq$ II)	Forte/Moderada	I B	I B
	• Assintomáticos, com complicadores:			
	◦ FEVE < 60% e/ou DSVE $\geq$ 40 mm (ou DSVEi $\geq$ 20 mm/m ²)	Forte/Moderada	I B	I B
	◦ PSAP $\geq$ 50 mmHg ou FA relacionada à valvopatia	Forte/Moderada	-	Ila B
	Não reumáticos			
	• Sintomáticos (dispneia CF $\geq$ II), com anatomia desfavorável para plástica mitral	Forte/Moderada	I B	I B
	• Assintomáticos, com complicadores, com anatomia desfavorável:			
Reparo percutâneo borda a borda da valva mitral	◦ FEVE < 60% e/ou DSVE $\geq$ 40 mm (ou DSVEi $\geq$ 20 mm/m ²)	Forte/Moderada	I B	I B
	◦ PSAP $\geq$ 50 mmHg ou FA relacionada à valvopatia	Forte/Moderada	-	Ila B
	• PVM arritmogênico e/ou MAD, na ausência de outras indicações de intervenção	Fraca/Muito baixa	-	-
	IM não reumática, sintomática, com anatomia favorável, com alto risco cirúrgico baseado no <i>Heart Team</i>	Forte/Moderada	Ila B	Ila B

AHA: American Heart Association; CF: classe funcional; ESC: European Society of Cardiology; FA: fibrilação atrial; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DSVEi: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo indexado; IM: insuficiência mitral; MAD: disjunção do anel mitral (do inglês mitral annulus disjunction); PVM: prolapso da valva mitral; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia. * Se três dos seguintes: FA, PSAP > 50 mmHg, dilatação de átrio esquerdo ou insuficiência tricúspide $\geq$ moderada. ** Na presença de volume de átrio esquerdo > 60 ml/m² ou diâmetro $\geq$ 55 mm.

extensa, prolapso bivalvular, fibrose miocárdica à ressonância magnética cardíaca, ectopia ventricular frequente ou taquicardia ventricular não sustentada com comportamento adrenérgico-dependente, inversão da onda T nas derivações inferiores e fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 50%. Até o momento, não há algoritmo validado capaz de prever, de forma isolada, o risco de morte súbita nesses pacientes. Assim, a estratificação de risco e o tratamento devem ser individualizados. Pacientes sintomáticos, com palpitações, síncope ou pré-síncope devem ser submetidos à investigação complementar com monitorização eletrocardiográfica prolongada, teste ergométrico e, quando indicado, ressonância magnética cardíaca, visando à adequada estratificação do risco arritmico.

Não existem, até o presente momento, evidências que sustentem o uso preferencial de um fármaco antiarrítmico específico para esse fenótipo; betabloqueadores podem ser utilizados para controle sintomático, enquanto outros antiarrítmicos devem ser reservados para casos selecionados, considerando seu perfil de eficácia e segurança. O cardiodesfibrilador implantável está indicado para prevenção secundária após parada cardíaca recuperada e pode ser considerado em casos selecionados de prevenção primária após discussão multidisciplinar. O papel da ablação por cateter permanece controverso, sendo reservada principalmente para pacientes com arritmias ventriculares sintomáticas ou recorrentes.

Por fim, as indicações de intervenção, cirúrgica ou transcaterter nos pacientes com prolapso mitral arritmogênico e/ou com MAD devem seguir as mesmas recomendações dos demais pacientes portadores de insuficiência mitral importante. Por si só, o diagnóstico de prolapso mitral arritmogênico ou de MAD não indica a realização de intervenção precoce.

4.6. Acompanhamento Individualizado

Os pacientes portadores de insuficiência mitral importante, porém verdadeiramente assintomáticos, sem complicadores e sem indicação de *early surgery*, devem realizar seguimento cardiológico com realização de ecocardiograma transtorácico a cada 6 a 12 meses (Quadro 15). Lembrando que exames como ressonância magnética cardíaca, holter, dosagem de BNP, ecocardiograma com *stress* e *strain* longitudinal global podem ser considerados na tentativa de conduzir a abordagem cirúrgica no tempo ideal.^{43,50}

Pacientes com insuficiência mitral moderada e função ventricular preservada devem realizar acompanhamento clínico anual, e o ecocardiograma deve ser realizado com uma janela de no máximo 2 anos. Qualquer início de sintoma deve ser notificado à equipe médica imediatamente, podendo o acompanhamento ser realizado antes do prazo predefinido, na tentativa de identificar sintomas e/ou complicadores o mais precocemente possível.

Quadro 15 – Insuficiência mitral primária: acompanhamento individualizado

Insuficiência mitral primária	Acompanhamento	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Importante assintomática e sem complicadores	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	A cada 6 meses a 1 ano	A cada 6 meses a 1 ano	A cada 6 meses
	• Intervenção concomitante em pacientes que serão submetidos a outro procedimento cirúrgico cardíaco (revascularização coronária, aorta ascendente ou outra válvula)	Forte/Moderada	I B	-
Moderada (área do jato 20-40% da área do AE, fração regurgitante 30-49%, volume regurgitante 30-59 mL/batimento, vena contracta 0,3-0,69 cm, EROA 0,2-0,39 cm²)	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	A cada 1-2 anos	A cada 1-2 anos	A cada 1-2 anos
	• Intervenção concomitante em pacientes que serão submetidos a outro procedimento cirúrgico cardíaco (revascularização coronária, aorta ascendente ou outra válvula)	Forte/Baixa	IIa C	-
Discreta (área do jato < 20% da área do AE, fração regurgitante < 30%, volume regurgitante < 30 mL/batimento, vena contracta < 0,3 cm, EROA < 0,2-0,39 mm²)	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	A cada 2-3 anos	A cada 3-5 anos	-

AE: átrio esquerdo; AHA: American Heart Association; EROA: área efetiva do orifício regurgitante (do inglês *effective regurgitant orifice area*); ESC: European Society of Cardiology; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

4.7. Tratamento Medicamentoso

A terapia medicamentosa é utilizada nos pacientes com insuficiência mitral primária como alívio dos sintomas até a realização do procedimento e/ou para tratamento da insuficiência cardíaca instalada pela doença. Embora saibamos que o tratamento definitivo é a cirurgia, o tratamento medicamentoso deverá ser iniciado nos pacientes que precisarão aguardar procedimento ou que não serão submetidos a nenhuma terapia intervencionista. A furosemida é o principal medicamento utilizado para a melhora da congestão e consequente alívio da dispneia. Além disso, o uso de vasodiladores auxilia no controle de sintomas pela redução de pós-carga, porém sem benefício prognóstico.⁵⁵

5. Insuficiência Mitral Secundária

5.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Insuficiência Mitral Secundária Importante

Diferente da insuficiência mitral primária, na qual existem alterações estruturais na valva mitral, na insuficiência mitral secundária (ou funcional) não temos alterações anatômicas diretas no aparato valvar que justifiquem a regurgitação. Nesses casos, os responsáveis pela insuficiência mitral são alterações da mobilidade da parede, tracionamento apical, dilatação no anel e/ou dilatação atrial.⁵⁶ Estudos epidemiológicos mostram que a etiologia secundária corresponde a pelo menos 50% do total dos pacientes com insuficiência mitral.⁵⁷

A insuficiência mitral secundária quantificada como importante tem maior prevalência em pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, acometendo 25% dessa população, enquanto está prevalente em 10% dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção moderadamente reduzida e 4% com fração de ejeção preservada.⁵⁸ No entanto, mesmo a presença de insuficiência mitral discreta a moderada já está associada a pior prognóstico em todos os espectros de insuficiência cardíaca.⁵⁹ Em idosos, o prognóstico de pacientes com insuficiência mitral secundária é ainda pior.⁶⁰

O exame físico geralmente é frustrante para o diagnóstico da insuficiência mitral secundária, sendo, então, o ecocardiograma transtorácico exame fundamental.⁶¹

Conforme citado, os resultados adversos na insuficiência mitral secundária estão associados a uma menor EROA calculada. No entanto, em concordância com as diretrizes norte-americanas, o atual documento opta por utilizar os mesmos critérios quantitativos da insuficiência primária (EROA $\geq 0,4$ cm² e volume regurgitante ≥ 60 mL), tendo em vista os resultados dos principais estudos da atualidade e, ainda, a questão de a regurgitação ser potencialmente marcadora da doença de base grave com menor relevância, baixa custo-efetividade e relação risco-benefício de intervenções em estágios mais precoces (Quadro 16, Figura 6).⁶²⁻⁶⁴ Vale ressaltar que as últimas diretrizes europeias consideram valores diferentes para a quantificação da gravidade desses pacientes

Quadro 16 – Passo 1: critérios para a definição da gravidade anatômica da insuficiência mitral secundária importante

Característica de insuficiência mitral secundária importante	
Exame físico	• B1 hipofonética • Sopro holossistólico, com timbre suave, baixa intensidade, com irradiação para linha axilar
Eletrcardiograma	• Achados compatíveis com doença de base • Sinais de sobrecarga de câmaras esquerdas
Radiografia de tórax	• Achados compatíveis com doença de base • Aumento do índice cardiorádico nos casos de dilatação ventricular esquerda • O índice cardiorádico pode ser normal nos casos de insuficiência mitral atrial, podendo apresentar aumento atrial, aumento de câmaras esquerdas e congestão pulmonar
Ecocardiograma	• Quantificação da regurgitação ◦ Jato central $> 40\%$ AE ◦ Vena contracta $\geq 0,7$ cm ◦ Volume regurgitante ≥ 60 mL/batimento ◦ Fração regurgitante $\geq 50\%$ ◦ EROA $\geq 0,40$ cm²
Ecocardiograma transesofágico	• Pode ser usado para confirmação da gravidade e mecanismo da IM • Avaliação da factibilidade do reparo percutâneo borda a borda
Estudo hemodinâmico	• Pode auxiliar na quantificação evidenciando regurgitação 3+/4+ na ventriculografia
Ressonância magnética	• Auxílio eventual em quantificação da IM em situações de limitação ecocardiográfica

AE: átrio esquerdo; B1: primeira bulha; EROA: área efetiva do orifício regurgitante (do inglês effective regurgitant orifice area); IM: insuficiência mitral.

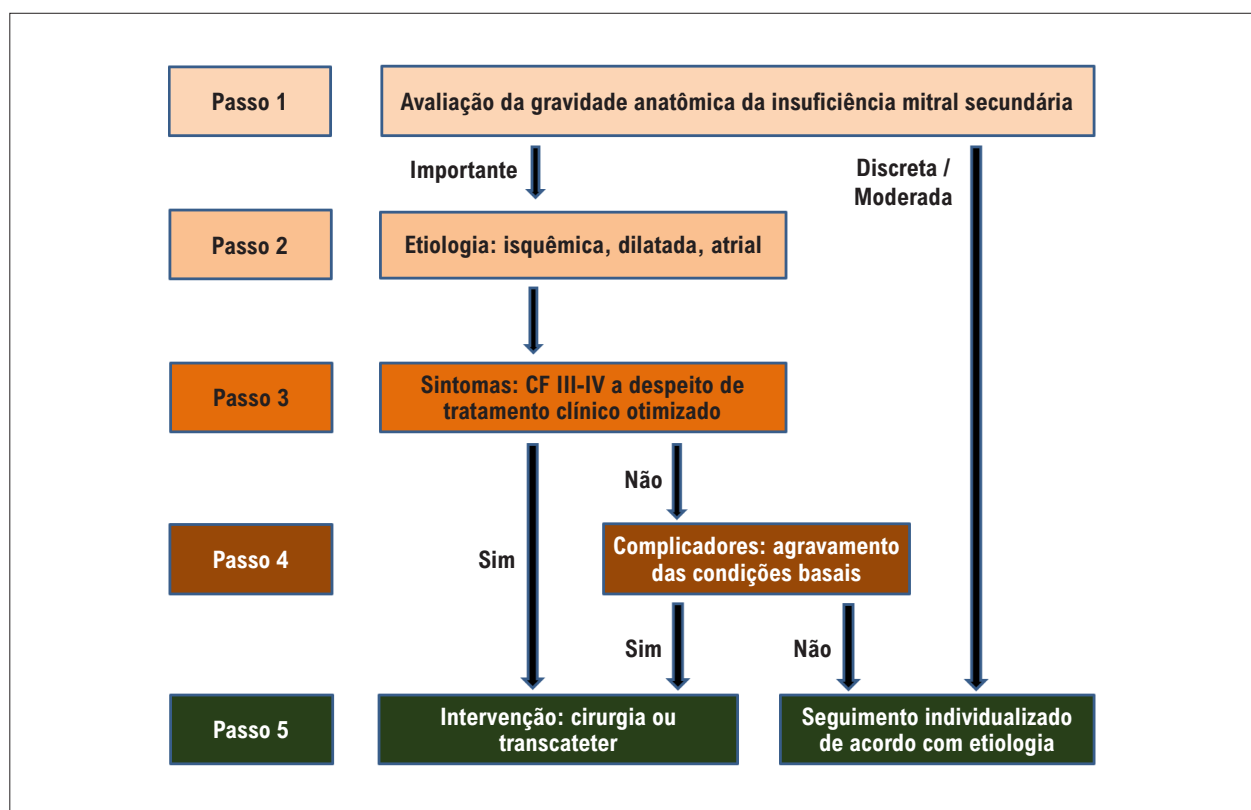


Figura 6 – Algoritmo para avaliação da insuficiência mitral secundária importante. CF: classe funcional da New York Heart Association (NYHA).

na presença de orifício regurgitante elíptico e em condições de baixo fluxo (respectivamente, EROA $\geq 0,2$ cm² e volume regurgitante ≥ 30 mL).⁶⁵

Em casos de dissociação clínico-ecocardiográfica, a realização de estudo hemodinâmico com ventriculografia esquerda, o ecocardiograma transesofágico ou a ressonância magnética podem ajudar na definição.

5.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Insuficiência Mitral Secundária

Os mecanismos que levam à insuficiência mitral secundária são complexos e multifatoriais, sendo que a avaliação por imagem pode ser desafiadora e requer análise cuidadosa.⁵⁶ Basicamente, três mecanismos, muitas vezes coexistentes, podem conferir insuficiência mitral secundária: disfunção ventricular sistólica (insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida com tracionamento dos músculos papilares), dilatação anular (insuficiência mitral atrial associada à insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e/ou fibrilação atrial) e deslocamento dos músculos papilares em doença isquêmica (também chamada de insuficiência mitral isquêmica) (Quadro 17).⁶⁶ Partindo da análise do perfil de pacientes e desfechos dos estudos COAPT (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation) e MITRA-FR (Percutaneous Repair with the MitraClip Device for Severe Functional/

Secondary Mitral Regurgitation – France), Carabello et al. propuseram a definição de insuficiência mitral terciária/desproporcionada como sendo aquela em que a insuficiência mitral secundária é anatomicamente maior do que o esperado para a disfunção ventricular. Assim, nesse grupo, a intervenção valvar poderia ser benéfica.⁶⁷

5.3. Passo 3 – Sintomas

O principal sintoma da insuficiência mitral secundária é a dispneia. Podem ocorrer sintomas de insuficiência cardíaca direita, com edema de membros inferiores, estase jugular, entre outros. Podemos ter também sintomas associados a etiologias específicas, como dor torácica nos pacientes com miocardiopatia isquêmica e palpitações na insuficiência mitral funcional atrial (Quadro 18).

5.4. Passo 4 – Complicadores

Não há complicadores específicos para pacientes com insuficiência mitral secundária. Todavia, caso haja agravamento das alterações estruturais, como aumento da PSAP, dilatação progressiva do ventrículo esquerdo e/ou queda da fração de ejeção sem outra causa aparente, podemos considerar a valvopatia como responsável (Quadro 19).

5.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção

O tratamento inicial da insuficiência mitral secundária depende da doença de base. Pacientes com disfunção

Quadro 17 – Passo 2: etiologia da insuficiência mitral secundária

Características etiológicas	
Ventricular isquêmica	• Alterações segmentares da contratilidade • Disposição inadequada dos músculos papilares ou das cúspides valvares (“em tenda”, ou com tracionamento apical – <i>tethering</i> – e/ou falha de coaptação das cúspides • Dilatação do anel mitral • Avaliação das coronárias por cinecoronariografia • Avaliação de viabilidade e áreas de realce tardio pela ressonância magnética
Ventricular dilatada	• Dilatação do anel valvar – dilatação ventricular • Disfunção sistólica ventricular • Disposição inadequada dos músculos papilares ou das cúspides valvares (“em tenda”, ou com tracionamento apical – <i>tethering</i> – e/ou falha de coaptação das cúspides • Dissincronia ventricular • Alteração do acoplamento mecânico atrioventricular
Atrial funcional	• Presente em pacientes com fibrilação atrial, dilatação do átrio esquerdo e do anel mitral • Ausência de dilatação ventricular e FEVE reduzida • Pode estar relacionada a IC de FEVE preservada

FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC: insuficiência cardíaca.

Quadro 18 – Passo 3: avaliação de sintomas na insuficiência mitral secundária importante

Sintomas	
Dispneia e fadiga/fraqueza	• Aumento da pressão diastólica final • Congestão venocapilar pulmonar • Pode ser acompanhada por palpitações, tosse, ascite, edema, dor torácica • Pode ser acompanhada por eventos embólicos

Quadro 19 – Passo 4: avaliação de complicadores na insuficiência mitral secundária importante

Complicadores	
Avaliação clínico-ecocardiográfica	• Agravamento das condições de base sem outras causas atribuíveis (aumento da PSAP, aumento de diâmetros ventriculares, queda da FEVE)

FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

ventricular esquerda devem ser medicados com inibidores da enzima de conversão de angiotensina II, bloqueadores dos receptores de angiotensina II, inibidores de neprilisina, betabloqueadores, antagonistas do receptor mineralocorticoide e inibidores do cotransportador de sódio-glicose 2 (iSGLT2), conforme as diretrizes vigentes e a etiologia.⁶⁸ Estratégias como terapia de ressincronização cardíaca e implante de desfibrilador-cardioversor também devem ser ponderadas.⁶⁸⁻⁷⁰ Em pacientes portadores de síndrome coronariana crônica, além do tratamento clínico já citado, deve ser feita a discussão de revascularização (por cirurgia ou cateterismo), priorizando controle de sintomas e prognóstico.⁷¹

A mortalidade da insuficiência mitral atrial é similar aos outros mecanismos de insuficiência mitral secundária.⁷² Nos pacientes com insuficiência mitral atrial funcional, não existem evidências para priorizar o controle de ritmo ou da frequência, porém a redução do volume atrial com tratamento clínico é um fator relacionado à redução de mortalidade nesses pacientes.⁷³ Sendo assim, quando possível, estas diretrizes sugerem a estratégia de controle de ritmo para os pacientes com insuficiência mitral funcional atrial e sintomas persistentes a despeito do tratamento clínico otimizado, visando a possibilidade do remodelamento atrial reverso.^{74,75}

A abordagem cirúrgica para correção da insuficiência mitral secundária é uma opção terapêutica para a melhora dos sintomas naqueles que mantêm dispneia CF III/IV a despeito do tratamento clínico otimizado (Quadro 20 e 21).⁷⁶ Em pacientes com miocardiopatia isquêmica com indicação de cirurgia de revascularização miocárdica e insuficiência mitral secundária importante associada, existe benefício na abordagem da doença coronária associada à plástica ou troca valvar mitral no mesmo procedimento.^{77,78}

Já em casos de insuficiência mitral secundária isolada, existem evidências de que o tratamento com reparo percutâneo borda a borda mitral teria benefícios se comparado à cirurgia. O estudo MATTERHORN (*Multicenter, Randomized, Controlled Study to Assess Mitral Valve Reconstruction for Advanced Insufficiency of Functional or Ischemic Origin*), ensaio clínico randomizado que comparou a estratégia de cirurgia de plástica mitral ou troca valvar versus o reparo percutâneo borda a borda, demonstrou que essa última foi tão eficaz quanto a abordagem cirúrgica, porém significativamente mais segura.⁷⁹

Em 2018, foram publicados os estudos COAPT e MITRA-FR, nos quais foi avaliado o reparo percutâneo borda a borda nos pacientes com insuficiência mitral secundária, com disfunção ventricular e tratamento clínico otimizado. Enquanto o estudo COAPT demonstrou redução da mortalidade e internação por insuficiência cardíaca nos pacientes submetidos ao reparo percutâneo borda a borda, o MITRA-FR não apresentou diferença nos desfechos estudados. Já em 2024, o estudo RESHAPE-HF2 (*Randomized Investigation of the MitraClip Device in Heart Failure: Second Trial in Patients with Clinically Significant Functional Mitral Regurgitation*) demonstrou, na mesma população, redução de internações por insuficiência

cardíaca e melhora de sintomas com o tratamento percutâneo, porém sem redução da mortalidade.⁸⁰

É importante ressaltar que os três estudos incluíram diferentes gravidades anatômicas demonstradas pela média da EROA de cada estudo (COAPT: 0,40 cm², MITRA-FR: 0,31 cm², RESHAPE-HF2: 0,25 cm²) com tendência de inclusão de pacientes com insuficiência mitral terciária no COAPT, ou seja, ventrículos menos dilatados nessa população.⁸¹

Uma metanálise avaliando os três estudos sugere que o reparo percutâneo borda a borda deve ser indicado para a redução de hospitalização e melhora da qualidade de vida.⁸² Dessa forma, esta Diretriz propõe considerar a realização do reparo percutâneo borda a borda da valva mitral (TEER) em pacientes com insuficiência mitral secundária ventricular importante, refratários ao tratamento clínico otimizado, visando o controle de sintomas e redução da hospitalização por insuficiência cardíaca após discussão em *Heart Team*.

Para pacientes com insuficiência mitral secundária ventricular importante e sintomas refratários, nos quais a anatomia é considerada desfavorável para o TEER, a substituição transcater da valva mitral surge como uma estratégia possível e eficaz. Dados de registros como o CHOICE-MI (*Choice of Optimal Transcatheter Treatment for Mitral Insufficiency Registry*) e estudos com sistemas transeptais demonstraram taxas de eliminação da insuficiência mitral ($\leq 1+$) superiores a 95% em um ano, com melhora funcional sustentada.^{83,84} A decisão por essa tecnologia deve considerar a presença de comorbidades e a anatomia ventricular para mitigar riscos procedimentais. Ressalta-se que, por ser uma tecnologia ainda em desenvolvimento, carece de estudos de longo prazo a

Quadro 20 – Passo 5: tipo de intervenção na insuficiência mitral secundária importante

Tipo	Considerações
Tratamento clínico otimizado	- Todos os pacientes: Realizar tratamento clínico otimizado conforme diretrizes vigentes para tratamento de insuficiência cardíaca - Avaliar implante de terapia de ressincronização cardíaca quando pertinente - Funcional atrial: Pode se beneficiar de controle de ritmo no paciente com fibrilação atrial
Troca ou plástica valvar mitral	- Isquêmico: troca ou plástica valvar mitral se indicada revascularização do miocárdio - Plástica mitral quando outra abordagem valvar concomitante for indicada
Reparo percutâneo borda a borda da valva mitral	- É necessária avaliação do <i>Heart Team</i> institucional - Indicado em pacientes com refratariedade dos sintomas a despeito do tratamento clínico - Necessário avaliar viabilidade do procedimento por meio do ecocardiograma
Implante valvar mitral transcater	- Alternativa para pacientes de alto risco cirúrgico, com anatomia desfavorável para TEER - Ainda em estudo (<i>off label</i>)
Fechamento cirúrgico do apêndice atrial esquerdo	Em pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial submetidos a cirurgia cardíaca

TEER: reparo transcater borda a borda (do inglês transcatheter edge-to-edge repair).

Quadro 21– Insuficiência mitral secundária importante: recomendações

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Troca ou plástica valvar mitral	Insuficiência mitral ventricular			
	• Paciente com dispneia (CF $\geq$ III) a despeito de otimização de tratamento medicamentoso para melhora da sintomatologia	Fraca/Baixa	IIB B	IIB C
	• Revascularização miocárdica ou outra cirurgia cardíaca associada	Forte/Moderada	IIa B	I B
Reparo percutâneo borda-a-borda (<i>edge-to-edge repair</i>)	Insuficiência mitral atrial			
	• Paciente com dispneia (CF $\geq$ III) a despeito de otimização de tratamento medicamentoso, para melhora da sintomatologia	Fraca/Baixa	-	IIa B
	Insuficiência mitral ventricular			
Fechamento cirúrgico do apêndice atrial esquerdo	• Paciente sintomático a despeito de otimização de tratamento medicamentoso e com anatomia apropriada	Forte/Moderada	IIa B	I A
	Insuficiência mitral atrial			
	• Paciente com dispneia a despeito de otimização de tratamento medicamentoso, com contra-indicação ou risco cirúrgico elevado, e com anatomia apropriada, para melhora da sintomatologia	Fraca/Baixa	-	IIB B
	• Pacientes com fibrilação ou flutter atrial que serão submetidos a cirurgia cardíaca para redução de eventos tromboembólicos	Forte/Alta	IIa B	-

AHA: American Heart Association; CF: Classe funcional; ESC: European Society of Cardiology; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

respeito da durabilidade e desfechos de morbimortalidade.

Já nos pacientes com insuficiência mitral secundária atrial importante sintomáticos apesar do tratamento clínico otimizado, a intervenção na valva mitral deve ser considerada. A anuloplastia mitral cirúrgica é a técnica de escolha na maioria dos casos, por atuar diretamente sobre o principal mecanismo fisiopatológico da doença – a dilatação do anel mitral – apresentando bons resultados em termos de durabilidade e controle da regurgitação.^{85,86}

Para pacientes com insuficiência mitral secundária atrial importante que são sintomáticos, mas com contra-indicação ou risco cirúrgico elevado, o reparo percutâneo borda a borda pode ser considerado após a otimização do tratamento clínico e desde que a anatomia seja favorável ao procedimento. Estudos observacionais demonstram elevada taxa de sucesso técnico e melhora clínica significativa. Entretanto, características anatômicas próprias da insuficiência mitral atrial, como coaptação plana dos folhetos, jatos regurgitantes amplos e área valvar mitral relativamente pequena podem predispor ao desenvolvimento de gradientes transmitrais elevados após o procedimento, exigindo planejamento ecocardiográfico criterioso.⁸⁷

Por fim, de acordo com as evidências mais recentes disponíveis, o presente documento recomenda o fechamento concomitante do apêndice atrial esquerdo durante a cirurgia

cardíaca em pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial, com o objetivo de reduzir a ocorrência de eventos tromboembólicos.⁸⁸

6. Estenose Aórtica

6.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Estenose Aórtica

Até o presente momento, apenas pacientes com estenose aórtica anatomicamente importante têm benefício de intervenção. Assim, é fundamental definir a gravidade anatômica. Há seis sinais de estenose aórtica importante no exame físico: pulso *parvus et tardus*, sopro sistólico ejetivo com pico telessistólico, hipofonese da segunda bulha, hipofonese da primeira bulha, fenômeno de *Gallavardin* e desdobramento paradoxal ou segunda bulha única. Os exames complementares que auxiliam a avaliação incluem eletrocardiograma e radiografia de tórax, ecocardiograma, tomografia computadorizada e estudo hemodinâmico, sendo o ecocardiograma aquele de maior relevância na avaliação inicial (Quadro 22, Figura 7).^{89,90} Neste, a estenose aórtica importante é definida como área valvar aórtica $\leq 1,0$ cm² e/ou área valvar aórtica indexada $\leq 0,6$ cm²/m² na presença de gradiente médio ventrículo esquerdo/aorta ≥ 40 mmHg ou velocidade máxima do jato aórtico $\geq 4,0$ m/s.

Quadro 22 – Passo 1: critérios para definição da gravidade anatômica da estenose aórtica importante

Característica de estenose aórtica importante	
Exame físico	• Pulso <i>parvus et tardus</i> • Sopro sistólico ejetivo com pico telessistólico • Hipofonese de B2 • Hipofonese de B1 • Fenômeno de <i>Gallavardin</i> • Desdobramento paradoxal de B2 ou B2 única
Eletrocardiograma	• Sobrecarga de câmaras esquerdas • Alteração de repolarização ventricular (padrão <i>strain</i>)
Radiografia de tórax	• Índice cardiorácico pode ser normal • Sinais de congestão pulmonar
Ecocardiograma	• AVAo $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ • AVAo indexada $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ • Gradiente ventrículo esquerdo/Ao $\geq 40 \text{ mmHg}$ • Velocidade máxima do jato aórtico $\geq 4,0 \text{ m/s}$ • Razão das velocidades de fluxo entre a via de saída do ventrículo esquerdo e valva aórtica $< 0,25$
Ecocardiograma sob estresse com dobutamina	• Indicado para avaliação de gravidade anatômica em pacientes com EAo de baixo-fluxo e baixo-gradiente com FE reduzida
Tomografia computadorizada de tórax multidetectora	• Escore de cálcio valvar aórtico acima de 1.300 AU para mulheres e 2.000 AU para homens reforça o diagnóstico de valvopatia importante
Estudo hemodinâmico	• Gradiente ventrículo esquerdo/Ao (pico) $\geq 50 \text{ mmHg}$
Situação especial	• EAo de baixo-fluxo e baixo-gradiente com FE reduzida, definida como: AVAo $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ com fração de ejeção $< 50\%$ e gradiente médio ventrículo esquerdo/Ao $< 40 \text{ mmHg}^*$ – Na presença de reserva contrátil (aumento $\geq 20\%$ do volume sistólico ejetado e/ou aumento $> 10 \text{ mmHg}$ no gradiente médio ventrículo esquerdo/Ao), pacientes com redução ou manutenção da AVAo no pico do estresse possuem EAo importante (aceita-se aumento da AVAo de até $0,2 \text{ cm}^2$ como critério de manutenção da AVAo). Pacientes com aumento da AVAo $\geq 0,3 \text{ cm}^2$ são definidos como portadores de estenose aórtica moderada (EAo pseudoimportante) – Na ausência da reserva contrátil, devemos corroborar a gravidade anatômica com o escore de cálcio valvar pela tomografia de tórax • EAo de baixo-fluxo e baixo-gradiente com FE preservada (“paradoxal”), definida como: AVAo $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ com FE $> 50\%$ e gradiente médio ventrículo esquerdo/Ao $\leq 40 \text{ mmHg}^*$. Nesses casos, devemos ter os seguintes parâmetros para definição da EAo importante: – Escore de cálcio valvar aórtico elevado – Volume ejetado indexado $\leq 35 \text{ mL/m}^2$ • Paciente com todos os parâmetros acima, porém com volume ejetado indexado normal ($> 35 \text{ mL/m}^2$) são definidos com EAo normofluxo e baixo-gradiente. Tal entidade foi recentemente descrita, as evidências são escassas e tais pacientes aparentam ter benefício com a intervenção valvar quando sintomáticos.

Ao: aorta; AVAo: área valvar aórtica; EAo: estenose aórtica; FE: fração de ejeção. *Nos casos de EAo com baixo-fluxo e baixo-gradiente e FE preservada ou reduzida, devemos atentar para possíveis erros de aferição das medidas ecocardiográficas.

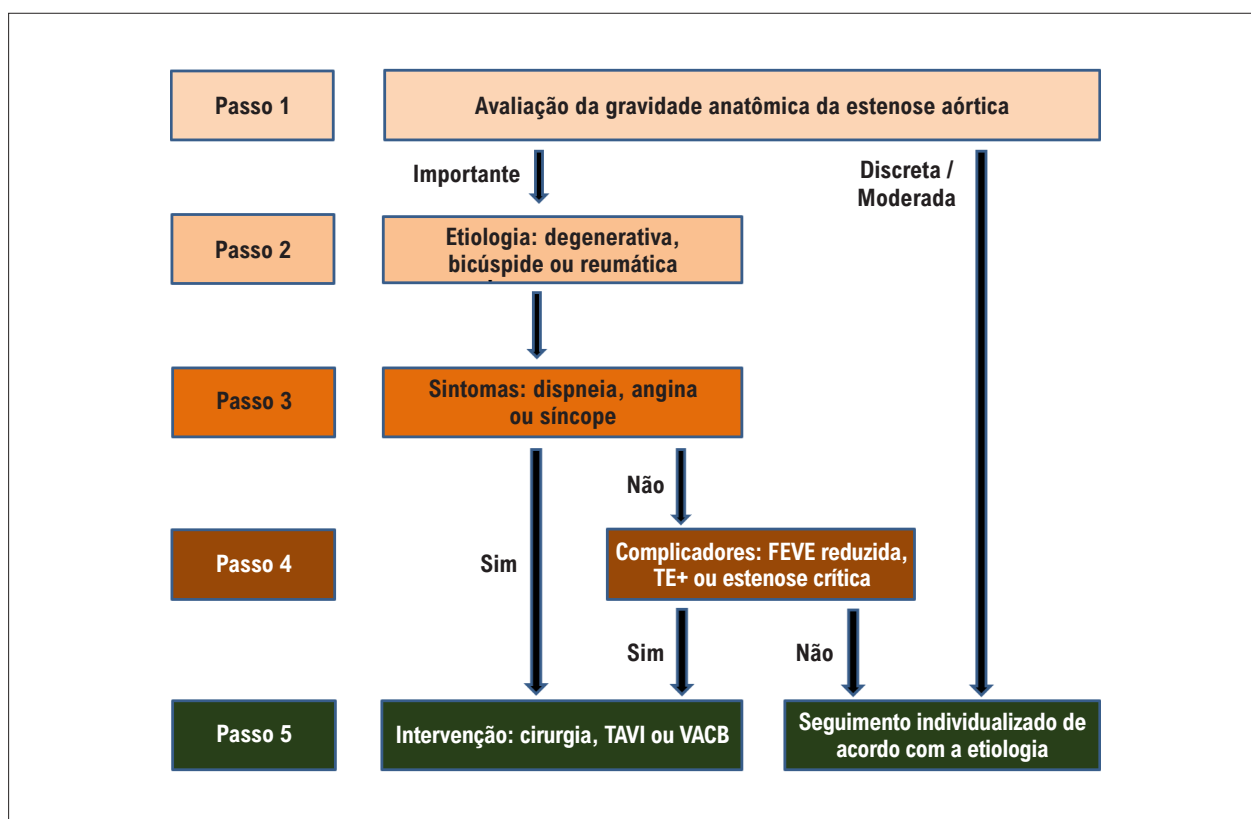


Figura 7 – Algoritmo para avaliação da estenose aórtica importante. FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TAVI: implante de bioprótese aórtica transcatheter (do inglês transcatheter aortic valve implantation); TE: teste ergométrico; VACB: valvoplastia aórtica cateter-balão.

Uma situação especial são os pacientes com estenose aórtica baixo-fluxo e baixo-gradiente, definido por área valvar aórtica $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ e gradiente médio ventrículo esquerdo/aorta $< 40 \text{ mmHg}$ (Figura 8). Quando confirmada a gravidade anatômica, também há indicação de intervenção. Para isso, naqueles com estenose aórtica baixo-fluxo e baixo-gradiente e fração de ejeção de ventrículo esquerdo preservada, além de atentar para possíveis erros de aferição das medidas ecocardiográficas, devemos ter os seguintes parâmetros para definição da estenose aórtica importante:⁹¹⁻⁹⁴

- Área valvar aórtica indexada $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$;
- Escore de cálcio valvar aórtico elevado pela tomografia (maior que 1.300 AU para mulheres e maior que 2.000 AU para homens);
- Pressão arterial sistólica $\leq 140 \text{ mmHg}$;
- Volume ejetado indexado $\leq 35 \text{ mL}/\text{m}^2$.

Paciente com todos os parâmetros acima, porém com volume ejetado indexado normal ($> 35 \text{ mL}/\text{m}^2$) são definidos com portadores de estenose aórtica normofluxo e baixo-gradiente. Há pouca evidência na literatura sobre essa condição, principalmente com estudos observacionais. Dessa forma, não existe consenso sobre a melhor conduta nesses pacientes, com tendência a abordagem valvar caso sejam sintomáticos sem outra justificativa.^{95,96}

Já naqueles pacientes com baixo-fluxo e baixo-gradiente com fração de ejeção reduzida (baixo-fluxo clássico), devemos realizar o ecocardiograma com estresse com baixa dose de dobutamina (20 mcg/kg/min) (Figura 9). O primeiro passo é avaliar a resposta contrátil do ventrículo, denominada reserva contrátil. Na presença de reserva contrátil (aumento $\geq 20\%$ do volume sistólico ejetado e/ou aumento $> 10 \text{ mmHg}$ no gradiente médio ventrículo esquerdo/aorta), pacientes com redução ou manutenção da área valvar aórtica no pico do estresse possuem estenose aórtica importante (aceita-se aumento da área valvar aórtica de até $0,2 \text{ cm}^2$ como critério de manutenção da área valvar aórtica). Pacientes com aumento da área valvar aórtica $\geq 0,3 \text{ cm}^2$ e área valvar aórtica final $> 1,0 \text{ cm}^2$ são definidos como portadores de estenose aórtica moderada (estenose aórtica pseudoimportante).⁹⁷ Se não houver reserva contrátil, também deve ser realizada a avaliação com escore de cálcio valvar para definição da gravidade anatômica. Tais pacientes sem reserva contrátil, da mesma forma, possuem benefício com a realização de intervenção cirúrgica ou transcatheter.⁹⁸

6.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Estenose Aórtica

A etiologia degenerativa/calcífica vem crescendo expressivamente devido ao aumento na expectativa de vida na população, chegando a uma prevalência de até 5% nas pessoas

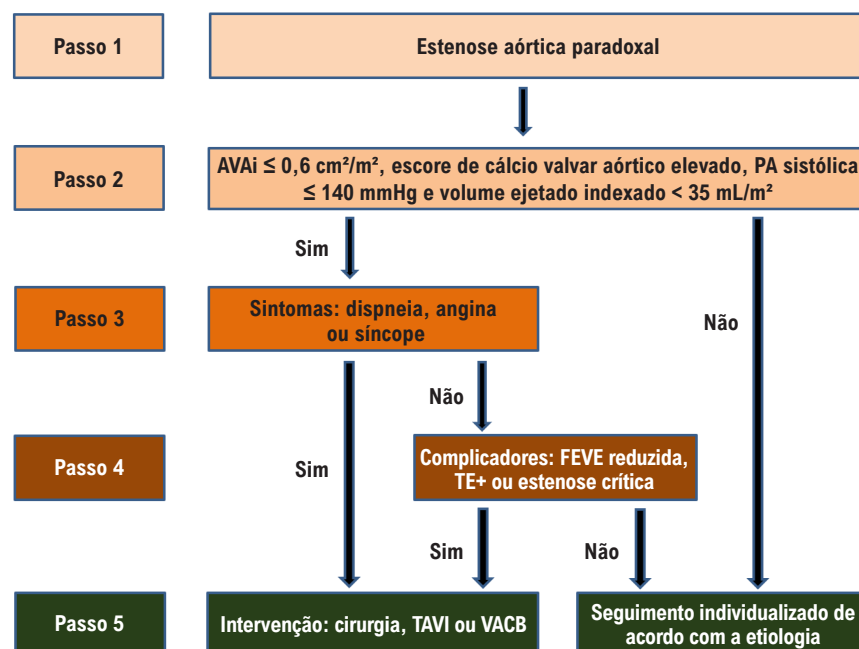


Figura 8 – Algoritmo para tomada de decisão na estenose aórtica paradoxal. AVAi: área valvar aórtica indexada; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PA: pressão arterial; TE: teste ergométrico; TAVI: implante de bioprótese aórtica transcatheter (do inglês transcatheter aortic valve implantation); VACB: valvoplastia aórtica cateter-balão.

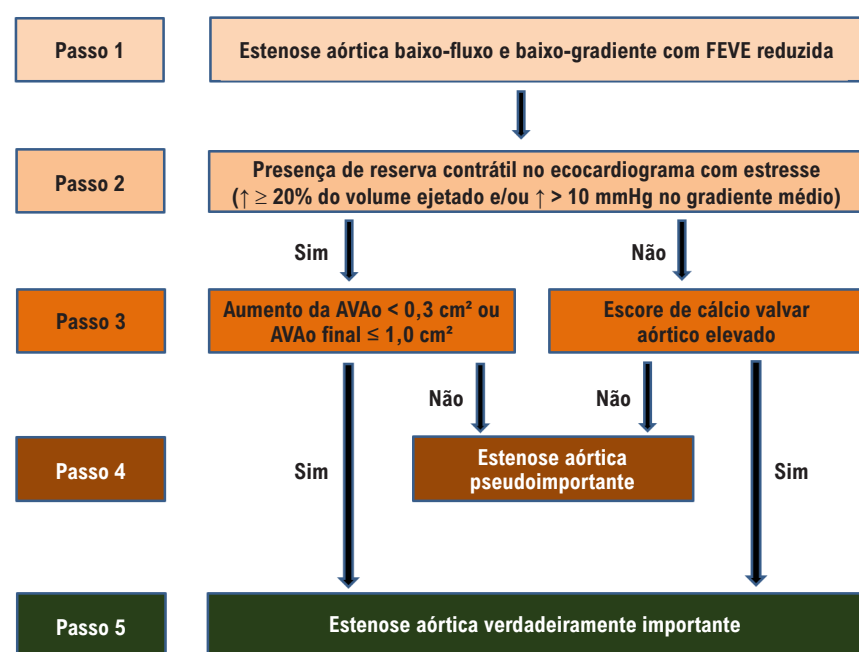


Figura 9 – Algoritmo para confirmação da gravidade anatômica na estenose aórtica baixo-fluxo e baixo-gradiente com fração de ejeção reduzida. AVAo: área valvar aórtica; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TC: tomografia computadorizada.

acima de 75 anos (Quadro 23). Atualmente, é a principal causa de estenose aórtica, possuindo relação com os mesmos fatores de risco da aterosclerose, acometendo até 4,5% dos pacientes com mais de 75 anos nos países desenvolvidos.¹ Na população mais jovem, as principais etiologias são a reumática e a bivalvar/bicúspide. Outras características da estenose aórtica reumática são o acometimento mitroaórtico e associação com diferentes graus de regurgitação aórtica. A etiologia bicúspide acomete cerca de 2% da população, estando associada em cerca de 70% dos casos a aortopatia.⁹⁹ No Brasil, devido à sua pirâmide etária transicional, típica de países em desenvolvimento, encontramos um pico bimodal de prevalência de estenose aórtica, ou seja, encontramos pacientes de todas as etiologias nas diferentes faixas etárias. A definição da etiologia da estenose aórtica é de

fundamental importância para a escolha do tratamento. A grande maioria dos pacientes contemplados nos estudos de TAVI foi de etiologia degenerativa. Pacientes com estenose aórtica reumática e bicúspide foram excluídos de quase totalidade dos *trials*.

6.3. Passo 3 – Sintomas

A tríade clássica de sintomas de pacientes com estenose aórtica é angina, síncope e dispneia, sendo a mortalidade de cerca de 50% em 2 anos nos pacientes sintomáticos (Quadro 24).

A angina ocorre devido à redução da capilaridade e do gradiente transmiocárdico no miocárdio hipertrofiado. Há um desbalanço da oferta/consumo de oxigênio. A dispneia pode decorrer de disfunção diastólica e/ou sistólica. Na primeira,

Quadro 23 – Passo 2: etiologia da estenose aórtica

Características etiológicas	
Aterosclerótica/degenerativa	• Associação com senilidade • Prevalência: 3 a 5% da população > 75 anos • Relacionada à calcificação valvar aórtica • Presença de fatores de risco relacionados à aterosclerose
Reumática	• Fusão comissural • Acometimento mitroaórtico • Faixa etária mais jovem • Associada a variados graus de insuficiência aórtica
Bicúspide	• Prevalência: 2% da população • Associação com aortopatia (cerca de 70% dos casos) • Orientação laterolateral da fenda comissural: preditor evolutivo de estenose aórtica

Quadro 24 – Passo 3: avaliação de sintomas na estenose aórtica importante

Sintomas	
Dispneia	• Disfunção diastólica: hipertrofia ventricular esquerda gerando redução de complacência, deslocamento da curva pressão/volume ventricular para cima e para a esquerda, elevação das pressões de enchimento e hipertensão venocapilar pulmonar • Disfunção sistólica: ocorre na adaptação ventricular inadequada (<i>afterload mismatch</i>) e baixo-fluxo e baixo-gradiente • Pacientes com sintomatologia duvidosa (pseudoassintomáticos) podem ser submetidos ao teste ergométrico ou ergoespiométrico para avaliação da dispneia ao esforço
Angina	• Desbalanço da oferta/consumo de oxigênio no miocárdio hipertrófico • Redução do gradiente de perfusão miocárdico (pressão diastólica final elevada)
Síncope	• Resulta da incapacidade de incrementos de débito cardíaco em situações de redução expressiva da resistência periférica total • Pode decorrer do uso de vasodilatadores (agentes deflagradores comuns) • 50% dos casos estão associados a reflexo cardioinibitório
Síndrome de Heyde	• Sangramento gastrointestinal associado a angiodisplasias e deficiência de fator de von Willebrand • Abordagem da estenose aórtica aparenta reduzir as taxas de sangramento

a hipertrofia ventricular gera redução da complacência e deslocamento da curva pressão/volume para cima e para a esquerda, além de aumento das pressões de enchimento e hipertensão pulmonar. Na segunda, a disfunção ventricular pode ocorrer no contexto de baixo-fluxo e baixo-gradiente ou na adaptação ventricular inadequada, o chamado *afterload mismatch*. Já a síncope é resultado da impossibilidade de aumento do débito cardíaco quando necessário, principalmente em situações de redução da resistência vascular periférica.

A síndrome de Heyde é a associação de estenose aórtica importante com sangramento gastrointestinal decorrente de angiodisplasias e deficiência de von Willebrand adquirida. Há evidências que há indicação da correção da valvopatia, independentemente da presença de sintomas ou complicadores. Uma metanálise recente com 1.054 pacientes observou que o tratamento da estenose aórtica resultou em aumento do fator de von Willebrand em 87% e cessação do sangramento em 73% dos casos. A recuperação completa ocorreu em até 3 dias após troca valvar e em 3 a 7 dias após TAVI.^{100,101}

Pacientes com estenose aórtica importante e dispneia, angina ou síncope têm indicação inequívoca de intervenção. No caso de dúvida quanto à presença de sintomas, pode-se realizar teste de esforço (ergométrico ou ergoespirométrico).^{102,103}

6.4. Passo 4 – Complicadores

No caso de ausência de sintomas, devemos avaliar a presença de complicadores para indicar intervenção (Quadro 25). Atualmente, os complicadores contemplados nas diretrizes são:

- Disfunção de ventrículo esquerdo (fração de ejeção < 50%) pelo ecocardiograma: as diretrizes europeias, baseadas em três estudos observacionais com mais de 1.000 pacientes cada, consideraram a fração de ejeção abaixo de 55% para indicação de abordagem valvar em pacientes assintomáticos (grau de recomendação IIa, nível de evidência B).¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ As diretrizes americanas, baseadas em dois estudos, mencionam aumento de risco com fração de ejeção abaixo de 60%.^{104,107} Além disso, nos pacientes assintomáticos, caso haja queda de

fração de ejeção progressiva abaixo de 60%, as diretrizes consideram a abordagem depois de terem sido excluídas outras causas.^{105,108,109}

- Teste ergométrico: contraindicado em pacientes sintomáticos e/ou com disfunção ventricular esquerda. Critérios de positividade:

- Capacidade funcional limitada;
- Resposta pressórica inadequada: ascensão da pressão arterial sistólica menor do que 20 mmHg ou pressão arterial sistólica com queda maior que 10 mmHg;
- Arritmias: taquicardia ventricular ou mais que quatro extrassístoles ventriculares sucessivas;
- Infradesnivelamento de segmento ST > 2 mm horizontal ou descendente;
- Estenose aórtica crítica: área valvar aórtica < 0,7 cm², velocidade máxima do jato aórtico ≥ 5,0 m/s, gradiente médio ventrículo esquerdo/aorta ≥ 60 mmHg.

Em relação à estenose aórtica crítica, dois estudos multicêntricos randomizados avaliaram a cirurgia *versus* tratamento clínico em pacientes assintomáticos, demonstrando benefício em relação à intervenção cirúrgica. Entretanto, grande parcela da população estudada apresentava estenose aórtica crítica, corroborando a necessidade de intervenção em pacientes com área valvar aórtica < 0,7 cm², velocidade máxima do jato aórtico ≥ 5,0 m/s e gradiente médio ventrículo esquerdo/aorta ≥ 60 mmHg.^{107,110}

Os biomarcadores, como BNP e peptídeo natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP, do inglês *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) também podem ser ferramentas na avaliação diagnóstica, de progressão e prognóstica, inclusive apresentando ser um preditor de mortalidade em pacientes com estenose aórtica importante. Alguns estudos inferem que valores acima de três vezes os limites da normalidade podem auxiliar na decisão de intervenção. Entretanto, ainda há uma carência de estudos prospectivos sobre o tema.¹¹¹⁻¹¹⁴

Outros parâmetros de interesse são o *strain* longitudinal e a fibrose miocárdica pela ressonância magnética. Evidências sugerem que a redução do *strain* longitudinal é um marcador precoce de alteração da contratilidade ventricular, mesmo com

Quadro 25 – Passo 4: avaliação de complicadores na estenose aórtica importante

Complicadores	
Ecocardiograma	• Disfunção de ventrículo esquerdo: fração de ejeção < 50% • Marcadores de mau prognóstico: área valvar aórtica < 0,7 cm², velocidade máxima do jato aórtico ≥ 5,0 m/s, gradiente médio ventrículo esquerdo/Ao ≥ 60 mmHg
Teste ergométrico/ergoespirométrico	• Capacidade funcional limitada • Resposta pressórica inadequada: ascensão da pressão arterial sistólica menor do que 20 mmHg ou pressão arterial sistólica com queda maior que 10 mmHg • Arritmias: taquicardia ventricular ou mais que quatro extrassístoles ventriculares sucessivas • Infradesnivelamento de segmento ST > 2 mm horizontal ou descendente • Contraindicado em pacientes sintomáticos e/ou com disfunção ventricular esquerda

Ao: aorta.

fração de ejeção preservada, podendo ser um marcador de necessidade de abordagem valvar em pacientes assintomáticos, inclusive com maior tendência de mortalidade quando $< 14,7\%$.¹¹⁵⁻¹¹⁷ Em relação à fibrose intersticial, um estudo prospectivo recente avaliou 457 pacientes com estenose aórtica moderada ou importante assintomática. Principalmente o aumento da fração de volume extracelular na ressonância magnética se mostrou um parâmetro independente do composto de morte e internação por insuficiência cardíaca.¹¹⁸

O realce tardio utilizando gadolínio também se mostrou um fator prognóstico de dano miocárdico que pode se correlacionar com eventos cardiovasculares futuros.¹¹⁹⁻¹²² O EVOLVED (*Early Valve Replacement Guided by Biomarkers of Left Ventricular Decompensation in Asymptomatic Patients with Severe Aortic*) foi o primeiro estudo prospectivo e randomizado avaliando pacientes com estenose aórtica assintomática e fibrose miocárdica pela ressonância magnética (realce tardio).¹²³

6.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção

Para a definição do melhor tipo de intervenção para cada paciente, devemos avaliar o risco cirúrgico (avaliado por escores como STS e EuroSCORE II), a fragilidade, particularidades anatômicas e a experiência do centro (Quadros 26 e 27 e Figura 7).

A troca valvar aórtica cirúrgica já é técnica consagrada que vem demonstrando resultados cada vez melhores. Pacientes de baixo risco de mortalidade predita são aqueles com STS e EuroSCORE II $< 4\%$. Contudo, estudos que avaliaram a comparação de TAVI com cirurgia nessa população demonstram cada vez mais uma mortalidade menor do que a predita.^{124,125}

O TAVI transfemoral é preferível em relação aos outros acessos torácicos (transaórtico, subclávia e transapical) por ser menos invasivo e com menor taxa de complicações. Assim, tais acessos são recomendados apenas quando há contraindicação técnica para a realização do acesso femoral.¹²⁶

Todas as diretrizes atuais são categóricas na indicação preferencial do TAVI em detrimento à cirurgia para pacientes inoperáveis, frágeis e/ou de alto risco cirúrgico. O estudo PARTNER 1B (*Placement of Aortic Transcatheter Valves – Cohort B*) (prótese balão-expansível) avaliou pacientes de risco proibitivo para cirurgia, com redução de mortalidade comparada com tratamento clínico otimizado em 1 e 5 anos.¹²⁷ O PARTNER 1A (*Placement of Aortic Transcatheter Valves – Cohort A*) e o CoreValve US Pivotal Trial (prótese autoexpansível) avaliaram pacientes de alto risco cirúrgico. No primeiro, o grupo TAVI foi não inferior ao grupo cirúrgico

Quadro 26 – Passo 5: tipo de intervenção na estenose aórtica importante

Tipo	Considerações
Cirurgia de troca valvar aórtica	• Primeira escolha para pacientes com menos de 70 anos, sem contraindicação a cirurgia e com risco cirúrgico não elevado • Pode ser indicada em pacientes com fragilidade, risco intermediário ou idosos com baixo risco a depender da decisão do <i>Heart Team</i> e da indisponibilidade do procedimento transcatheter
Implante de bioprótese aórtica transcatheter (TAVI)	• É necessária avaliação do <i>Heart Team</i> institucional • Via transfemoral é a preferencial • Primeira escolha em pacientes com risco cirúrgico intermediário, alto ou proibitivo, com contraindicação à cirurgia convencional ou com critérios de fragilidade • Aumento da evidência para indicação a pacientes de baixo risco cirúrgico (STS $< 4\%$, EuroSCORE II $< 4\%$ ou EuroSCORE logístico $< 10\%$) • Existe uma carência de dados sobre TAVI em pacientes < 70 anos e sobre a durabilidade da prótese • A angiotomografia de aorta é o exame de escolha a ser utilizado para avaliação do acesso, do tamanho da válvula, tipo de válvula, factibilidade do procedimento e predição de possíveis complicações • Contraindicada para pacientes com expectativa de vida estimada menor que 12 meses • Atenção às particularidades em valva aórtica bicúspide: poucas evidências no momento
Valvoplastia aórtica por cateter balão	• “Ponte terapêutica” para procedimentos definitivos (cirurgia/TAVI) em pacientes com instabilidade hemodinâmica ou sintomas avançados • Palição nos casos com contraindicações definitivas à cirurgia convencional e implante de bioprótese aórtica transcatheter.

STS: escore de risco da Society of Thoracic Surgeons, TAVI: implante de bioprótese aórtica transcatheter (do inglês, transcatheter aortic valve implantation).

Diretrizes

Quadro 27 – Estenose aórtica importante: recomendações

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/Certeza da evidência)	AHA	ESC
Tratamento cirúrgico convencional ou TAVI*	Sintomas (classe funcional ≥ 2 , síncope e angina)	Forte/Alta	I A	I B
	Assintomático, com complicadores: – FE < 50%	Forte/Moderada	I B	I B
	– Teste ergométrico +	Forte/Moderada	Ila B	Ila C
	Assintomático com valvopatia crítica: área valvar aórtica < 0,7 cm ² ; velocidade máxima do jato $\geq 5,0$ m/s; gradiente médio ventrículo esquerdo/Ao ≥ 60 mmHg	Forte/Moderada	Ila B (Se baixo risco cirúrgico e BNP > 3x VR ou aumento de velocidade $\geq 0,3$ m/s/ano)	Ila B (BNP elevado para idade; PSAP > 60 mmHg; velocidade máxima do jato > 5 m/s)
	Queda progressiva de FE < 60%	Fraca/Baixa	IIb B	Ila B (FEVE < 55%)
	SITUAÇÕES ESPECIAIS			
	Estenose Ao importante de baixo-fluxo e baixo-gradiente com FE reduzida:			
	– Com reserva contrátil	Forte/Moderada	I B	I B
	– Sem reserva contrátil + escore de cálcio elevado	Forte/Moderada	I B	I B
	Estenose Ao importante paradoxal sintomática	Forte/Moderada	I B	Ila B
Escolha da intervenção entre cirurgia e TAVI**	Síndrome de Heyde	Forte/Baixa	-	-
	Inoperável, risco proibitivo e/ou fragilidade			
	– TAVI	Forte/Alta	I A	I A
	– Cirurgia	Fraca/Alta	-	-
	Alto risco cirúrgico			
	– TAVI	Forte/Alta	I A	I A
	– Cirurgia	Fraca/Alta	-	-
	Risco cirúrgico intermediário			
	– TAVI	Forte/Alta	I A	I A
	– Cirurgia	Fraca/Alta	I A	-
	Baixo risco 70 a 80 anos			
	– TAVI	Forte/Alta	I A	I A
	– Cirurgia	Forte/Alta	I A	-
	Baixo risco > 80 anos			
	– TAVI	Forte/Moderada	I A	I A
	– Cirurgia	Fraca/Moderada	-	-
	Baixo risco < 70 anos			
	– TAVI	Fraca/Moderada	-	-
	– Cirurgia	Forte/Alta	I A (< 65 anos)	I B

Valvoplastia aórtica por cateter-balão	Sintomática com instabilidade hemodinâmica importante, impossibilidade ou indisponibilidade de intervenção definitiva (TAVI ou cirurgia convencional) como “ponte terapêutica”	Forte/Baixa	IIB C	IIB C
	Tratamento paliativo em pacientes sintomáticos e com contraindicações à cirurgia convencional e/ou TAVI.	Fraca/Baixa	-	-

AHA: American Heart Association; Ao: aorta; ESC: European Society of Cardiology. FE: fração de ejeção; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia; TAVI: implante de bioprótese aórtica transcatheter (do inglês transcatheter aortic valve implantation); * Pré-requisito obrigatório: avaliação por Heart Team institucional, contemplando risco cirúrgico, grau de fragilidade, condições anatômicas e comorbidades. ** Outros aspectos como factibilidade técnica, riscos e benefícios de cada procedimento, escolha do paciente, experiência local e disponibilidade dos procedimentos também devem ser levados em consideração para a escolha da técnica.

em mortalidade por todas as causas em 1 e 5 anos. No segundo, após a curva de aprendizado do procedimento, o TAVI foi superior ao tratamento cirúrgico em 2 anos de seguimento.^{128,129}

A atualização da diretriz de 2020 já apontava o TAVI transfemoral como preferencial nos pacientes de risco intermediário (definidos por EuroSCORE II e/ou STS 4-8%). O estudo PARTNER 2 (*Placement of Aortic Transcatheter Valves 2*) avaliou TAVI versus cirurgia nesse contexto. O TAVI foi não inferior à cirurgia em mortalidade por todas as causas e AVC incapacitante em 2 e 5 anos.¹²⁶ O estudo SURTAVI (*Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation*) (próteses autoexpansíveis) também avaliou pacientes de risco intermediário. O desfecho foi semelhante ao do PARTNER 2, com seguimento de 2 anos.¹³⁰

Em relação aos pacientes de baixo risco (EuroSCORE II < 4%), os principais estudos que avaliaram TAVI e cirurgia mostraram não haver diferenças significativas em relação à mortalidade entre as duas abordagens. No PARTNER 3 (*Placement of Aortic Transcatheter Valves 3*), o grupo TAVI foi associado à redução do composto mortalidade por todas as causas, AVC ou reospitalização em 1 e 2 anos.¹³¹ Entretanto, nas análises de 5 e 7 anos, o desfecho foi semelhante entre os grupos TAVI e cirurgia, com incidência de falência de prótese semelhante entre os grupos.^{132,133} Os estudos NOTION (*Nordic Aortic Valve Intervention Trial*) e *Evolut Low Risk* (próteses autoexpansíveis) também avaliaram pacientes de baixo risco cirúrgico. No primeiro, o grupo TAVI foi não inferior no composto mortalidade por todas as causas, AVC e infarto do miocárdio.¹³⁴ No segundo, o grupo TAVI foi não inferior em relação à mortalidade por todas as causas e AVC incapacitante em seguimento de 4 anos.¹³⁵

O estudo DEDICATE (*Derman Efficacy and Data of Intervention vs. Cardiac Aortic Treatment Evaluation*), publicado em 2024 avaliou 1.414 pacientes de risco baixo a intermediário (mediana do STS 1,8%), sendo 701 submetidos ao TAVI com livre escolha do tipo de prótese. Prótese balão expansível foi utilizada em 61,4% dos pacientes. O desfecho

de mortalidade geral e AVC em 1 ano do procedimento ocorreu em 5,4% do grupo TAVI e 10% do grupo cirúrgico, sendo a TAVI não inferior à cirurgia mais uma vez.¹²⁵

O estudo NOTION 2 (*Nordic Aortic Valve Intervention 2*) apresentou resultados semelhantes aos anteriores, mas incluiu 100 pacientes com válvula aórtica bicúspide (etiologia excluída nos demais estudos). Nesse perfil de pacientes, houve uma taxa de eventos adversos maior (14,3%) em comparação com a cirurgia (3,9%), o que sugere que essa população é um subgrupo com considerações diferentes entre os pacientes com estenose aórtica.¹³⁶

As análises com maior seguimento dos estudos envolvendo pacientes de baixo risco demonstraram manutenção de tendência de resultados similares a melhores do TAVI transfemoral, sugerindo que este deva ser o tratamento preferencial em tais pacientes. Entretanto, um ponto de relevância é a média etária de 75,4 anos. Dessa maneira, em pacientes de baixo risco, e estendendo para o risco intermediário, devemos evitar o procedimento em pacientes com menos de 70 anos de idade até que dados robustos de durabilidade das próteses sejam publicados.¹³⁷⁻¹³⁹

O seguimento de 10 anos do estudo NOTION é o maior até o momento de publicação dessas diretrizes. Com próteses da primeira geração, foram observadas taxas similares de falência de prótese e necessidade de reabordagem em relação às próteses cirúrgicas, mas com menor taxa de disfunção de prótese, menor prevalência de *mismatch* e menores gradientes transvalvares no grupo TAVI. É importante ressaltar que menos de 40% dos pacientes completaram o seguimento de 10 anos.¹³⁹

Os pacientes com anel aórtico pequeno estão sob risco de pior resultado hemodinâmico quando submetidos a abordagem valvar devido ao risco de *mismatch* paciente-prótese. Nessa população, um estudo recente avaliou abordagem percutânea versus cirúrgica, não havendo superioridade dos parâmetros hemodinâmicos entre eles.¹⁴⁰ Tal estudo foi predominantemente com pacientes do sexo feminino e não conseguiu alcançar o número de pacientes

previamente estimado pelo cálculo amostral. Especificamente na TAVI, a utilização de próteses autoexpansíveis supra-anaulares em anéis valvares pequenos tende a apresentar menor degeneração estrutural em 12 meses comparada com as balão expansíveis, sendo não inferior em relação aos desfechos clínicos.¹⁴¹

Outro aspecto relevante e unânime na diretriz brasileira e internacionais é a necessidade de avaliação de cada caso por um *Heart Team*. Aspectos como factibilidade técnica, riscos e benefícios de cada procedimento, escolha do paciente, experiência local e disponibilidade dos procedimentos também devem ser levados em consideração para a escolha da técnica.⁶

Em pacientes com instabilidade hemodinâmica ou sintomas avançados, existe a alternativa da valvoplastia aórtica por cateter-balão como “ponte terapêutica” para melhora sintomática ou estabilização hemodinâmica com posterior realização de procedimento definitivo. Deve-se ressaltar que os benefícios são obtidos por curto período. Uma revisão da literatura até 2013, com 4.123 pacientes, apontou a realização do procedimento como ponte para a realização posterior de TAVI em 23,4% dos pacientes, tendo uma prevalência de mortalidade e complicações vasculares de 2,9 e 10,2%, respectivamente.¹⁴²⁻¹⁴⁴

6.6. Acompanhamento Individualizado

Pacientes que não possuem indicação de intervenção devem ser monitorados frequentemente, por risco de progressão da doença (Quadro 28).

Pacientes com estenose aórtica importante assintomática e sem complicadores, até o presente momento, apresentam indicação de cirurgia valvar apenas se submetidos a outros procedimentos cardiovasculares invasivos (revascularização coronária, aorta ascendente ou outra válvula). Há alguns estudos sobre abordagem nesse grupo. O maior nível de evidência vem de dois estudos randomizados comparando cirurgia *versus* tratamento clínico. O desfecho estudado foi mortalidade por todas as causas no primeiro e o composto de morte, infarto, AVC ou hospitalização por insuficiência cardíaca no segundo.^{107,110} É importante ressaltar que uma grande parcela dos pacientes apresentava complicadores de classe IIa (estenose aórtica crítica). Assim, a cirurgia em paciente assintomáticos e sem complicadores ainda não é indicada de forma rotineira.

Já no estudo EARLY TAVR (*Evaluation of TAVR Compared to Surveillance for Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis*), pacientes acima de 65 anos com estenose aórtica importante e sem indicação de intervenção foram randomizados para a realização de TAVI ou acompanhamento

Quadro 28 – Estenose aórtica: acompanhamento individualizado

Estenose aórtica	Acompanhamento	SBC (Força da recomendação/Certeza da evidência)	AHA	ESC
Importante assintomática e sem complicadores	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	A cada 6 meses	A cada 0,5-1 ano	A cada 6 meses
	• Intervenção concomitante em pacientes que serão submetidos a outro procedimento cirúrgico cardíaco (revascularização coronária, aorta ascendente ou outra válvula)	Forte/Baixa	I B	I C
	• Intervenção precoce (<i>early intervention</i>) em paciente de alto gradiente e baixo risco cirúrgico*	Fraca/Alta	-	IIa A
Moderada (AVAo 1,1-1,5 cm ² e gradiente médio ventrículo esquerdo/Ao 25-39 mmHg)	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	A cada ano	A cada 1-2 anos	A cada ano
	• Intervenção concomitante em pacientes que serão submetidos a outro procedimento cirúrgico cardíaco (revascularização coronária, aorta ascendente ou outra válvula)	Fraca/Baixa	IIa C	IIa C
Discreta (AVAo > 1,5 cm ² e gradiente médio ventrículo esquerdo/Ao < 25 mmHg)	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	A cada 2-3 anos	A cada 3-5 anos	A cada 2-3 anos

Ao: aorta; AHA: American Heart Association; AVAo: área valvar aórtica; ESC: European Society of Cardiology; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia. * As evidências atuais sobre a intervenção precoce vêm ganhando maior respaldo, porém ainda sem benefício prognóstico em relação à mortalidade, como nos outros cenários de indicação de intervenção valvar. Assim, ela pode ser indicada em pacientes selecionados com marcadores prognósticos adversos (realce tardio na ressonância magnética, strain reduzido, BNP ou NT-proBNP elevado, escore de cálcio valvar elevado) após discussão do *Heart Team*.¹⁴⁹

clínico. Os pacientes foram submetidos a teste ergométrico antes da inclusão na sua maioria.¹⁴⁵ Houve melhora do desfecho composto de mortalidade, AVC e reinternações, mas às custas, principalmente, de hospitalizações não planejadas, sem diferença de mortalidade ou AVC. Além disso, foram considerados como desfecho de hospitalização os pacientes do grupo clínico que foram internados para a realização da TAVI nos primeiros 6 meses. Nesse grupo, a maioria dos pacientes apresentou sintomas nos primeiros 6 meses. Devido ao fato de não haver cegamento no estudo, uma provável explicação para esse rápido surgimento de sintomas é a de que os pacientes do grupo-controle podem ter desenvolvido sintomas subjetivos para serem submetidos à intervenção, fenômeno estatístico conhecido como *subtraction anxiety*.¹⁴⁶

Três metanálises recentes avaliaram estenose aórtica assintomática sem complicadores, baseando-se em quatro estudos: AVATAR (*Aortic Valve Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis*), RECOVERY (*Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis*), EARLY TAVR e EVOLVED. Em uma delas, a abordagem precoce valvar resultou em menor incidência de hospitalização relacionada à insuficiência cardíaca ou causa cardiovascular (manteve-se quando analisados os estudos que realizaram cirurgia e os que realizaram TAVI), menor taxa de AVC, mas sem diferença em relação à mortalidade.¹⁴⁷ Nas outras, a abordagem valvar resultou em redução do composto de morte, hospitalização, AVC e infarto do miocárdio, mas sem redução de mortalidade quando avaliada isoladamente.^{148,149} Assim, até que mais estudos sobre o tema sejam publicados, o TAVI não deve ser indicado de maneira rotineira em pacientes assintomáticos e sem complicadores.¹⁵⁰

Com área valvar aórtica moderada, definida como área valvar aórtica 1,1-1,5 cm² e gradiente médio ventrículo esquerdo/aorta 25-39 mmHg, os pacientes apresentam indicação de cirurgia valvar apenas se submetidos a outros procedimentos cardiovasculares invasivos (revascularização coronária, aorta ascendente ou outra válvula). Os pacientes com estenose aórtica moderada e disfunção ventricular podem ter maior taxa de internação por insuficiência cardíaca em comparação com aqueles sem estenose aórtica.¹⁵¹⁻¹⁵³ O estudo TAVR UNLOAD (*Transcatheter Aortic Valve Replacement to Unload the Left Ventricle in Patients with Advanced Heart Failure*) avaliou pacientes com estenose aórtica moderada assintomática e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (fração de ejeção 20-50%).¹⁵⁴ Foram randomizados 178 pacientes para TAVI ou acompanhamento clínico. O desfecho primário foi a combinação de mortalidade por qualquer causa, AVC incapacitante, hospitalização relacionada com estenose aórtica ou insuficiência cardíaca e mudanças na qualidade de vida em 1 ano de acompanhamento. A fração de ejeção média foi de 39%. Não houve superioridade do TAVI, embora tenha havido melhora na qualidade de vida no grupo intervenção. Esse estudo teve uma limitação importante por terem sido incluídos menos pacientes do que o previsto inicialmente devido à pandemia de covid-19. Assim, em casos selecionados de pacientes com estenose aórtica moderada e disfunção ventricular, o TAVI pode ser indicado para a melhora de sintomas naqueles que se mantêm em CF III/IV a despeito de otimização medicamentosa.

Com estenose aórtica discreta, definida como área valvar aórtica > 1,5 cm² e gradiente médio ventrículo esquerdo/aorta < 25 mmHg, a indicação é apenas de acompanhamento clínico/ecocardiográfico.

6.7. Tratamento Medicamentoso

Pré-operatório: até o momento, não há medicações que reduzam a velocidade ou progressão para estenose aórtica importante, muito menos que melhore seu prognóstico. O tratamento da hipertensão, quando indicado, reduz a pós-carga, auxiliando, na gravidade anatômica, a ejeção de sangue do ventrículo. Contudo, deve-se ter cautela para não haver redução excessiva da pressão, o que contribui para a piora dos sintomas devido à redução do débito cardíaco em um contexto de obstrução fixa na via de saída do ventrículo esquerdo. Medicações cronotrópicas negativas são indicadas somente para controle da frequência cardíaca em caso de taquiarritmias. Objetivar frequências mais baixas, como na estenose mitral, também reduz o débito cardíaco, sendo prejudicial na estenose aórtica. Já os diuréticos são indicados em casos de congestão pulmonar e sistêmica para melhora de sintomas.

Devido ao seu efeito na progressão da placa aterosclerótica, avaliou-se o uso das estatinas na progressão da estenose aórtica. Contudo, até o momento, não há evidência de seu benefício diretamente na valvopatia, embora a redução de outros fatores de risco, como hipercolesterolemia e doença coronariana, seja de fundamental importância em relação à morbidade. Um estudo de 2010 avaliou a combinação de sinvastatina + ezetimiba na progressão da valvopatia em mais de 1.800 pacientes com estenose aórtica moderada. A despeito da redução de lipoproteína de baixa densidade (LDL, do inglês *low-density lipoprotein*) e eventos coronarianos, não houve redução na progressão da estenose aórtica.¹⁵⁵ A avaliação com o uso da atorvastatina *versus* placebo também não mostrou redução na progressão ou melhora no perfil de gravidade anatômica da estenose aórtica (76% dos pacientes apresentavam estenose aórtica discreta a moderada), e os resultados foram semelhantes com a rosuvastatina.^{156,157} Tanto o denosumab quanto o alendronato também foram testados para reduzir a progressão da estenose aórtica, porém sem sucesso.¹⁵⁸

Outra medicação em avaliação para o mesmo fim, o pelacarsen – medicação que reduz a lipoproteína(a) [Lp(a)] através de atuação direta no ácido ribonucleico (RNA, do inglês *ribonucleic acid*) mensageiro que codifica o mesmo – está em avaliação no estudo Lp(a)FRONTIERS CAVS (*Lipoprotein(a) Effects on Progression of Calcific Aortic Valve Stenosis*) (NCT05646381), ainda em andamento.

Pós-operatório: há a suspeita de que a associação de um inibidor da enzima conversora de angiotensina após a realização de TAVI poderia auxiliar no remodelamento reverso e na redução da hipertrofia concêntrica, com redução de mortalidade em um estudo.¹⁵⁹ Uma metanálise recente com mais de 21.000 pacientes avaliou que o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores dos receptores de angiotensina II após TAVI ou cirurgia reduziu a mortalidade geral, cardiovascular e a incidência de fibrilação atrial. Contudo, mais estudos randomizados são necessários.¹⁶⁰

7. Insuficiência Aórtica

7.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade

Anatômica da Insuficiência Aórtica Importante

Para definição da gravidade da insuficiência aórtica (Quadro 29, Figura 10), destacam-se as seguintes características no exame físico: formato aspirativo holodiastólico, decrescente e associado à hipofonese da segunda bulha, podendo ser acompanhado de um sopro mesossistólico decorrente do hiperfluxo gerado pela sobrecarga de volume através da válvula aórtica. Além disso, também pode estar presente o sopro de Austin-Flint, um sopro mesodiastólico em ruflar em foco mitral, decorrente da restrição

de abertura diastólica do folheto anterior da valva mitral em função do jato regurgitante aórtico (estenose mitral funcional).

Outros achados característicos da insuficiência aórtica importante são o pulso em martelo d'água (ou Corrigan), que apresenta rápida ascensão e alta amplitude, e pressões arteriais sistólica e diastólica divergentes. Esse aumento da pressão de pulso, por sua vez, leva a sinais periféricos também característicos da insuficiência aórtica importante: sinal de Musset (movimento rítmico involuntário da cabeça em sincronia com os batimentos cardíacos); sinal de Becker (pulsuação das artérias retinianas ao exame de fundo de olho); dança das artérias (pulsuação sincronizada dos vasos sanguíneos do pescoço devido ao aumento de fluxo sanguíneo na diástole, causando a dilatação

Quadro 29 – Passo 1: critérios para definição da gravidade anatômica da insuficiência aórtica importante

Característica de insuficiência aórtica importante	
Exame físico	• Hipofonese de B2
	• Sopro mesossistólico aórtico (hiperfluxo)
	• Sopro de Austin-Flint
	• Pulso em martelo d'água (ou Corrigan)
	• Pressão sistólica e diastólica divergentes
	• Sinais de Musset, Becker, dança das artérias, Muller, Quincke, Rosenbach, Gerhard, Traube, Duroziez, Mayne e Hill
Eletrocardiograma	• Sobrecarga de câmaras esquerdas
Radiografia de tórax	• Índice cardiotorácico aumentado
	• Dilatação de aorta ascendente
Ecocardiograma	• Alteração da morfologia valvar (espessamento, bicúspide, prolapso) e falha de coaptação dos folhetos
	• Grandes jatos de regurgitação
	• Dilatação ventricular
	• Fluxo holodiastólico reverso na aorta descendente
	• Vena contracta > 0,6 cm
	• Largura do jato > 0,65 cm
	• Área do jato ≥ 60%
	• Fração regurgitante ≥ 50%
Ecocardiograma 3D	• Volume regurgitante ≥ 60 mL/batimento
	• EROA ≥ 0,30 cm ²
Ecocardiograma 3D	• Avaliação de jatos excêntricos
	• Melhor avaliação da morfologia valvar
Ressonância magnética	• Fração regurgitante > 33%
	• Volume regurgitante ≥ 60 mL/batimento
	• Área do orifício regurgitante ≥ 0,48 cm ²
Estudo hemodinâmico	• Elevação da pressão diastólica final do VE
	• Aortografia com refluxo aórtico importante
Angiotomografia de aorta	• Avaliação dos diâmetros da aorta

EROA: área efetiva do orifício regurgitante (do inglês *effective regurgitant orifice area*); VE: ventrículo esquerdo.

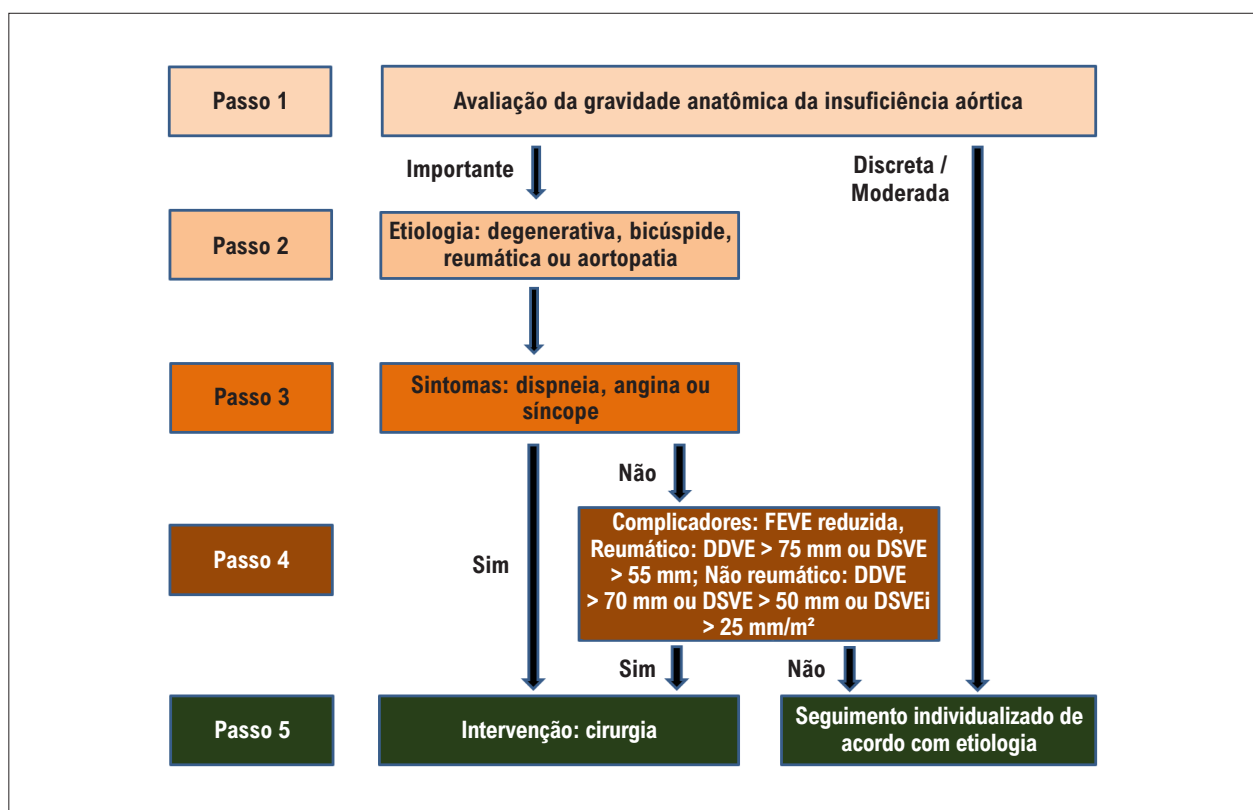


Figura 10 – Algoritmo para avaliação da insuficiência aórtica importante. DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DSVEi: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo indexado; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

das artérias e posterior contração); sinal de Müller (pulsuação sistólica visível na úvula); sinal de Quincke (pulsuação capilar visível no leito ungueal, que pode ser percebida pressionando levemente a ponta do dedo do paciente sob uma fonte de luz); sinal de Rosenbach (pulsuação visível ou palpável no fígado); sinal de Gerhard (pulsuação palpável na região lombar); sinal de Traube (som agudo semelhante ao de uma pistola ao auscultar as artérias femorais, também chamado de “pistol shot”); sinal de Duroziez (duplo sopro auscultado na artéria femoral – sistólico quando se comprime a artéria proximalmente e diastólico com a compressão distal); sinal de Mayne (elevada pressão de pulso, ou seja, diferença entre as pressões sistólica e diastólica).¹⁶¹⁻¹⁶³

Exames complementares também podem agregar informações: ao eletrocardiograma, podemos encontrar sobrecarga de câmaras esquerdas, enquanto, na radiografia de tórax, podemos observar um aumento da silhueta cardíaca às custas de dilatação do ventrículo esquerdo, provocada pela sobrecarga volêmica da insuficiência aórtica importante crônica e consequente hipertrofia ventricular excêntrica. Naqueles pacientes com aortopatia associada, também se verificam sinais radiológicos de dilatação da aorta.¹⁶¹⁻¹⁶³

O ecocardiograma com Doppler colorido é a ferramenta diagnóstica necessária para a confirmação da gravidade anatômica da insuficiência aórtica, bem como para a avaliação

da etiologia, presença ou não de dilatação da aorta ascendente e avaliação dos diâmetros ventriculares e função ventricular, passo importante para a tomada de conduta. A quantificação do grau de regurgitação é feita por meio de critérios qualitativos e quantitativos.^{164,165} A alteração da morfologia valvar e a presença de falha de coaptação dos folhetos, grandes jatos de regurgitação, dilatação ventricular e a ocorrência de fluxo holodiastólico reverso na aorta descendente inferem valvopatia anatomicamente importante. Conjuntamente, os seguintes parâmetros ecocardiográficos definem a gravidade anatômica:

- Vena contracta > 0,6 cm
- Largura do jato $\geq$ 65% da via de saída do ventrículo esquerdo
- Fração regurgitante $\geq$ 50%
- Volume regurgitante $\geq$ 60 mL/batimento
- EROA $\geq$ 0,30 cm²
- Fluxo holodiastólico reverso na aorta descendente

O ecocardiograma transesofágico e o ecocardiograma tridimensional têm sido cada vez mais incorporados na prática clínica, sendo úteis especialmente em casos em que a análise transtorácica é limitada, como na presença de jatos excêntricos, e na avaliação anatômica da valva aórtica, como na valva aórtica bicúspide.¹⁶⁵⁻¹⁶⁷

Em alguns casos, o ecocardiograma pode não ser decisivo na determinação da gravidade anatômica da insuficiência aórtica, isto é, podemos estar diante de um paciente com alta suspeita clínica de insuficiência aórtica importante, mas sem critérios de gravidade claros ao ecocardiograma. Nesses casos, onde há dissociação clínico-ecocardiográfica, recomenda-se a incorporação de outros métodos diagnósticos auxiliares, como o estudo hemodinâmico e a ressonância magnética cardíaca.¹⁶⁷

A ressonância magnética cardíaca é considerada o padrão-ouro para a quantificação direta do volume e fração regurgitante através do mapeamento de contraste de fase, permitindo medições diretas do fluxo anterógrado e retrógrado ao nível da raiz aórtica. Estudos demonstram que fração regurgitante acima de 32 a 35% pela ressonância magnética cardíaca está associada a desfechos adversos, valores inferiores aos critérios ecocardiográficos convencionais.¹⁶⁸ A ressonância magnética cardíaca também permite a determinação precisa dos volumes ventriculares, a avaliação acurada da função ventricular e a quantificação de fibrose miocárdica através do realce tardio e mapeamento T1, incorporando novos marcadores que contribuem tanto para o diagnóstico quanto para a avaliação prognóstica do paciente.^{169,170} Estudos recentes demonstram que o volume sistólico final indexado do ventrículo esquerdo $\geq 43\text{-}45\text{ mL/m}^2$ e o volume diastólico final indexado $\geq 109\text{ mL/m}^2$ são preditores validados de desfechos adversos, superando as dimensões lineares, particularmente em pacientes com fração de ejeção preservada.^{166,171}

No estudo hemodinâmico, a presença de elevação da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e uma aortografia evidenciando um refluxo aórtico importante corroboram o diagnóstico de insuficiência aórtica anatomicamente importante.^{161,162}

Nos casos em que há dilatação da aorta, a angiotomografia é o método de escolha para a determinação do maior diâmetro da aorta, importante para a definição do tratamento cirúrgico do paciente.¹⁷²

7.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Insuficiência Aórtica

A insuficiência aórtica pode ser causada por doenças primárias das cúspides semilunares e/ou aortopatias envolvendo o ânulo valvar (Quadro 30). Entre as etiologias envolvendo os folhetos valvares, destacam-se a febre reumática, sequela de endocardite infecciosa, degenerativa e malformações congênitas, como a valvopatia bicúspide e a degeneração mixomatosa. Quanto às alterações relacionadas ao anel valvar aórtico, destacam-se a dissecção de aorta ascendente (geralmente associada à insuficiência aórtica aguda), dilatações aneurismáticas (provocadas principalmente por hipertensão arterial sistêmica e doenças do colágeno, como síndrome de Marfan e Ehlers-Danlos), espondiloartropatias soronegativas (espondilite anquilosante, doença de Reiter), aortite sifilítica e arterite de Takayasu.¹⁶¹⁻¹⁶³

Em países desenvolvidos, há predomínio da etiologia bicúspide e degenerativa, seja por dilatação da aorta ou por calcificação/retração de folhetos. Já em países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, a doença reumática ainda é responsável por grande parte dos casos, sendo frequente em adultos jovens e comumente associada à valvopatia mitral.^{161,166,173}

7.3. Passo 3 – Sintomas

Devido ao progressivo remodelamento ventricular na insuficiência aórtica crônica, frequentemente o paciente persiste assintomático por muitos anos. Tendo em vista a elevada morbimortalidade relacionada à instalação de sintomas, esse é um passo de extrema importância, uma vez que sua identificação condiciona o referenciamento do paciente para a intervenção cirúrgica (Quadro 31).

O sintoma mais frequentemente associado à insuficiência aórtica é a dispneia, decorrente da sobrecarga de volume no ventrículo esquerdo, com consequentes aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e congestão venocapilar pulmonar. Inicialmente, apresenta-se como

Quadro 30 – Passo 2: etiologia da insuficiência aórtica

Etiologia	Características
Reumática	- Alta prevalência no Brasil - Geralmente associada à lesão mitral - Frequente em adultos jovens
Degenerativa/calcifica	- Geralmente associada à estenose aórtica - Frequente na população idosa
Bicúspide	- Associada a aortopatias: aneurisma de aorta (20 a 56%), dissecção aguda de aorta (0,5 a 5,6%) e coarctação de aorta (5,6%)^{19,24-26} - Frequente em adultos jovens
Doenças relacionadas à alteração da geometria do ânulo aórtico	Hipertensão arterial sistêmica, dissecção da aorta ascendente, síndrome de Marfan, espondilite anquilosante, aortite sifilítica, osteogênese imperfeita, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Reiter, estenose subaórtica
Outras	Endocardite infecciosa, degeneração mixomatosa, lesões traumáticas, artrite reumatoide, defeito do septo interventricular com prolapso da cúspide aórtica

Quadro 31 – Passo 3: avaliação de sintomas na insuficiência aórtica importante

Sintoma	Mecanismo
Dispneia	Sobrecarga de volume no ventrículo esquerdo, com aumento da pressão diastólica do ventrículo esquerdo e congestão venocapilar pulmonar
Angina aos esforços	Redução da reserva de fluxo coronariano
Angina noturna	Bradicardia noturna, aumento do volume regurgitante e queda da pressão arterial diastólica
Síncope	Baixo débito cardíaco efetivo

uma intolerância aos esforços, mas, com a evolução da doença, a dispneia pode ocorrer inclusive ao repouso, sendo acompanhada também de ortopneia e dispneia paroxística noturna.^{161,162}

Outro sintoma associado à insuficiência aórtica importante é a angina aos esforços, decorrente da redução da reserva de fluxo coronariano, secundária ao aumento da massa ventricular e ao consequente aumento da demanda miocárdica de oxigênio, somados à redução da pressão de perfusão coronariana. A angina pode também ocorrer durante o sono, uma vez que há redução da frequência cardíaca, aumento do volume regurgitante e redução da pressão arterial diastólica, com consequente redução da pressão de perfusão coronariana na diástole. Eventos sincopais podem ocorrer em função do baixo débito cardíaco efetivo.¹⁶¹⁻¹⁶³

Muitas vezes, acessar a presença de sintomas na insuficiência aórtica pode ser desafiador, especialmente em pacientes idosos que frequentemente se apresentam como assintomáticos devido à autolimitação. Nesses casos, recomenda-se o uso de provas funcionais, como o teste ergométrico ou ergoespirométrico, para confirmar a ausência de sintomas.

7.4. Passo 4 – Complicadores

O principal complicador associado à insuficiência aórtica é a perda de função ventricular esquerda, associada ao aumento do estresse sistólico e à hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo (Quadro 32). Estudos mostram que a presença de fração de ejeção abaixo de 55% e, principalmente, abaixo de 50% associa-se a maiores taxas de mortalidade. Além disso, a queda da fração de ejeção associa-se também a piores desfechos pós-operatórios, com um importante incremento na mortalidade.¹⁷⁴⁻¹⁷⁶

O remodelamento ventricular, ainda que compensatório nas fases iniciais, torna-se também um fator de pior prognóstico durante a história natural da doença, com impacto negativo principalmente na insuficiência aórtica não reumática. Estudos mostram que valores de diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo maiores que 75 mm em reumáticos e maiores que 70 mm em não reumáticos, além de valores do diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo maiores que 55 mm em reumáticos e maiores que 50 mm em não reumáticos associam-se a maior mortalidade.^{172, 175, 176}

Atualmente, destaca-se a importância da indexação desses diâmetros para a superfície corpórea, especialmente

em pacientes com pequena superfície corpórea, como as mulheres, e naqueles com fração de ejeção entre 50 e 55%. Um diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo indexado para superfície corpórea acima de 25 mm/m² associa-se a piores desfechos, tanto em termos de mortalidade quanto de piora dos sintomas e disfunção ventricular. Evidências recentes sugerem que valores ainda menores de diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo indexado (> 20-22 mm/m²) podem estar associados a desfechos adversos, podendo ser levados em consideração especialmente em pacientes de baixo risco cirúrgico.¹⁶⁶

Além disso, sugere-se que índices volumétricos, particularmente o volume sistólico final indexado, podem ser superiores às dimensões lineares na predição de desfechos. Um volume sistólico final indexado ≥ 43 -45 mL/m² foi validado como preditor de eventos adversos em pacientes assintomáticos com fração de ejeção preservada.^{166,171}

O *strain* longitudinal global tem emergido como marcador sensível de disfunção miocárdica subclínica, detectando alterações antes da queda da fração de ejeção. Valores de *strain* longitudinal global piores que -18 a -19% predizem maior mortalidade antes e após a troca valvar aórtica, enquanto o *strain* longitudinal global -15% confere risco 2 a 3 vezes maior de eventos adversos.^{166,167}

Mais do que valores de corte fixo, sabe-se que, em pacientes assintomáticos, a progressiva dilatação do ventrículo esquerdo ou a progressiva queda de fração de ejeção, mesmo não atingindo os valores supracitados, bem como alterações funcionais como do *strain* longitudinal global, devem ser levadas em consideração para a indicação de intervenção.

Mais recentemente, estudos avaliaram o papel do BNP na insuficiência aórtica e demonstraram que valores elevados se associam à gravidade da valvopatia.¹⁷⁷ Valores acima de 130 pg/mL associaram-se a desfechos clínicos adversos em pacientes assintomáticos com insuficiência aórtica importante e função ventricular preservada.^{166,177}

Também podemos extrair dados adicionais da ressonância magnética cardíaca: a presença de fibrose miocárdica avaliada pelo realce tardio associa-se a piores desfechos pós-operatórios, como persistência de sintomas, falência de recuperação da função ventricular e maior mortalidade. Valores aumentados de volume extracelular indexado (≥ 24 mL/m²), referentes à fibrose intersticial, associam-se também a maiores taxas de mortalidade e de necessidade de cirurgia em pacientes assintomáticos.^{169,170}

Quadro 32 – Passo 4: avaliação de complicadores na insuficiência aórtica importante

Complicadores	
Ecocardiograma	• FEVE < 50%
	• DDVE > 70 mm (não reumático) e > 75 mm (reumático)
	• DSVE > 50 mm (não reumático) e > 55 mm (reumático)
	• DSVEi > 25 mm/m ²
	• Redução progressiva de FEVE e dilatação progressiva do ventrículo esquerdo
Ressonância magnética cardíaca*	• VSFVi ≥ 43-45 mL/m ²
	• VDFVi ≥ 109 mL/m ²
	• iECV ≥ 24 mL/m ²
	• Realce tardio
Biomarcadores*	• BNP ≥ 130 pg/mL

BNP: peptídeo natriurético cerebral; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DSVEi: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo indexado; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; iECV: volume extracelular indexado (do inglês indexed extracellular volume); VDFVi: volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado; VSFVi: volume sistólico final do ventrículo esquerdo indexado. * Os dados de ressonância magnética cardíaca e BNP devem ser analisados em conjunto com os parâmetros ecocardiográficos para definição da presença de complicadores.

A combinação dessas ferramentas com parâmetros ecocardiográficos pode melhorar a capacidade de estratificação de gravidade dos pacientes assintomáticos e auxiliar na decisão quanto ao melhor momento para a intervenção.

7.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção

O tratamento cirúrgico convencional ainda consiste na principal estratégia de intervenção para o paciente com insuficiência aórtica (Quadro 33). Na maioria dos casos, recomenda-se a troca valvar aórtica por prótese biológica ou mecânica. A realização de plástica valvar, visando preservar a valva nativa, pode ser considerada em casos selecionados em que existe uma anatomia valvar favorável, quando em centros especializados e, particularmente, nos casos associados à cirurgia de aorta. Pacientes com dilatação da aorta ascendente ≥ 4,5 cm devem ser submetidos à intervenção combinada de troca valvar + tubo em aorta ascendente.¹⁷⁸

O TAVI tem emergido como uma opção terapêutica para pacientes selecionados com insuficiência aórtica importante. Historicamente, o uso de dispositivos comerciais desenvolvidos para estenose aórtica na insuficiência aórtica pura foi associado a maiores taxas de complicações, incluindo embolização de prótese, insuficiência paravalvar significativa e mortalidade, devido à ausência de calcificação valvar e à dilatação anular que dificultam a ancoragem do dispositivo.¹⁷⁹

Entretanto, estudos recentes com dispositivos dedicados para insuficiência aórtica demonstram resultados promissores. O estudo ALIGN-AR (*Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with High-Risk Symptomatic Native Aortic Regurgitation*), avaliando uma prótese dedicada para insuficiência aórtica, demonstrou em 700 pacientes: sucesso técnico de 95%, mortalidade em 30 dias de 1,6%, AVC de 1,7% e mortalidade em 1 ano de 7,7%, com melhora substancial da regurgitação, hemodinâmica valvar favorável

e remodelamento miocárdico sustentado em até 2 anos. Esses resultados sugerem que TAVI pode ser uma opção viável para pacientes selecionados com insuficiência aórtica importante sintomática, alto risco cirúrgico e anatomia favorável, particularmente quando realizada em centros especializados com dispositivos dedicados após discussão em *Heart Team*.^{166,179-181}

7.6. Passo 6 – Tipos de Intervenção

As diretrizes atuais recomendam cirurgia para todos os pacientes sintomáticos com insuficiência aórtica importante (Quadro 34). Para pacientes assintomáticos, a intervenção é indicada na presença de disfunção ventricular ou dilatação significativa do ventrículo esquerdo.

A cirurgia concomitante da valva aórtica é recomendada em pacientes com insuficiência aórtica importante que serão submetidos a outro procedimento cirúrgico cardíaco, e deve ser considerada naqueles com insuficiência aórtica moderada.^{182,183}

7.7. Acompanhamento Individualizado

Aqueles pacientes que se apresentam assintomáticos e sem complicadores ou portadores de insuficiência aórtica discreta ou moderada devem manter um acompanhamento individualizado com reavaliações clínicas e ecocardiográficas periódicas a fim de obter a detecção precoce da necessidade de intervenção.

Destacamos atenção especial para aqueles pacientes que apresentam indicação de outro procedimento cirúrgico, como cirurgia de revascularização coronária, aorta ascendente ou abordagem de outra válvula. Nesses casos, na presença de insuficiência aórtica importante assintomática e sem complicadores, a cirurgia da válvula aórtica por oportunidade é recomendada, devendo também ser considerada naqueles com insuficiência aórtica moderada, como visto no Quadro 35.^{182,183}

Quadro 33 – Passo 5: tipos de Intervenção na insuficiência aórtica importante

Tipo	Considerações
Cirurgia – Troca valvar	• Tratamento de escolha para a maioria dos pacientes • Pacientes com dilatação da aorta ascendente $\geq 4,5$ cm devem ser submetidos à intervenção combinada de troca valvar + tubo em aorta ascendente
Cirurgia – Plástica valvar	• Pode ser considerada se anatomia favorável, em centros especializados, especialmente combinada com correção de aorta ascendente
TAVI	• Pode ser considerada para pacientes de alto risco cirúrgico/inoperáveis, com anatomia favorável, após discussão em <i>Heart Team</i> • Dispositivos dedicados mostram resultados promissores

TAVI: implante de bioprótese aórtica transcater (do inglês transcatheter aortic valve implantation).

Quadro 34 – Insuficiência aórtica: recomendações

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Cirurgia de troca valvar	Sintomas	Forte/Moderada	I B	I B
	FEVE $\leq 50\%$	Forte/Moderada	I B	I B
	Dilatação ventricular: • Reumático: DDVE > 75 mm ou DSVE > 55 mm	Forte/Moderada	-	-
	• Não reumático: DDVE > 70 mm ou DSVE > 50 mm ou DSVEi > 25 mm/m ²	Forte/Moderada	Ila B	I B
	Intervenção por oportunidade quando submetido à cirurgia em aorta ascendente	Forte/Baixa	I C	I C
Plástica valvar	Anatomia valvar favorável, em centros especializados	Fraca/Moderada	-	Ila B
TAVI	Sintomáticos com expectativa de vida > 1 ano, contraindicações/risco proibitivo à cirurgia, anatomia favorável, após <i>Heart Team</i>	Fraca/Baixa	-	Ila B

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; DSVEi: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo indexado; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IAo: insuficiência aórtica; VSFVi: volume sistólico final indexado; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

7.8. Tratamento Medicamentoso

Não há evidência de que o tratamento medicamentoso tenha repercussão na gravidade ou altere a evolução da doença nos pacientes com insuficiência aórtica importante, podendo ser utilizado para tratamento de outras condições concomitantes, como hipertensão arterial, e para o alívio de sintomas até o momento da intervenção.¹⁶¹

Naqueles pacientes que apresentam insuficiência aórtica importante sintomática e/ou com complicadores, porém com risco cirúrgico proibitivo e não candidatos à intervenção percutânea, o uso de vasodilatadores e diuréticos é benéfico

no alívio de sintomas. Na presença de disfunção ventricular, não há evidência robusta para o uso de inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, antagonistas dos receptores de angiotensina ou sacubitril-valsartana, conforme as diretrizes de insuficiência cardíaca, podendo ser considerados visando à melhoria de sintomas decorrente da vasodilatação.

Em pacientes com aortopatia associada, o uso de betabloqueadores e vasodilatadores, especialmente com uso de antagonistas do sistema renina-angiotensina-aldosterona, para controle do duplo-produto e redução do estresse na parede da aorta é recomendado para retardar a progressão da dilatação da

Quadro 35 – Insuficiência aórtica: acompanhamento individualizado

Insuficiência aórtica	Acompanhamento	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Importante assintomática e sem complicadores	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	6 meses	6-12 meses	3-6 meses
	• Intervenção concomitante em pacientes submetidos a outro procedimento cirúrgico cardíaco	Forte/Baixa	I C	I C
Moderada • VC 0,3-0,6 cm • FR 30-49% • VR 30-59 mL • EROA 0,10-0,29 cm ²	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	1-2 anos	1-2 anos	1-2 anos
	• Intervenção concomitante em pacientes submetidos a outro procedimento cirúrgico cardíaco	Forte/Baixa	Ila C	-
Discreta • VC < 0,3 cm • FR < 30% • VR < 30 mL • EROA < 0,10 cm ²	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	3-5 anos	3-5 anos	3-5 anos

AHA: American Heart Association; EROA: área efetiva do orifício regurgitante (do inglês effective regurgitant orifice area); ESC: European Society of Cardiology; FR: fração regurgitante; VC: vena contracta; VR: volume regurgitante; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

aorta. Especialmente em pacientes portadores de síndrome de Marfan, os betabloqueadores são a classe de primeira escolha. O uso de bloqueadores do receptor de angiotensina pode ser considerado como alternativa naqueles intolerantes aos betabloqueadores ou até mesmo em associação, especialmente se houver necessidade de controle pressórico. Embora não haja evidência científica para o uso de tais medicações em pacientes com válvula aórtica bicúspide e dilatação de raiz da aorta e/ou aorta ascendente, recomenda-se tratamento semelhante por analogia.^{172,184-186}

7.9. Insuficiência Aórtica Aguda

A insuficiência aórtica aguda pode ser resultante de alterações no aparato valvar, como na endocardite infecciosa, por complicações de procedimentos transcater ou por alterações na aorta, especialmente pela dissecação de aorta e também após trauma torácico.

Diferente da insuficiência aórtica crônica, a sobrecarga de volume na insuficiência aórtica aguda se depara com um ventrículo esquerdo não remodelado, resultando em congestão pulmonar grave (edema agudo de pulmão) e redução do débito cardíaco, podendo levar ao choque cardiogênico e, portanto, à necessidade de cirurgia de urgência.^{161,162}

O ecocardiograma é uma ferramenta fundamental para a confirmação diagnóstica e avaliação da gravidade e mecanismo da insuficiência aórtica. A dissecação aguda de aorta pode ser suspeitada pelo ecocardiograma, mas a angiotomografia de aorta é o método de primeira escolha quando existe suspeita. Quando indisponível, o ecocardiograma transesofágico pode ser utilizado, com maior sensibilidade e especificidade em relação ao transtorácico.

Na presença de sinais de edema agudo de pulmão e sinais de hipoperfusão tecidual, pode ser utilizado o tratamento medicamentoso com vasodilatadores visando reduzir a sobrecarga de volume ao ventrículo esquerdo para estabilizar o paciente temporariamente, mas o tratamento não deve retardar a cirurgia. Na dissecação de aorta, o uso de betabloqueador é indicado para controle do duplo-produto, entretanto, deve ser utilizado com cautela na insuficiência aórtica, pois pode bloquear a taquicardia compensatória e precipitar a deterioração hemodinâmica do paciente. Em todos os casos, a cirurgia de emergência está indicada.¹⁶¹

8. Insuficiência Tricúspide

8.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Insuficiência Tricúspide

A insuficiência tricúspide é uma condição complexa e multifacetada, frequentemente subdiagnosticada ou diagnosticada tardiamente, presente em até 0,55% da população geral e aproximadamente 4 a 7% da população idosa.¹⁸⁷⁻¹⁸⁹ A insuficiência tricúspide está fortemente associada ao aumento da morbimortalidade, apresentando um grande desafio clínico e terapêutico que requer uma abordagem abrangente e multidisciplinar para seu manejo.¹⁹⁰⁻¹⁹²

A insuficiência tricúspide moderada a importante exigirá acompanhamento específico, em particular relacionado ao esclarecimento da etiologia da valvopatia e das repercussões a ela associadas.¹⁸⁷ Recentemente, como a insuficiência tricúspide possui extenso e heterogêneo grupo de pacientes, estudos propuseram que a insuficiência tricúspide importante

fosse subdividida em importante, maciça e torrencial, com impacto prognóstico em hospitalização por insuficiência cardíaca (Quadro 36).¹⁹³

8.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Insuficiência Tricúspide

A insuficiência tricúspide é funcional na maioria dos casos (> 90%), secundária a condições clínicas que levam a anormalidades do anel valvar tricúspide, átrio direito e/ou ventrículo direito. A insuficiência tricúspide secundária atrial representa 10 a 25% dos casos, está associada a fibrilação atrial e é caracterizada por folhetos que não conseguem coaptar na presença de dilatação anular e atrial acentuada, com estrutura e função do ventrículo direito normais. A insuficiência tricúspide secundária ventricular está associada a pior prognóstico e se caracteriza pela dilatação e disfunção do ventrículo direito, resultantes da hipertensão pulmonar pré-capilar ou pós-capilar, principalmente associadas ao envolvimento das câmaras cardíacas esquerdas (doenças valvares ou cardiomiopatias) e/ou hipertensão pulmonar. A insuficiência tricúspide relacionada a dispositivos eletrônicos implantáveis é vista como um subgrupo específico, pois pode apresentar características de insuficiência tricúspide primária e secundária. Os casos de insuficiência tricúspide primária, em geral, estão relacionados à doença reumática e a doenças congênitas, podendo ainda estar associados a intervenções médicas prévias como biópsias endomiocárdicas de repetição, ocorrer em consequência de endocardite infecciosa ou outras causas mais raras (Quadro 37).^{194,195}

8.3. Passo 3 – Sintomas

Nos pacientes com insuficiência tricúspide importante, conforme aumenta o período de tempo em que o paciente mantém a disfunção valvar significativa, poderão surgir sintomas inespecíficos, como a fadiga, considerada o principal sintoma, além da dispneia e dos sinais ao exame físico de congestão venosa sistêmica, que trazem impacto significativo na qualidade de vida desses pacientes e também para a tomada de decisão sobre o melhor tratamento a ser instituído (Quadro 38).

8.4. Passo 4 – Complicadores

Mesmo naqueles pacientes que não apresentam sintomas, a sobrecarga de volume constante imposta pela regurgitação tricúspide pode resultar em remodelamento excêntrico do ventrículo direito, o que poderá justificar a intervenção sobre a valva. Assim, os pacientes com dilatação ou disfunção (exceto quando importante) do ventrículo direito serão considerados como portadores de fator complicador (Quadro 39).

Diversos dados têm elucidado a importância prognóstica isolada da insuficiência tricúspide. Pacientes com insuficiência tricúspide isolada moderada a importante apresentam maior taxa de mortalidade, independentemente da presença ou não de disfunção do ventrículo direito, de hipertensão pulmonar, de fibrilação atrial, de insuficiência mitral ou de disfunção de ventrículo esquerdo. Além disso, também existe correlação entre grau de regurgitação tricúspide e pior prognóstico.¹⁹⁶

8.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção

Quando indicada a abordagem tricúspide, um dos passos fundamentais é a avaliação do risco cirúrgico do paciente através da avaliação clínica, fragilidade e escores de risco cirúrgico, destacando-se o TRI-SCORE, modelo de pontuação de risco simples e dedicado para prever o resultado após cirurgia valvar tricúspide isolada para insuficiência tricúspide importante, podendo ser utilizado como ferramenta auxiliar para estimar riscos e a definição entre tratamento invasivo e percutâneo.^{197,198}

O tratamento invasivo de escolha, quando indicado e considerando o risco cirúrgico do paciente, será a plástica da valva tricúspide, com utilização de anel protético capaz de diminuir o diâmetro do anel tricúspide, melhorar a coaptação dos folhetos valvares e corrigir a regurgitação. A troca valvar fica reservada aos pacientes sem condição anatômica para que seja realizada plástica com resultado satisfatório. Cabe observar que a abordagem cirúrgica isolada sobre a valva tricúspide segue sendo pouco indicada atualmente e apresenta o maior risco cirúrgico entre as cirurgias valvares, com taxas de mortalidade cirúrgica em torno de 10%. Além disso, ainda não há dados demonstrando melhora de sobrevida com o tratamento cirúrgico. Assim, a indicação cirúrgica ainda tem como principal objetivo, nessa população, a melhora dos sintomas e a prevenção de disfunção importante do ventrículo direito.¹⁹⁹⁻²⁰¹

Para os casos de insuficiência tricúspide relacionados a dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis, exige-se atenção especial com avaliação por imagem multimodalidade para determinar se o mecanismo da regurgitação é atribuído ao(s) eletrodo(s) ou se os mesmos não apresentam relação direta. Estratégias como troca e/ou remoção de eletrodos podem ser consideradas avaliando-se risco e benefício e devem ser tomadas pelo *Heart Team*.²⁰²

Nos últimos anos, observamos um número crescente de evidências científicas relacionadas ao tratamento transcater da válvula tricúspide, no entanto, o real impacto sobre o desfecho de mortalidade desse tipo de intervenção ainda permanece incerto, apesar de publicações sugerirem melhora de sobrevida quando comparada ao tratamento medicamentoso exclusivo.²⁰³ Diversos dispositivos foram desenvolvidos, com estratégias percutâneas que se baseiam na redução do anel valvar tricúspide (anuloplastia), na melhora da coaptação entre os folhetos (reparo percutâneo), espaçadores, e, mais recentemente, no implante de próteses ortotópicas (implante no anel valvar) e heterotópicas (implante nas veias cavas), protegendo os órgãos de hipertensão venosa causada por fluxo reverso. O primeiro estudo controlado randomizado comparando reparo percutâneo com tratamento clínico otimizado em pacientes com insuficiência tricúspide isolada (idade média de 78 anos) demonstrou, em 12 meses, redução significativa da regurgitação tricúspide no grupo intervenção, com melhora consistente no desfecho de qualidade de vida. No seguimento de 2 anos, além da manutenção dos achados anteriores, observou-se redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca, ainda sem impacto significativo em mortalidade.^{204,205} Paralelamente, um estudo comparando implante de prótese ortotópica com tratamento clínico demonstrou que a substituição valvar tricúspide transcater está associada à eliminação ou redução para graus $\leq$ leves de regurgitação na grande maioria dos pacientes, com melhora significativa e sustentada de capacidade funcional e qualidade de vida, também sem impacto em mortalidade.²⁰⁶

Quadro 36 – Passo 1: critérios para definição da gravidade anatômica da insuficiência tricúspide importante

Característica de insuficiência tricúspide importante	
Exame físico	• Turgência jugular patológica • B2 hiperfonética (hipertensão arterial pulmonar) • Sopro sistólico regurgitativo em borda esternal esquerda com sinal de Rivero-Carvalho • Hepatomegalia/ascite • Edema de membros inferiores/anasarca
Eletrocardiograma	• Sobrecarga de câmaras direitas • Fibrilação atrial
Radiografia de tórax	• Sinais de aumento de câmaras direitas • Congestão pulmonar se lesão/acometimento concomitante do lado esquerdo • Retificação/abaulamento de tronco pulmonar
Ecocardiograma transtorácico	• EROA: – Importante: 0,40-0,59 cm² – Maciça: 0,60-0,79 cm² – Torrencial: $\geq 0,80$ cm² • Fluxo reverso nas veias hepáticas • Volume regurgitante > 45 mL/batimento • Volume regurgitante denso, triangular e pico precoce no Doppler contínuo • <i>Vena contracta</i>: – Importante: 0,7-1,3 cm – Maciça: 1,4-2,0 cm – Torrencial: $\geq 2,1$ cm • Diâmetro do anel ≥ 40 mm • Definir etiologia • Função e tamanho do ventrículo direito • Pressão de artéria pulmonar
Ecocardiograma transesofágico	• Deve ser considerado em caso de dúvida ou janela inadequada pelo ECOTT e caso o paciente seja candidato à intervenção transcaterter • Morfologia dos folhetos • Tamanho do anel valvar • Características do(s) jato(s) regurgitante(s)
Estudo hemodinâmico	• Em caso de dissociação clínico-ecocardiográfica • Mensurar PSAP em casos de falha de coaptação das cúspides ou dificuldade na mensuração através do ecocardiograma • Avaliação de hipertensão pulmonar e reatividade a vasodilatadores
Ressonância magnética	• Em caso de dissociação clínico-ecocardiográfica, qualidade limitada da imagem ou ecocardiograma inconclusivo • Método de referência para quantificação de função e tamanho do ventrículo direito • Volume regurgitante ≥ 45 mL e ou fração de regurgitação tricúspide $\geq 50\%$
Tomografia computadorizada	• Deve ser considerada caso o paciente seja candidato a intervenção transcaterter • Avaliação do aparato valvar, do ventrículo direito e da artéria coronária direita • Avaliação do acesso vascular (jugular ou femoral) • Avaliação dos ângulos entre as veias cavas, o átrio direito e o plano valvar

ECOTT: ecocardiograma transtorácico; EROA: área efetiva do orifício regurgitante (do inglês *effective regurgitant orifice area*); PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

Quadro 37 – Passo 2: etiologia da insuficiência tricúspide

Características etiológicas	
Primária	• Retração dos folhetos no acometimento reumático • Prolapso e degeneração mixomatosa • Lesão actínica por radiação (pós-radioterapia) • Trauma torácico fechado • Endocardite infecciosa • Biopsia endomiocárdica de repetição • Síndrome carcinoide • Congênita (Ebstein)
Secundária	• Dilatação do ânulo tricúspide (> 40 mm ou > 21 mm/m²). • Atrial ◦ Geralmente associada à fibrilação atrial • Ventricular ◦ Disfunção e/ou remodelamento do ventrículo direito ◦ Combinação de dilatação do anel valvar e tracionamento dos folhetos ("tethering")
Dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (causada pela interação com eletrodos intracavitários)	• Compressão dos folhetos (<i>impingement</i>) • Embaraçamento (<i>entanglement</i>) ou ruptura das cordoalhas tendíneas • Aderência aos folhetos • Laceração dos folhetos
Causas raras	• Doenças reumatológicas • Drogas (metissergida/anorexígenos) • Doença de Fabry

Quadro 38 – Passo 3: avaliação de sintomas na insuficiência tricúspide importante

Sintomas	
Dispneia (NYHA II – IV)	• Na IT secundária, decorre da doença do lado esquerdo do coração (congestão venocapilar pulmonar, hipertensão arterial pulmonar). • Dispneia aos esforços e paroxística noturna
Fadiga	• Principal sintoma • Associada a dor e edema de membros inferiores • Mais comum na insuficiência cardíaca direita

IT: insuficiência tricúspide; NYHA: New York Heart Association.

Quadro 39 – Passo 4: avaliação de complicadores – insuficiência tricúspide importante

Complicadores	
Ecocardiograma e/ou ressonância magnética	IT primária: dilatação ou disfunção progressiva de ventrículo direito
Cateterismo cardíaco direito	Avaliação de hipertensão pulmonar importante ou resistência vascular pulmonar elevada, em casos selecionados após ecocardiograma, sobretudo em candidatos a intervenção

IT: insuficiência tricúspide.

Independentemente da técnica empregada, a decisão terapêutica de intervenção na valva tricúspide deverá ser avaliada de forma compreensiva pelo *Heart Team*, envolvendo características clínicas, estratificação de risco, anatomia por imagem multimodalidade, acesso às tecnologias disponíveis e experiência dos operadores, para que a melhor estratégia terapêutica possa ser escolhida. Diversos outros estudos avaliando essas técnicas menos invasivas estão em andamento e devem fornecer maior subsídio nos próximos anos para o manuseio da insuficiência tricúspide em pacientes com alto risco cirúrgico e sem resposta adequada ao tratamento medicamentoso otimizado (Quadros 40 e 41 e Figura 11).^{204,205-212}

O estudo TRIC-I-HF demonstrou, pela primeira vez, redução estatisticamente significativa de desfechos clínicos com a intervenção transcater em pacientes sintomáticos com IT grave e alto risco de eventos de IC. O reparo transcater associado ao tratamento clínico melhorou o desfecho hierárquico de morte, hospitalização por IC e qualidade de vida em 1 ano (WR 2,42; $p < 0,001$), além de reduzir o desfecho composto de morte ou hospitalização por IC no seguimento de até 3 anos (HR 0,40; IC95% 0,29–0,55; $p < 0,001$).²¹³

8.6. Acompanhamento Individualizado

Alguns grupos de pacientes devem ser monitorizados frequentemente devido ao risco de evolução da doença valvar para um quadro que necessite de algum tipo de intervenção (Quadro 42). Dessa forma, sugere-se especial atenção aos seguintes grupos:

- Insuficiência tricúspide importante assintomática e sem complicadores: até o presente momento, apresentam indicação de cirurgia valvar apenas se submetidos a abordagem de outra valvopatia esquerda;
- Insuficiência tricúspide moderada assintomática: até o presente momento, apresentam indicação de cirurgia valvar apenas se submetidos a abordagem de outra valvopatia esquerda quando a dilatação anular for superior a 40 mm.

8.7. Tratamento Medicamentoso

Pacientes com insuficiência tricúspide importante com sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca direita geralmente irão necessitar de tratamento medicamentoso para controle clínico. A restrição hidrossalina, além do uso de diuréticos, pode ser usada para diminuir a sobrecarga de volume nesses pacientes. Diuréticos de alça geralmente são os de primeira escolha para aliviar a congestão sistêmica. No entanto, em muitos casos, é necessário potencializar a resposta diurética com a combinação de diuréticos com uso dos antagonistas da aldosterona e tiazídicos. Como, na maioria dos casos, a insuficiência tricúspide é secundária, devemos oferecer tratamento medicamentoso otimizado para os casos associados a insuficiência cardíaca, vasodilatador pulmonar quando indicado em contexto de hipertensão pulmonar e, quando associada a fibrilação atrial, devemos controlar o ritmo sempre que possível.

9. Estenose Tricúspide

A estenose tricúspide é uma valvopatia rara, representando menos de 1% de todas as lesões valvares.²¹⁴ O ecocardiograma continua sendo a principal ferramenta para diagnóstico, avaliação da etiologia e determinação da gravidade anatômica (Quadro 43).²¹⁵ A etiologia mais comum da estenose tricúspide é a doença reumática, responsável por mais de 90% dos casos, frequentemente acompanhada pelo comprometimento das válvulas mitral e/ou aórtica. Outras causas possíveis incluem cardiopatias congênitas, como a anomalia de Ebstein, síndrome carcinoide, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolípide, causas iatrogênicas, trombose, endocardite infecciosa e outras (Quadro 44).²¹⁶

Sintomas e alterações ao exame físico podem estar presentes em pacientes com estenose tricúspide anatomicamente importante. Os sintomas mais comumente encontrados são fadiga e pré-síncope, que podem estar associados a sintomas de insuficiência cardíaca de câmaras direitas (Quadro 45). Nos pacientes assintomáticos com estenose tricúspide importante, deve ser investigada a presença de complicadores para a indicação de tratamento intervencionista (Quadro 46).

Quadro 40 – Passo 5: tipos de intervenção na insuficiência tricúspide importante

Tipo	Considerações
Plástica tricúspide	• Tratamento de escolha • Indicações: – Abordagem cirúrgica de outra valvopatia na presença de: anel tricúspide ≥ 40 mm e/ou IT moderada a importante – IT isolada, refratária ao tratamento clínico, sem contraindicações e de baixo risco cirúrgico • Contraindicações: disfunção sistólica do ventrículo direito importante
Troca valvar cirúrgica	• Quando plástica contraindicada • Preferência por prótese biológica • Contraindicações: disfunção sistólica do ventrículo direito importante e hipertensão pulmonar importante
Abordagem valvar transcater	• Sintomas refratários ao tratamento clínico, com contraindicação ou alto risco a tratamento cirúrgico. • Contraindicações: disfunção sistólica do ventrículo direito importante e hipertensão pulmonar importante

IT: insuficiência tricúspide.

Quadro 41 – Insuficiência tricúspide importante: recomendações

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Plástica tricúspide	• Abordagem de outra valvopatia e IT importante	Forte/Moderada	I B	I B
	• Abordagem de outra valvopatia e anel tricúspide ≥ 40 mm, na presença de IT moderada ou importante	Forte/Moderada	Ila B	IIb B
	• IT importante, secundária, isolada, refratária ao tratamento clínico	Forte/Moderada	-	Ila B
	• IT importante primária, assintomática, isolada com dilatação ou perda de função progressiva de ventrículo direito	Forte/Baixa	IIb C	Ila C
	• IT importante primária, sintomática, isolada sem disfunção de ventrículo direito	Forte/Baixa	Ila B	I C
Troca valvar cirúrgica	• IT com indicação de abordagem sem possibilidade de plástica	Forte/Moderada	I B	I C
Abordagem valvar tricúspide transcater	• Refratária ao tratamento clínico, com contraindicação ou alto risco a tratamento cirúrgico e anatomia favorável:			
	– Reparo borda a borda para benefício sintomático e desfecho clínico	Forte/Alto	-	Ila A
	– Implante ortotópico para benefício sintomático	Forte/Alto	-	Ila A
	– Implante heterotópico para benefício sintomático	Fraco/Baixa	-	Ila A

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; IT: insuficiência tricúspide; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

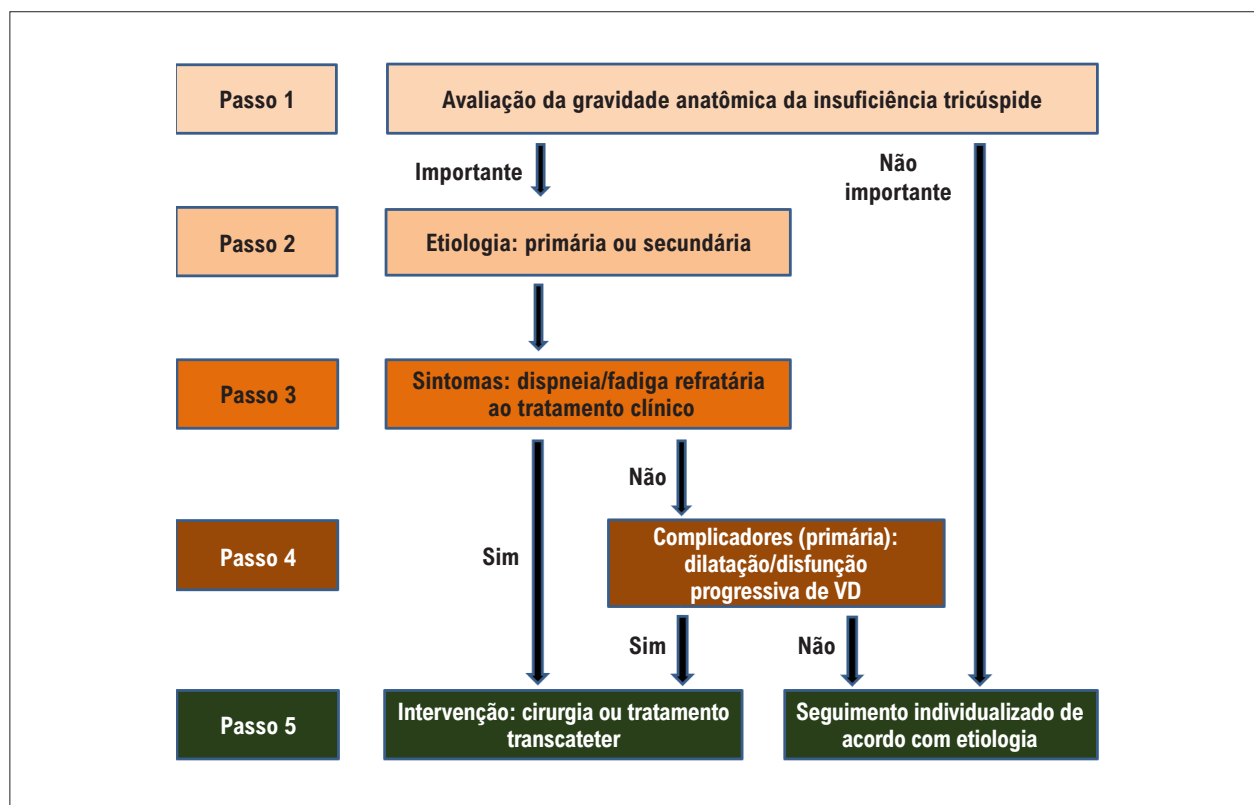


Figura 11 – Algoritmo para avaliação da insuficiência tricúspide importante. VD: ventrículo direito.

Diretrizes

Quadro 42 – Insuficiência tricúspide: acompanhamento individualizado

Insuficiência tricúspide	Acompanhamento	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Importante assintomática e sem complicadores	- Reavaliação clínica e ecocardiográfica - Intervenção concomitante em pacientes que serão submetidos a abordagem de outra valvopatia	A cada 6 meses Forte/Moderada	- I B	- I B
Moderada assintomática	Intervenção concomitante em pacientes que serão submetidos a abordagem de outra valvopatia quando dilatação anular > 40 mm	Forte/Moderada	IIa B	IIb B

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Quadro 43 – Passo 1: critérios para definição da gravidade anatômica da estenose tricúspide²¹⁴

Características de estenose tricúspide importante	
Exame físico	- Estalido de abertura precoce - B1 hiperfonética - Sopro diastólico em ruflar, com reforço pré-sistólico se paciente em ritmo sinusal em borda esternal esquerda que aumenta com a inspiração - Sinais de congestão sistêmica: hepatomegalia, ascite, edema de membros inferiores, estase jugular, sinal de Kussmaul
Eletrocardiograma	- Sobrecarga de AD - FA
Radiografia de tórax	Aumento de AD
Ecocardiograma	- Área valvar tricúspide $\leq 1,0 \text{ cm}^2$ - Gradiente diastólico médio AD/VD $\geq 5 \text{ mmHg}$ - Aumento isolado de AD - PHT tricúspide $\geq 190 \text{ ms}$
Estudo hemodinâmico	- Casos de dissociação clínico-ecocardiográfica - Gradiente diastólico AD/ventrículo direito $\geq 5 \text{ mmHg}$
Ressonância magnética	Casos de dissociação clínico-ecocardiográfica ou qualidade limitada da imagem ecocardiográfica

AD: átrio direito; B1: primeira bulha; FA: fibrilação atrial; PHT: pressure half time; VD: ventrículo direito.

A presença de sintomas secundários à estenose tricúspide importante indica intervenção cirúrgica ou percutânea, assim como a presença de complicadores em pacientes assintomáticos.

O tratamento clínico, através do uso de diuréticos e da restrição salina, deve ser apenas uma ponte para o tratamento intervencionista, aliviando especialmente sintomas de congestão direita, sem, contudo, interferir na evolução natural da doença.

A intervenção cirúrgica da estenose tricúspide importante também está indicada no contexto de outra cirurgia cardíaca concomitante (cirurgia de oportunidade) (Quadros 47 e 48). Quando possível, a estratégia cirúrgica preferível é a plástica valvar (comissurotomia).²¹⁸ Todavia, frequentemente é necessária a realização de troca valvar cirúrgica, com preferência pelo implante de prótese biológica devido ao alto risco de trombose associado às próteses mecânicas.²¹⁹ Estudos observacionais sugerem boa

durabilidade das próteses biológicas (mais de 50% dos pacientes livres de reoperação após 15 anos da cirurgia). Entretanto, pode ser razoável a indicação de prótese mecânica em pacientes mais jovens com boa aderência a anticoagulação, ainda que tenha sido pouco indicada em nosso meio.²²⁰⁻²²³

A valvoplastia tricúspide por cateter-balão é um procedimento pouco realizado, uma vez que a estenose tricúspide frequentemente está associada a insuficiência tricúspide. Além disso, ela apresenta dados limitados em literatura, podendo ser recomendada em casos selecionados, como ponte para um tratamento cirúrgico definitivo ou como estratégia paliativa em pacientes de alto risco cirúrgico.²¹⁷

Por fim, o implante transcater de prótese na posição tricúspide tem sido motivo de estudos recentes, porém ainda com experiência limitada em pacientes com estenose tricúspide.²²⁴

Quadro 44 – Passo 2: avaliação etiológica da estenose tricúspide importante²¹⁴⁻²¹⁷

Etiologias e características	
Reumática	• Causa mais prevalente • Associação com outras valvopatias • Espessamento com retração das cúspides • Fusão comissural • Frequente em adultos jovens
Outras	• Endocardite infecciosa • Lúpus eritematoso sistêmico • Síndrome carcinoide • Deformidades congênitas • Mixoma atrial • Lesão actínica (pós-radioterapia) • Doença de depósito: amiloidose, doença de Fabry • Doença de Whipple • Iatrogênica

Quadro 45 – Passo 3: avaliação de sintomas na estenose tricúspide importante

Sintomas	
Fadiga	• Principal sintoma • Associada a dor e edema de membros inferiores • Ausência de dispneia • Pode estar associada a palpitações, ascite, sinais de disfunção hepática

Quadro 46 – Passo 4: avaliação de complicadores na estenose tricúspide importante

Complicadores	
Eletrocardiograma	• FA
Congestão sistêmica	• Avaliação de comprometimento hepático (elevação de enzimas, alteração do coagulograma)

FA: fibrilação atrial.

Quadro 47 – Passo 5: tipo de intervenções na estenose tricúspide importante²¹⁶⁻²²²

Tipo	Considerações
Valvoplastia tricúspide por balão	• Opção como ponte para tratamento cirúrgico definitivo • Tratamento paliativo para pacientes de alto risco cirúrgico
Cirurgia de plástica da valva tricúspide	• Preferível, especialmente em pacientes jovens
Cirurgia de troca da valvar tricúspide	• Se plástica não for possível ou em caso de cirurgia cardíaca concomitante (cirurgia de oportunidade) • Preferência por prótese biológica (avaliação individualizada)
Implante transcâter de prótese tricúspide	• Experiência limitada

Quadro 48 – Estenose tricúspide: recomendações²¹⁶⁻²²²

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA*	ESC
Valvoplastia tricúspide por cateter-balão	• Paciente de alto risco cirúrgico ou risco proibitivo	Fraca/Muito baixa	-	-
Troca da valva tricúspide ou plástica (comissurotomia)	• ET importante sintomática ou com complicadores	Forte/Baixa	-	I C
	• ET importante e indicação de cirurgia valvar mitral e/ou aórtica	Forte/Baixa	-	I C

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; ET: estenose tricúspide; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

*As diretrizes atuais da AHA não incluíram o tópico de estenose tricúspide.

10. Doença Multivalvar

A doença multivalvar corresponde ao acometimento simultâneo de duas ou mais válvulas cardíacas, podendo apresentar-se com lesões estenóticas e/ou regurgitativas e ter origem primária ou secundária. Distingue-se da dupla lesão valvar, já que esta diz respeito a dois tipos de lesão (estenose e insuficiência) em uma mesma válvula.²²⁵⁻²²⁷

Estima-se que aproximadamente 30 a 50% dos pacientes com doença valvar esquerda nativa apresentam lesões valvares moderadas ou importantes associadas, e seu prognóstico é pior do que o de pacientes com doença valvar isolada.²²⁵⁻²²⁷ Apesar de frequente e complexa, é uma condição subdiagnosticada e subtratada, inadequadamente abordada pelas diretrizes internacionais.^{225,227}

10.1 Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Doença Multivalvar

O diagnóstico da doença multivalvar irá depender de quais são as válvulas acometidas, qual o tipo de lesão (estenose ou insuficiência) e qual é a valvopatia predominante (Quadro 49).²²⁵⁻²²⁷

Ao exame físico, devemos tentar identificar as características dos sopros de acordo com o acometimento de cada válvula, sendo importante distinguir de sopros funcionais provocados por influência das alterações hemodinâmicas, como o sopro Austin-Flint, causado pelo jato de insuficiência aórtica importante que impede a abertura valvar mitral, gerando um sopro de estenose mitral funcional. É especialmente importante para definir a predominância de uma das valvopatias.^{225,226}

O eletrocardiograma e a radiografia de tórax irão demonstrar alterações secundárias à valvopatia predominante, incluindo sobrecarga de câmaras esquerdas ou direitas, fibrilação atrial e sinais de congestão pulmonar.

O ecocardiograma é uma ferramenta fundamental para o diagnóstico e determinação da gravidade anatômica de cada valvopatia. Na doença multivalvar, o desafio diagnóstico é especialmente maior, uma vez que as repercussões hemodinâmicas decorrentes da lesão de uma válvula podem interferir na avaliação funcional de outra, podendo tanto subestimar quanto superestimar o grau da disfunção.²²⁵⁻²²⁸ O aumento da pós-carga e pressão intraventricular na estenose aórtica moderada

ou importante pode resultar em superestimação da gravidade da insuficiência mitral, por exemplo, assim como a presença de insuficiência mitral pode subestimar o gradiente transaórtico na estenose aórtica.^{165,225,226}

Desse modo, devemos ter em mãos informações sobre diferentes parâmetros (área valvar, gradientes, velocidade dos jatos, orifício regurgitante etc.), a fim de, correlacionando-os com dados clínicos, obter a correta graduação de cada valvopatia.^{225,226,228}

O estudo hemodinâmico pode ser útil em casos de discordância clínico-ecocardiográfica. Do mesmo modo, a tomografia computadorizada pode ser utilizada para avaliação complementar, como na avaliação do escore de cálcio valvar aórtico e na avaliação do MAC, fornecendo dados adicionais sobre cada valvopatia, sua etiologia e gravidade anatômica. A ressonância magnética pode agregar informações tanto morfológicas quanto funcionais com o uso de *softwares* específicos, sendo capaz de estimar o grau de refluxo valvar nos casos em que há dúvida ecocardiográfica, além de trazer informações sobre a função ventricular e presença de fibrose miocárdica.^{226,228}

10.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Doença Multivalvar

As valvopatias primárias, que decorrem do acometimento primordialmente do aparato valvar, abrangem as etiologias reumática, degenerativa, congênita, actínica, endocardite infecciosa, entre outras. Atenção especial deve ser dada aos casos de febre reumática, uma vez que o acometimento primário de mais de uma válvula pode ocorrer de forma simultânea ou apresentar evolução extemporânea, representando a maioria dos casos de doença multivalvar primária em países subdesenvolvidos, incluindo o Brasil (Quadro 50).^{225, 226,229} Quanto à etiologia degenerativa, é mais frequente em países desenvolvidos, podendo coexistir a estenose aórtica e mitral calcíficas.²²⁵⁻²²⁷ Na presença de aortopatias, como na síndrome de Marfan e de Ehlers-Danlos, as insuficiências mitral e aórtica também podem coexistir.^{225,226}

Já as valvopatias secundárias, resultantes de alterações na geometria das câmaras direitas ou esquerdas, levam, consequentemente, à insuficiência tricúspide e mitral, respectivamente. Entre suas causas, destacam-se a etiologia isquêmica e as miocardiopatias dilatadas.²²⁵⁻²²⁷

Quadro 49 – Passo 1: Critérios para definição da gravidade anatômica da doença multivalvar

Característica de doença multivalvar	
Exame físico	• Presença de sopros distintamente caracterizados como mitral, aórtico e/ou tricúspide – insuficiência, estenose ou dupla lesão • Excluir possibilidade de sopro causado por interferência hemodinâmica (ex.: sopro de Austin-Flint) • Exame físico especialmente importante para definir a predominância de uma das valvopatias
Eletrocardiograma	• Alterações eletrocardiográficas a depender da valvopatia predominante e suas repercussões
Radiografia de tórax	• Alterações radiográficas a depender da valvopatia predominante e suas repercussões
Ecocardiograma	• Os parâmetros de gravidade anatômica são os mesmos das valvopatias isoladas • Agregar o maior número de parâmetros possível (área valvar, gradientes, velocidade dos jatos, orifício regurgitante etc.), pois a alteração funcional de uma válvula pode sub ou superestimar a disfunção de outra • Avaliar etiologia (primária ou secundária) de cada valvopatia
Estudo hemodinâmico	• Indicado na dissociação clínico-ecocardiográfica
Tomografia computadorizada de tórax multidetectora	• Escore de cálcio valvar aórtico • Avaliação do MAC
Ressonância magnética cardíaca	• Avaliação morfológica e funcional, quantificação de lesões regurgitantes por meio de softwares específicos

FA: fibrilação atrial; MAC: calcificação do anel mitral (do inglês mitral annulus calcification).

Quadro 50 – Passo 2: etiologia da doença multivalvar

Características etiológicas	
Aterosclerótica/degenerativa	• Etiologia mais frequente em países desenvolvidos • Pacientes geralmente idosos • Frequente envolvimento de estenose aórtica, sendo comum a insuficiência mitral secundária • Calcificação do anel valvar mitral (MAC) • Possível relação com calcificação aórtica e coronariana
Reumática	• Maioria dos casos de doença multivalvar primária em países subdesenvolvidos, incluindo o Brasil • Típico de pacientes jovens, sintomas entre 20 e 40 anos de idade • Presença de fusão comissural, espessamento de cúspides, comprometimento do aparelho subvalvar • Frequente dupla lesão valvar • Frequente evolução extemporânea
Endocardite infecciosa	• Insuficiência valvar por destruição do aparelho mitral e/ou aórtico • Infecção metastática aórtica e mitral
Doenças do colágeno (síndrome de Marfan e Ehlers-Danlos)	• Insuficiências valvares mitral e aórtica • Pesquisar acometimento de aorta ascendente

MAC: calcificação do anel mitral (do inglês mitral annulus calcification).

Além disso, na doença multivalvar, o acometimento primário e secundário pode coexistir, isto é, a disfunção de uma válvula pode ser secundária ao acometimento primário de uma outra a jusante, como a insuficiência tricúspide que acompanha a estenose mitral primária e a insuficiência mitral funcional secundária à estenose e insuficiência aórtica.²²⁵⁻²²⁷

10.3. Passo 3 – Sintomas

Os sintomas geralmente estão associados à valvopatia de maior gravidade anatômica e, nos casos em que ambas são importantes, a valvopatia mais proximal costuma prevalecer (Quadro 51).²²⁵⁻²²⁷ Dispneia é o principal sintoma, especialmente com intolerância aos esforços. Dor precordial pode estar presente principalmente nas valvopatias aórticas, sendo também encontrada em alguns pacientes com hipertensão pulmonar. Sintomas de baixo débito cardíaco e síncope são mais comuns, principalmente na associação entre estenose aórtica e insuficiência mitral, uma vez que pode levar a uma importante redução do volume ejetado. Sintomas de insuficiência cardíaca direita, como edema periférico e ascite, podem estar presentes em pacientes com

acometimento de câmaras direitas na insuficiência tricúspide e/ou hipertensão pulmonar associada.

É importante se atentar para a possibilidade de presença de sintomas em pacientes com acometimento moderado de duas válvulas: nesse caso, a soma das repercussões hemodinâmicas de cada valvopatia pode levar ao surgimento de sintomas, sendo recomendada a avaliação pormenorizada de cada válvula a fim de acessar a etiologia e gravidade anatômica de cada uma, uma vez que os parâmetros ecocardiográficos podem ser subestimados, a depender das disfunções associadas.^{225,227}

10.4. Passo 4 – Complicadores

Assim como ocorre com a doença univalvar, devemos pesquisar a presença de complicadores nos pacientes assintomáticos a fim de avaliar a indicação de intervenção. Na doença multivalvar, os complicadores decorrem da valvopatia com maior gravidade anatômica (Quadro 52). Além disso, uma particularidade desses pacientes é que justamente a evolução de uma valvopatia com complicadores pode levar ao surgimento de outra disfunção valvar associada, como a estenose mitral com hipertensão pulmonar e insuficiência tricúspide secundária, por exemplo.²²⁵⁻²²⁷

Quadro 51 – Passo 3: avaliação de sintomas na doença multivalvar

Sintomas	
Dispneia	- Principal sintoma - Inicialmente com eventos que aumentam a pressão venocapilar pulmonar, como esforço físico - Pode ser acompanhada por palpitações, hemoptise, disfonia, disfagia, tosse, a depender das repercussões de cada valvopatia
Dor precordial	- Especialmente na presença de valvopatia aórtica regurgitante ou estenótica - Pode ser causada por hipertensão pulmonar
Baixo débito cardíaco/ síncope	Presente especialmente na associação de estenose aórtica e insuficiência mitral
Insuficiência cardíaca direita	- Edema periférico, ascite, congestão e disfunção hepática - Presente em casos de insuficiência tricúspide e/ou hipertensão pulmonar com repercussão em ventrículo direito

Quadro 52 – Passo 4: avaliação de complicadores na doença multivalvar

Complicadores	
Hipertensão pulmonar	- PSAP $\geq$ 50 mmHg em repouso - Mais frequente quando há estenose mitral associada - Associação com insuficiência tricúspide secundária e sintomas de insuficiência cardíaca direita - Relação com aumento do risco cirúrgico
Fibrilação atrial de início recente	Relação com remodelamento do átrio esquerdo, mais frequente na presença de valvopatia mitral
Dilatação ventricular	- Mais frequente nas valvopatias regurgitativas - Considerar diâmetros de acordo com o tipo de lesão valvar

PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

10.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção

Na presença de sintomas e/ou complicadores, o tratamento intervencionista está indicado (Quadro 53 e 54). No caso da doença multivalvar, é importante avaliar qual é a valvopatia predominante e qual é a etiologia de cada uma, isto é, diferenciar entre primária e secundária.

De modo geral, o tratamento cirúrgico é o tratamento de primeira linha para todos os pacientes operáveis.²³⁰ Nos casos em que há uma valvopatia importante e outra moderada, indica-se a abordagem concomitante das duas valvas, exceto em pacientes de alto risco cirúrgico.²³¹ A escolha entre plástica ou troca valvar dependerá da valva acometida, da etiologia e anatomia valvar: em geral, nos casos de valvopatia mitral degenerativa, dá-se preferência pela plástica valvar, enquanto que a troca valvar é o procedimento de escolha nos casos de valvopatia aórtica. Na presença de valvopatia mitral ou tricúspide funcionais, a escolha da técnica cirúrgica deve ser individualizada seguindo-se os critérios já destacados previamente.²³⁰

Em casos de alto risco cirúrgico, o tratamento transcatereter pode ser considerado. As intervenções percutâneas permitem

uma abordagem escalonada que possibilita avaliar o efeito da correção da lesão valvar principal sobre a doença valvar remanescente, isto é, tendemos a tratar a valvopatia predominante e, principalmente nas situações de uma segunda disfunção secundária, aguardar pela evolução do paciente com um possível remodelamento reverso e melhora do grau de disfunção da válvula não tratada.²³²⁻²³⁵

Um exemplo frequente é o caso de um paciente com estenose aórtica importante e insuficiência mitral secundária: nesses casos, a tendência é de proceder com TAVI e observar a evolução da insuficiência mitral e dos sintomas do paciente.^{233,236} Nos pacientes que se apresentam com estenose aórtica importante e insuficiência mitral primária importante, em geral, prevê-se o tratamento das duas válvulas, com realização de TAVI e reparo percutâneo borda a borda mitral no mesmo procedimento ou de forma escalonada, uma vez que a persistência de regurgitação mitral se associa a maior mortalidade.²³⁴⁻²³⁶ Em todos esses cenários, a discussão desses casos em *Heart Team* é fundamental.

Cabe ainda lembrar que, nos casos de estenose mitral reumática, na presença de anatomia favorável e ausência de

Quadro 53 – Passo 5: tipos de intervenção na doença multivalvar

Tipo	Considerações
Valvoplastia mitral por cateter-balão	Casos de estenose mitral reumática importante com anatomia favorável e ausência de acometimento valvar aórtico importante
Tratamento cirúrgico	- Troca valvar ou plástica mitral a depender da anatomia do aparato valvar - Evitar plástica valvar aórtica – frequente recorrência da valvopatia e sintomas, mesmo com resultado imediato adequado - Abordar a valvopatia anatomicamente moderada concomitante à intervenção da valvopatia importante, exceto se alto risco cirúrgico
Tratamento transcatereter – TAVI, reparo percutâneo borda a borda mitral ou tricúspide, <i>valve-in-valve</i>	- Estenose aórtica importante e insuficiência mitral primária importante com alto risco para cirurgia ou inoperáveis (após avaliação do <i>Heart Team</i>) - Disfunção de bioprótese mitral, tricúspide e aórtica em pacientes sintomáticos e com alto risco cirúrgico ou inoperáveis (após avaliação do <i>Heart Team</i>) - Em casos de valvopatia secundária importante associada, tende-se a tratar a valvopatia primária e observar a evolução do paciente

TAVI: *implante de bioprótese aórtica transcatereter (do inglês transcatheter aortic valve implantation).*

Quadro 54 – Doença multivalvar importante: recomendações

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Tratamento cirúrgico	Doença multivalvar sintomática	Forte/Moderada	-	-
	Doença multivalvar com complicadores	Forte/Baixa	-	-
	Abordagem de lesão valvar moderada concomitante ao tratamento de valvopatia importante ou outra cirurgia cardíaca ou de aorta ascendente	Forte/Baixa	Ila C	Ila C

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

acometimento valvar aórtico importante simultâneo, a primeira opção segue sendo a valvoplastia percutânea por cateter-balão.²²⁹

10.6. Tratamento Medicamentoso

O tratamento medicamentoso é indicado para o alívio dos sintomas até que seja realizada a intervenção e para aqueles pacientes com risco cirúrgico proibitivo e sem possibilidade de tratamento transcater, sendo mantidos em cuidados clínicos.²²⁴

Deve ser direcionado à valvopatia predominante, entretanto, devemos estar atentos às repercussões hemodinâmicas do uso de cada medicação sobre a outra valvopatia associada.^{225, 226} Em lesões regurgitativas, o uso de vasodilatadores pode ser benéfico e, na estenose mitral, betabloqueadores podem ser utilizados para controle da frequência cardíaca, assim como a digoxina, quando na presença de fibrilação atrial. Já na presença de estenose aórtica, devemos ter cautela no uso de betabloqueadores e vasodilatadores, pelo risco de piora do débito cardíaco e hipotensão grave, respectivamente. Na insuficiência mitral, os betabloqueadores também merecem atenção, uma vez que a redução excessiva da frequência cardíaca irá piorar a regurgitação. O uso de diuréticos é recomendado para alívio dos sintomas congestivos, podendo ser feita associação do diurético de alça com outras classes, como tiazídicos e antagonistas do receptor de aldosterona, se necessário.

Na presença de disfunção ventricular associada, o tratamento direcionado para insuficiência cardíaca é recomendado conforme as diretrizes específicas, principalmente nos casos em que a disfunção miocárdica não foi provocada pela doença valvar, uma vez que, nesses casos, não há evidência científica robusta para sua indicação. De qualquer forma, os mesmos cuidados específicos de cada valvopatia devem ser levados em consideração.

O acompanhamento individualizado para pacientes assintomáticos e sem complicadores está descrito no Quadro 55.

11. Disfunção de Prótese Valvar

Após cirurgia de troca valvar, devem-se manter os seguimentos clínico e ecocardiográfico periódicos. As próteses podem apresentar, em sua evolução, degeneração estrutural (danos intrínsecos à prótese valvar) ou não estrutural (alterações não intrínsecas, como trombose, endocardite infecciosa, desproporção prótese-paciente ou regurgitação periprotética).²³⁸

As degenerações estruturais acontecem mais frequentemente com as próteses biológicas em comparação com as próteses mecânicas. Para uma adequada avaliação evolutiva, é importante ter como referência um exame ecocardiográfico realizado antes da alta hospitalar. Na confirmação diagnóstica de uma disfunção de prótese valvar, o paciente deve ser encaminhado para um centro de excelência.

A realização de exames de imagem complementares, como ecocardiograma transesofágico e tomografia computadorizada cardíaca, é de grande importância para a confirmação do exato mecanismo da disfunção.

A decisão de reintervenção, seja cirúrgica ou transcater, deve ser feita idealmente com o *Heart Team*, considerando o diagnóstico anatômico e as condições do paciente, especialmente seu risco cirúrgico.

11.1. Passo 1 – Critérios para Definição da Gravidade Anatômica da Disfunção de Prótese Valvar

Além da história clínica de piora sintomática, especialmente dispneia aos esforços, o diagnóstico deve levar em consideração alterações no exame físico e no ecocardiograma, condizentes

Quadro 55 – Doença multivalvar: acompanhamento individualizado

Doença multivalvar	Acompanhamento	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Importante assintomática e sem complicadores	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	A cada 6 meses	A cada 6-12 meses	Individualizado
	• Intervenção concomitante em pacientes que serão submetidos a outro procedimento cirúrgico cardíaco (revascularização coronária, aorta ascendente ou outra válvula)	Forte/Baixa	I B	I C
Moderada	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	Anualmente	A cada 1-2 anos	Individualizado
	• Na presença de sintomas, a gravidade anatômica de cada valvopatia deve ser reavaliada utilizando métodos complementares, e o tratamento intervencionista deve ser considerado	Fraca/Baixa	-	-
Discreta	• Reavaliação clínica e ecocardiográfica	A cada 2-3 anos	A cada 3-5 anos	Individualizado

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

com o tipo de disfunção. A análise comparativa com exames prévios que não evidenciaram disfunção permite uma avaliação evolutiva.

O primeiro exame a ser realizado na suspeita clínica de disfunção de uma prótese valvar é o ecocardiograma transtorácico (Quadro 56).²³⁸ Entretanto, o ecocardiograma transesofágico e, menos frequentemente, a angiotomografia cardíaca podem contribuir para a confirmação diagnóstica e a definição da gravidade anatômica.

11.2. Passo 2 – Avaliação da Etiologia da Disfunção de Prótese Valvar

Estenose de prótese valvar: a prótese mecânica possui, em geral, grande durabilidade, entretanto, pode evoluir com estenose em situações de trombose do dispositivo, crescimento de *pannus* ou combinação de ambos (Quadro 57). A desproporção prótese-paciente, também conhecida pelo termo em inglês *mismatch*, ocorre quando a área efetiva do orifício da prótese valvar implantada é inadequada em relação à superfície corporal do paciente, sobretudo em anéis valvares menores e/ou em posição aórtica; nessa situação, apesar de a prótese apresentar funcionamento estrutural normal, sua área de abertura é insuficiente. Como consequência, identificam-se um gradiente transprotético elevado e área do orifício efetivo (AOE) indexada $\leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, logo após a cirurgia valvar.

As próteses biológicas, por sua vez, possuem maior suscetibilidade a degeneração ao longo do tempo, sendo que a estenose pode ser determinada por causas estruturais ou não estruturais. Na primeira situação, há acometimento direto dos folhetos, com degeneração por espessamento e/ou calcificação. Na segunda, a prótese é anatomicamente normal, mas ocorre desproporção prótese-paciente ou regurgitação periprotética. Muitas vezes, sobretudo em próteses mais antigas, situações com desproporção prótese-paciente são acompanhadas de alterações adicionais que interferem na mobilidade do folheto como *pannus*, trombose ou mesmo vegetação, em caso de endocardite infecciosa. Apesar de a desproporção prótese-paciente (DPP) ser incomum nas posições mitral e tricúspide, pelo fato de esses anéis serem naturalmente maiores, ela pode acontecer principalmente em situações de *valve-in-valve*, devido à necessidade do implante de uma endoprótese menor que a da prótese cirúrgica prévia. A estenose de prótese valvar se distingue da desproporção prótese-paciente pelo comprometimento da mobilidade dos folhetos e pela comparação com estudo de imagem do pós-operatório inicial. Na estenose de prótese, há disfunção intrínseca dos folhetos, com evolução progressiva dos parâmetros de estenose protética.²³⁸

Insuficiência de prótese valvar: a classificação da insuficiência de prótese valvar é definida conforme a localização da regurgitação, podendo ser central ou paraprotética. A disfunção do tipo central em bioprótese pode acontecer devido à imobilidade

Quadro 56 – Passo 1: critérios para definição da gravidade anatômica da disfunção de prótese valvar anatomicamente importante

Características da disfunção de prótese valvar importante	
Exame físico	• Sinais clínicos conforme o tipo de disfunção de prótese predominante (estenose ou insuficiência valvar)
Ecocardiograma transtorácico	• Avaliação do tipo de disfunção valvar e confirmação da gravidade anatômica da disfunção, sobretudo: – espessamento de folhetos – calcificação e alteração na mobilidade de folhetos – redução da AOE – presença de regurgitação valvar ou periprotética – aumento do gradiente transvalvar médio (em prótese aórtica: $\geq 20 \text{ mmHg}$ com gradiente médio $\geq 30 \text{ mmHg}$ e em prótese mitral aumento $\geq 10 \text{ mmHg}$) • Avaliar piora na função sistólica ventricular • Avaliar progressão dos diâmetros das câmaras cardíacas • Avaliar sinais indiretos de elevação da pressão sistólica da artéria pulmonar
Ecocardiograma transesofágico	• Janela inadequada para ecocardiograma transtorácico, dúvida diagnóstica ou necessidade de otimização da avaliação anatômica • Melhor avaliação de regurgitação paraprotética importante em anatomia favorável para tratamento percutâneo. O exame tridimensional é fundamental nesse quesito • Melhor avaliação de trombose e/ou <i>pannus</i> em prótese
Estudo hemodinâmico com manometria	• Apenas em casos de dissociação clínico-ecocardiográfica
Angiotomografia cardíaca e de aorta	• Avaliação de trombose/<i>pannus</i> protético e como preparatório para <i>valve-in-valve</i> • Avaliação da aorta

AOE: área de orifício efetivo.

Quadro 57 – Passo 2: etiologia da disfunção de prótese valvar importante

Características etiológicas

Estenose de prótese	• Prótese mecânica: – trombose – <i>pannus</i> • Prótese biológica: – degeneração de folhetos – calcificação de folhetos
	• Estrutural: – degeneração de folhetos – calcificação de folhetos • Não estrutural: – endocardite – trombose – <i>pannus</i> – <i>Mismatch</i> prótese-paciente (AOE indexada $\leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) ou $0,70 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ em obesos, sendo particularmente grave se $< 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ se IMC menor que 30 ou $< 0,55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ se IMC maior que 30
Regurgitação de prótese	• Central: – degeneração de folheto (ruptura, perfuração) – calcificação de folheto – trombose – <i>pannus</i> – endocardite • Paravalvar: – endocardite – degeneração do anel

AOE: área efetiva do orifício; IMC: índice de massa corpórea.

do folheto secundária à calcificação ou pela degeneração valvar (perfuração ou rotura do folheto). Já nas próteses mecânicas, a regurgitação central ocorre por alteração na mobilidade da articulação do disco por *pannus*, trombose ou vegetação. A regurgitação paraprotética caracteriza-se pela presença de fluxo regurgitante entre a prótese valvar e o anel nativo, sendo mais comum na prótese mecânica quando comparada à bioprótese. Ela é definida como uma descontinuidade na sutura do anel protético, podendo ocorrer em contexto infeccioso de endocardite, por degeneração do anel ou por expansão reduzida do TAVI.

11.3. Passo 3 – Sintomas

O sintoma mais frequentemente encontrado é a dispneia, decorrente da congestão venocapilar pulmonar secundária à disfunção valvar (Quadro 58). Entretanto, pode ocorrer o surgimento de angina e/ou síncope em disfunção de prótese aórtica importante do tipo estenose ou insuficiência, pela mesma fisiopatologia da disfunção da valva nativa.

11.4. Passo 4 – Complicadores

A avaliação de complicadores na disfunção de prótese é complexa, pois, em muitos casos, o paciente já apresenta hipertensão pulmonar, dilatação de câmaras cardíacas ou disfunção ventricular decorrente da valvopatia prévia (Quadro 59). Assim, a progressão de tais alterações ou o surgimento de novos parâmetros anteriormente ausentes devem ser notados e levados em consideração para a indicação de intervenção.

11.5. Passo 5 – Tipos de Intervenção

Os riscos associados a uma reintervenção valvar são mais elevados. Os fatores a serem considerados incluem: idade avançada, condição clínica desfavorável, presença de disfunção ventricular, doença coronariana associada, hipertensão pulmonar, acesso cirúrgico mais difícil. Além disso, doenças concomitantes, como disfunção renal, desnutrição, obesidade e diabetes, aumentam o risco da reoperação.²³⁸ A escolha entre realizar uma intervenção cirúrgica ou optar por um procedimento transcatheter depende da experiência da equipe médica, da disponibilidade de centro capacitado, das características específicas do paciente e da prótese valvar, além de envolver uma decisão compartilhada em *Heart Team* (Quadros 60 e 61).

Na estenose de prótese valvar, há duas principais intervenções possíveis: a retroca valvar cirúrgica ou o procedimento percutâneo de *valve-in-valve*. A cirurgia é a única estratégia de intervenção possível em portadores de prótese mecânica, enquanto a ponderação entre abordagem transcatheter e retroca valvar cirúrgica pode ser considerada na estenose de prótese biológica.

Apesar de maior risco intrínseco ao procedimento, a cirurgia de retroca valvar oferece menor incidência de insuficiência paraprotética e DPP, além de ter demonstrado maior sobrevida cumulativa e menores gradientes de pressão em pacientes submetidos a retroca de prótese aórtica.²³⁹ É a estratégia de intervenção de escolha, quando possível.

Em comparação ao tratamento cirúrgico, o procedimento de *valve-in-valve* é uma alternativa aceitável em pacientes com estenose de bioprótese sintomáticos e alto risco cirúrgico ou inoperáveis. De acordo com o registro VIVID (*Valve-in-Valve*

Quadro 58 – Passo 3: avaliação de sintomas da disfunção de prótese valvar importante

Sintomas	
Dispneia (NYHA II – IV)	• Fisiopatologia conforme disfunção predominante, determinando congestão venocapilar pulmonar
Angina	• Possível em disfunção de prótese aórtica importante do tipo estenose
Síncope	• Possível em disfunção de prótese aórtica importante do tipo estenose

NYHA: New York Heart Association.

Quadro 59 – Passo 4: avaliação de complicadores da disfunção de prótese valvar importante

Complicadores	
Ecocardiograma	• Surgimento ou progressão de: – Disfunção ventricular sistólica – Remodelamento de VE/HP • Calcificação importante de bioprótese
Anemia hemolítica	• Ocorre em casos de regurgitação importante de prótese valvar, sobretudo se paraprotética

HP: hipertensão pulmonar; VE: ventrículo esquerdo.

Quadro 60 – Passo 5: tipo de intervenção na disfunção de prótese valvar importante

Tipo	Considerações
Cirurgia (retroca valvar)	• Tratamento de escolha • Indicações: disfunção estrutural importante de prótese valvar, desproporção prótese-paciente e regurgitação periprotética, com sintomas e/ou anemia hemolítica refratários ao tratamento clínico
Intervenção por cateter (valve-in-valve)	• Disfunção estrutural de bioprótese mitral, tricúspide ou aórtica, em pacientes sintomáticos e com alto risco para cirurgia ou inoperáveis (após avaliação do <i>Heart Team</i>)
Oclusão percutânea de regurgitação paravalvar	• Em casos de regurgitação paraprotética importante, associada a anemia hemolítica ou sintomas de insuficiência cardíaca (CF III/IV), em pacientes com alto risco para cirurgia e com anatomia favorável ao procedimento em centro capacitado

CF: classe funcional.

Quadro 61 – Disfunção de prótese valvar: recomendações

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Troca valvar cirúrgica	• Disfunção estrutural importante de prótese valvar, com sintomas	Forte/Moderada	I B	I C
	• Anemia hemolítica refratária	Forte/Baixa	I B	I C
	• Disfunção estrutural importante de prótese valvar, assintomática, com baixo risco para cirurgia	Forte/Baixa	IIa B	IIa C
Oclusão percutânea de regurgitação paravalvar	• Regurgitação periprotética com hemólise ou sintomas de IC refratários, com anatomia favorável e alto risco para cirurgia, após avaliação do <i>Heart Team</i>	Forte/Moderada	IIa B	IIa B
Valve-in-valve	• Disfunção estrutural importante de bioprótese, em pacientes sintomáticos, com alto risco para cirurgia ou inoperáveis, após avaliação do <i>Heart Team</i>	Forte/Alta	IIa B	*

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; IC: insuficiência cardíaca; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

* IIa B: posição aórtica, IIb B: posição mitral e tricúspide.

International Data), que analisou 459 indivíduos submetidos a *valve-in-valve*, a mortalidade foi de 7,6% em 1 mês após o procedimento, entretanto, os sobreviventes apresentaram uma melhora significativa de capacidade funcional (NYHA I–II), além de taxa de sobrevida global em 1 ano de 83,2%.²⁴⁰ Entre as principais complicações relacionadas ao implante de *valve-in-valve*, é mais comum a desproporção prótese-paciente e a obstrução de artérias coronárias na posição aórtica, enquanto, na topografia mitral, o risco de obstrução de via de saída de ventrículo esquerdo é o mais elevado. A migração da prótese é outra complicação grave, porém menos comum.

Por outro lado, na insuficiência de prótese valvar, há três principais intervenções possíveis: a retroca valvar cirúrgica, o procedimento de oclusão percutânea na regurgitação paraprotética e o *valve-in-valve* na regurgitação central (em portadores de bioprótese). A decisão quanto à melhor estratégia deve levar em consideração o risco cirúrgico, o tipo de anatomia (favorável ou não à estratégia escolhida) e a *expertise* da equipe de onde será realizado o procedimento.

A intervenção cirúrgica é o procedimento de escolha para insuficiência importante de prótese, central ou paraprotética, em pacientes sintomáticos ou com anemia hemolítica refratária. Apesar de a reoperação valvar conferir risco mais elevado quando comparada à cirurgia inicial, os índices de mortalidade e morbidade são aceitáveis. Uma coorte avaliou 3.380 pacientes submetidos a retroca valvar aórtica e demonstrou uma diferença aceitável nas taxas de mortalidade operatória, sendo 4,6% para a reoperação em comparação a 2,2% para a primeira intervenção ($p < 0,0001$), além de índices de complicação relativamente baixos.²³⁸ Esses achados foram consistentes para cirurgia de reparo de regurgitação paraprotético, conforme relatado por Shah et al., que demonstrou mortalidade de 3% em 495 pacientes submetidos a esse procedimento.²⁴¹ Em pacientes com prótese biológica e insuficiência central importante secundária a degeneração de folhetos, o risco de rápida progressão de doença por rotura ou perfuração de folheto é considerável, assim pode ser analisada a possibilidade de retroca cirúrgica, mesmo em pacientes assintomáticos.

Em pacientes com insuficiência de bioprótese do tipo central e alto risco cirúrgico ou inoperáveis, a intervenção transcater de *valve-in-valve* pode ser ponderada em centros capacitados após avaliação individualizada e discussão em *Heart Team*.

Já o procedimento percutâneo de oclusão de regurgitação paraprotética pode ser uma alternativa para indivíduos com critérios específicos. O perfil de paciente que pode se beneficiar do implante do dispositivo inclui aqueles com alto risco cirúrgico ou inoperáveis, sintomáticos ou com anemia hemolítica refratária ao tratamento clínico e que possuam anatomia favorável. A decisão deve ser considerada em centros capacitados e após discussão em *Heart Team*.

12. Trombose de Prótese Valvar

A trombose de prótese valvar é um evento incomum, sendo mais frequente em próteses mecânicas em posição mitral, com apresentação clínica espectral, variando da ausência de sintomas até insuficiência cardíaca, baixo débito e cursando com alta morbimortalidade.²⁴²

A trombose de prótese mecânica ocorre em 0,1 a 5,7% dos pacientes submetidos a cirurgia e ocorre, habitualmente, nos 3 primeiros meses após a troca valvar, porém pode ocorrer em qualquer época caso haja anticoagulação ineficaz ou condições associadas.²⁴³ As próteses biológicas são menos trombogênicas que as mecânicas, com estimativa de 0,03 a 6% dos pacientes apresentando tal complicação, porém sua incidência vem aumentando devido ao maior número de procedimentos transcater realizados e aos recursos de imagem avançados.²⁴² Essa complicação ocorre, comumente, nos 3 primeiros meses após implante, porém há casos descritos após mais de 5 anos da cirurgia.²⁴⁴

Além disso, estudos contemporâneos demonstram que a trombose subclínica de próteses biológicas, particularmente após TAVI, é mais frequente do que previamente reconhecido, sendo identificada principalmente por tomografia computadorizada cardíaca, com implicações potenciais na durabilidade valvar.²⁴⁵⁻²⁴⁷ Revisões recentes reforçam que esse fenômeno pode representar um espectro inicial da trombose valvar, ainda sem repercussão hemodinâmica evidente, mas com possível associação à degeneração estrutural precoce.²⁴⁸

A trombose de prótese altera o gradiente transvalvar e produz efeito de valvopatia estenótica, cuja repercussão clínica é espectral, variando de casos pouco sintomáticos até choque cardiogênico. São partes fundamentais da avaliação: a anamnese direcionada para dor torácica, dispneia nova ou piora de CF prévia, palpitações, edema periférico e sinais de baixo débito cardíaco, além da informação sobre o uso correto e controle periódico da anticoagulação e a dosagem de tempo de protrombina/razão normalizada internacional (INR, do inglês *International normalized ratio*), quando indicada (Quadros 62, 63 e 64).

Exames complementares amplamente disponíveis, como eletrocardiograma e radiografia de tórax, auxiliam no raciocínio clínico, e a solicitação do ecocardiograma é fundamental.

Deve-se suspeitar de trombose de prótese mecânica na presença de imagem vista por ecocardiograma transtorácico ou esofágico ou por tomografia computadorizada cardíaca compatível com comprometimento da mobilidade de folhetos ou *debris* consistentes com trombos aderidos à válvula. O aumento do gradiente acima de 50% em relação ao basal ou 10 mmHg de aumento absoluto através de prótese mecânica aórtica também auxiliam no diagnóstico.²⁴³

A avaliação inicial e a confirmação diagnóstica usualmente ocorrem através do ecocardiograma transtorácico, que pode ser complementado pelo método transesofágico.

Quando disponíveis, a tomografia cardíaca 4D em pacientes estáveis e a fluoroscopia podem ajudar a confirmar a mobilidade inadequada dos folhetos e auxiliar na avaliação de diagnósticos diferenciais e complicações.

Na trombose de prótese biológica sem repercussão hemodinâmica significativa (CF I–II) e sem obstrução de fluxo valvar nos exames complementares, é indicada anticoagulação oral e monitorização ambulatorial com imagem. No caso de prótese mecânica, trombo grande (especialmente maior do que 8 mm) e/ou móvel, portanto, com elevado risco de embolização, está indicada internação hospitalar para anticoagulação venosa. Não havendo resolução do trombo em exames de imagem realizados após 5 a 7 dias, bem como

Quadro 62 – Passo 1: critérios para definição da gravidade anatômica da trombose de prótese valvar

Características da trombose de prótese	
Avaliação clínica	• Sintomas e sinais sugestivos de insuficiência cardíaca aguda/exacerbada (dispneia, dor torácica, baixo débito, síncope)
	• Sopro compatível com valvopatia estenótica
	• Abafamento do clique na prótese mecânica
Eletrocardiograma	• Anamnese para avaliar possibilidade de anticoagulação não eficaz (INR fora da faixa terapêutica)
	• Compatível com a doença de base que motivou a cirurgia valvar
Radiografia de tórax	• Raramente com alteração aguda
	• Compatível com a doença de base que motivou a cirurgia valvar
	• Raramente com alteração aguda na silhueta cardíaca
Ecocardiograma	• Pode ter congestão pulmonar
	• Exame fundamental para o diagnóstico
	• Idealmente transesofágico
Estudo hemodinâmico (fluoroscopia)	• Documentação de trombo aderido à prótese, identificação do local e tamanho da trombose
	• Mobilidade inadequada do folheto

INR: razão normalizada internacional (do inglês *International normalized ratio*).

Quadro 63 – Passo 2: etiologia da trombose de prótese valvar

Características etiológicas	
Anticoagulação ineficaz	• Interrupção da anticoagulação
	• Interação medicamentosa/alimentar
	• INR abaixo da meta terapêutica

INR: razão normalizada internacional (do inglês *International normalized ratio*).

Quadro 64 – Passo 3: avaliação de sintomas na trombose de prótese valvar

Sintomas	
Dispneia	• Sintoma principal
	• Piora discreta: CF I–II
	• Sinal de alarme: CF III–IV
Dor precordial	• Possibilidade de embolia coronária
Baixo débito/síncope	• Indicativo de obstrução importante

CF: classe funcional da New York Heart Association.

nos casos de comprometimento hemodinâmico acentuado (CF III–IV), pode ser indicada a fibrinólise ou cirurgia valvar (Quadros 65 e 66).²⁴⁹

Favorecem a fibrinólise: alto risco cirúrgico, baixo risco de sangramento, acometimento de valvas direitas, primeiro episódio de trombose valvar, trombo menor do que 0,8 cm². As opções para o procedimento são o uso de alteplase 10 mg em bólus seguido por 90 mg em 2 horas ou estreptoquinase 500.000 UI em 20 minutos, seguindo-se 1.500.000 UI em

10 horas. O sucesso da fibrinólise guiada por ecocardiograma é acima de 90%, com as taxas de embolia sistêmica e sangramento maior abaixo de 2% (Quadros 67 e 68).^{249,251}

Os fatores que favorecem o procedimento cirúrgico são: contraindicação à fibrinólise, alto risco de sangramento, baixo risco cirúrgico, suspeita de *pannus* associado à trombose e necessidade de outros procedimentos cirúrgicos cardíacos concomitantes (por exemplo, revascularização do miocárdio).²⁵² A mortalidade em 30 dias associada à cirurgia de retroca valvar é < 5% em

Quadro 65 – Passo 4: avaliação de complicadores na trombose de prótese valvar

Achado	Significado
Trombo > 8 mm ou pedunculado	Alto risco de embolização associada a trombólise
Hipertensão pulmonar	- PSAP 50 mmHg ou superior em repouso - Associada à estenose mitral - Sinais de insuficiência cardíaca direita - Aumento do risco cirúrgico
Fibrilação atrial associada à trombose valvar	Remodelamento atrial importante
Trombose subclínica de folheto valvar	- Relativamente comum após procedimentos transcater - Diagnóstico por tomografia computadorizada - Ajuste ou início de anticoagulação oral - Controle evolutivo com métodos de imagem

PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

Quadro 66 – Passo 5: tipo de intervenção na trombose de prótese valvar

Tipo de intervenção	Considerações
Trombólise	- rt-PA (alteplase) 10 mg em bólus seguido de 90 mg em 2 horas ou estreptoquinase 500.000 UI em 20 minutos, seguido de 1.500.000 UI em 10 horas - Infusão lenta*: t-PA (tenecteplase) 25 mg em 6 horas, repetida (até a dose total de 150 mg) até a restauração da função valvar
Cirurgia valvar	Reservada para casos com alto risco de complicação hemorrágica ou risco embólico proibitivo

rt-PA: recombinant tissue plasminogen activator; t-PA: tissue plasminogen activator. *Um estudo randomizado demonstrou que a cirurgia não foi mais eficaz e resultou em maior mortalidade que a infusão lenta de baixa dose.²⁵⁰

Quadro 67 – Trombose de prótese: recomendações

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Trombólise	• Câmaras direitas	Forte/Moderada	Ia B	-
	• Trombo < 8 mm, NYHA I-III, persistência de trombo após anticoagulação endovenosa	Forte/Moderada	Ia B	I B
Cirurgia valvar	• NYHA IV, câmaras esquerdas	Forte/Moderada	I B	I B
	• Trombo móvel, grande (> 8 mm), câmaras esquerdas	Forte/Baixa	Ia C	Ia C (> 1 cm)
Anticoagulação com antagonista de vitamina K	• Trombose aguda em pacientes estáveis	Forte/Moderada	Ia B	I B
	• Trombose subclínica após procedimento transcater ou cirurgia	Forte/Baixa	Ia B	Ia B

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; NYHA: New York Heart Association; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Quadro 68 – Trombose de prótese: fatores a favor da cirurgia e da fibrinólise

A favor da cirurgia	A favor da fibrinólise
• Equipe cirúrgica disponível e experiente	• Equipe cirúrgica indisponível ou inexperiente
• Baixo risco cirúrgico	• Alto risco cirúrgico
• Alto risco de sangramento ou contraindicação ao uso de fibrinolítico	• Baixo risco de sangramento e sem contraindicação ao uso de fibrinolítico
• Trombose recorrente	• Primeira trombose de prótese
• Classe funcional NYHA IV	• Classe funcional NYHA I-III
• Trombo > 0,8 cm ²	• Trombo ≤ 0,8 cm ²
• Trombo móvel	• Trombose em câmaras direitas
• Trombo em átrio esquerdo	• Sem trombo em átrio esquerdo
• Trombo em câmara esquerda sem estabilidade para aguardar efeito de heparinização	• Persistência de trombo em câmara esquerda após heparinização em paciente estável

NYHA: New York Heart Association.

pacientes com CF I-II da NYHA, podendo chegar a 10 a 15% em pacientes instáveis.²⁵³

Um estudo multicêntrico observacional que comparou trombólise com alteplase versus tratamento cirúrgico em 158 pacientes (70% com sinais e sintomas de trombose de prótese; 75% em posição mitral) em oito centros detectou menor taxa de complicações totais (12% vs. 62,7%) e tromboembolismo (2,4% vs. 5,3%) em pacientes submetidos a regime de trombólise de 6 e 25 horas (infusão lenta) comparados com tratamento cirúrgico, além de menor taxa de sangramento total (8,4% vs. 16%) e mortalidade em 3 meses (2,4% vs. 18,7%), reafirmando achados prévios sobre a eficácia e segurança do método menos invasivo.²⁵⁴

A discussão em Heart Team é recomendada para a tomada de decisão em todos os cenários, devendo serem avaliados os riscos da fibrinólise e da cirurgia individualmente. Na presença de instabilidade hemodinâmica, prevalece a opção cirúrgica, exceto nos indivíduos de risco cirúrgico muito elevado.²⁵²

Deve-se também levar em conta a ocorrência da trombose subclínica da TAVI, conhecida como espessamento hipoatenuante dos folhetos (HALT, do inglês *hypo-attenuated leaflet thickness*). Caracteriza-se pelo espessamento de folheto valvar, com ou sem restrição de movimentação de cúspides, sem clínica correspondente e sem critério para disfunção ou trombose de prótese. Os espessamentos são detectados principalmente por tomografia computadorizada²⁴⁵ e foram relatados em 12,4% e 32,4% dos pacientes submetidos a TAVI e em uso, respectivamente, de anticoagulação ou dupla antiagregação após 3 meses do procedimento.²⁵⁵ Essa condição podem se associar com degeneração precoce de prótese, porém não há correlação com maior mortalidade cardiovascular. É recomendado início ou ajuste de anticoagulação oral e controle evolutivo com métodos de imagem para descartar a evolução para trombose de prótese.

12.1. Manejo a Longo Prazo

O advento do tratamento valvar transcaterter trouxe à tona a discussão sobre o *lifetime management* (manejo a longo prazo), tornando-o um tema essencial na prática clínica. Assim, o primeiro

passo deve ser a definição de intervenção cirúrgica tradicional ou transcaterter. Para os pacientes com indicação de realização de cirurgia valvar, é fundamental a escolha entre plástica valvar, prótese biológica ou mecânica. Tanto as definições do procedimento (aberto ou transcaterter) quanto as do tipo de prótese devem ser decisões compartilhadas, envolvendo avaliação multidisciplinar, Heart Team, o paciente e seus familiares. A recomendação do Heart Team em relação ao tipo de tratamento deve basear-se em evidências e condições anatômicas, equilibrando riscos e benefícios das opções disponíveis.

12.2. Escolha da Prótese Cirúrgica

A decisão compartilhada sobre o tipo de prótese deve considerar diversos fatores, incluindo idade, expectativa de vida, conceitos e preferências do paciente, durabilidade esperada das biopróteses, risco de desproporção entre paciente e prótese, necessidade e previsão de reintervenção, além dos riscos associados à anticoagulação com antagonistas da vitamina K após o implante de próteses mecânicas (Quadro 69).²⁵⁶

As biopróteses geralmente são preferidas para pacientes com baixa expectativa de vida ou comorbidades que possam requerer intervenções cirúrgicas, além daqueles com alto risco de complicações hemorrágicas. Em pacientes jovens, embora as biopróteses apresentem maior taxa de degeneração e menor durabilidade em comparação aos idosos, o receio quanto à necessidade de monitorização laboratorial do INR, restrições alimentares, impossibilidade de realizar certas atividades físicas e interações medicamentosas pode fazer com que a prótese mecânica não seja a escolha preferida quando se considera apenas a preferência do paciente. No entanto, a prótese mecânica pode ser uma boa opção para pacientes jovens devido à sua maior durabilidade, especialmente em casos de alto risco cirúrgico para futuras intervenções, como exposição prévia à radiação, aorta em porcelana ou anel aórtico pequeno.²⁵⁷⁻²⁶¹

A relação risco-benefício entre a necessidade de reintervenção em biopróteses e o risco da anticoagulação a longo prazo com varfarina deve ser amplamente discutida. A degeneração das

Quadro 69 – Fatores a favor da prótese mecânica e da biológica

Favorecem a recomendação de prótese mecânica	Favorecem a recomendação de prótese biológica
Idade < 50 anos ou com maior risco de degeneração estrutural da prótese (hiperparatireoidismo, hemodiálise)	Idade > 65 anos
Baixo risco com a anticoagulação a longo prazo	Baixa expectativa de vida
Paciente aderente e com acesso ao controle do INR	Alto risco de sangramento com anticoagulação a longo prazo
Outra indicação de anticoagulação a longo prazo (por exemplo, fibrilação atrial)	Dificuldades de acesso ou de realizar controle do INR
Alto risco em reintervenção valvar (aorta em porcelana, história de exposição à radioterapia)	Acompanhamento em centros de excelência com bons resultados em reintervenções cirúrgicas e com capacidade de realizar <i>valve-in-valve</i>
Anel aórtico pequeno (pode impedir a realização de <i>valve-in-valve</i> no futuro)	Desejo de gestação a curto prazo

INR: razão normalizada internacional (do inglês *International normalized ratio*).

biopróteses é mais comum em pacientes jovens, enquanto o risco de complicações associadas à anticoagulação aumenta com a idade. Alguns pacientes podem preferir aceitar o risco da anticoagulação para evitar novas cirurgias no futuro. Em mulheres que desejam engravidar, o risco da anticoagulação durante a gestação deve ser considerado, sendo que as complicações tromboembólicas são menos frequentes em gestantes com biopróteses, e a gravidez não acelera a deterioração das mesmas.²⁶²

Se a anticoagulação com antagonistas da vitamina K for contraindicada ou se o paciente recusar o uso de varfarina, a bioprótese deve ser considerada, pois o uso de anticoagulantes orais diretos (DOACs, do inglês *direct oral anticoagulants*) em próteses mecânicas é contradicado.²⁶³

Pacientes que realizam troca valvar aórtica com implante de bioprótese antes dos 50 anos apresentam uma degeneração estrutural acentuada e precoce. O risco de necessidade de reoperação em 15 anos varia de acordo com a idade na primeira cirurgia: 22% para pacientes com 50 anos, 30% para aqueles com 40 anos e 50% para pacientes de 20 anos. Entretanto, é importante destacar que nem todas as biopróteses têm a mesma durabilidade.²⁵⁹

Para pacientes entre 50 e 65 anos, a melhor escolha é incerta. A maior durabilidade das biopróteses mais recentes pode favorecer sua escolha nessa faixa etária. Por outro lado, o risco de sangramento e trombose em pacientes com boa adesão ao uso de varfarina é baixo em portadores de prótese mecânica.^{240,264-266,267} Os resultados dos estudos na população entre 50 e 65 anos são variáveis: alguns mostram menor mortalidade com prótese mecânica aórtica em pacientes com menos de 60 anos e mecânica mitral em menos de 65 anos,^{268,269} enquanto outros falharam em encontrar diferenças, principalmente devido à sua natureza observacional, informações limitadas sobre o tipo de prótese e poder estatístico insuficiente.^{270,271} Grandes estudos observacionais retrospectivos mostram uma sobrevida similar nessa faixa etária, independentemente do tipo de prótese.²⁷²⁻²⁷⁴ No entanto, estudos como o de Chikwe et al. mostram que, nessa faixa etária, os portadores de bioprótese apresentam maiores taxas de reintervenção e menor frequência de AVC.²⁵⁸ Revisões sistemáticas e metanálises indicam uma redução da mortalidade em pacientes que optam por próteses mecânicas até os 60 anos

e entre 50 e 70 anos, respectivamente.^{275,276} Portanto, a decisão para pacientes entre 50 e 65 anos deve ser compartilhada, considerando principalmente o risco de trombose e sangramento na opção pela prótese mecânica e a possibilidade de intervenção futura devido à degeneração estrutural da bioprótese.²⁶²

Para pacientes acima de 65 anos, o risco de degeneração estrutural da bioprótese cai para 10% ao longo de 15 a 20 anos, enquanto o risco de sangramento relacionado ao uso de varfarina aumenta. Como a durabilidade prevista da bioprótese supera a expectativa de vida nesse grupo, recomenda-se a preferência por biopróteses para evitar o risco de sangramento.²⁵⁸

O procedimento de troca da válvula aórtica com implante de homoenxerto pulmonar e prótese pulmonar (procedimento de Ross) é complexo e evita o implante de uma prótese aórtica, eliminando os riscos relacionados à anticoagulação. David et al. evidenciaram que, em pacientes adequadamente selecionados, a durabilidade pode ser comparável à das próteses mecânicas aórticas em centros de excelência na abordagem da raiz da aorta.²⁷⁷ No entanto, outros estudos mostram que tanto o homoenxerto pulmonar em posição aórtica quanto a prótese pulmonar apresentam risco de degeneração futura, com cerca de 50% dos casos necessitando reintervenção em 10 a 20 anos. Por isso, o procedimento deve ser reservado para pacientes jovens com anatomia favorável, em que os riscos da anticoagulação são indesejáveis a ponto de serem evitados. Devido à complexidade do procedimento de Ross, ele deve ser realizado em centros de excelência para o tratamento de doenças valvares.^{257,278,279}

Estratégias para pacientes com anel aórtico pequeno incluem ampliação do anel e uso de próteses aórticas sem suturas ou de expansão rápida, que podem reduzir o tempo de circulação extracorpórea e, potencialmente, o número de complicações perioperatórias.

12.3. Terapia transcaterter (TAVI) x Cirurgia Convencional

Embora tradicionalmente a cirurgia aberta venha sendo a terapia preferencial para pacientes valvopatias nas últimas décadas, recentemente, a terapia transcaterter tem se mostrado uma excelente opção para a mudança desse panorama. Grandes ensaios clínicos randomizados mostraram que o TAVI é uma opção

viável para pacientes com estenose aórtica importante a partir de 70 anos, ou seja, é uma alternativa menos invasiva para um amplo espectro de indivíduos que engloba desde os casos inoperáveis, de muito alto risco cirúrgico, até os pacientes de baixo risco.^{131,280-282}

Embora as diretrizes atuais recomendem bioprótese cirúrgica como primeira escolha em pacientes com menos de 65 anos, o TAVI vem sendo generalizado para pacientes jovens. Dados dos EUA mostram que, em 2021, aproximadamente 50% dos pacientes com menos de 65 anos com estenose aórtica importante foram tratados com TAVI.²⁸³ Entretanto, a maior parte dos estudos em pacientes de baixo risco incluiu poucos pacientes com menos de 65 anos (6,9% no estudo PARTNER 3, por exemplo). Um estudo americano com 9.557 pacientes submetidos a troca valvar aórtica comparando TAVI com cirurgia mostrou maior mortalidade em médio prazo (6 anos) no grupo TAVI (23,3% vs. 10,5%) e maior necessidade de marca-passo (10,7% vs. 6,2%). Não houve diferença com relação a AVC, reinternação e reintervenção.²⁸⁴

A durabilidade do TAVI ainda não é completamente conhecida. Além disso, a dificuldade do acesso coronário, de *TAVI-in-TAVI* ou cirurgia para explante de TAVI fazem com que tal procedimento não seja recomendado de rotina em pacientes de baixo risco com menos de 70 anos. Além disso, tais pontos devem ser levados em consideração na escolha entre implante de bioprótese cirúrgica ou TAVI nos pacientes a partir dos 70 anos.^{285,286}

12.4. Durabilidade

A realização do TAVI oferece bons desfechos a curto prazo (1 ano), com menor internação, menor risco de mortalidade, AVC ou reospitalização em comparação à bioprótese cirúrgica (8,5% vs. 15,1%, $p < 0,001$).¹³¹ Com relação a longo prazo, há evidências limitadas sobre a durabilidade das próteses cardíacas transcaterter, pois a maioria dos primeiros estudos de TAVI incluía pacientes idosos com sobrevida limitada a poucos anos após o procedimento. Existem registros adicionais com períodos de acompanhamento prolongados, embora predominantemente envolvendo pacientes mais velhos e gerações mais antigas de próteses transcaterter. Sathananthan et al. relataram uma incidência cumulativa de deterioração estrutural da válvula de 6,5% em um acompanhamento de 10 anos em pacientes que passaram por TAVI de 2005 a 2009.²⁸⁷ Outro estudo, de Testa et al., que acompanhou pacientes submetidos ao TAVI de 2007 a 2011, encontrou uma incidência de deterioração estrutural da válvula de 2,5% em um acompanhamento de 8 anos.²⁸⁸ Além disso, Holy et al. demonstraram que, após 9 anos de acompanhamento, em uma coorte de 152 pacientes, apenas cinco precisaram de um segundo procedimento.²⁸⁹

As análises de ensaios clínicos randomizados e estudos ajustados por escore de propensão que comparam TAVI com cirurgia convencional mostraram resultados positivos sobre a durabilidade a médio prazo do TAVI (7 a 8 anos), o que se equipara ou até supera as biopróteses cirúrgicas. A incidência de deterioração estrutural da válvula em estágios 2 ou 3, segundo o critério VARC-3, foi a seguinte:

- PARTNER 2A e registro de risco intermediário SAPIEN 3 (S3IR): 9,5% no TAVI com SAPIEN XT, 3,9% com SAPIEN 3 e 3,5% na cirurgia convencional após 5 anos²⁹⁰;
- análise combinada dos estudos CoreValve HR e SURTAVI: 1,82% no TAVI com CoreValve ou Evolut (Medtronic) versus 2,67% na cirurgia convencional em 5 anos²⁹¹;

• PARTNER 3: 7,6 % no TAVI com SAPIEN 3 versus 7,3% na cirurgia convencional após 7 anos¹³³;

• NOTION: 12,5% no TAVI com CoreValve versus 13,9% na cirurgia convencional em 10 anos.¹³⁹

A falência de bioprótese (BVF, do inglês *bioprosthetic valve failure*) por todas as causas foi:

- PARTNER 2A-S3IR: 4,7% no TAVI com SAPIEN XT, 2,6% com SAPIEN 3 e 1,3% na cirurgia convencional em 5 anos;
- PARTNER 3: 6,9% no TAVI com SAPIEN 3 versus 7,5% na cirurgia convencional em 7 anos;
- NOTION: 9,7% no TAVI com CoreValve versus 13,8% na cirurgia convencional em 10 anos.¹³⁹

Esses dados indicam que, com exceção das primeiras gerações de válvulas expansíveis por balão, a durabilidade de médio prazo das próteses transcaterter é no mínimo equivalente às biopróteses cirúrgicas. Em relação aos dados clínicos de estudos com maior seguimento, o estudo NOTION alcançou o marco de 10 anos, mas, devido à alta mortalidade, com apenas 25% dos pacientes ainda vivos após esse período, as conclusões definitivas sobre a durabilidade de longo prazo do TAVI permanecem limitadas.¹³⁹ Já o estudo PARTNER 2 com seguimento de 10 anos demonstrou que, em pacientes de risco intermediário, o TAVI apresentou menores taxas de sobrevida do que a cirurgia, principalmente naqueles submetidos a acessos não femorais.²⁹² Já no seguimento de 6 anos do *Evolut Low Risk Trial*, não houve diferença entre TAVI e cirurgia em relação ao desfecho de morte e AVC, porém a taxa de reintervenção foi maior no TAVI.²⁹²

Além disso, o grupo TAVI do NOTION utilizou próteses autoexpansíveis de primeira geração, enquanto 35% das válvulas no grupo cirúrgico eram modelos Trifecta ou Mitroflow, que já demonstraram ter problemas de durabilidade.

Para pacientes com expectativa de vida que excede a durabilidade esperada da prótese a ser escolhida, a avaliação detalhada com tomografia é fundamental para antecipar os riscos futuros no momento da intervenção valvar inicial, sempre levando em consideração a avaliação do *Heart Team*.⁵

13. Doença Arterial Coronária

A doença arterial coronária coexiste frequentemente em candidatos a cirurgia valvar, principalmente no contexto da estenose aórtica degenerativa, com uma prevalência variando de 40 a 70%.²⁹³⁻²⁹⁵ A definição da anatomia coronária antes da abordagem valvar é fundamental para a possibilidade de revascularização concomitante, assim como a definição do risco periprocedimento e o prognóstico a longo prazo.

13.1 Avaliar a Probabilidade Pré-Teste de Doença Arterial Coronária

A investigação de doença arterial coronária antes da abordagem cirúrgica valvar deve ser guiada pela probabilidade de o paciente apresentar doença coronariana, assim como pelas características clínicas do paciente. A avaliação não invasiva com angiotomografia de coronárias pode ser realizada em pacientes com baixa ou intermediária probabilidade pré-teste de doença arterial coronária para a exclusão de doença coronariana significativa. Se o exame demonstrar lesões

moderadas a significativas ou lesões duvidosas, o paciente deverá ser submetido à cineangiografografia.²⁹⁵

A avaliação invasiva coronariana se torna mandatória em pacientes com alta probabilidade de doença arterial coronária, como os portadores de fatores de risco para aterosclerose (diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial, entre outros), pacientes com sintomas sugestivos ou teste funcional com evidência de isquemia, história prévia de doença coronariana, homens com mais de 40 anos e mulheres pós-menopausa. Além disso, a cineangiografografia também deve ser realizada nos pacientes com disfunção ventricular esquerda e na avaliação da etiologia da insuficiência mitral secundária.²⁹⁵

13.2. Manejo da Doença Arterial Coronária em Pacientes com Indicação de Cirurgia Valvar

Nos pacientes portadores de valvopatia importante associada a doença arterial coronária significativa (lesões $\geq 70\%$ ou $\geq 50\%$ em tronco de coronária esquerda), a abordagem padrão recomendada é a cirurgia combinada de abordagem valvar associada a revascularização cirúrgica, independentemente da presença ou não de sintomas coronarianos, e deve ser considerada por oportunidade.²⁹³⁻²⁹⁵ Embora a cirurgia combinada aumente o risco perioperatório imediato, ela reduz o risco de infarto perioperatório e aumenta a sobrevida em longo prazo.²⁹³⁻²⁹⁵ Em pacientes em que o risco aumente significativamente com a cirurgia combinada ou naqueles em que a anatomia coronariana é desfavorável para revascularização cirúrgica, a abordagem coronariana percutânea guiada por reserva fracionada de fluxo (FFR, do inglês *fractional flow reserve*) é uma opção.²⁹³⁻²⁹⁶

A preferência é que sempre seja realizada revascularização completa, e que seja usado enxerto de artéria torácica interna em lesões significativas em artéria descendente anterior. Em pacientes portadores de lesões entre 50 e 70%, a avaliação deve ser individualizada, podendo ser considerada a cirurgia combinada no intuito de se evitar uma nova cirurgia cardíaca no futuro próximo.²⁹³⁻²⁹⁵

13.3. Manejo da Doença Arterial Coronária nos Pacientes com Indicação de Implante Transcateter de Valva Aórtica

Entre os pacientes submetidos ao TAVI, a prevalência de doença arterial coronária pode variar de 44 a 81%, muitos dos quais apresentam doença multiarterial.^{297,298} Nesse grupo de pacientes,

a intervenção coronária percutânea guiada por FFR $\leq 0,80$ ou lesão $\geq 90\%$ deve ser considerada, sempre levando em conta a idade, gravidade anatômica, comorbidades, risco de sangramento e expectativa de vida (Quadro 70).²⁹⁹

Pode-se adotar três diferentes estratégias no manejo das lesões coronarianas no paciente submetido ao TAVI, a abordagem pré-, concomitante ou após o procedimento. A abordagem mais comum é a realização da intervenção coronária percutânea antes do TAVI devido à possibilidade de melhorar a hemodinâmica do paciente antes do procedimento valvar e evitar complicações futuras relacionadas à doença arterial coronária não tratada, sendo uma conduta segura e viável, mesmo em pacientes com doença de tronco de coronária esquerda.^{300,301} Além disso, evita dificuldades de acesso coronariano pós-TAVI, especialmente em próteses supra-anulares.^{296,299}

A utilização da estratégia de intervenção coronária percutânea e TAVI simultâneas pode ser interessante no grupo de pacientes instáveis, com gradientes aórticos muito elevados e com alto risco de oclusão coronária, como lesões ostiais, baixa altura do tronco de coronária esquerda e *valve-in-valve*. Isso pode, ainda, reduzir o risco associado a novos acessos vasculares com menos complicações hemorrágicas, além de reduzir o tempo do procedimento. No entanto, a intervenção coronária percutânea simultânea pode estar associada a um maior volume de contraste e risco de insuficiência renal.³⁰²⁻³⁰⁴

A abordagem coronariana pós-TAVI, de acordo com metanálises recentes, pode estar relacionada a melhores desfechos clínicos em curto e longo prazo, com uma menor mortalidade quando comparada à intervenção coronária percutânea antes ou durante o procedimento.³⁰⁵

13.4. Manejo da Doença Arterial Coronária nos Pacientes com Valvopatia Moderada

A revascularização miocárdica associada a abordagem valvar cirúrgica, em mesmo tempo operatório, está indicada quando há doença valvar significativa (Quadro 70). Nos casos em que há doença valvar moderada, a conduta cirúrgica é individualizada, com o apoio de *Heart Team*.^{306,307}

Nos pacientes portadores de insuficiência mitral moderada de etiologia secundária ou isquêmica, o tratamento cirúrgico combinado é controverso. As evidências atuais sugerem que o tratamento cirúrgico para insuficiência mitral moderada

Quadro 70 – Intervenção na doença arterial coronária concomitante à intervenção valvar

Intervenção	Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Revascularização miocárdica cirúrgica	• Indicação de intervenção valvar cirúrgica e lesão em coronária epicárdica $\geq 70\%$ ou lesão em tronco $\geq 50\%$	Forte/Baixa	Ila C	I C
Angioplastia coronária	• Indicação de intervenção valvar transcater e lesão coronária com FFR $\leq 0,80$ ou lesão $\geq 90\%$ em segmento proximal	Forte/Baixa	Ila C	Ila B

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; FFR: reserva fracionada de fluxo; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

de etiologia isquêmica, combinado com a revascularização cirúrgica, não reduz significativamente a mortalidade a longo prazo ou o remodelamento reverso do ventrículo esquerdo quando comparado com a revascularização do miocárdio isolada.³⁰⁸⁻³¹⁰ Sugere-se, ainda, que a adição de reparo da válvula mitral estaria associada a um aumento na duração da cirurgia e a eventos neurológicos adversos.^{311,312} Atualmente, sugere-se que, embora o reparo da válvula mitral possa reduzir o grau de regurgitação mitral e os sintomas, não há impacto significativo na sobrevida a longo prazo ou nos resultados funcionais, e a decisão de realizá-la deve ser individualizada, utilizando o *Heart Team*.^{311,313}

Já nos pacientes portadores de estenose aórtica moderada com doença arterial coronária significativa associada, a conduta permanece controversa.^{306,307} A preocupação sobre a realização da troca valvar na doença moderada junto ao contexto de revascularização cirúrgica do miocárdio se deve pela incerteza na taxa de progressão natural da valvopatia e em relação à sobrevida sem cirurgia. A decisão é ainda mais difícil na faixa etária dos pacientes mais idosos. Enquanto a troca valvar concomitante evitaria o risco de uma reoperação, por outro lado, o paciente é exposto aos riscos perioperatórios e complicações relacionadas à prótese a longo prazo.³¹⁴

14. Anticoagulação e Antiagregação

A terapia anticoagulante e antiagregante tem como objetivo prevenir eventos trombóticos, com o menor risco possível de complicações hemorrágicas. Estudos recentes têm explorado esse tema, apresentando evidências cada vez mais robustas sobre a segurança e a eficácia dessas terapias em diferentes contextos de doenças valvares. Como resultado, esse tema tornou-se um dos mais dinâmicos desde a última atualização deste documento.

14.1. Valva Nativa

Na fibrilação atrial paroxística ou permanente em indivíduos com estenose mitral reumática, a anticoagulação é a estratégia de escolha para a prevenção de eventos trombóticos (Quadro 71).³¹⁵ Nos demais casos, o risco de eventos trombóticos deve ser calculado pelo CHA₂DS₂-VA (*Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years, Diabetes mellitus, Stroke, Vascular disease, and Age 65–74 years*), com a pontuação atribuída da seguinte forma: insuficiência cardíaca (1 ponto); hipertensão (1 ponto); idade ≥ 75 anos (2 pontos); diabetes melito (1 ponto); histórico de AVC, acidente isquêmico transitório ou tromboembolismo (2 pontos); doença vascular (1 ponto); e idade entre 65 e 74 anos (1 ponto). A anticoagulação é recomendada para pontuação ≥ 2 e deve ser considerada a partir de 1.⁷⁶ O sexo feminino deixou de pontuar à luz de dados mais recentes, que mostram redução da incidência de AVC nos últimos anos e ausência de diferença relevante entre os sexos nesse contexto.³¹⁶⁻³¹⁸

Os DOACs foram avaliados em uma coorte retrospectiva coreana que comparou seu uso *off-label* com a varfarina em 2.230 pacientes com estenose mitral. O uso de DOACs associou-se a menor ocorrência do desfecho combinado de AVC e embolia sistêmica, com taxas de sangramento semelhantes às observadas com antagonistas da vitamina K.³¹⁹

Esses achados devem ser interpretados com cautela devido às limitações importantes do estudo, incluindo seu caráter observacional, ausência de dados sobre o tempo em faixa terapêutica da varfarina (TTR, do inglês *time in therapeutic range*), falta de informações sobre etiologia e gravidade anatômica da estenose mitral e pareamento incompleto entre os grupos. Embora o TTR dessa população não tenha sido reportado, outra coorte coreana de pacientes com fibrilação atrial e AVC demonstrou controle subótimo da anticoagulação com varfarina: em quase 34 mil medições de INR, apenas 44,6% estavam na faixa terapêutica, enquanto 41,7% apresentavam INR < 2,0.³²⁰

No estudo de não inferioridade INVICTUS (*Investigation of Rheumatic Atrial Fibrillation Treatment Using Vitamin K Antagonists, Rivaroxaban or Aspirin Therapy*), foram analisados 4.531 pacientes com doença reumática e fibrilação atrial, predominantemente com estenose mitral moderada a importante, randomizados para receber varfarina ou rivaroxabana (20 ou 15 mg ao dia, ajustada para função renal). A incidência de AVC foi numericamente maior no grupo rivaroxabana (90 vs. 65 casos), assim como a mortalidade (552 vs. 442 óbitos). A diferença no tempo médio de sobrevida restrito foi de -72 dias (IC95% -117 a -28), principalmente devido a um maior número de mortes súbitas e óbitos por falha mecânica ou insuficiência cardíaca. Consequentemente, houve maior incidência de eventos cardiovasculares maiores entre os pacientes tratados com rivaroxabana. Diante desses achados, a varfarina permanece como a terapia de escolha para pacientes com fibrilação atrial associada à doença reumática. O benefício relativo da varfarina tornou-se mais evidente após 12 a 18 meses de seguimento, paralelamente à melhora progressiva do controle da anticoagulação. No início do estudo, apenas 33,2% dos participantes apresentavam INR entre 2,0 e 3,0, proporção que aumentou para 56,1% em 6 meses, 59% em 1 ano, 65,3% em 2 anos e 64,1% em 4 anos. Esses achados sugerem que a maior proteção observada com varfarina pode estar relacionada ao aumento do tempo em faixa terapêutica ao longo do acompanhamento, além de possível efeito protetor da anticoagulação nesse contexto de doença reumática.³²¹

É uma estratégia segura iniciar a varfarina na dose de 5 mg/dia para indivíduos abaixo dos 65 anos e 2,5 mg/dia acima dos 65 anos. O tempo de protrombina deverá ser dosado no 3º dia para avaliação de hiper-responsividade à medicação e novamente no 5º dia, data a partir da qual a dose passa a ser ajustada. Nessa fase, os exames devem ser feitos com intervalo de até 5 dias, até que se atinja nível terapêutico. Em geral, o controle da INR é realizado mensalmente, sendo razoável o controle a cada mês em pacientes com doses estáveis de longa data e que não foram expostos a novos fatores que interajam com a varfarina (Quadro 72). No caso de INR fora do alvo, deve ser coletado um novo exame mais precocemente, em 1 a 2 semanas. O ajuste de dose deve ser em média 10 a 15% da dose semanal, e devem ser investigados os fatores que ocasionaram a oscilação da INR. O monitoramento do tempo de protrombina com dispositivos *point-of-care* fornece informações rápidas e confiáveis, porém sua disponibilidade ainda é limitada pelo alto custo do aparelho e tiras.

Diretrizes

Quadro 71 – Indicações de anticoagulação oral

Condição clínica	Medicação	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Valva nativa				
• Estenose mitral reumática com fibrilação atrial e/ou trombo atrial esquerdo*	Varfarina	Forte/Moderada	I C	I B
	DOACs na impossibilidade de uso de varfarina	Fraca/Baixa	-	III B
• Demais valvopatias com fibrilação atrial	Varfarina	Forte/Moderada	I A	-
	DOACs	Forte/Moderada	I A	I A
Tratamento cirúrgico				
• Ablação de fibrilação atrial ou flutter concomitante com a cirurgia valvar		Forte/Moderada	Ila B	I A (cirurgia mitral) Ila B (cirurgia em outras válvulas)
• Fechamento do apêndice atrial esquerdo concomitante a cirurgia valvar		Forte/Moderada	Ila B	I B
Reparo valvar				
• Ritmo sinusal + cirurgia de reparo valvar mitral (primeiros 3 meses)	Varfarina	Fraca/Baixa	-	-
	DOACs	Fraca/Baixa	-	Ila B
	AAS	Fraca/Baixa	-	Ila B
Prótese biológica				
• Fibrilação atrial (primeiros 3 meses)	Varfarina	Forte/Moderada	Ila B	-
	DOACs	Fraca/Moderada	-	-
• Fibrilação atrial (longo prazo)	Varfarina	Forte/Alta	I A	-
	DOACs	Forte/Alta	I A	Ila B
	Varfarina	Fraca/Baixa	Ila B	Ila B
• Ritmo sinusal – prótese mitral (primeiros 3 meses)	DOACs	Fraca/Baixa	-	-
	AAS	Fraca/Baixa	Ila B	-
	Varfarina	Fraca/Baixa	Ila B	Ila B
• Ritmo sinusal – prótese aórtica (primeiros 3-6 meses)	DOACs	Fraca/Baixa	-	-
	AAS	Fraca/Baixa	Ila B	Ila B
	Varfarina	Fraca/Muito baixa	-	-
• Ritmo sinusal – prótese aórtica ou mitral (longo prazo)	DOACs	Fraca/Muito baixa	-	-
	AAS	Fraca/Baixa	Ila B	IIb C
TAVI				
• Fibrilação atrial	Varfarina	Forte/Alta	I A**	I B
	DOACs	Forte/Alta	I A	I B
	Varfarina	Não indicada	3 meses IIb B	III A
• Ritmo sinusal	DOACs	Não indicada	III B	III A
	AAS ou clopidogrel	Forte/Moderada	Ila B	I A (por 1 ano) Ila C (após 1 ano)

• Ritmo sinusal + angioplastia com <i>stent</i>	AAS + clopidogrel até 12 m conforme tipo de <i>stent</i>	Forte/Alta	-	-
• Fibrilação atrial + angioplastia com <i>stent</i> coronário	ACO (varfarina/DOAC) + AAS + clopidogrel por mais de 1 semana e menos de 1 mês, seguido de clopidogrel + ACO (varfarina/DOAC) por 6-12 meses conforme tipo de <i>stent</i> . Depois só ACO (varfarina/DOAC)	Forte/Moderada	-	-
Prótese mecânica				
	Varfarina	Forte/Alta	I A***	I B
	DOACs	Não indicada	III B	III A
	Varfarina + AAS rotineiramente	Não indicada	IIb B	IIa B****
	Varfarina + AAS após evento tromboembólico com INR terapêutico	Forte/Moderada	-	-
• Indicação de ponte com heparina para procedimentos com alto risco de sangramento	Procedimentos não cardíacos quando INR no alvo em pacientes com alto risco trombótico	Forte/Moderada	IIa C	IIa B

ACO: anticoagulação oral; AHA: American Heart Association; AAS: ácido acetilsalicílico; DOAC: anticoagulante oral direto (do inglês direct oral anticoagulant); ESC: European Society of Cardiology; INR: razão normalizada internacional (do inglês International normalized ratio); SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia; TAVI: implante de bioprótese aórtica transcatheter (do inglês transcatheter aortic valve implantation).

* Considerar anticoagulação com varfarina nos indivíduos com estenose mitral com episódios de taquicardia atrial ou aumento de átrio esquerdo e contraste espontâneo.

** Varfarina se fibrilação atrial em até 3 meses do implante: IIa B. Após 3 meses: I A.

*** Prótese mecânica aórtica e fatores de risco tromboembólicos adicionais (fibrilação atrial, tromboembolismo prévio, disfunção ventricular, estado de hipercoagulabilidade, prótese mecânica de geração antiga ball-in-cage): varfarina com INR 3,0 – I B.

Para pacientes com prótese mecânica de duplo disco ou prótese mecânica aórtica de disco oscilável e sem fatores de risco para tromboembolismo: varfarina com INR 2,5 – I B.

**** Se doença aterosclerótica concomitante e baixo risco de sangramento.

Quadro 72 – Ajuste de dose da varfarina

Valor de INR	Ajuste de dose
≤ 1,5	Aumentar 15% na dose semanal
1,51–1,99	Aumentar 10% na dose semanal
2–3*	Manter dose
3,01–4,0	Reduzir 15% na dose semanal
4,01–4,99	Suspender uma dose e reduzir 10% na dose semanal
5,0–8,99	Suspender a varfarina até INR 2-3 e reiniciar com 15% menos da dose semanal
≥ 9,00	Internação hospitalar: suspender a varfarina em média por 4 dias, prescrever vitamina K na dose de 1 a 2,5 mg por via oral a ser repetida em 24 a 48 horas se não houver redução para INR < 5,0 e reiniciar a anticoagulação após INR próximo aos valores-alvo (abaixo de 4).

INR: razão normalizada internacional (do inglês International normalized ratio). * No caso de alvo terapêutico de INR entre 2,5 e 3,5 o ajuste de dose deverá ser realizado para valores 0,5 maiores, exceto se INR ≥ 9,0.

Na prática clínica, o controle da anticoagulação frequentemente é inferior ao observado em estudos clínicos. Embora o efeito protetor ideal da varfarina ocorra com TTR superior a 65%, dados do registro brasileiro RECALL (Registro Brasileiro Cardiovascular de Fibrilação Atrial) indicam que, entre 4.585 pacientes acompanhados por 1 ano, o TTR médio foi de apenas 49,5%.^{322,323} Assim, embora a varfarina permaneça como a terapia de escolha, sua efetividade depende diretamente da qualidade do controle do INR. Em caráter estritamente excepcional, pode-se considerar o uso de DOACs quando todas as estratégias para otimização do tratamento com varfarina tenham sido esgotadas, incluindo repetidas tentativas de ajuste terapêutico e orientação farmacológica e dietética, com persistência de INR extremamente lábil, ou quando o monitoramento regular da anticoagulação não seja viável na localidade do paciente. Nessa situação, o paciente deve ser claramente informado de que essa estratégia pode oferecer menor proteção tromboembólica em comparação à varfarina adequadamente controlada, devendo tal orientação, bem como as razões para a escolha terapêutica e a concordância do paciente, ser devidamente registradas em prontuário.

Finalmente, quando houver indicação de cirurgia valvar na presença de fibrilação atrial, deve-se considerar o controle de ritmo por meio de ablação cirúrgica concomitante.³²⁴ Além disso, o fechamento do apêndice atrial esquerdo em pacientes com fibrilação atrial reduz a ocorrência de eventos embólicos e aumenta a sobrevida a médio-longo prazo.³²⁵ A manutenção do ritmo sinusal é benéfica a longo prazo, entretanto, a anticoagulação não deve ser suspensa nos indivíduos cuja indicação já esteja estabelecida, inclusive após o fechamento do apêndice atrial, exceto em situações selecionadas de muito alto risco de sangramento.

Em indivíduos sem fibrilação atrial, a anticoagulação pode ser considerada em casos de estenose mitral associada a evento embólico prévio, trombo ou contraste espontâneo atrial, átrio esquerdo com diâmetro ≥ 50 mm ou volume ≥ 50 mL/m² ou na presença de taquicardia atrial sustentada.

14.2. Reparo Valvar

Após cirurgia de reparo valvar em pacientes em ritmo sinusal, as evidências que sustentam a estratégia antitrombótica ideal permanecem limitadas e baseiam-se em estudos observacionais.³²⁶⁻³³⁰ Um estudo prospectivo multicêntrico demonstrou maior incidência de eventos tromboembólicos nas primeiras 6 semanas após o reparo mitral na ausência de terapia antitrombótica.³²⁶ No reparo mitral, pode-se considerar antiagregação plaquetária com ácido acetilsalicílico (AAS) 75 a 100 mg/dia nos primeiros 3 meses. Uma revisão sistemática com 5.093 pacientes não demonstrou diferenças significativas entre antagonistas da vitamina K e terapia antiplaquetária quanto a eventos tromboembólicos ou mortalidade nesse período.³³⁰ Os dados sobre anticoagulantes orais diretos após reparo mitral ainda são limitados. Dados observacionais sugerem eficácia e segurança semelhantes à varfarina, embora ensaios clínicos randomizados ainda sejam necessários para confirmar esses achados.³²⁸

14.3. Prótese Biológica

Nos indivíduos com prótese biológica e fibrilação atrial, a anticoagulação está indicada independentemente do CHA₂DS₂-VA. Evidências sobre o uso de DOACs nesse contexto derivam principalmente de subanálises dos ensaios ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*) e ENGAGE AF-TIMI 48 (*Effective Anticoagulation with Factor Xa in Next Generation Atrial Fibrillation Guidelines – Atrial Fibrillation*), além do estudo piloto DAWA (*Dabigatran Versus Antagonists of Warfarin After Bioprosthesis Valve Replacement for the Management of Atrial Fibrillation Postoperatively*) e do estudo randomizado multicêntrico brasileiro RIVER (*Rivaroxaban for Valvular Heart Disease and Atrial Fibrillation*).³³¹⁻³³⁴ Nessas análises, que compararam DOACs com varfarina em subgrupos de pacientes com bioprótese valvar, não foram observadas diferenças significativas nos desfechos clínicos.³³¹⁻³³³

O estudo RIVER incluiu 1.005 pacientes e confirmou a não inferioridade da rivaroxabana em comparação à varfarina. Uma subanálise desse estudo sugeriu maior tempo até a ocorrência de eventos com o uso de rivaroxabana nos primeiros 3 meses após a cirurgia em relação ao grupo varfarina.³³⁴ Entretanto, devido ao caráter *post hoc* dessa análise, recomenda-se cautela na utilização de DOACs nesse período. Assim, em pacientes com fibrilação atrial submetidos ao implante de bioprótese, recomenda-se o uso de antagonistas da vitamina K nos primeiros 3 meses após a cirurgia, podendo-se, posteriormente, manter antagonistas da vitamina K ou realizar a transição para DOAC. O uso de DOAC nesse período inicial pode ser considerado em situações selecionadas, como em pacientes com INR muito lábil ou na impossibilidade de monitoramento regular do INR.

Em indivíduos com prótese biológica sem fibrilação atrial e sem outras indicações de anticoagulação, discute-se considerar AAS ou anticoagulação nos primeiros 3 a 6 meses após a cirurgia. Entretanto, as evidências atuais são inconsistentes, com poucos estudos randomizados pequenos.³³⁵⁻³⁴⁵ Dessa forma, as atuais diretrizes não recomendam o uso de AAS ou anticoagulação nos primeiros 3 a 6 meses após a cirurgia naqueles com prótese biológica sem fibrilação atrial e sem outras indicações de anticoagulação. A anticoagulação de longo prazo não está indicada nesses pacientes.^{340,346} Especificamente para próteses na posição aórtica, devido ao menor risco trombogênico, não foi demonstrado benefício adicional do uso de antagonistas da vitamina K em comparação ao AAS.³⁴⁷ Adicionalmente, o estudo randomizado ENAVLE (*Efficacy and Safety of Edoxaban in Patients after Heart Valve Repair or Bioprosthetic Valve Replacement*), que avaliou 218 pacientes sem fibrilação atrial submetidos a reparo valvar ou implante de prótese biológica aórtica ou mitral, demonstrou que a edoxabana foi não inferior à varfarina nos primeiros 3 meses após a cirurgia.³⁴⁸

14.4. Prótese Mecânica

Próteses mecânicas estão associadas a um risco elevado de eventos trombóticos. Em metanálise clássica, a incidência anual de eventos trombóticos maiores, incluindo trombose de

prótese, AVC com déficit permanente e isquemia periférica que requer intervenção cirúrgica, foi de aproximadamente 1% ao ano em pacientes sob anticoagulação com antagonistas da vitamina K. Esse risco é quatro vezes maior em indivíduos que não recebem anticoagulação ou que utilizam apenas terapia antiplaquetária.³⁴⁹

A anticoagulação oral com antagonistas da vitamina K é obrigatória e deve ser mantida indefinidamente em todos os pacientes com prótese mecânica. Até o momento, nenhum DOAC demonstrou segurança ou eficácia nesse contexto. Dois ensaios clínicos randomizados foram interrompidos precocemente devido ao aumento de eventos adversos nos grupos tratados com DOACs. No estudo RE-ALIGN (*Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy*), que comparou dabigatrana com varfarina em pacientes com prótese mecânica, observou-se maior incidência de sangramentos e eventos tromboembólicos no grupo dabigatrana, especialmente no período inicial após a cirurgia.³⁵⁰ De forma semelhante, o estudo PROACT Xa (*Prospective Randomized On-X Anticoagulation Clinical Trial – Xa*), que avaliou apixabana em pacientes com prótese mecânica On-X em posição aórtica após 3 meses do implante, foi interrompido precocemente devido à maior ocorrência de eventos trombóticos no grupo apixabana, mesmo com o uso concomitante de aspirina em 94% dos participantes.³⁵¹

O alvo terapêutico do INR é de 2,5, com faixa entre 2,0 e 3,0, para próteses mecânicas em posição aórtica sem fatores adicionais de risco tromboembólico, e de 3,0, com faixa entre 2,5 e 3,5, para próteses mecânicas em posição mitral. Uma meta mais elevada de INR também pode ser considerada em próteses aórticas associadas a fibrilação atrial, eventos trombóticos apesar de INR em faixa terapêutica ou fração de ejeção reduzida. O estudo randomizado LIMIT (*Low INR to Minimize Bleeding With Mechanical Valves Trial – NCT03636295*), em fase de recrutamento, busca avaliar um alvo de INR entre 1,5 e 2,5 para pacientes com prótese mecânica aórtica de duplo folheto, exceto On-X. Para prótese On-X na posição aórtica, o alvo de INR pode ser reduzido para 1,8 (1,5-2,0) associado à aspirina 75 a 100 mg, conforme o estudo randomizado PROACT.³⁵²

14.5. Implante Transcateter de Bioprótese Aórtica

Em indivíduos submetidos ao TAVI sem fibrilação atrial ou outra indicação formal de anticoagulação, a estratégia recomendada para a prevenção de eventos trombóticos é a antiagregação plaquetária simples. Historicamente, utilizava-se dupla antiagregação plaquetária por extrapolação do manejo após angioplastia coronária. No entanto, o estudo POPular TAVI (*Antiplatelet Therapy for Patients Undergoing Transcatheter Aortic-Valve Implantation*) Cohort A demonstrou que a antiagregação simples proporciona proteção antitrombótica semelhante à dupla antiagregação, com menor risco de sangramento.³⁵³

A anticoagulação profilática após TAVI em pacientes sem indicação prévia de anticoagulação também foi investigada diante da observação de trombose subclínica dos folhetos nesse contexto. No estudo GALILEO (*Global Study Comparing a Rivaroxaban-Based Antithrombotic Strategy to an*

Antiplatelet-Based Strategy After Transcatheter Aortic Valve Replacement to Optimize Clinical Outcomes), que comparou rivaroxabana com terapia antiplaquetária em pacientes sem indicação prévia de anticoagulação, observou-se maior risco de sangramento no grupo tratado com rivaroxabana, sem redução significativa de eventos trombóticos.³⁵⁴ Da mesma forma, o estudo ATLANTIS (*Anti-Thrombotic Strategy After Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis*) não demonstrou vantagem da apixabana em relação aos antiagregantes em pacientes submetidos ao TAVI sem indicação de anticoagulação.³⁵⁵ Assim, a anticoagulação profilática não é recomendada nesses pacientes.

Para pacientes com fibrilação atrial e/ou outras indicações para anticoagulação, a terapia de escolha é a anticoagulação isolada. O estudo POPular TAVI Cohort B comparou o uso exclusivo de anticoagulantes com a combinação de anticoagulantes e clopidogrel nos primeiros 3 meses pós TAVI, observando menor risco de sangramento no grupo que utilizou apenas anticoagulantes. Nesse estudo, cerca de 24% dos participantes usavam DOACs, enquanto os demais utilizavam antagonistas da vitamina K.³⁵⁶ O estudo ENVISAGE-TAVI AF (*Edoxaban Versus Standard of Care and Their Effects on Clinical Outcomes in Patients Having Undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation – Atrial Fibrillation*) comparou a edoxabana com a varfarina em 1.426 pacientes, demonstrando benefício líquido semelhante entre as duas estratégias. Contudo, houve um maior risco de sangramento, especialmente no trato digestivo, entre os indivíduos que utilizaram edoxabana.³⁵⁷ Portanto, em pacientes submetidos a TAVI com indicação formal de anticoagulação, tanto antagonistas da vitamina K quanto DOACs podem ser utilizados, sendo essencial monitorar cuidadosamente os possíveis sangramentos digestivos no grupo que utiliza DOACs.

14.6. Avaliação do Risco de Sangramento

O escore HAS-BLED (*Hypertension Abnormal renal and liver function Stroke-Bleeding Labile INR Elderly Drugs or alcohol*) é a ferramenta mais utilizada para estimar o risco de sangramento em pacientes em uso de anticoagulação oral. Esse escore considera os seguintes fatores: hipertensão não controlada (1 ponto); disfunção renal (1 ponto); disfunção hepática (1 ponto); histórico de AVC/acidente isquêmico transitório (1 ponto); histórico de sangramento (1 ponto); labilidade do INR (1 ponto); idade acima de 65 anos (1 ponto); e uso de drogas ou álcool (1 ou 2 pontos). Pacientes com uma pontuação de 3 ou mais são considerados de alto risco para sangramento.³⁵⁸ Como muitos desses fatores também estão presentes no escore CHA2DS2-VA, indivíduos com alto risco de sangramento frequentemente têm também um elevado risco tromboembólico.

No registro brasileiro RECALL, o principal motivo para a não utilização de anticoagulação em pacientes com indicação formal foi o julgamento médico, responsável por quase 25% dos casos.³⁵⁹ Um dos fatores comumente considerados nesse julgamento é o risco de queda em idosos. No entanto, um estudo estimou que seriam necessárias aproximadamente 295 quedas em 1 ano para anular os benefícios da anticoagulação com varfarina na prevenção de eventos trombóticos.³⁶⁰ Embora esse cálculo apresente limitações e tenha sido

realizado antes da disponibilidade dos DOACs, o risco de queda ou a percepção subjetiva de fragilidade não devem ser utilizados isoladamente como contraindicação à anticoagulação.

A avaliação do risco de sangramento deve ir além da aplicação do escore HAS-BLED. Devem ser considerados fatores adicionais, como adesão ao tratamento, histórico de sangramentos graves, presença de comorbidades associadas a maior risco trombótico ou hemorrágico e o contexto socioeconômico do paciente. Esse último aspecto inclui a viabilidade do monitoramento do INR em usuários de varfarina e a possibilidade de acesso a DOACs. A identificação desses fatores permite intervenções direcionadas sobre condições modificáveis, bem como orientação adequada ao paciente quanto ao manejo de traumas, sangramentos e interações medicamentosas. Pontuações elevadas no HAS-BLED não devem ser utilizadas isoladamente para contraindicar a anticoagulação, mas sim para orientar estratégias de redução do risco hemorrágico.

14.7. Fibrilação Atrial no Pós-Operatório

A fibrilação atrial pós-operatória (POAF, do inglês *postoperative atrial fibrillation*) é um evento frequente após a cirurgia cardíaca valvar, com incidência de até 50 a 60%.^{361,362} Entre os principais fatores de risco para fibrilação atrial pós-operatória, destacam-se: idade avançada, sexo masculino, obesidade, diabetes melito, doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença reumática, aumento na dimensão do átrio esquerdo, redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, hipocalcemia, hipomagnesemia, uso de dopamina ou dobutamina e suspensão de betabloqueadores no período pré-operatório.^{363,364}

Uma metanálise que incluiu 57 estudos e 246.340 pacientes demonstrou que a fibrilação atrial pós-operatória está associada a maior mortalidade, maior incidência de AVC, infarto do miocárdio e insuficiência renal aguda no período perioperatório, além de prolongar o tempo de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva. A longo prazo, a fibrilação atrial pós-operatória também se associa a maior mortalidade, maior risco de AVC e maior probabilidade de progressão para fibrilação atrial permanente.³⁶² No entanto, ainda não está claro se essas associações refletem uma causalidade direta ou se indicam pacientes de risco mais elevado. Outra metanálise, envolvendo 55 estudos e 540.209 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, mostrou que aproximadamente 25% dos pacientes que apresentaram fibrilação atrial pós-operatória desenvolveram fibrilação atrial permanente dentro de 5 a 10 anos.³⁶⁵

As evidências disponíveis sobre o tratamento específico da fibrilação atrial pós-operatória, particularmente no contexto das valvopatias, ainda são limitadas. Em geral, não se recomenda iniciar rotineiramente betabloqueadores apenas com finalidade profilática antes da cirurgia valvar, devido ao risco de descompensação clínica. Em situações selecionadas, como na estenose mitral, essa estratégia pode ser considerada. Pacientes que já utilizam betabloqueadores no pré-operatório devem manter a

medicação no período perioperatório.³⁶⁶ Nos episódios de fibrilação atrial pós-operatória com duração inferior a 24 a 48 horas, recomenda-se a tentativa de restauração do ritmo sinusal. Em caso de recorrência da fibrilação atrial ou episódios com duração superior a 24 a 48 horas, deve-se considerar o início da anticoagulação, a menos que existam contraindicações.

14.8. Ponte para Procedimentos

Pacientes em uso de anticoagulação oral que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos ou invasivos devem ser avaliados quanto à necessidade de suspensão temporária da medicação. Em pacientes em uso de DOACs, a estratégia deve considerar o risco de sangramento do procedimento e o tempo de eliminação do fármaco. Nesses casos, não se recomenda o uso de heparina como terapia de ponte. Em procedimentos de muito baixo risco de sangramento, a medicação pode ser mantida ou, alternativamente, a última dose noturna pode ser omitida, evitando-se realizar o procedimento durante o pico de efeito do DOAC. Para procedimentos de baixo risco, recomenda-se suspender o DOAC 24 horas antes. Em casos de alto risco de sangramento, é aconselhável suspender o DOAC 48 horas antes. Em pacientes com baixo peso (< 50 kg), disfunção renal ou uso de medicações que prolonguem o efeito do DOAC, deve ser considerada a suspensão antecipada em mais 24 horas.³⁶⁷

Em pacientes em uso de antagonistas da vitamina K, a decisão sobre terapia de ponte deve considerar o equilíbrio entre o risco tromboembólico e o risco de sangramento do procedimento. Em cirurgias de emergência, o efeito anticoagulante deve ser revertido imediatamente. Em procedimentos de baixo risco de sangramento, é importante verificar o INR antes da cirurgia para assegurar que esteja dentro da faixa terapêutica, permitindo a realização do procedimento sem interrupção do antagonista da vitamina K. Quando a anticoagulação precisar ser suspensa, o risco de tromboembolismo deve ser cuidadosamente avaliado para determinar a necessidade de ponte com heparina.

O estudo BRIDGE (*Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation*), que incluiu 1.884 pacientes randomizados para suspensão temporária do antagonista da vitamina K com ou sem ponte com heparina antes de procedimentos, demonstrou que a ponte rotineira não oferece benefício e aumenta o risco de sangramentos. Entretanto, o estudo excluiu pacientes com alto risco trombótico, como aqueles com próteses mecânicas e eventos trombóticos recentes.³⁶⁸ Assim, a terapia de ponte com heparina é recomendada em pacientes de alto risco tromboembólico, como aqueles com prótese mecânica, doença valvar reumática, escore CHADS₂ de 5 ou 6, histórico recente de AVC ou acidente isquêmico transitório nos últimos 3 meses, tromboembolismo venoso recente ou trombofilia grave. A terapia de ponte pode ser considerada para pacientes de risco intermediário, como aqueles com CHADS₂ de 3 ou 4, tromboembolismo venoso ocorrido há 3 a 12 meses, trombofilia leve ou neoplasia ativa. Em pacientes de baixo risco tromboembólico, a ponte com heparina não é recomendada, sendo suficiente a suspensão do antagonistas da vitamina K.³⁶⁹

15. Febre Reumática e Doença Cardíaca Reumática

A febre reumática e a cardiopatia reumática crônica são fundamentalmente complicações não supurativas da faringoamigdalite causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) e decorrem de uma resposta imune tardia a essa infecção em populações geneticamente predispostas. A maioria dos casos de cardiopatia reumática ocorre nos países em desenvolvimento, os quais concentram mais de 80% dos casos identificados globalmente.³⁷⁰⁻³⁷²

A febre reumática, por um longo período, foi considerada um problema de saúde a nível global. Contudo, durante a primeira metade do século XX, a sua incidência reduziu drasticamente nos países desenvolvidos, os quais tiveram avanços em saúde, habitação e educação, sendo o tratamento de faringoamigdalites bacterianas por *Streptococcus A* até 9 dias após o início dos sintomas, o pilar fundamental para o controle dos casos de febre reumática.³⁷³⁻³⁷⁵

Trata-se de uma doença subdiagnosticada, sendo reconhecida muitas vezes apenas após dano valvar permanente da cardite reumática, que leva a hospitalizações e procedimentos cirúrgicos em adultos jovens. O manejo da recorrência de cardite reumática exige uma abordagem multifacetada, que inclui diagnóstico precoce, tratamento adequado e estratégias de prevenção robustas.^{229,372,376}

15.1. Epidemiologia e Fisiopatologia

Estima-se que a cardiopatia reumática afete, atualmente, cerca de 30 a 40 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo responsável por 1 a 1,5% de todas as mortes cardiovasculares.^{229,376} No Brasil, persiste como a principal etiologia das doenças valvares cardíacas, com uma prevalência de 3,6 por 1.000 habitantes.³⁷⁷ Evidências do início de 1900 mostram que infecções de garganta por *Streptococcus A*, tanto clínicas quanto subclínicas, precedem os surtos de febre reumática, sendo o tratamento precoce das faringoamigdalites a base da prevenção primária.³⁷³ Existe também uma proposta desde o início dos anos 2000 de que a infecção cutânea por *Streptococcus A*, conhecida como impetigo, pode ter correlação com o desenvolvimento de atividade de febre reumática na população de aborígenes australianos.^{371,378}

A valvulite é a manifestação predominante nos surtos de cardite reumática durante a infância, sendo que o acometimento do miocárdio e do pericárdio ocorrem com menos frequência nesse período. A insuficiência cardíaca descompensada acomete apenas 10% dos pacientes com febre reumática aguda, sendo descrita principalmente nos episódios subsequentes de reativação de cardite reumática na fase adulta. Contudo, vale ressaltar que, após o primeiro episódio de febre reumática, a progressão para doença valvar crônica em um seguimento de 10 a 15 anos pode ocorrer em mais da metade dos casos, sendo que aproximadamente 16% dos pacientes podem evoluir para valvopatia aórtica e/ou mitral importante sintomática com necessidade de intervenção.³⁷⁹⁻³⁸¹

15.2. Diagnóstico

O diagnóstico de febre reumática é baseado nos critérios de Jones, que incluem manifestações maiores (artrite, cardite, coreia, eritema marginado, nódulos subcutâneos)

e manifestações menores (febre, poliartralgia, aumento da VHS ou proteína C reativa [PCR]). Para a definição de um episódio inicial definitivo de febre reumática, são necessários dois critérios maiores ou um maior e dois menores, como foi resumido no Quadro 73. Vale ressaltar que as populações brasileira, australiana, indiana, africana e de vários países em desenvolvimento são consideradas de alto risco para febre reumática. Contudo, quando falamos de países desenvolvidos, considerados de baixo risco para febre reumática, alguns critérios tidos como maiores são considerados menores, tais como poliartralgia ou monoartrite.

Os critérios de Jones, descritos inicialmente em 1944 e que apresentaram modificações, tendo sua última revisão sido em 2015, continuam sendo considerados “padrão-ouro” para o diagnóstico do primeiro surto da febre reumática. A divisão dos critérios em maiores e menores é baseada na especificidade e não na frequência da manifestação.^{382,383} Trata-se, sobretudo, de um diagnóstico clínico, embora alguns exames complementares que evidenciem a presença de um processo inflamatório, bem como comprovem a existência de infecção estreptocócica prévia contribuam para sustentar o diagnóstico da doença. O eletrocardiograma e ecocardiograma também são essenciais para avaliar o envolvimento cardíaco e a presença de valvopatias.

A probabilidade de febre reumática é alta quando há evidência de infecção estreptocócica anterior, determinada pela elevação dos títulos da antiestreptolisina O (ASLO) e anti-desoxiribonuclease B (anti-DNase B), além da presença de pelo menos dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores. Contudo, com as sucessivas modificações, os critérios diagnósticos ganharam em especificidade e perderam em sensibilidade, sobretudo pela obrigatoriedade de comprovação da infecção estreptocócica prévia. Vale ressaltar que estatísticas sugerem que aproximadamente 20% dos pacientes com febre reumática aguda podem não cursar com elevação da ASLO.³⁸⁴

Considerando-se a raridade de outras etiologias para a coreia, sua presença implica no diagnóstico de febre reumática, mesmo na ausência dos outros critérios ou da comprovação da infecção estreptocócica anterior. Do mesmo modo, na cardite indolente, as manifestações clínicas iniciais são pouco expressivas e, quando o paciente procura o médico, as alterações cardíacas podem ser a única manifestação, e os exames de fase aguda, assim como os títulos de anticorpos para o estreptococo, podem estar normais. Além disso, é importante destacar que, nos casos em que o paciente tem história de surto agudo prévio de febre reumática ou apresenta cardiopatia reumática crônica comprovada, o diagnóstico de recorrência da cardite na vida adulta pode ser baseado em apenas um sinal maior. Dados de estudos recentes sugerem que a reativação de febre reumática em adultos, muitas vezes, cursa com manifestação de cardite isolada, frequentemente por miocardite reumática levando a disfunção ventricular, sem associação de outros critérios maiores ou menores.^{385,386} Dessa forma, uma vez que outros diagnósticos sejam excluídos, a coreia, a cardite indolente e as recorrências de cardite reumática são três exceções em que os critérios de Jones não devem ser rigorosamente respeitados. Nesses casos, a presença de um critério maior permite fechar o diagnóstico e iniciar o tratamento.

Quadro 73 – Critérios atualizados para o diagnóstico de febre reumática aguda

Episódio inicial de febre reumática	Evidência de infecção prévia por <i>Strepto A</i> + 2 manifestações maiores, OU 1 maior + 2 menores
Febre reumática possível (primeiro episódio)	– Uma manifestação maior ou uma manifestação menor, OU – Nenhuma evidência de infecção prévia por <i>Strepto A</i>
Episódio recorrente de febre reumática em um paciente com histórico documentado de febre reumática ou cardiopatia reumática	1 manifestação maior (*)
Manifestações maiores	Manifestações menores
• Cardite (incluindo evidência subclínica de valvulite reumática no ecocardiograma) • Poliartrite migratória ou monoartrite asséptica ou poliartralgia** • Coreia de Sydenham • Eritema marginado • Nódulos subcutâneos	• Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}^{**}$ • Monoartralgia • VHS ≥ 30 mm/h ou proteína C reativa ≥ 30 mg/L** • Intervalo PR prolongado no eletrocardiograma

VHS: velocidade de hemossedimentação. * Tal modificação nos critérios de recorrência decorrem da demonstração, em novos estudos, de pacientes com manifestação de cardite isolada, na maioria sem outros critérios maiores ou menores, com disfunção ventricular e melhora após tratamento com corticoterapia.^{389, 390} ** Em países desenvolvidos considerados de baixo risco, a poliartralgia é considerada um critério menor. Além disso, nas populações de baixo risco, febre como critério menor é considerada se temperatura $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, e o VHS deve ser ≥ 60 mm/h.

15.3. Critérios Maiores

Cardite: é a manifestação mais grave da febre reumática, pois é a única que pode deixar sequelas e acarretar óbito. A manifestação ocorre entre 40 e 70% dos primeiros surtos, embora séries mais recentes, em que a ecocardiografia foi utilizada para avaliação, demonstrem prevalências mais elevadas.^{379,387} A cardite tende a aparecer em fase precoce, e o acometimento cardíaco é caracterizado pela pancardite (endocardite, pericardite e miocardite), entretanto são as lesões valvares as principais responsáveis pelo quadro clínico e pelo prognóstico. O acometimento pericárdico não é comum e não ocorre isoladamente. Grandes derrames pericárdicos e tamponamento cardíaco são raros. A miocardite nos surtos iniciais, em geral, não leva a disfunção ventricular.

O acometimento do endocárdio constitui a marca diagnóstica da cardite reumática, envolvendo, com maior frequência, as valvas mitral e aórtica. Na fase aguda, a lesão mais frequente é a regurgitação mitral, seguida pela regurgitação aórtica. Por outro lado, as estenoses valvares ocorrem mais tardiamente, na fase crônica. Três sopros são característicos do primeiro episódio e podem não representar disfunção valvar definitiva: sopro sistólico de regurgitação mitral, sopro diastólico de Carey Coombs (ruflar diastólico relacionado ao hiperfluxo gerado pela insuficiência mitral) e sopro diastólico de regurgitação aórtica. A ausência de sopro não afasta a possibilidade de comprometimento cardíaco.²²⁹ Cardites discretas não acompanhadas de outros sintomas da doença podem frequentemente passar despercebidas, e a lesão valvar pode somente ser evidenciada em exames médicos de rotina ou por ocasião de surtos subsequentes ao longo da vida do paciente. A gravidade da cardite, na dependência do grau de envolvimento cardíaco, varia desde a forma subclínica até a fulminante.

A cardite subclínica apresenta-se com exame cardiovascular normal, mas a ecocardiografia revela regurgitação patológica valvar. Seu diagnóstico deve ser realizado prioritariamente com a triagem ecocardiográfica populacional em busca de sequelas reumáticas. Idealmente, deve ser realizada em crianças e adultos jovens (até 20 anos), com uso de aparelhos portáteis ou ecocardiograma *point-of-care*, realizado por profissionais de saúde treinados (Quadro 74).^{388,389} O frequente tratamento inadequado das faringoamigdalites estreptocócicas, com uso de antibióticos com duração ou dose inadequada, diminuiu a frequência da fase aguda sintomática da febre reumática, sem contudo diminuir sua incidência, aumentando, assim, a frequência da cardite subclínica.³⁹⁰ Além disso o diagnóstico precoce de cardite subclínica permite a prevenção da evolução da doença para formas mais graves com uso de profilaxia secundária.³⁹¹

O uso de dispositivos de ecocardiografia portáteis tem se mostrado eficaz para identificar alterações nas válvulas cardíacas, como estenose ou regurgitação mitral e aórtica, conforme os critérios da World Heart Federation.³⁹² Esses dispositivos são altamente recomendados em áreas com alta prevalência de febre reumática, especialmente em países de baixa renda, nos quais o acesso a cuidados especializados pode ser limitado.³⁹³ Recomenda-se que o ecocardiograma *point-of-care* seja empregado para o rastreamento de populações em risco, como crianças em idade escolar e adultos jovens, em que a doença subclínica pode ser prevalente. Estudos mostraram que o ecocardiograma *point-of-care* pode detectar doenças valvares até 10 vezes mais do que a ausculta cardíaca tradicional, o que o torna uma ferramenta valiosa em ambientes com poucos recursos.^{394,395} Além disso, a portabilidade desses dispositivos reduz custos, facilita a triagem em massa e permite que profissionais de saúde não especialistas realizem exames com precisão razoável, aumentando o diagnóstico de cardiopatias na atenção primária à saúde.^{388,396}

Quadro 74 – Recomendações para a triagem populacional para febre reumática

Recomendação	Força da recomendação	Certeza da evidência
• Triagem ecocardiográfica de populações com ecocardiograma transtorácico ou ecocardiograma <i>point-of-care</i> realizado por profissionais de saúde treinados		
• Uso dos critérios revisados da <i>World Heart Federation</i> para triagem diagnóstica para febre reumática por ecocardiograma <i>point-of-care</i>		
• Realização de pelo menos um ecocardiograma transtorácico ou ecocardiograma <i>point-of-care</i> durante a vida em indivíduos a partir dos 7 anos e até os 20 anos para triagem de febre reumática, especialmente em populações vulneráveis	Forte	Moderada
• Realização de ecocardiograma completo com médico ecocardiografista quando com alteração ao ecocardiograma <i>point-of-care</i> , seja achado suspeito ou confirmado para febre reumática		

A recorrência da cardite reumática na fase adulta será abordada em um tópico específico.

- **Artrite:** é a manifestação mais comum da febre reumática, presente em 75% dos casos, com evolução autolimitada e sem sequelas. É, em geral, muito dolorosa, apesar de não mostrar sinais inflamatórios intensos ao exame físico. Muitas vezes, é o único critério maior presente, e, nos casos de associação com cardite, tem sido descrita correlação inversa entre a gravidade das duas manifestações. A artrite da febre reumática evolui de forma assimétrica e migratória, afeta preferencialmente as grandes articulações, particularmente dos membros inferiores, sendo que a duração do processo inflamatório em cada articulação raramente ultrapassa uma semana, e o quadro total cessa em menos de 1 mês. Padrões atípicos são cada vez mais comuns e incluem artrite aditiva, monoartrite e acometimento de pequenas articulações e da coluna vertebral associado.^{371,372}

- **Coreia de Sydenham:** ocorre predominantemente em crianças e adolescentes do sexo feminino, sendo rara após os 20 anos de idade. Sua prevalência varia de 5 a 36% em diferentes relatos, com início insidioso caracterizado, geralmente, por labilidade emocional e fraqueza muscular que dificultam o diagnóstico. Trata-se de uma desordem neurológica caracterizada por movimentos rápidos involuntários incoordenados, que desaparecem durante o sono e são acentuados em situações de estresse e esforço. Esses movimentos podem acometer músculos da face, lábios, pálpebras e língua e são, com frequência, generalizados. O surto da coreia dura, em média, de 2 a 3 meses, mas pode prolongar-se por mais de 1 ano.^{371,372} Como a coreia pode ocorrer depois de um período latente prolongado que segue a infecção por estreptococos A, o diagnóstico de febre reumática nessas condições não requer a presença de outros critérios. Dessa forma, a presença da coreia de Sydenham determina isoladamente o diagnóstico de febre reumática, muito embora, com frequência, costume ocorrer associada à cardite clínica ou subclínica e, mais raramente, à artrite.³⁹⁷

- **Eritema marginatum:** constitui manifestação muito rara, sendo descrita em menos de 3% dos casos. No entanto, trata-se de um critério altamente específico para diagnóstico de febre reumática aguda. Caracteriza-se por eritema com bordas nítidas, centro claro, contornos arredondados ou irregulares.

As lesões são múltiplas, indolores, não pruriginosas, podendo haver fusão, resultando em aspecto serpiginoso. Localizam-se principalmente no tronco, abdome e face interna de membros superiores e inferiores, poupando a face. São fugazes, podendo durar minutos ou horas, e mudam frequentemente de forma, aparecendo geralmente com o calor. Ocorrem geralmente no início da doença, porém podem persistir ou recorrer durante meses.^{371,372}

- **Nódulos subcutâneos:** são raros, presentes apenas em 2% dos pacientes, e estão fortemente associados à presença de cardite grave. São múltiplos, arredondados, de tamanhos variados (0,5-2 cm), firmes, móveis, indolores e recobertos por pele normal, sem características inflamatórias. Localizam-se sobre proeminências e tendões extensores, sendo mais facilmente percebidos pela palpação do que pela inspeção. Ocorrem preferencialmente em cotovelos, punhos, joelhos, tornozelos, região occipital, tendão de Aquiles e coluna vertebral. O aparecimento é tardio (1 a 2 semanas após as outras manifestações), regride rapidamente com o início do tratamento da cardite e raramente persiste por mais de 1 mês. Os nódulos, apesar de manifestação altamente específica, não são patognomônicos de febre reumática aguda, já que estruturas semelhantes podem ser encontradas em outras doenças na reumatologia, tais como artrite idiopática juvenil poliarticular, lúpus eritematoso sistêmico e doença mista do tecido conjuntivo.^{371,372}

15.4. Critérios Menores

Abrangem características clínicas e laboratoriais inespecíficas que, em conjunto com as manifestações maiores e com a evidência de infecção estreptocócica prévia, ajudam a estabelecer o diagnóstico de febre reumática.

- **Artralgia:** difere da artrite pela presença de dor ao movimento da articulação sem evidência de edema ou calor. Trata-se de um critério pouco específico, e diagnósticos diferenciais devem ser considerados. A presença de artralgia com padrão poliarticular migratório e assimétrico envolvendo grandes articulações é altamente sugestiva de febre reumática e frequentemente associada à cardite, porém a monoartralgia também deve ser lembrada. Dessa forma, em grupos de alto risco (como no caso da população brasileira) a poliartalgia deve ser considerada um critério diagnóstico maior e, a

monoartralgia, um critério menor. Em grupos de baixo risco (países desenvolvidos em geral) a poliartralgia é considerada manifestação menor. Vale ressaltar que a presença de artrite como critério maior não permite a inclusão da artralgia como critério menor.

- Febre: é frequente no início do surto agudo e ocorre em quase todos os casos de artrite. Não tem um padrão característico. Em geral, cede espontaneamente em poucos dias e responde rapidamente aos anti-inflamatórios não hormonais. Pacientes com cardite não associada à artrite podem cursar com febre baixa, enquanto os que se apresentam com coreia pura são, em geral, afebris. Em grupos de alto risco, definir febre como uma temperatura maior que 38 °C resulta em sensibilidade melhorada para o diagnóstico de febre reumática aguda. No entanto, em grupos de baixo risco, a febre permanece definida como $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$.^{371,372}

- Intervalo PR: pode estar aumentado em pacientes com febre reumática, mesmo na ausência de cardite, assim como em indivíduos normais. O eletrocardiograma deve ser solicitado em todos os pacientes com suspeita de febre reumática e repetido em 1 a 2 semanas para registrar o retorno à normalidade. Na criança, considera-se o intervalo PR aumentado quando apresenta valores acima de 0,18 s e, nos adolescentes e adultos, acima de 0,20 s.^{371,372} Não deve ser considerado como critério menor quando a cardite estiver presente como critério maior.

- Reagentes de fase aguda: normalmente, os pacientes com febre reumática aguda apresentam um nível sérico de PCR e/ou VHS elevado. No entanto, a contagem de leucócitos periféricos em geral é $< 15 \times 10^9/\text{L}$ em 75% dos pacientes, sendo a leucocitose um marcador pouco sensível. As provas de atividade inflamatória ou reagentes de fase aguda não são específicas da febre reumática, porém auxiliam no monitoramento da presença de processo inflamatório na fase aguda e da sua remissão. Em geral, os reagentes de fase aguda se elevam no início do surto agudo, e os valores diminuem no final da 2ª ou 3ª semana. O PCR tende a aumentar e cair mais rapidamente, enquanto o VHS pode permanecer elevado por até 3 a 6 meses. Recomenda-se, para grupos de alto risco, como critério diagnóstico menor, um nível sérico de PCR $\geq 30 \text{ mg/L}$ ou VHS $\geq 30 \text{ mm/h}$. É importante ressaltar que qualquer combinação das provas laboratoriais de fase aguda deve ser considerada como apenas uma manifestação menor da febre reumática.^{371,372}

15.5. Recorrência de Cardite Reumática

Na cardite reumática aguda, os anticorpos reagem com tecidos cardíacos por meio de uma reação cruzada com antígenos do estreptococo, fixam-se à parede do endotélio valvar, aumentando a expressão de moléculas de adesão e atraindo células inflamatórias como neutrófilos, macrófagos e linfócitos T, o que gera inflamação, destruição tecidual e necrose. Os nódulos de Aschoff, patognomônicos da doença, contêm células semelhantes a macrófagos e monócitos, que apresentam antígenos às células T. Citocinas pró-inflamatórias são produzidas nos nódulos, perpetuando a resposta imune e ativando clones autorreativos de linfócitos T.³⁹⁸⁻⁴⁰⁰

A recorrência de cardite reumática na fase adulta é uma das manifestações mais graves da febre reumática, e pode ser desencadeada por vários fatores, incluindo infecções recorrentes estreptocócicas, adesão inadequada à profilaxia secundária com penicilina benzatina, e fatores genéticos e imunológicos que podem predispor os indivíduos a episódios recorrentes de febre reumática.

- Quadro clínico: aproximadamente 20% dos pacientes com antecedente de febre reumática podem apresentar reativação de cardite reumática em 10 anos, e o diagnóstico do episódio de recorrência em adultos, em geral, é desafiador.⁴⁰¹ Diferentemente do primeiro surto de febre reumática, a recorrência de cardite reumática cursa, na maioria das vezes, com comprometimento miocárdico.^{385,402} Evidências atuais sugerem que o envolvimento miocárdico, com ou sem disfunção ventricular, pode ocorrer a despeito da disfunção valvar nos adultos que apresentam recorrência da cardite reumática. Uma série de casos incluindo pacientes com doença valvar reumática e insuficiência cardíaca refratária submetidos a transplante cardíaco mostrou que 27,7% dos pacientes foram transplantados devido a miocardite reumática não diagnosticada, a qual foi determinada pela presença de nódulos de Aschoff na análise histopatológica, um achado patognomônico de febre reumática aguda.³⁸⁶

- Diagnóstico: a suspeita de cardite reumática aguda no adulto deve ser levantada no paciente que se apresenta com descompensação cardíaca nova, geralmente com disfunção ventricular, na ausência de outra causa mais provável, sendo, muitas vezes, um diagnóstico de exclusão. A melhora dos sintomas e o remodelamento cardíaco reverso após tratamento específico com corticosteroides reforça o diagnóstico, o qual, muitas vezes, é difícil e pouco realizado em nosso meio. O diagnóstico de recorrência de cardite reumática baseia-se na presença de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca associados a evidências de inflamação cardíaca. Nesse cenário, a abordagem diagnóstica deve incluir uma investigação complementar multimodal, pautada sobretudo com ecocardiograma transtorácico (Quadro 75). O papel das imagens nucleares na miocardite recorrente como a cintilografia com gálio-67 e tomografia por emissão de pósitrons com 18 F-fluorodesoxiglicose (18 F-FDG-PET/CT, do inglês *Positron Emission Tomography with [¹⁸F] Fluorodeoxyglucose*) ainda não está bem estabelecido. A maioria dos estudos anteriores com 18 F-FDG-PET/CT e cintilografia incluíram os primeiros episódios em crianças, e os estudos com cardite recorrente em adultos são escassos. No entanto, esses métodos de imagem têm sido utilizados para demonstrar inflamação miocárdica ativa fornecendo substrato para o diagnóstico.³⁸⁵ A ressonância nuclear magnética pode agregar do ponto de vista de diagnóstico diferencial, permitindo descartar outras etiologias de insuficiência cardíaca, tais como miocardite viral, miocardiopatia isquêmica, entre outras, sendo geralmente normal nos indivíduos com cardite reumática. Exames laboratoriais, como marcadores inflamatórios (VHS, PCR) podem ser utilizados, contudo, por se tratar de uma miocardite indolente, com quadro clínico em geral arrastado e diagnóstico muitas vezes tardio, não é infrequente encontrarmos marcadores inflamatórios dentro dos valores de normalidade.^{371,372}

Quadro 75 – Recomendações para o diagnóstico de recorrência de cardite reumática em adultos

Recomendação	Força da recomendação	Certeza da evidência
• No paciente com antecedente de febre reumática, suspeitar de recorrência de cardite reumática na presença de sintomas de insuficiência cardíaca e/ou disfunção ventricular nova não justificados pela doença valvar, descartados outros diagnósticos mais frequentes (taquicardiomiopatia, isquemia)	Forte	Muito baixa
• Solicitar, se disponível, cintilografia com gálio-67 ou tomografia por emissão de pósitrons com 18 F-Fluorodesoxiglicose na suspeita de reativação de cardite reumática		

15.6. Manejo Clínico do Paciente com Febre Reumática Aguda

O objetivo do tratamento da febre reumática aguda é suprimir o processo inflamatório, minimizando as repercussões clínicas sobre o coração, articulações e sistema nervoso central, além de erradicar o *Streptococcus A* da orofaringe e promover o alívio dos principais sintomas. Diante de pacientes com suspeita de febre reumática, primeiro surto ou recorrência, a necessidade de hospitalização varia de acordo com a gravidade da apresentação clínica. Indica-se internação hospitalar para os casos de cardite moderada ou grave, artrite incapacitante e coreia grave. A hospitalização pode também ter como objetivo abreviar o tempo entre a suspeita clínica e o diagnóstico, bem como iniciar rapidamente o tratamento. Além disso, deve ser uma oportunidade para promover a educação do paciente e de sua família, no que se refere às informações sobre a doença e à necessidade de adesão à profilaxia secundária. O tempo de hospitalização dependerá do controle dos sintomas, principalmente do quadro de cardite.^{371, 372, 403}

O tratamento da faringoamigdalite e a erradicação do estreptococo da orofaringe devem ser feitos na vigência da suspeita clínica da febre reumática, independentemente do resultado da cultura de orofaringe. O objetivo é reduzir a exposição antigênica do paciente ao estreptococo e impedir a propagação na comunidade. Nos casos de primeiro surto, o tratamento instituído corresponde ao início da profilaxia secundária (Quadro 76).⁴⁰⁴

Em relação ao tratamento dos sintomas, deve-se realizar o controle da febre com dipirona ou paracetamol e o manejo da dor articular com anti-inflamatórios não esteroides. De modo geral, o uso dos anti-inflamatórios apresenta bons resultados no controle da artrite, levando ao desaparecimento dos sinais e sintomas entre 24 e 48 horas. O AAS se mantém como a primeira opção para o tratamento do comprometimento articular, sobretudo em crianças. Em adultos, a dose recomendada é de 4 a 8 g/dia. O naproxeno e o ibuprofeno são considerados boas alternativas ao AAS, com a mesma eficácia, maior facilidade posológica e melhor tolerância.^{405, 406} Os corticoides não estão indicados habitualmente nos casos de artrite isolada. Quando houver indicação para o uso de corticosteroide, como no caso da cardite associada, não há necessidade de se manter ou introduzir o anti-inflamatório não hormonal.

A coreia é uma manifestação tardia da febre reumática, de evolução benigna e autolimitada na maior parte dos casos. Na coreia leve e moderada, estão indicados repouso

e a permanência do paciente em ambiente calmo, evitando-se estímulos externos. Os benzodiazepínicos, valproato de sódio e carbamazepina também podem ser utilizados, e nos casos em que não houver resposta aos anticonvulsivantes, pode-se considerar o uso de haloperidol e risperidona para controle dos sintomas residuais. O tratamento específico com corticoide está indicado apenas nas formas graves da coreia, quando os movimentos incoordenados estiverem interferindo na atividade habitual do indivíduo e sem resposta às drogas anteriormente citadas. Para pacientes refratários, inclusive à corticoterapia, terapêuticas experimentais como a plasmaferese e a administração de gamaglobulina endovenosa devem ser consideradas, apesar de evidências limitadas na literatura.^{371, 407, 408}

O tratamento da cardite é baseado no controle do processo inflamatório e manejo da insuficiência cardíaca e arritmias. O uso de corticoide e outros anti-inflamatórios na cardite reumática foi estudado em algumas metanálises antigas, no entanto não foi demonstrado benefício dessas medicações em relação à evolução para doença valvar cardíaca a longo prazo.^{409, 410} Vale a pena ressaltar que são estudos bastante antigos, realizados há mais de 40 anos, em uma época com pouca disponibilidade de ecocardiograma, e com várias limitações estatísticas.³⁷¹ Sendo assim, embora não haja evidências científicas claras de que o uso de corticoides diminua a lesão valvar e melhore o prognóstico da cardite reumática, eles são recomendados em casos de cardite moderada a grave, assim como na presença de pericardite. O objetivo principal é acelerar a recuperação e reduzir o processo inflamatório.⁴⁰⁹ Já em relação à cardite leve, sem insuficiência cardíaca, não se recomenda tratamento farmacológico específico, não sendo indicada a prescrição de corticosteroides ou salicilatos.^{403, 411}

O corticoide de escolha para o tratamento da cardite é a prednisona ou prednisolona via oral, na dose de 1 a 2 mg/kg/dia, até uma dose máxima diária de 80 mg/dia. Em casos muito graves ou naqueles impossibilitados de receber medicação via oral, pode-se considerar administrar metilprednisolona intravenosa.^{412, 413} Os regimes de duração de tratamento são variáveis, com uma tendência a manter a corticoterapia por 4 semanas, com desmame lento e progressivo da dose após esse período (redução de 20 a 25% por semana). Tendo em vista a dose alta e o uso prolongado do corticoide, sugere-se, antes do seu início, a prescrição empírica de ivermectina para prevenção de estrongiloidíase disseminada.

Em relação aos episódios de recorrência de cardite reumática na vida adulta, trabalhos recentes sugerem que a

Quadro 76 – Recomendações para o manejo e tratamento da recorrência de cardite reumática em adultos

Recomendação	Força da recomendação	Certeza da evidência
• Tratamento da infecção ativa pelo estreptococo do grupo A de Lancefield e a prevenção de novas recorrências, preferencialmente com penicilina G benzatina a cada 21 dias • Manejo da insuficiência cardíaca com diuréticos e vasodilatadores para compensação clínica • Prescrição de prednisona 1 mg/kg via oral por 3-4 semanas nos casos confirmados • Repetir o ecocardiograma transtorácico após 4 semanas de tratamento para reavaliação da função ventricular • Prescrição de metilprednisolona endovenosa em pacientes com suspeita de cardite muito grave, em choque cardiogênico, impossibilitados de receber prednisona via oral	Forte	Baixa

corticoterapia sistêmica se associa à reversão da disfunção ventricular provocada pela miocardite reumática ou, ao menos, à melhora da função ventricular.³⁸⁵ Tais pacientes devem ser tratados de modo semelhante ao primeiro episódio de cardite reumática, com base nos três grandes pilares do tratamento:

- Tratamento da infecção ativa pelo estreptococo do grupo A de Lancefield, se houver, e a prevenção de recorrência, preferencialmente com penicilina G benzatina a cada 21 dias;
- Manejo da insuficiência cardíaca envolvendo o uso de diuréticos e vasodilatadores para compensação clínica, além de medicações modificadoras de doença, especialmente inibidores da enzima conversora de angiotensina e antagonista mineralocorticoide;
- Uso de corticosteroides nos casos de cardite grave.

Após 4 semanas de tratamento com corticoide, recomenda-se repetir o ecocardiograma para reavaliação da função ventricular.

Nos pacientes que, além da disfunção ventricular, apresentem dano valvular significativo e persistente, a intervenção cirúrgica pode ser necessária. No entanto, a cirurgia de troca valvar deve ser realizada preferencialmente após o tratamento da cardite e o adequado controle da inflamação miocárdica, visando reduzir o risco cirúrgico.^{403,414} Nos casos de disfunção valvar aguda e instabilidade hemodinâmica refratária às medidas clínicas, o tratamento cirúrgico de urgência deve ser indicado.

15.7. Prevenção Primária

A profilaxia primária é baseada no reconhecimento e tratamento das infecções estreptocócicas, com a finalidade de prevenir o primeiro surto de febre reumática por meio da redução do contato com o estreptococo e tratamento das faringoamigdalites até o 9º dia da sua instalação.⁴¹⁵ Enquanto a redução do contato é uma medida de difícil execução nos países em desenvolvimento, o tratamento da faringoamigdalite é relativamente simples e eficaz. Formas assintomáticas ou oligossintomáticas das infecções estreptocócicas e os casos de tratamento inadequado, seja pelo uso de antibióticos bacteriostáticos, seja pela administração da medicação

por período inadequado, são dificuldades enfrentadas na prevenção primária da febre reumática.

A penicilina benzatina continua sendo a droga de escolha para o tratamento desses pacientes, em virtude da comprovada suscetibilidade do *Streptococcus A*, da ação bactericida, eficácia clínica e bacteriológica da droga, baixa incidência de efeitos colaterais, boa aderência ao esquema instituído, do baixo espectro e baixo custo.⁴¹⁶ Amoxicilina, penicilina V oral, ampicilina e cefalexina também podem ser opções de tratamento, embora não tenham superioridade, do ponto de vista de eficácia, em relação à penicilina benzatina (Quadro 77). Nos casos de história nítida de anafilaxia às penicilinas, é preferível evitar a prescrição de cefalosporinas, sendo a azitromicina uma opção nessas situações.⁴¹⁷

Todos os pacientes com faringite estreptocócica devem ser tratados adequadamente com antibióticos, preferencialmente com uma dose única intramuscular de penicilina G benzatina. Essa opção é preferida por sua posologia simples, que favorece a adesão ao tratamento, além de garantir a completa eliminação do *Streptococcus pyogenes* da orofaringe, reduzindo o risco de desenvolvimento de febre reumática.

15.8. Prevenção Secundária

A profilaxia secundária para febre reumática é baseada no equilíbrio entre o risco de recorrência, mais alto no 1º ano após o diagnóstico e com redução progressiva ao longo de 5 a 10 anos, e as dificuldades logísticas de administração da penicilina. Pacientes jovens e aqueles com danos valvulares estão em maior risco de complicações graves em casos de recorrência, justificando a profilaxia contínua. Mesmo pacientes que apresentaram apenas artrite ou coreia no primeiro episódio têm alto risco de desenvolver cardite ou doença cardíaca reumática, o que justifica a profilaxia secundária para todos que tiveram FR aguda.^{371,401,403}

A droga de escolha é a benzilpenicilina G benzatina por via intramuscular profunda, nas doses de 600.000 UI para crianças com até 27 kg e 1.200.000 UI acima desse peso, com intervalo de 21 dias.^{229,370,371,403,418-421} Medidas para diminuir a dor durante aplicação da penicilina benzatina devem ser consideradas, objetivando uma melhor aderência. O uso de 0,25 mL de lidocaína 2% sem vasoconstrictor reduz a dor durante a aplicação e nas primeiras 24 horas, além de não

Quadro 77 – Profilaxia primária da febre reumática: recomendações para o tratamento de faringoamigdalites por *Strepto A*

Medicamento/Opção	Esquema	Duração
• Penicilina G Benzatina	≤ 27 kg: 600.000 UI > 27 kg: 1.200.000 UI	Dose única
• Penicilina V	500 mg 12/12 h	10 dias
• Amoxicilina	500 mg VO 8/8 h	10 dias
• Cefalexina (se hipersensibilidade à penicilina)	500 mg VO 12/12 h	10 dias
• Azitromicina (em caso de anafilaxia à penicilina)	500 mg VO 1x/dia	5 dias
• Clindamicina (em caso de anafilaxia à penicilina)	600 mg VO 8/8 h	10 dias

VO: via oral.

Quadro 78 – Medicações recomendadas e posologia para profilaxia secundária para a febre reumática

Medicação	Dose e periodicidade
• Benzilpenicilina G benzatina	≤ 27 kg – 600.000 UI > 27 kg – 1.200.000 UI 21/21 dias
• Penicilina V	250 mg via oral 2x/dia
• Eritromicina *(para alérgicos à penicilina)	250 mg 2x/dia
• Sulfadiazina *(para alérgicos à penicilina)	1 g/dia

* Podem ser usadas até concluída a dessensibilização à penicilina.

interferir significativamente nos níveis séricos da penicilina.⁴²² A prescrição da penicilina V oral na dose de 250 mg duas vezes ao dia só deve ocorrer excepcionalmente, sendo a benzilpenicilina G cerca de 10 vezes superior à opção via oral em prevenir recorrência de febre reumática. Para pacientes com alergia a penicilina, são opções a eritromicina e a sulfadiazina (Quadro 78).^{371,391,401,403}

A duração da profilaxia depende da idade do paciente, do intervalo do último surto, da presença de cardite no surto inicial, do número de recidivas, da condição social e da gravidade da cardiopatia reumática residual. De modo geral, aqueles pacientes sem acometimento cardíaco, com manifestação articular ou coreia pura podem suspender a profilaxia aos 21 anos ou 5 anos após o último surto reumático (o que for mais longo); já pacientes com sequela tardia do acometimento cardíaco deverão manter profilaxia prolongada até os 40 anos de idade pelo menos ou por toda a vida caso haja exposição ocupacional estreptocócica frequente. Vale a pena ressaltar que pacientes adultos, muitas vezes com mais de 40 anos de idade, podem apresentar recorrência de cardite reumática, manifestada sobretudo por miocardite. Nesses casos, sugerimos manter profilaxia secundária por pelo menos 10 anos após a reativação. O tempo recomendado da profilaxia secundária está discriminado no Quadro 79, incluindo grau de evidência e recomendação de acordo com as últimas evidências científicas, bem como resumido no Quadro 80.

16. Profilaxia de Endocardite Infecciosa

A endocardite infecciosa representa um desafio para a saúde pública global. Em 2019, a incidência estimada de endocardite infecciosa foi de 13,8 casos por 100.000 indivíduos por ano, resultando em aproximadamente 66.300 mortes no mundo.⁴²³ Devido às altas morbidade e mortalidade associadas, a identificação de estratégias preventivas eficazes é de fundamental importância e tem sido um foco central de pesquisa.⁴²⁴

O desenvolvimento da endocardite infecciosa geralmente requer a presença de várias condições, incluindo a competência da resposta imune do hospedeiro.⁴²⁵ As bactérias e fungos podem entrar no corpo através de várias portas de entrada, como infecções da pele, cavidade oral, sistema gastrointestinal ou geniturinário. Além disso, a exposição a cuidados de saúde, como procedimentos diagnósticos ou terapêuticos invasivos (técnicas transcater ou cirúrgicas), tem tido cada vez mais protagonismo como fator predisponente para o desenvolvimento da endocardite infecciosa.⁴²⁶⁻⁴²⁹

A cavidade oral é uma importante porta de entrada para patógenos, especialmente estreptococos do grupo oral, de forma que procedimentos que envolvem manipulação da região gengival ou periapical dos dentes são considerados de alto risco para bacteremia.^{430,431}

Foi demonstrado previamente que a antibioticoprofilaxia antes de procedimentos odontológicos invasivos, como

Quadro 79 – Recomendações para a profilaxia secundária da febre reumática

Recomendação	Força da recomendação	Certeza da evidência
• Benzilpenicilina G benzatina para profilaxia secundária de febre reumática a cada 21 dias • Uso de benzilpenicilina G benzatina até os 21 anos, ou 5 anos após o último surto em pacientes com febre reumática sem cardite • Uso de benzilpenicilina G benzatina até os 25 anos, ou 10 anos após o último surto em pacientes com febre reumática com cardite e sequelas cardíacas de valvopatias apenas discretas • Uso até os 40 anos ou 10 anos após o último surto (o que for mais longo) em pacientes com febre reumática com cardite e com sequelas de valvopatias moderadas a graves ou cirurgia cardíaca para correção da valvopatia • Uso de benzilpenicilina G benzatina após os 40 anos em pacientes com febre reumática com cardite e exposição ocupacional a estreptococos	Forte	Baixa
• Uso de antibioticoprofilaxia via oral com penicilina V, eritromicina ou sulfadiazina para pacientes com febre reumática não alérgicos à penicilina	Fraca	Baixa
• Uso de benzilpenicilina G benzatina para profilaxia secundária de febre reumática a cada 21 dias para pacientes com recorrência de cardite reumática na fase adulta, por pelo menos 10 anos após o último surto	Forte	Baixa

Quadro 80 – Duração da profilaxia secundária para febre reumática

Categoria	Duração
• Febre reumática sem cardite: quadros puros de artrite ou coreia	Até os 21 anos ou 5 anos após o último surto de febre reumática*
• Febre reumática com cardite, mas sem sequelas ou com sequelas valvares muito leves (exceto lesões estenóticas, mesmo que leves)	Até os 25 anos ou 10 anos após o último surto de febre reumática*
• Febre reumática com cardite e sequelas graves ou pacientes submetidos à cirurgia cardíaca	Até os 40 anos no mínimo. Por toda a vida se exposição ocupacional
• Recorrência de cardite reumática na fase adulta	Até os 40 anos ou 10 anos após o último surto* Por toda a vida se exposição ocupacional

* O que durar mais tempo.

extrações e cirurgias orais em indivíduos de alto risco, está associada a uma redução significativa da incidência de endocardite infecciosa.⁴³¹ Com base em novos estudos publicados após 2015, a recomendação da profilaxia antibiótica nesse contexto foi fortalecida, esclarecendo a definição da população de risco e considerando avanços nas intervenções valvares transcater.

16.1. Pacientes sob Risco para Endocardite Infecciosa

A profilaxia antibiótica é recomendada ou deve ser considerada para certos grupos de indivíduos com risco elevado de desenvolver endocardite infecciosa. São eles:

- Pacientes com história prévia de endocardite infecciosa⁴³²⁻⁴³⁴;
- Portadores de próteses valvares cirúrgicas ou transcater⁴³⁵⁻⁴⁴¹;
- Pacientes submetidos à plástica valvar com emprego de material protético;

- Portadores de valvopatia anatomicamente moderada ou importante;
- Pacientes com diagnóstico de valva aórtica bivalvularizada; Portadores de dispositivos eletrônicos cardiovasculares implantáveis, como marca-passos e desfibriladores;
- Pacientes com cardiopatias congênitas, incluindo as cianóticas não tratadas e cirurgias com material protético, tubos, shunts sistêmicos ou pulmonares^{442,443};
- Pacientes com dispositivos de assistência ventricular⁴⁴⁴;
- Receptores de transplante de órgãos sólidos – risco de endocardite infecciosa maior nos primeiros 6 meses após o transplante.⁴⁴⁵

Pacientes com dispositivos de oclusão de comunicação interatrial, dispositivos de oclusão de apêndice atrial esquerdo, enxertos vasculares, filtros de veia cava e derivações ventrículo-atriais do sistema venoso central, além de cirurgias

com material protético não relacionado à válvula, também são considerados de alto risco para endocardite infecciosa, porém apenas nos primeiros 6 meses após o implante.⁴⁴⁶

16.2. Procedimentos Odontológicos

A antibioticoprofilaxia é uma medida preventiva recomendada para pacientes de risco elevado de endocardite infecciosa que serão submetidos a procedimentos odontológicos de risco. Esses procedimentos envolvem manipulação significativa dos tecidos orais, o que pode permitir a entrada de bactérias na corrente sanguínea, aumentando o risco de endocardite infecciosa.⁴⁴⁷ Os principais alvos da profilaxia antibiótica são os estreptococos orais, comuns na cavidade bucal.

Os procedimentos odontológicos que requerem antibioticoprofilaxia em pacientes de risco elevado incluem:

- Extrações dentárias;
- Cirurgia oral, incluindo cirurgia periodontal, cirurgia de implante e biópsias orais;
- Manipulação da região gengival ou periapical dos dentes, incluindo procedimentos de raspagem e tratamento de canal;
- Implantes dentários.^{447,448}

16.3. Esquemas de Antibioticoprofilaxia

O Quadro 81 resume os principais esquemas de antibioticoprofilaxia recomendados antes de procedimentos odontológicos. A amoxicilina geralmente é a primeira escolha devido ao seu baixo risco de eventos adversos. Nos pacientes alérgicos, cefalexina, claritromicina ou azitromicina são as principais opções.⁴⁴⁹ O antibiótico deve ser administrado, em dose única, 30 a 60 minutos antes do procedimento.

16.4. Procedimentos Não Odontológicos

Para minimizar o risco de endocardite infecciosa, é crucial garantir um ambiente operacional asséptico durante todos os procedimentos médicos invasivos, incluindo o emprego de técnicas estéreis, higiene rigorosa das mãos para todos os profissionais de saúde envolvidos e desinfecção adequada do local do procedimento para reduzir a carga bacteriana na pele ou mucosas.^{426,427}

Além disso, outras recomendações para redução do risco de endocardite infecciosa incluem:

- Antibiótico profilático antes do implante de dispositivos eletrônicos cardíacos implantáveis;
- Profilaxia antibiótica periprocedimento para pacientes submetidos a implante transcaterter ou cirurgia de prótese valvar ou prótese endovascular;
- Erradicação de fontes potenciais de infecção (incluindo de origem odontogênica) pelo menos 2 semanas antes do implante de próteses valvares ou de outros dispositivos externos, com exceção de procedimentos de urgência.

16.5. Procedimentos de Trato Gastrointestinal e Genitourinário

Atualmente, as evidências para profilaxia antibiótica rotineira em pacientes de risco elevado submetidos a procedimentos não odontológicos são menos robustas. As últimas diretrizes da ESC sobre endocardite infecciosa recomendam o uso muito restrito de antibioticoprofilaxia antes desses procedimentos, devido às limitações dos dados observacionais disponíveis.⁴²⁵ Todavia, considerando a gravidade dos casos de endocardite infecciosa, o impacto econômico gerado pelas internações e as consequências clínicas aos pacientes, julgamos que a decisão de usar profilaxia antibiótica antes de procedimentos não odontológicos é justificada antes de procedimentos dos tratos gastrointestinal e genitourinário (Quadro 82). Entre esses procedimentos, destacamos:

- Procedimentos com manipulação de mucosa infectada ou suspeita de infecção;
- Procedimentos que envolvem a incisão ou biópsia da mucosa gastrointestinal (incluindo endoscopia digestiva alta e colonoscopia com biópsia);
- Cistoscopia;
- Procedimentos cirúrgicos urológicos.

O esquema antibiótico sugerido nessas situações encontra-se no Quadro 82. A comparação das recomendações de antibioticoprofilaxia estão resumidas no Quadro 83.

16.6. Educação do Paciente

A prevenção da endocardite infecciosa envolve várias medidas além da antibioticoprofilaxia, como educação, higiene bucal adequada, monitoramento de sintomas e comunicação eficaz entre pacientes e profissionais de saúde. Essas medidas

Quadro 81 – Esquema de antibioticoprofilaxia para procedimentos odontológicos de alto risco

Situação	Antibiótico	Dose
Não alérgicos a penicilina ou ampicilina	Amoxicilina	2 g oral
	Ampicilina	2 g EV ou IM
	Cefazolina/ceftriaxone	1 g EV ou IM
Alérgicos a penicilina ou ampicilina	Cefalexina	2 g oral
	Azitromicina ou claritromicina	500 mg oral
	Cefazolina ou ceftriaxone	1 g EV ou IM

EV: endovenosa; IM: intramuscular.

Quadro 82 – Esquema de antibioticoprofilaxia para procedimentos dos tratos gastrointestinal e geniturinário

Via de administração	Antibiótico	Dose única 1 h antes do procedimento
Parenteral (endovenoso)	Ampicilina e gentamicina	2 g 1,5 mg/kg
Parenteral (endovenoso) <i>Se alergia a penicilina</i>	Vancomicina e gentamicina	1 g 1,5 mg/kg

Quadro 83 – Recomendações de antibioticoprofilaxia para endocardite infecciosa

Recomendações de antibioticoprofilaxia para endocardite infecciosa	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
• Antibioticoprofilaxia é recomendada para extração dentária, cirurgia oral ou outros procedimentos que requerem manipulação da gengiva ou região periapical do dente, em pacientes com risco elevado de endocardite infecciosa	Forte/Moderada	Ila C	I B
• Antibioticoprofilaxia sistêmica deve ser considerada em pacientes de risco elevado de endocardite infecciosa e que serão submetidos a procedimentos diagnósticos ou terapêuticos dos tratos gastrointestinal ou geniturinário	Forte/Baixa	III B	IIb C

combinadas podem ajudar a reduzir significativamente o risco de endocardite infecciosa em indivíduos vulneráveis.

A manutenção de uma ótima saúde bucal é mais importante do que a profilaxia antibiótica antes de procedimentos dentários para pacientes com valvopatias. Aqueles com boa saúde bucal têm menor probabilidade de desenvolver bacteremia durante atividades cotidianas. Portanto, a prevenção não farmacológica deve ser priorizada em relação à profilaxia farmacológica. A profilaxia não farmacológica da endocardite infecciosa inclui reforçar a necessidade de manter uma excelente saúde bucal e aumentar a frequência das consultas odontológicas de duas (recomendação para a população em geral) para quatro vezes ao ano. É importante destacar, ainda, que muitas condições odontológicas que causam endocardite infecciosa, como gengivite e lesões periapicais endodônticas, são oligossintomáticas.⁴⁵⁰

Procedimentos de arte corporal, como tatuagens e *piercings*, devem ser contraindicados para esses pacientes. O *piercing*, em particular, cria um trajeto que precisa ser epitelizado e, até que esse processo esteja completo, é uma fonte contínua de bacteremia. Há numerosos relatos na literatura de casos de endocardite, inclusive fatais, associados a implantes de *piercings*. É crucial que os pacientes sejam informados sobre os riscos desses procedimentos, e os médicos devem sempre abordar esse assunto durante as consultas com pacientes que têm ou pretendem ter arte corporal.⁴⁵¹

Cada paciente deve ser avaliado individualmente para determinar a necessidade de profilaxia antibiótica, considerando tanto a condição cardíaca quanto o tipo de procedimento. Pacientes de risco elevado devem ser educados sobre a importância da profilaxia e a necessidade de informar a seus profissionais de saúde sobre sua condição cardíaca.

17. Gravidez em Portadoras de Valvopatias

A gravidez implica em alterações hemodinâmicas que podem ser mal toleradas em mulheres com doenças valvares. Portanto, no planejamento da gravidez, considerada como de alto risco em contexto obstétrico, é essencial a realização de avaliação clínica com especialista em valvopatias.^{452,453} Essa avaliação deve considerar a capacidade funcional, as características da lesão valvar, a função ventricular direita e esquerda, o ritmo cardíaco, a presença de hipertensão pulmonar, o uso de medicações potencialmente teratogênicas e a eventual existência de critérios para intervenção valvar prévia à gestação.⁴⁵²

17.1. Aconselhamento Prévio à Gravidez

No planejamento da gravidez, recomenda-se avaliação clínica, incluindo exame físico com ausculta cardíaca, como estratégia de rastreamento de valvopatias. Na presença de achados sugestivos, está indicada investigação complementar com cardiologista para confirmação diagnóstica.

A estratificação do risco das doenças valvares para a gravidez deve ser fundamentada na presença de sintomas, na gravidade da valvopatia, e de fatores complicadores que incluem fibrilação atrial, hipertensão pulmonar, disfunção ventricular e acidente tromboembólico prévio. O resultado dessa avaliação permite classificar as valvopatias em risco alto, intermediário ou aceitável (Quadro 84).⁴⁵⁴

Além do ecocardiograma transtorácico que define o diagnóstico e gravidade das valvopatias, o eletrocardiograma permite caracterizar o ritmo cardíaco, e o teste ergométrico pode auxiliar a tomada de decisão em pacientes assintomáticas.⁴ Nos casos de doença da aorta associada, recomenda-se o estudo por métodos de imagem da aorta ascendente.⁴⁵²

Quadro 84 – Recomendações sobre aconselhamento prévio à gravidez, gestação, parto e anticoagulação na paciente gestante

Condição clínica	SBC (Força da recomendação/ Certeza da evidência)	AHA	ESC
Aconselhamento prévio à gravidez			
• Mulheres com valvopatia devem ser avaliadas por especialista no planejamento de gravidez	Forte/Moderada	I B	I C
• A avaliação clínica no planejamento da gravidez deve considerar a classe funcional, o grau da lesão valvar, a função ventricular, o ritmo cardíaco, os sinais de hipertensão pulmonar, o uso de medicamentos e se há indicação de intervenção	Forte/Baixa	-	I C
• O teste ergométrico auxilia na avaliação de pacientes assintomáticas, e os exames de imagem auxiliam na avaliação das doenças da aorta associadas	Forte/Baixa	IIa B	-
• Em mulheres com critérios de indicação de intervenção valvar, o procedimento deve ser realizado antes da gravidez	Forte/Moderada	I B	I B
• Em mulheres com valvopatia de risco alto, mesmo que assintomáticas, deve-se considerar a intervenção valvar antes da gravidez	Forte/Baixa	IIa C	I C
• Mulheres com doenças de aorta associadas devem ser avaliadas para intervenção antes da gravidez, preferencialmente com testes genéticos	Forte/Baixa	-	I C
• A escolha do tipo de prótese valvar em mulheres que planejam gravidez deve considerar os riscos do tromboembolismo e dos anticoagulantes na prótese mecânica, além da durabilidade limitada na prótese biológica	Forte/Moderada	IIA B	I C
• Mulheres com próteses mecânicas que planejam gravidez devem ser conscientizadas sobre os riscos dos anticoagulantes nos cinco momentos	Forte/Baixa	I B	-
Durante a gestação			
• Gestantes com “riscos alto e intermediário” devem ser acompanhadas em hospital terciário sob assistência da equipe de cardio-obstetrícia durante a gestação, parto e puerpério	Forte/Moderada	I B	I C
• Gestantes com valvopatias de etiologia reumáticas devem manter a profilaxia com penicilina benzatina	Forte/Moderada	-	-
• A farmacoterapia é a opção inicial para o controle dos sintomas de congestão pulmonar na estenose mitral e da insuficiência cardíaca nas insuficiências mitral e aórtica	Forte/Moderada	-	I C
• Os betabloqueadores e diuréticos são indicados para o controle de frequência cardíaca e congestão pulmonar das gestantes com estenose mitral	Forte/Baixa	IIa C	I B
• O verapamil, como bloqueador de canal de cálcio, pode ser considerado no controle da frequência cardíaca na fibrilação atrial, associado ou não à digoxina	Forte/Baixa	-	-
• Considerar intervenção valvar, percutânea ou cirúrgica nos casos refratários ao tratamento clínico	Forte/Moderada	IIa C	IIa C
• Considerar intervenção valvar, percutânea ou cirúrgica nos casos de estenose aórtica com insuficiência cardíaca, síncope ou angina	Forte/Moderada	IIa B	IIa C
• A intervenção percutânea (<i>valve-in-valve</i> ou cirúrgica) deve ser considerada na prótese biológica estenótica e calcificada	Forte/Moderada	-	-
Anticoagulação e prótese mecânica			
• A anticoagulação deve manter as mesmas metas adotadas “fora” da gravidez	Forte/Moderada	-	I C
• A heparina não fracionada e heparina de baixo peso molecular são opções à varfarina no 1º trimestre e após 36 semanas da gestação	Forte/Moderada	IIa B	IIa B
• A varfarina deve ser mantida entre a 12ª e 36ª semanas de gestação obedecendo as mesmas metas de INR fora da gestação	Forte/Baixa	-	-

Parto

• O parto cesárea deve ser considerado para pacientes com valvopatias de “risco alto” ou que estejam sob anticoagulação	Forte/Moderada	-	-
• A profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa, na ocasião do parto, deve ser considerada para próteses valvares ou antecedentes de endocardite infecciosa	Forte/Baixa	-	-
• Mulheres com valvopatias devem receber orientação sobre métodos contraceptivos seguros e eficazes	Forte/Moderada	-	-
• Os critérios de elegibilidade da OMS e o índice de Pearl devem orientar a seleção dos métodos contraceptivos para mulheres com valvopatias	Forte/Moderada	-	-
• Mulheres com valvopatias podem se beneficiar do uso de contraceptivos que contenham progestagênios isolados	Forte/Baixa	-	-

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; INR: razão normalizada internacional (do inglês *International normalized ratio*); OMS: Organização Mundial da Saúde; SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia.

A intervenção valvar prévia à gestação deve ser realizada em pacientes que já apresentam critérios clássicos de indicação, conforme descrito nestas diretrizes. Mais recentemente, passou-se a considerar também a indicação de intervenção em pacientes classificadas como de alto risco (Quadro 85) que desejam engravidar, mesmo quando assintomáticas, em razão da elevada frequência de complicações e do risco de mortalidade materna. Nesses casos, recomenda-se uma avaliação clínica detalhada, ecocardiograma especializado e teste ergométrico para subsidiar a discussão com o *Heart Team*. Uma vez confirmada a indicação, deve-se priorizar, sempre que possível, a abordagem percutânea. Essa decisão deve ser compartilhada com a paciente, com esclarecimento quanto aos riscos maternos associados à futura gestação, bem como à possibilidade de ser necessária uma intervenção de urgência durante a gravidez, situação associada a elevado risco de perdas e malformações fetais.^{454,455}

Nas mulheres com valvopatias associadas a doenças hereditárias da aorta, o aconselhamento antes da concepção deve ser particularmente rigoroso. A avaliação deve incluir a definição precisa do diagnóstico, por meio da caracterização clínica e, sempre que possível, da investigação genética, uma vez que variantes patogênicas podem modificar significativamente a estratificação de risco e a tomada de decisão quanto à intervenção antes da gestação.⁴⁵⁴

A presença de mutações associadas a maior risco de complicações aórticas, como nas síndromes de Marfan, Loeys-Dietz e outras aortopatias hereditárias, pode justificar a reavaliação dos limiares de intervenção, mesmo em pacientes com diâmetros aórticos abaixo dos tradicionalmente recomendados. Dessa forma, o estudo genético deve ser considerado no planejamento pré-gestacional, especialmente em casos com fenótipo sugestivo ou história familiar, podendo impactar diretamente a conduta.

Essas abordagens, embora promissoras, devem ser conduzidas em centros com experiência em doenças da aorta e genética cardiovascular, sendo recomendável o encaminhamento para serviços especializados quando não disponíveis localmente.

No contexto atual, a correção cirúrgica deve ser considerada em pacientes com dilatação da aorta ascendente ≥ 45 mm na síndrome de Marfan e ≥ 50 mm na valva aórtica bicúspide, devendo esses valores ser interpretados à luz do perfil clínico e genético individual.⁴⁵⁴

17.2. Riscos das Valvopatias Durante a Gravidez

Pacientes classificadas como de alto e intermediário risco devem ser acompanhadas em centros terciários, com equipe de cardiologia-obstetrícia estruturada, incluindo especialistas em cardiologia intervencionista e cirurgia cardíaca, possibilitando a discussão em *Heart Team* quando necessário.^{452,453}

Independentemente da gravidade da valvopatia, a presença de fatores complicadores deve ser considerada como agravante do prognóstico materno-fetal, incluindo insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, hipertensão pulmonar, disfunção ventricular, eventos tromboembólicos prévios, necessidade de anticoagulação, histórico de endocardite infecciosa e a associação com doenças da aorta.^{454,456}

As alterações hemodinâmicas da gestação e do puerpério podem precipitar a insuficiência cardíaca em pacientes com valvopatias importantes. A sobreposição entre sintomas fisiológicos da gestação e manifestações de insuficiência cardíaca pode dificultar o reconhecimento precoce, atrasar o tratamento e impactar negativamente os desfechos materno-fetais. Nesses casos, a abordagem inicial deve ser clínica, com medidas de repouso e uso criterioso da terapêutica farmacológica com perfil de segurança fetal estabelecido.

O princípio fundamental na prevenção e no tratamento das complicações durante a gestação é priorizar as medidas gerais, incluindo a restrição de atividades físicas, a limitação da ingestão de sódio a 4 g/dia e a manutenção da profilaxia da febre reumática, com exceção do uso de sulfadiazina.

A escolha dos fármacos deve equilibrar a eficácia do tratamento materno com a segurança fetal. Considerando que a maioria dos medicamentos cardiovasculares atravessa a barreira placentária, recomenda-se a utilização de agentes com perfil de segurança estabelecido, baixo potencial teratogênico e menor risco de toxicidade fetal.

Para o controle dos sintomas em pacientes com valvopatias durante a gestação, recomenda-se o uso de fármacos com perfil de segurança fetal estabelecido, nas seguintes doses usuais: furosemida até 80 mg/dia, propranolol até 80 mg/dia, succinato de metoprolol até 100 mg/dia, carvedilol até 50 a 75 mg/dia, verapamil até 240 mg/dia, hidralazina até 100 mg/dia e digoxina até 0,25 mg/dia.⁴⁵⁷

Quadro 85 – Classificação dos riscos das valvopatias para a gravidez

Risco alto	Risco intermediário	Risco aceitável
• EM importante	• Prótese biológica com disfunção moderada	• Valvopatia discreta
• EA importante	• Estenose pulmonar importante	• Prótese biológica sem disfunção
• Prótese biológica estenótica/calcificada	• Prótese mecânica	• Valvopatia + FEVE normal
• Prótese mecânica com disfunção	• Prótese mecânica mitral > risco prótese mecânica aorta	• Valvopatia sem fatores desfavoráveis
• Valvopatia + HP importante (PAP ≥ 50 mmHg)		
• Insuficiência aórtica + doenças de aorta	• Síndrome de Marfan (diâmetro da aorta ascendente entre 40 e 45 mm)	
• Síndrome de Marfan (diâmetro da aorta ascendente > 45 mm)	• Valva aórtica bicúspide (diâmetro da aorta ascendente 45 a 50 mm)	
• Valva aórtica bicúspide (diâmetro da aorta ascendente > 50 mm)	• Necessidade de uso de anticoagulantes	
• Valvopatia + FEVE < 35%		

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HP: hipertensão pulmonar; PAP: pressão arterial pulmonar.

Ressalta-se que os inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores dos receptores da angiotensina são contraindicados em qualquer fase da gestação, devido ao risco de malformações fetais.^{457,458}

O tratamento da congestão pulmonar decorrente da estenose mitral deve ser iniciado com betabloqueadores e diuréticos. Na presença de fibrilação atrial, a anticoagulação deve ser considerada, e a digoxina pode ser utilizada para o controle da frequência ventricular. Em casos de resposta clínica insatisfatória, pode-se indicar a valvoplastia mitral percutânea, desde que a anatomia valvar seja favorável. Na impossibilidade, considera-se a abordagem cirúrgica convencional.⁴⁵⁹

Em pacientes com estenose aórtica, a ocorrência de insuficiência cardíaca, síncope ou angina indica maior risco de mortalidade materna, justificando hospitalização, avaliação detalhada e discussão em *Heart Team* quanto à necessidade de intervenção. Nessa condição, o tratamento farmacológico é limitado e pode comprometer o débito cardíaco materno e a perfusão placentária. Embora os dados ainda sejam restritos, o implante transcater de valva aórtica pode ser considerado durante a gestação em casos selecionados.^{459,460}

As valvopatias de regurgitação, como a insuficiência mitral ou aórtica isoladas, apresentam baixo risco de insuficiência cardíaca, sendo que as complicações podem decorrer da fibrilação atrial e/ou da disfunção ventricular. O controle dos sintomas, na maioria dos casos, deve ser realizado com diurético, digoxina e/ou betabloqueadores e, por último, os vasodilatadores.

No entanto, em casos refratários, deve-se considerar a intervenção valvar durante a gestação. Na insuficiência mitral, o reparo percutâneo borda a borda pode ser considerado em pacientes selecionadas, enquanto, na insuficiência aórtica, a abordagem cirúrgica permanece a principal opção terapêutica.⁴⁵⁹

O implante transcater de valva aórtica pode ser considerado em situações excepcionais, em centros especializados e em casos cuidadosamente selecionados, embora sua aplicação na insuficiência aórtica pura seja limitada, especialmente em pacientes jovens com baixa calcificação valvar.

17.3. Próteses Valvares

Pacientes portadoras de próteses valvares apresentam gestação de alto risco materno-fetal, independentemente do tipo de prótese. Dessa forma, a escolha da prótese valvar em mulheres com desejo reprodutivo deve considerar aspectos específicos relacionados à gestação.⁴⁶¹

As próteses biológicas apresentam a vantagem de não requerer anticoagulação crônica. No entanto, sua durabilidade limitada, com risco de deterioração estrutural e necessidade de reintervenção, inclusive durante a gestação, constitui importante limitação, especialmente em mulheres jovens. Pacientes com próteses biológicas degeneradas, mesmo assintomáticas, devem ser consideradas para reintervenção no período de planejamento gestacional, diante do risco de descompensação.⁴⁶¹

Por outro lado, as próteses mecânicas exigem anticoagulação plena e contínua, estando associadas a maior risco de complicações hemorrágicas maternas e fetais, além de embriopatia associada ao uso de varfarina, particularmente em gestações não planejadas.⁴⁶² Adicionalmente, o estado pró-trombótico da gestação aumenta o risco de trombose de prótese. Pacientes com próteses mecânicas devem ser acompanhadas em centros terciários, com equipe multidisciplinar experiente.⁴⁶¹

Do ponto de vista hemodinâmico, tanto as próteses mecânicas quanto as biológicas sem disfunções proporcionam uma boa evolução clínica durante a gravidez. Vale alertar que o aumento do gradiente através da prótese valvar pode ser uma consequência natural da condição hemodinâmica da gestação,

no entanto, deve ser monitorado com cuidado em pacientes com disfunções prévias de próteses biológicas e em pacientes com próteses mecânicas, nas quais pode indicar suspeita de trombose da prótese.^{463,464}

Durante a gestação, a conduta diante da disfunção de prótese valvar deve priorizar a segurança materna, sendo as estratégias terapêuticas discutidas em *Heart Team* e compartilhadas com a equipe obstétrica.

De modo geral, a disfunção de prótese biológica do tipo insuficiência pode ser conduzida de forma conservadora, com tratamento farmacológico e baixo risco fetal. Por outro lado, disfunções estenóticas, particularmente aquelas associadas à degeneração estrutural calcificada, estão relacionadas a elevado risco de insuficiência cardíaca, choque e morte súbita materna, além de prematuridade e perda fetal.

Nessas situações, deve-se considerar intervenção valvar, seja cirúrgica ou por via percutânea, incluindo a estratégia de *valve-in-valve*.

Nas próteses mecânicas, disfunções do tipo insuficiência paravalvar, de grau leve a moderado, na ausência de insuficiência cardíaca significativa ou hemólise relevante, podem ser manejadas de forma conservadora, com tratamento farmacológico direcionado à insuficiência cardíaca e anemia.

Na presença de insuficiência protética importante, especialmente em posição mitral, ou de hemólise significativa, deve-se considerar intervenção, seja por fechamento percutâneo do *leak* paravalvar ou abordagem cirúrgica, reconhecendo-se o risco de recorrência e de complicações fetais.

Nos casos de trombose de prótese, está indicada intervenção de emergência, por trombólise ou cirurgia, conforme critérios clínicos e hemodinâmicos estabelecidos.

Já nas estenoses de prótese decorrentes de crescimento de *pannus* ou de desproporção prótese-paciente, a abordagem cirúrgica deve ser considerada, tendo em vista o elevado risco fetal associado.

17.4. Anticoagulação

Os protocolos de anticoagulação em gestantes com próteses mecânicas permanecem desafiadores e devem ser individualizados conforme as condições clínicas e a experiência dos centros. Recomenda-se acompanhamento multidisciplinar em cardio-obstetrícia, estruturado em fases: concepção, trimestres da gestação, parto e puerpério (Quadro 84). O controle rigoroso da anticoagulação deve seguir as metas convencionais, priorizando a segurança materna.^{452,457}

A varfarina é o anticoagulante indicado na prevenção dos eventos trombóticos em portadoras de próteses mecânicas durante a gestação, contudo, atravessa a barreira placentária.^{4,462} A varfarina sódica é mencionada como teratogênica e causa malformações conhecidas como síndrome do “*warfarin fetal*”, independentemente da dose diária do uso.⁴⁶⁵ Sabe-se que doses altas causam maior número de abortos espontâneos e hemorragia materno-fetal, contudo, as metas da anticoagulação devem priorizar a vida materna, requerendo doses de acordo com o ajuste do INR.^{462,466,467}

À vista disso, no primeiro trimestre da gestação, a heparina de baixo peso molecular ou a heparina não fracionada podem

ser opções em substituição à varfarina, pois ambas não ultrapassam a barreira placentária. A heparina de baixo peso molecular, na dose de 1,0 mg/kg, administrada via subcutânea a cada 12 horas, deve ter o controle semanal do fator anti-Xa, com alvo de 0,8 a 1,2 U/mL.⁴⁶⁸ A heparina não fracionada, na dose de 18 UI/kg/h administrada por infusão intravenosa contínua, deve ser monitorada pelo tempo de tromboplastina ativada, com alvo entre 1,5 e 2,0 vezes maior comparado ao valor controle. A heparina não fracionada tem o inconveniente de necessitar de hospitalização prolongada.^{4,452}

Entre 12 e 36 semanas de gestação, pode-se utilizar varfarina, com controle do INR, visando alvo de 2,5 a 3,0 para prótese aórtica e de 3,0 a 3,5 para prótese mitral.

A partir de 34 a 36 semanas, recomenda-se a substituição da varfarina por heparina de baixo peso molecular até 24 horas antes do parto e, posteriormente, por heparina não fracionada até 6 horas antes do parto.^{4,452,462} Alternativamente, pode-se optar pelo uso exclusivo de heparina não fracionada em infusão contínua nesse período.^{452,462}

No pós-parto, a anticoagulação deve ser reiniciada com heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada após 6 horas, com introdução da varfarina após 48 horas. Recomenda-se a sobreposição das terapias até atingir INR de 2,0, momento em que se considera a alta hospitalar.

Em situações de parto de urgência, recomenda-se a reversão da anticoagulação para minimizar o risco hemorrágico, com o uso de antagonistas específicos, plasma fresco congelado ou complexo protrombínico. Na vigência de uso de varfarina, deve-se optar pelo parto cesárea, em razão do maior risco de hemorragia intracraniana fetal associado ao parto vaginal.

Ressalta-se que os anticoagulantes orais diretos, como edoxabana, apixabana e rivaroxabana, são contraindicados durante a gestação. Além disso, esses agentes não são recomendados em pacientes portadoras de próteses valvares mecânicas.

17.5. Parto e Puerpério

A programação do parto deve ser realizada de forma multidisciplinar, com planejamento prévio ao termo, envolvendo as equipes de cardio-obstetrícia, anestesia e neonatologia. O parto vaginal é, em geral, preferível em pacientes com valvopatias de baixo e intermediário risco, por estar associado a menor perda sanguínea e menor risco de eventos tromboembólicos e infecciosos.⁴⁵² As técnicas anestésicas com bloqueio do neuroeixo, especialmente em regime sequencial, apresentam vantagens hemodinâmicas ao permitir instalação gradual do bloqueio simpático.

A indicação do parto cesárea, além das obstétricas, deve ser considerada em casos das valvopatias de alto risco, com lesões obstrutivas graves, doenças da aorta ascendente e trabalho de parto na vigência do uso de anticoagulantes.^{452,460} Nesses casos, geralmente é realizada anestesia geral.

Embora controversa, a profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa na ocasião do parto deve ser considerada em pacientes com próteses valvares ou antecedentes de endocardite infecciosa, com o uso da ampicilina 2 g endovenosa e gentamicina 1,5 mg/kg intramuscular, 1 hora antes do parto.

17.6. Contracepção

A escolha dos métodos contraceptivos em mulheres com valvopatias deve ser individualizada e realizada de forma multidisciplinar, visando opções que ofereçam segurança, elevada eficácia, boa tolerabilidade e fácil acesso.

A orientação deve se basear em dois pilares principais: (1) os Critérios de elegibilidade da Organização Mundial da Saúde, que classificam os riscos e benefícios dos métodos contraceptivos

de acordo com a condição clínica; e (2) o Índice de Pearl, que expressa a eficácia do método pelo número de gestações por 100 mulheres-ano de uso.^{469,470}

De acordo com essas diretrizes, em mulheres com doença valvar, há preferência por métodos contendo progestagênios isolados, nas formas oral, injetável trimestral ou implantes, ou por formulações combinadas com estrógeno natural, como nas apresentações injetáveis mensais.^{377,471}

Referências

- Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(2):e20240079. doi: 10.36660/abc.20240079.
- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias: Abordagem das Lesões Anatomicamente Importantes. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(6 Suppl 2):1-34. doi: 10.5935/abc.20180007.
- Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):720-75. doi: 10.36660/abc.20201047.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(4):450-500. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.035.
- Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2025;46(44):4635-736. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf194.
- Rosa VE, Lopes AS, Accorsi TA, Lemos PA Neto, Pomerantzeff PM, Tarasoutchi F. Is Heart Team Fundamental to Aortic Stenosis Transcatheter Treatment? *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(5):e55-6. doi: 10.5935/abc.20140060.
- O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 2--Isolated Valve Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S23-42. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2009.05.056.
- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 3--Valve Plus Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1 Suppl):S43-62. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2009.05.055.
- Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of Risk Algorithms in Predicting Early and Late Operative Outcomes in High-Risk Patients Undergoing Aortic Valve Replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(1):180-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.011.
- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734-44. doi: 10.1093/ejcts/ezs043.
- Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, Fonner CE, Fonner E, Kappetein AP, et al. Performance of EuroSCORE II in a Large US Database: Implications for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(3):400-8. doi: 10.1093/ejcts/ezu033.
- Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, et al. Does EuroSCORE II Perform Better than its Original Versions? A Multicentre Validation Study. *Eur Heart J.* 2013;34(1):22-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehs342.
- Veronese N, Sigurdottir K, Eiriksdottir G, Marques EA, Chalhoub D, Phillips CL, et al. Frailty and Risk of Cardiovascular Diseases in Older Persons: The Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study. *Rejuvenation Res.* 2017;20(6):517-24. doi: 10.1089/rej.2016.1905.
- Ramsay SE, Arianayagam DS, Whincup PH, Lennon LT, Cryer J, Papacosta AO, et al. Cardiovascular Risk Profile and Frailty in a Population-Based Study of Older British Men. *Heart.* 2015;101(8):616-22. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306472.
- Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, et al. Frailty in Cardiology: Definition, Assessment and Clinical Implications for General Cardiology. A Consensus Document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(1):216-27. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa167.
- Titinger DP, Rosa VEE, Ochiai ME, Accorsi TA, Fernandes JRC, Sampaio RO, et al. Frailty in Patients with Valve Disease: How to Assess? *Int J Cardiovasc Sci.* 2023;36:e20210277. doi: 10.36660/ijcs.20210277.
- Rosa VE, Lopes AS, Accorsi TA, Fernandes JR, Spina GS, Sampaio RO, et al. EuroSCORE II and STS as Mortality Predictors in Patients Undergoing TAVI. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(1):32-7. doi: 10.1590/1806-9282.62.01.32.
- Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, et al. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):689-700. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.024.
- Nishimura RA, Vahanian A, Eleid MF, Mack MJ. Mitral Valve Disease--Current Management and Future Challenges. *Lancet.* 2016;387(10025):1324-34. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00558-4.
- Robinson S, Ring L, Augustine DX, Rekhraj S, Oxborough D, Harkness A, et al. The Assessment of Mitral Valve Disease: A Guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract.* 2021;8(1):G87-G136. doi: 10.1530/ERP-20-0034.
- Bleakley C, Eskandari M, Aldalati O, Moschonas K, Huang M, Whittaker A, et al. Impact of 3D Echocardiography on Grading of Mitral Stenosis and Prediction of Clinical Events. *Echo Res Pract.* 2018;5(4):105-11. doi: 10.1530/ERP-18-0031.
- Nishimura RA, Carabello BA. Hemodynamics in the Cardiac Catheterization Laboratory of the 21st Century. *Circulation.* 2012;125(17):2138-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060319.
- Hu Y, Tong Z, Huang X, Qin JJ, Lin L, Lei F, et al. The Projections of Global and Regional Rheumatic Heart Disease Burden from 2020 to 2030. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:941917. doi: 10.3389/fcvm.2022.941917.
- Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med.* 2017;377(8):713-22. doi: 10.1056/NEJMoa1603693.
- Lung B, Vahanian A. Epidemiology of Acquired Valvular Heart Disease. *Can J Cardiol.* 2014;30(9):962-70. doi: 10.1016/j.cjca.2014.03.022.

26. Kato N, Guerrero M, Padang R, Amadio JM, Eleid MF, Scott CG, et al. Prevalence and Natural History of Mitral Annulus Calcification and Related Valve Dysfunction. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(6):1094-107. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.12.015.
27. Pressman GS, Ranjan R, Park DH, Shim CY, Hong GR. Degenerative Mitral Stenosis versus Rheumatic Mitral Stenosis. *Am J Cardiol.* 2020;125(10):1536-42. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.02.020.
28. Guerrero ME, Grayburn P, Smith RL 2nd, Sorajja P, Wang DD, Ahmad Y, et al. Diagnosis, Classification, and Management Strategies for Mitral Annular Calcification: A Heart Valve Collaboratory Position Statement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(18):2195-210. doi: 10.1016/j.jcin.2023.06.044.
29. van Hemelrijck M, Taramasso M, Gülmez G, Maisano F, Mestres CA. Mitral Annular Calcification: Challenges and Future Perspectives. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;36(4):397-403. doi: 10.1007/s12055-019-00910-2.
30. Sharma V, Newby DE, Stewart RA, Lee M, Gabriel R, Van Pelt N, et al. Exercise Stress Echocardiography in Patients with Valvular Heart Disease. *Echo Res Pract.* 2015;2(3):89-98. doi: 10.1530/ERP-15-0015.
31. Silbiger JJ. Advances in Rheumatic Mitral Stenosis: Echocardiographic, Pathophysiologic, and Hemodynamic Considerations. *J Am Soc Echocardiogr.* 2021;34(7):709-22.e1. doi: 10.1016/j.echo.2021.02.015.
32. Chien CY, Chen CW, Lin TK, Lin Y, Lin JW, Li YD, et al. Atrial Deformation Correlated with Functional Capacity in Mitral Stenosis Patients. *Echocardiography.* 2018;35(2):190-5. doi: 10.1111/echo.13770.
33. 36. Caso P, Ancona R, Di Salvo G, Pinto SC, Macrino M, Di Palma V, et al. Atrial Reservoir Function by Strain Rate Imaging in Asymptomatic Mitral Stenosis: Prognostic Value at 3 Year Follow-Up. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(6):753-9. doi: 10.1093/ejehocardi/jep058.
34. Badoz M, Arrigo M, lung B, Amioglu G, Yilmaz MB, Meneveau N, et al. Role of Cardiovascular Biomarkers for the Assessment of Mitral Stenosis and its Complications. *Eur J Intern Med.* 2016;34:58-62. doi: 10.1016/j.ejim.2016.05.008.
35. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which Patients Benefit from Percutaneous Mitral Balloon Valvuloplasty? Prevaluloplasty and Postvalvuloplasty Variables that Predict Long-Term Outcome. *Circulation.* 2002;105(12):1465-71. doi: 10.1161/01.cir.0000012143.27196.f4.
36. Meneguz-Moreno RA, Costa JR Jr, Gomes NL, Braga SLN, Ramos AIO, Meneghelo Z, et al. Very Long Term Follow-Up after Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(19):1945-52. doi: 10.1016/j.jcin.2018.05.039.
37. Bouleti C, lung B, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Deltaint D, et al. Reinterventions after Percutaneous Mitral Commissurotomy during Long-Term Follow-Up, Up to 20 Years: The Role of Repeat Percutaneous Mitral Commissurotomy. *Eur Heart J.* 2013;34(25):1923-30. doi: 10.1093/eurheartj/ehs097.
38. Guerrero ME, Eleid MF, Wang DD, Pursnani A, Kodali SK, George I, et al. 5-Year Prospective Evaluation of Mitral Valve-in-Valve, Valve-in-Ring, and Valve-in-MAC Outcomes: MITRAL Trial Final Results. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(18):2211-27. doi: 10.1016/j.jcin.2023.06.041.
39. Sorajja P, Thourani VH, Rogers JH, Bethea B, Guerrero ME, Lim DS, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement for Severe Mitral Annular Calcification: Primary Outcomes from the SUMMIT-MAC Study. *J Am Coll Cardiol.* 2026;87(23):3243-56. doi: 10.1016/j.jacc.2025.10.025.
40. Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A, Galli CA, Sisillo E, Salvi L, et al. Head-to-Head Comparison of Two- and Three-Dimensional Transthoracic and Transesophageal Echocardiography in the Localization of Mitral Valve Prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(12):2524-30. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.079.
41. Samad Z, Shaw LK, Phelan M, Glower DD, Ersboll M, Toptine JH, et al. Long-Term Outcomes of Mitral Regurgitation by Type and Severity. *Am Heart J.* 2018;203:39-48. doi: 10.1016/j.ahj.2018.05.001.
42. Garg P, Swift AJ, Zhong L, Carlhäll CJ, Ebberts T, Westenberg J, et al. Assessment of Mitral Valve Regurgitation by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):298-312. doi: 10.1038/s41569-019-0305-z.
43. Riebel CIB, Orzan RI, Negru A, Agoston-Coldea L. The Role of Global Longitudinal Strain in the Follow-Up of Asymptomatic Patients with Chronic Primary Mitral Regurgitation. *J Clin Med.* 2024;13(17):5304. doi: 10.3390/jcm13175304.
44. Movahed MR, Lata K. Any Degree of Mitral Regurgitation Found during Invasive Ventriculography is Associated with All-Cause Mortality. *Int J Angiol.* 2015;24(4):275-7. doi: 10.1055/s-0035-1556841.
45. van der Bijl P, Stassen J, Haugaa KH, Essayagh B, Basso C, Thiene G, et al. Mitral Annular Disjunction in the Context of Mitral Valve Prolapse: Identifying the At-Risk Patient. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2024;17(10):1229-45. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.03.006.
46. Bonow RO, O'Gara PT, Adams DH, Badhwar V, Bavaria JE, Elmariah S, et al. 2020 Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(17):2236-70. doi: 10.1016/j.jacc.2020.02.005.
47. Dona ACM, Afoke J, Punjabi PP, Kananayagam GS. Global Longitudinal Strain to Determine Optimal Timing for Surgery in Primary Mitral Regurgitation: A Systematic Review. *J Card Surg.* 2021;36(7):2458-66. doi: 10.1111/jocs.15521.
48. Carpenito M, Gelfusa M, Mega S, Cammalleri V, Benfari G, De Stefano D, et al. Watchful Surgery in Asymptomatic Mitral Valve Prolapse. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1134828. doi: 10.3389/fcvm.2023.1134828.
49. Mihos CG, Liu JE, Anderson KM, Pernetz MA, O'Driscoll JM, Aurigemma GP, et al. Speckle-Tracking Strain Echocardiography for the Assessment of Left Ventricular Structure and Function: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2025;152(10):e96-e109. doi: 10.1161/CIR.0000000000001354.
50. Mentias A, Patel K, Patel H, Gillinov AM, Rodriguez LL, Svensson LG, et al. Prognostic Utility of Brain Natriuretic Peptide in Asymptomatic Patients with Significant Mitral Regurgitation and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol.* 2016;117(2):258-63. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.10.040.
51. Jung JC, Jang MJ, Hwang HY. Meta-Analysis Comparing Mitral Valve Repair versus Replacement for Degenerative Mitral Regurgitation Across All Ages. *Am J Cardiol.* 2019;123(3):446-53. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.024.
52. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al. Percutaneous Repair or Surgery for Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2011;364(15):1395-406. doi: 10.1056/NEJMoa1009355.
53. Conradi L, Ludwig S, Sorajja P, Duncan A, Bethea B, Dahle G, et al. Clinical Outcomes and Predictors of Transapical Transcatheter Mitral Valve Replacement: The Tendyne Expanded Clinical Study. *EuroIntervention.* 2024;20(14):e887-97. doi: 10.4244/EIJ-D-23-00904.
54. Goldstone AB, Patrick WL, Cohen JE, Aribena CN, Popat R, Woo YJ. Early Surgical Intervention or Watchful Waiting for the Management of Asymptomatic Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(3):220-9. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2015.04.01.
55. Strauss CE, Duval S, Pastorius D, Harris KM. Pharmacotherapy in the Treatment of Mitral Regurgitation: A Systematic Review. *J Heart Valve Dis.* 2012;21(3):275-85.
56. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary Mitral Regurgitation in Heart Failure: Pathophysiology, Prognosis, and Therapeutic Considerations. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(12):1231-48. doi: 10.1016/j.jacc.2015.02.009.
57. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, et al. Global Epidemiology of Valvular Heart Disease. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(12):853-64. doi: 10.1038/s41569-021-00570-z.

58. Bartko PE, Heitzinger G, Pavo N, Heitzinger M, Spinka G, Prausmüller S, et al. Burden, Treatment Use, and Outcome of Secondary Mitral Regurgitation Across the Spectrum of Heart Failure: Observational Cohort Study. *BMJ*. 2021;373:n1421. doi: 10.1136/bmj.n1421.
59. Dziadzko V, Clavel MA, Dziadzko M, Medina-Inojosa JR, Michelena H, Maalouf J, et al. Outcome and Undertreatment of Mitral Regurgitation: A Community Cohort Study. *Lancet*. 2018;391(10124):960-9. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30473-2.
60. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, et al. Large-Scale Community Echocardiographic Screening Reveals a Major Burden of Undiagnosed Valvular Heart Disease in Older People: The OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J*. 2016;37(47):3515-22. doi: 10.1093/eurheartj/ehw229.
61. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral Regurgitation. *Lancet*. 2009;373(9672):1382-94. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60692-9.
62. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Ailawadi G, Parides MK, Perrault LP, et al. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2016;374(4):344-53. doi: 10.1056/NEJMoa1512913.
63. Michler RE, Smith PK, Parides MK, Ailawadi G, Thourani V, Moskowitz AJ, et al. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2016;374(20):1932-41. doi: 10.1056/NEJMoa1602003.
64. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. 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. doi: 10.1016/S0894-7317(03)00335-3.
65. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography Recommendations for the Assessment of Valvular Regurgitation. Part 2: Mitral and Tricuspid Regurgitation (Native Valve Disease). *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(4):307-32. doi: 10.1093/ejehocard/jeq031.
66. Boltwood CM Jr, Shah PM. Secondary Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(17):1946-7. doi: 10.1016/j.jacc.2015.07.078.
67. Carabello BA. MitraClip and Tertiary Mitral Regurgitation-Mitral Regurgitation Gets Curiouser and Curiouser. *JAMA Cardiol*. 2019;4(4):307-8. doi: 10.1001/jamcardio.2019.0195.
68. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-212. doi: 10.36660/abc.20210367.
69. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: Developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(1):4-131. doi: 10.1002/ehf.2333.
70. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
71. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Chronic Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177.
72. Hirji SA, Cote CL, Javadikasgari H, Malarczyk A, McGurk S, Kaneko T. Atrial Functional versus Ventricular Functional Mitral Regurgitation: Prognostic Implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;164(6):1808-15.e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.12.098.
73. Nuzzi V, Raafs A, Manca P, Henkens MTHM, Gregorio C, Boscutti A, et al. Left Atrial Reverse Remodeling in Dilated Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2023;36(2):154-62. doi: 10.1016/j.echo.2022.10.017.
74. 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.
75. van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314-414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176.
76. Ningyan W, Keong YK. Percutaneous Edge-to-Edge Mitral Valve Repair for Functional Mitral Regurgitation. *Int J Heart Fail*. 2022;4(2):55-74. doi: 10.36628/ijhf.2021.0041.
77. Acker MA, Jessup M, Bolling SF, Oh J, Starling RC, Mann DL, et al. Mitral Valve Repair in Heart Failure: Five-Year Follow-Up from the Mitral Valve Replacement Stratum of the ACOM Randomized Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(3):569-74. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.10.051.
78. Deja MA, Grayburn PA, Sun B, Rao V, She L, Krejca M, et al. Influence of Mitral Regurgitation Repair on Survival in the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Trial. *Circulation*. 2012;125(21):2639-48. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.072256.
79. Baldus S, Doenst T, Pfister R, Gummert J, Kessler M, Boekstegers P, et al. Transcatheter Repair versus Mitral-Valve Surgery for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2024;391(19):1787-98. doi: 10.1056/NEJMoa2408739.
80. Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, Kar S, Grayburn PA, Lim DS, et al. Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2023;388(22):2037-48. doi: 10.1056/NEJMoa2300213.
81. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2297-306. doi: 10.1056/NEJMoa1805374.
82. Anker MS, Porthun J, Bonnet G, Schulze PC, Rassaf T, Landmesser U. Percutaneous Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure: A Meta-Analysis of 3 Randomized Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(24):2364-8. doi: 10.1016/j.jacc.2024.08.026.
83. Ludwig S, Perrin N, Coisne A, Ben Ali W, Weimann J, Duncan A, et al. Clinical Outcomes of Transcatheter Mitral Valve Replacement: Two-Year Results of the CHOICE-MI Registry. *EuroIntervention*. 2023;19(6):512-25. doi: 10.4244/EIJ-D-22-01037.
84. Guerrero ME, Daniels DV, Makkar RR, Thourani VH, Asch FM, Pham M, et al. Percutaneous Transcatheter Valve Replacement in Individuals with Mitral Regurgitation Unsuitable for Surgery or Transcatheter Edge-to-Edge Repair: A Prospective, Multicountry, Single-Arm Trial. *Lancet*. 2025;406(10519):2541-50. doi: 10.1016/S0140-6736(25)02073-2.
85. Wagner CM, Brescia AA, Watt TMF, Bergquist C, Rosenbloom LM, Ceniza NN, et al. Surgical Strategy and Outcomes for Atrial Functional Mitral Regurgitation: All Functional Mitral Regurgitation is Not the Same! *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2024;167(2):647-55. doi: 10.1016/j.jtcvs.2022.02.056.
86. Balogh Z, Mizukami T, Bartunek J, Collet C, Beles M, Albano M, et al. Mitral Valve Repair of Atrial Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *J Clin Med*. 2020;9(11):3432. doi: 10.3390/jcm9113432.
87. Rudolph F, Geyer M, Baldus S, De Luca VM, Doenst T, Pfister R, et al. Transcatheter Repair versus Surgery for Atrial versus Ventricular Functional Mitral Regurgitation: A Post Hoc Analysis of the MATTERHORN Trial. *Circulation*. 2025;151(6):418-20. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072648.
88. Cintra FD, Pisani CF, Rezende AGDS, Henz BD, Armaganian LV, Pimentel M, et al. Brazilian Atrial Fibrillation Guidelines - 2025. *Arq Bras Cardiol*. 2025;122(9):e20250618. doi: 10.36660/abc.20250618.

89. Cowell SJ, Newby DE, Burton J, White A, Northridge DB, Boon NA, et al. Aortic Valve Calcification on Computed Tomography Predicts the Severity of Aortic Stenosis. *Clin Radiol*. 2003;58(9):712-6. doi: 10.1016/s0009-9260(03)00184-3.
90. Pawade T, Sheth T, Guzzetti E, Dweck MR, Clavel MA. Why and How to Measure Aortic Valve Calcification in Patients with Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(9):1835-48. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.045.
91. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, et al. Impact of Aortic Valve Calcification, as Measured by MDCT, on Survival in Patients with Aortic Stenosis: Results of an International Registry Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(12):1202-13. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.066.
92. Messika-Zeitoun D, Aubry MC, Detaint D, Bielak LF, Peyser PA, Sheedy PF, et al. Evaluation and Clinical Implications of Aortic Valve Calcification Measured by Electron-beam Computed Tomography. *Circulation*. 2004;110(3):356-62. doi: 10.1161/01.CIR.0000135469.82545.D0.
93. Dumesnil JG, Pibarot P, Carabello B. Paradoxical Low Flow and/or Low Gradient Severe Aortic Stenosis Despite Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: Implications for Diagnosis and Treatment. *Eur Heart J*. 2010;31(3):281-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehp361.
94. Rosa VE, Accorsi TA, Fernandes JR, Lopes AS, Sampaio RO, Tarasoutchi F. Low-Flow Aortic Stenosis and Reduced Ejection Fraction: New Insights. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(1):82-5. doi: 10.5935/abc.20150080.
95. Elkaryoni A, Huded CP, Saad M, Altibi AM, Chhatrwalla AK, Abbott JD, et al. Normal-Flow Low-Gradient Aortic Stenosis: Comparing the U.S. and European Guidelines. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024;17(8):926-36. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.03.005.
96. Zusman O, Pressman GS, Banai S, Finkelstein A, Topolsky Y. Intervention versus Observation in Symptomatic Patients with Normal Flow Low Gradient Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(9):1225-32. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.020.
97. deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, et al. Usefulness of Dobutamine Echocardiography in Distinguishing Severe from Nonsevere Valvular Aortic Stenosis in Patients with Depressed Left Ventricular Function and Low Transvalvular Gradients. *Am J Cardiol*. 1995;75(2):191-4. doi: 10.1016/s0002-9149(00)80078-8.
98. Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of Aortic Valve Calcification Using Multislice Computed Tomography: Correlation with Haemodynamic Severity of Aortic Stenosis and Clinical Implication for Patients with Low Ejection Fraction. *Heart*. 2011;97(9):721-6. doi: 10.1136/hrt.2010.198853.
99. Kirschbaum M, Rosa VEE, Sampaio BPA, Thevenard G, Quintanilha NR, Fernandes JRC, et al. Clinical Profile and 30-Day Outcomes of Patients with Bicuspid Aortic Valve Undergoing Aortic Valve and/or Aorta Surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(3):588-96. doi: 10.36660/abc.20201027.
100. Goltstein LCMJ, Rooijackers MJP, Hoeks M, Li WWL, van Wely MH, Rodwell L, et al. Effectiveness of Aortic Valve Replacement in Heyde Syndrome: A Meta-Analysis. *Eur Heart J*. 2023;44(33):3168-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehad340.
101. Rosa VEE, Ribeiro HB, Fernandes JRC, Santis A, Spina GS, Paixão MR, et al. Heyde's Syndrome: Therapeutic Strategies and Long-Term Follow-Up. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(3):512-7. doi: 10.36660/abc.20200371.
102. Amato MC, Moffa PJ. Prognosis of Asymptomatic Aortic Valve Stenosis Evaluated with Exercise Test. *Arq Bras Cardiol*. 1998;70(4):251-5. doi: 10.1590/s0066-782x1998000400003.
103. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise Testing to Stratify Risk in Aortic Stenosis. *Eur Heart J*. 2005;26(13):1309-13. doi: 10.1093/eurheartj/ehi250.
104. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, Clavel MA, Donal E, Vannan MA, et al. Outcomes of Patients with Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics. *JAMA Cardiol*. 2018;3(11):1060-8. doi: 10.1001/jamacardio.2018.3152.
105. Bohbot Y, Ravenstein CM, Chadha G, Rusinaru D, Belkhir K, Trouillet C, et al. Relationship between Left Ventricular Ejection Fraction and Mortality in Asymptomatic and Minimally Symptomatic Patients with Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(1):38-48. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.07.029.
106. Capoulade R, Le Ven F, Clavel MA, Dumesnil JG, Dahou A, Thébaud C, et al. Echocardiographic Predictors of Outcomes in Adults with Aortic Stenosis. *Heart*. 2016;102(12):934-42. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308742.
107. Kang DH, Park SJ, Lee SA, Lee S, Kim DH, Kim HK, et al. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2020;382(2):111-9. doi: 10.1056/NEJMoa1912846.
108. Dahl JS, Eleid MF, Michelena HI, Scott CG, Suri RM, Schaff HV, et al. Effect of Left Ventricular Ejection Fraction on Postoperative Outcome in Patients with Severe Aortic Stenosis Undergoing Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(4):e002917. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002917.
109. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al. Prognostic Impact of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(2):145-57. doi: 10.1016/j.jcin.2017.08.036.
110. Banovic M, Iung B, Putnik S, Mahendiran T, Vanderheyden M, Barbato E, et al. Asymptomatic Aortic Stenosis: From Risk Stratification to Treatment. *Am J Cardiol*. 2024;218:51-62. doi: 10.1016/j.amjcard.2024.02.034.
111. Cavalcante PN, Kanhouche G, Rosa VEE, Campos CM, Lopes MP, Lopes MAAM, et al. B-Type Natriuretic Peptide and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Severe Aortic Stenosis: A Comprehensive Literature Review. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1182530. doi: 10.3389/fcvm.2023.1182530.
112. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, et al. B-Type Natriuretic Peptide Clinical Activation in Aortic Stenosis: Impact on Long-Term Survival. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(19):2016-25. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.581.
113. Lim P, Monin JL, Monchi M, Garot J, Pasquet A, Hittinger L, et al. Predictors of Outcome in Patients with Severe Aortic Stenosis and Normal Left Ventricular Function: Role of B-Type Natriuretic Peptide. *Eur Heart J*. 2004;25(22):2048-53. doi: 10.1016/j.ehj.2004.09.033.
114. Bergler-Klein J, Kloor U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, et al. Natriuretic Peptides Predict Symptom-Free Survival and Postoperative Outcome in Severe Aortic Stenosis. *Circulation*. 2004;109(19):2302-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000126825.50903.18.
115. Magne J, Cosyns B, Popescu BA, Carstensen HC, Dahl J, Desai MY, et al. Distribution and Prognostic Significance of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Asymptomatic Significant Aortic Stenosis: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(1):84-92. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.11.005.
116. Vollema EM, Sugimoto T, Shen M, Tastet L, Ng ACT, Abou R, et al. Association of Left Ventricular Global Longitudinal Strain with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Natural Course and Prognostic Value. *JAMA Cardiol*. 2018;3(9):839-47. doi: 10.1001/jamacardio.2018.2288.
117. Lindman BR, Dweck MR, Lancellotti P, G  n  reux P, Pi  rard LA, O'Gara PT, et al. Management of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Evolving Concepts in Timing of Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(2 Pt 1):481-93. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.036.
118. Lee HJ, Singh A, Lim J, Craig N, Bing R, Tastet L, et al. Diffuse Interstitial Fibrosis of the Myocardium Predicts Outcome in Moderate and Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2025;18(2):180-91. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.08.003.
119. Chin CW, Messika-Zeitoun D, Shah AS, Lefevre G, Bailleul S, Yeung EN, et al. A Clinical Risk Score of Myocardial Fibrosis Predicts Adverse Outcomes in Aortic Stenosis. *Eur Heart J*. 2016;37(8):713-23. doi: 10.1093/eurheartj/ehv525.
120. Barone-Rochette G, Pi  rard S, Ravenstein CM, Seldrum S, Melchior J, Maes F, et al. Prognostic Significance of LGE by CMR in Aortic Stenosis Patients Undergoing Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(2):144-54. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.612.

121. Vassiliou VS, Perperoglou A, Raphael CE, Joshi S, Malley T, Everett R, et al. Midwall Fibrosis and 5-Year Outcome in Moderate and Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(13):1755-6. doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.034.
122. Fujimiya T. Late gadolinium enhancement predicts improvement in systolic function after aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis [dissertation]. Fukushima (Japan): Fukushima Medical University; 201.
123. Loganath K, Craig NJ, Everett RJ, Bing R, Tsampasian V, Molek P, et al. Early Intervention in Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis and Myocardial Fibrosis: The EVOLVED Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025;333(3):213-21. doi: 10.1001/jama.2024.22730.
124. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 3-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients with Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(17):1663-74. doi: 10.1016/j.jacc.2023.02.017.
125. Blankenberg S, Seiffert M, Vonthein R, Baumgartner H, Bleiziffer S, Borger MA, et al. Transcatheter or Surgical Treatment of Aortic-Valve Stenosis. *N Engl J Med*. 2024;390(17):1572-83. doi: 10.1056/NEJMoa2400685.
126. Reardon MJ, Adams DH, Coselli JS, Deeb GM, Kleiman NS, Chetcuti S, et al. Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Alternative Access Sites in Symptomatic Patients with Severe Aortic Stenosis Deemed Extreme Risk of Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(6):2869-76.e1-7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.020.
127. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232.
128. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187-98. doi: 10.1056/NEJMoa1103510.
129. Reardon MJ, Adams DH, Kleiman NS, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. 2-Year Outcomes in Patients Undergoing Surgical or Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(2):113-21. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.017.
130. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609-20. doi: 10.1056/NEJMoa1514616.
131. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052.
132. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Pibarot P, Hahn RT, Genereux P, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. *N Engl J Med*. 2023;389(21):1949-60. doi: 10.1056/NEJMoa2307447.
133. Leon MB, Mack MJ, Pibarot P, Hahn RT, Thourani VH, Kodali SH, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at 7 Years. *N Engl J Med*. 2026;394(8):773-83. doi: 10.1056/NEJMoa2509766.
134. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results from the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2184-94. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.014.
135. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706-15. doi: 10.1056/NEJMoa1816885.
136. Jørgensen TH, Thyregod HGH, Savontaus M, Willemens Y, Bleie Ø, Tang M, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Low-Risk Tricuspid or Bicuspid Aortic Stenosis: The NOTION-2 Trial. *Eur Heart J*. 2024;45(37):3804-14. doi: 10.1093/eurheartj/ehae331.
137. Blackman DJ, Saraf S, MacCarthy PA, Myat A, Anderson SG, Malkin CJ, et al. Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):537-45. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.078.
138. Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):546-53. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.083.
139. Thyregod HGH, Jørgensen TH, Ihlemann N, Steinbrüchel DA, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic Valve Implantation: 10-Year Outcomes of the NOTION Trial. *Eur Heart J*. 2024;45(13):1116-24. doi: 10.1093/eurheartj/ehae043.
140. Rodés-Cabau J, Ribeiro HB, Mohammadi S, Serra V, Al-Atassi T, Iñiguez A, et al. Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis and Small Aortic Annulus: A Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2024;149(9):644-55. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067326.
141. Herrmann HC, Mehran R, Blackman DJ, Bailey S, Möllmann H, Abdel-Wahab M, et al. Self-Expanding or Balloon-Expandable TAVR in Patients with a Small Aortic Annulus. *N Engl J Med*. 2024;390(21):1959-71. doi: 10.1056/NEJMoa2312573.
142. Kapadia S, Stewart WJ, Anderson WN, Babaliaros V, Feldman T, Cohen DJ, et al. Outcomes of Inoperable Symptomatic Aortic Stenosis Patients Not Undergoing Aortic Valve Replacement: Insight Into the Impact of Balloon Aortic valvuloplasty from the PARTNER Trial (Placement of Aortic Transcatheter Valve Trial). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(2):324-33. doi: 10.1016/j.jcin.2014.08.015.
143. Kumar A, Paniagua D, Hira RS, Alam M, Denktas AE, Jneid H. Balloon Aortic Valvuloplasty in the Transcatheter Aortic Valve Replacement Era. *J Invasive Cardiol*. 2016;28(8):341-8.
144. Eugène M, Urena M, Abtan J, Carrasco JL, Ghodbane W, Nataf P, et al. Effectiveness of Rescue Percutaneous Balloon Aortic Valvuloplasty in Patients with Severe Aortic Stenosis and Acute Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2018;121(6):746-50. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.11.048.
145. Généreux P, Schwartz A, Oldemeyer B, Cohen DJ, Redfors B, Prince H, et al. Design and Rationale of the Evaluation of Transcatheter Aortic Valve Replacement Compared to Surveillance for Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: The EARLY TAVR Trial. *Am Heart J*. 2024;268:94-103. doi: 10.1016/j.ahj.2023.11.019.
146. Rajkumar CA, Nijjer SS, Cole GD, Al-Lamee R, Francis DP. Moving the Goalposts Into Unblinded Territory: The Larger Lessons of DEFER and FAME 2 and Their Implications for Shifting end Points in ISCHEMIA. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(3):e004665. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004665.
147. Généreux P, Banovic M, Kang DH, Giustino G, Prendergast BD, Lindman BR, et al. Aortic Valve Replacement vs Clinical Surveillance in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(9):912-22. doi: 10.1016/j.jacc.2024.11.006.
148. Song Q, Liu R, Yang K, Tu X, Tan H, Fan C, et al. Early Aortic Valve Replacement of Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2025;14(16):e041283. doi: 10.1161/JAHA.125.041283.
149. Brar SK, Leong DW, Razi RR, Moore N, Zadeegan R, Mansukhani P, et al. Early Aortic Valve Replacement in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol*. 2025;245:11-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2025.02.025.
150. Sánchez-Blanco J, Zárate-Correa LC, Hecht S, Pibarot P. Early Intervention versus Clinical Surveillance in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: An Evidence-Based Update. *J Heart Valve Soc*. 2026;3(2):152-65. doi: 10.1177/30494826261448098.
151. Coisne A, Scotti A, Latib A, Montaigne D, Ho EC, Ludwig S, et al. Impact of Moderate Aortic Stenosis on Long-Term Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(16):1664-74. doi: 10.1016/j.jcin.2022.06.022.
152. Jean G, van Mieghem NM, Gegenava T, van Gils L, Bernard J, Geleijnse ML, et al. Moderate Aortic Stenosis in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(22):2796-803. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.014.

153. Strange G, Stewart S, Celermajer D, Prior D, Scalia GM, Marwick T, et al. Poor Long-Term Survival in Patients with Moderate Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(15):1851-63. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.004.
154. van Mieghem NM, Elmariah S, Spitzer E, Pibarot P, Nazif TM, Bax JJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Systolic Heart Failure and Moderate Aortic Stenosis: TAVR UNLOAD. *J Am Coll Cardiol*. 2025 Mar 11;85(9):878-90. doi: 10.1016/j.jacc.2024.10.070.
155. Carabello BA. The SEAS Trial. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12(2):122-4. doi: 10.1007/s11886-010-0094-9.
156. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A Randomized Trial of Intensive Lipid-Lowering Therapy in Calcific Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2005;352(23):2389-97. doi: 10.1056/NEJMoa043876.
157. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J; ASTRONOMER Investigators. Effect of Lipid Lowering with Rosuvastatin on Progression of Aortic Stenosis: Results of the Aortic Stenosis Progression Observation: Measuring Effects of Rosuvastatin (ASTRONOMER) Trial. *Circulation*. 2010;121(2):306-14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900027.
158. Geers J, Bing R, Pawade TA, Doris MK, Daghem M, Fletcher AJ, et al. Effect of Denosumab or Alendronate on Vascular Calcification: Secondary Analysis of SALTIRE2 Randomized Controlled Trial. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(18):e032571. doi: 10.1161/JAHA.123.032571.
159. Rodríguez-Gabella T, Catalá P, Muñoz-García AJ, Nombela-Franco L, Del Valle R, Gutiérrez E, et al. Renin-Angiotensin System Inhibition Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(5):631-41. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.055.
160. Amat-Santos IJ, Santos-Martínez S, Julca F, Catalá P, Rodríguez-Gabella T, Redondo-Diéguez A, et al. Impact of Renin-Angiotensin System Inhibitors on Outcomes after Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. A Meta-Analysis. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(5):421-6. doi: 10.1016/j.rec.2020.03.004.
161. Akinseye OA, Pathak A, Ibebuogu UN. Aortic Valve Regurgitation: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol*. 2018;43(8):315-34. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2017.10.004.
162. Maurer G. Aortic Regurgitation. *Heart*. 2006;92(7):994-1000. doi: 10.1136/hrt.2004.042614.
163. Maganti K, Rigolin VH, Sarano ME, Bonow RO. Valvular Heart Disease: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(5):483-500. doi: 10.4065/mcp.2009.0706.
164. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the Echocardiographic Assessment of Native Valvular Regurgitation: An Executive Summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(7):611-44. doi: 10.1093/ehjci/jet105.
165. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(4):303-71. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.
166. Pawar S, Allen C, Mori M, Markel J, Patel K, Thornton G, et al. Contemporary Diagnosis and Treatment of Aortic Regurgitation: A State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2026;87(4):385-413. doi: 10.1016/j.jacc.2025.10.026.
167. Ranard LS, Bonow RO, Nishimura R, Mack MJ, Thourani VH, Bavaria J, et al. Imaging Methods for Evaluation of Chronic Aortic Regurgitation in Adults: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(20):1953-66. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.051.
168. Myerson SG, d'Arcy J, Mohiaddin R, Greenwood JP, Karamitsos TD, Francis JM, et al. Aortic Regurgitation Quantification Using Cardiovascular Magnetic Resonance: Association with Clinical Outcome. *Circulation*. 2012;126(12):1452-60. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.083600.
169. Senapati A, Malahfji M, Debs D, Yang EY, Nguyen DT, Graviss EA, et al. Regional Replacement and Diffuse Interstitial Fibrosis in Aortic Regurgitation: Prognostic Implications from Cardiac Magnetic Resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(11):2170-82. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.04.028.
170. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, et al. Prognostic Significance of Myocardial Fibrosis Quantification by Histopathology and Magnetic Resonance Imaging in Patients with Severe Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(4):278-87. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.074.
171. Harris AW, Krieger EV, Kim M, Cawley PJ, Owens DS, Hamilton-Craig C, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging versus Transthoracic Echocardiography for Prediction of Outcomes in Chronic Aortic or Mitral Regurgitation. *Am J Cardiol*. 2017;119(7):1074-81. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.12.017.
172. Borger MA, Fedak PWM, Stephens EH, Gleason TG, Girdauskas E, Ikonomidis JS, et al. The American Association for Thoracic Surgery Consensus Guidelines on Bicuspid Aortic Valve-Related Aortopathy: Full Online-Only Version. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156(2):e41-e74. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.02.115.
173. Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, Sampaio RO, Cardoso LF, Rossi EG, et al. Ten-Year Clinical Laboratory Follow-Up after Application of a Symptom-Based Therapeutic Strategy to Patients with Severe Chronic Aortic Regurgitation of Predominant Rheumatic Etiology. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1316-24. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00129-3.
174. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, et al. Outcomes after Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Regurgitation and Markedly Reduced Left Ventricular Function. *Circulation*. 2002;106(21):2687-93. doi: 10.1161/01.cir.0000038498.59829.38.
175. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and Morbidity of Aortic Regurgitation in Clinical Practice. A Long-Term Follow-Up Study. *Circulation*. 1999;99(14):1851-7. doi: 10.1161/01.cir.99.14.1851.
176. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Maalouf J, Tribouilloy C, Mahoney DW, Tajik AJ, et al. Quantitative Echocardiographic Determinants of Clinical Outcome in Asymptomatic Patients with Aortic Regurgitation: A Prospective Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(1):1-11. doi: 10.1016/j.jcmg.2007.10.008.
177. Ozkan M, Baysan O, Erinc K, Koz C, Yukusoglu M, Uzun M, et al. Brain Natriuretic Peptide and the Severity of Aortic Regurgitation: Is there Any Correlation? *J Int Med Res*. 2005;33(4):454-9. doi: 10.1177/147323000503300411.
178. Elbatarny M, Tam DY, Edelman JJ, Rocha RV, Chu MWA, Peterson MD, et al. Valve-Sparing Root Replacement versus Composite Valve Grafting in Aortic Root Dilation: A Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(1):296-306. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2019.11.054.
179. Poletti E, De Backer O, Scotti A, Costa G, Bruno F, Fiorina C, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Pure Native Aortic Valve Regurgitation: The PANTHEON International Project. *JACC Cardiovasc Interv*. 2023;16(16):1974-85. doi: 10.1016/j.jcin.2023.07.026.
180. Wernly B, Jung C. Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement for Pure Aortic Regurgitation. *Lancet*. 2024;403(10435):1420-1. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00062-X.
181. Vahl TP, Thourani VH, Makkar RR, Hamid N, Khalique OK, Daniels D, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with High-Risk Symptomatic Native Aortic Regurgitation (ALIGN-AR): A Prospective, Multicentre, Single-Arm Study. *Lancet*. 2024;403(10435):1451-9. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02806-4.
182. Kallenbach K, Hagl C, Walles T, Leyh RG, Pethig K, Haverich A, et al. Results of Valve-Sparing Aortic Root Reconstruction in 158 Consecutive Patients. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(6):2026-32. doi: 10.1016/s0003-4975(02)04090-0.
183. Kari FA, Liang DH, Kvitting JP, Stephens EH, Mitchell RS, Fischbein MP, et al. Tirone David Valve-Sparing Aortic Root Replacement and Cusp Repair for Bicuspid Aortic Valve Disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(3 Suppl):S35-40.e1-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.043.

184. Forteza A, Evangelista A, Sánchez V, Teixidó-Turà G, Sanz P, Gutiérrez L, et al. Efficacy of Losartan vs. Atenolol for the Prevention of Aortic Dilation in Marfan Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Eur Heart J*. 2016;37(12):978-85. doi: 10.1093/eurheartj/ehv575.
185. Milleron O, Arnoult F, Ropers J, Aegerter P, Detaint D, Delorme G, et al. Marfan Sartan: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Eur Heart J*. 2015;36(32):2160-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehv151.
186. Mullen M, Jin XY, Child A, Stuart AG, Dodd M, Aragon-Martin JA, et al. Irbesartan in Marfan Syndrome (AIMS): A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomised Trial. *Lancet*. 2019;394(10216):2263-70. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32518-8.
187. Topilsky Y, Maltais S, Inojosa JM, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, et al. Burden of Tricuspid Regurgitation in Patients Diagnosed in the Community Setting. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(3):433-42. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.014.
188. Rodés-Cabau J, Taramasso M, O'Gara PT. Diagnosis and Treatment of Tricuspid Valve Disease: Current and Future Perspectives. *Lancet*. 2016;388(10058):2431-42. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00740-6.
189. Gössl M, Stanberry L, Benson G, Steele E, Garberich R, Witt D, et al. Burden of Undiagnosed Valvular Heart Disease in the Elderly in the Community: Heart of New Ulm Valve Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(8):1118-20. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.02.009.
190. Neuhold S, Huelsmann M, Pernicka E, Graf A, Bonderman D, Adlbrecht C, et al. Impact of Tricuspid Regurgitation on Survival in Patients with Chronic Heart Failure: Unexpected Findings of a Long-Term Observational Study. *Eur Heart J*. 2013;34(11):844-52. doi: 10.1093/eurheartj/ehs465.
191. Tung M, Nah C, Tang J, Marcus G, Delling FN. Valvular Disease Burden in the Modern Era of Percutaneous and Surgical Interventions: The UK Biobank. *Open Heart*. 2022;9(2):e002039. doi: 10.1136/openhrt-2022-002039.
192. Offen S, Playford D, Strange G, Stewart S, Celermajer DS. Adverse Prognostic Impact of Even Mild or Moderate Tricuspid Regurgitation: Insights from the National Echocardiography Database of Australia. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(8):810-7. doi: 10.1016/j.echo.2022.04.003.
193. Hahn RT, Zamorano JL. The Need for a New Tricuspid Regurgitation Grading Scheme. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(12):1342-3. doi: 10.1093/ehjci/jex139.
194. Hahn RT. Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med*. 2023;388(20):1876-91. doi: 10.1056/NEJMra2216709.
195. Prihadi EA, Delgado V, Leon MB, Enriquez-Sarano M, Topilsky Y, Bax JJ. Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation: Characteristics and Prognostic Implications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(3):491-9. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.09.027.
196. Wang N, Fulcher J, Abeyuriya N, McGrady M, Wilcox I, Celermajer D, et al. Tricuspid Regurgitation is Associated with Increased Mortality Independent of Pulmonary Pressures and Right Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(5):476-84. doi: 10.1093/eurheartj/ehy641.
197. Dreyfus J, Audureau E, Bohbot Y, Coisne A, Lavie-Badie Y, Bouchery M, et al. TRI-SCORE: A New Risk Score for in-Hospital Mortality Prediction after Isolated Tricuspid Valve Surgery. *Eur Heart J*. 2022;43(7):654-62. doi: 10.1093/eurheartj/ehab679.
198. Hamandi M, Smith RL, Ryan WH, Grayburn PA, Vasudevan A, George TJ, et al. Outcomes of Isolated Tricuspid Valve Surgery Have Improved in the Modern Era. *Ann Thorac Surg*. 2019;108(1):11-5. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.03.004.
199. Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, Marsan NA, Delgado V, Bax JJ. Prognostic Implications of Staging Right Heart Failure in Patients with Significant Secondary Tricuspid Regurgitation. *JACC Heart Fail*. 2020;8(8):627-36. doi: 10.1016/j.jchf.2020.02.008.
200. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, Hoercher KJ, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Tricuspid Valve Repair: Durability and Risk Factors for Failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(3):674-85. doi: 10.1016/j.jtcvs.2003.11.019.
201. Hahn RT, Lindenfeld J, Böhm M, Edelmann F, Lund LH, Lurz P, et al. Tricuspid Regurgitation in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(2):195-212. doi: 10.1016/j.jacc.2024.04.047.
202. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, Alessandrini H, Attinger-Toller A, Biasco L, et al. Transcatheter versus Medical Treatment of Patients with Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(24):2998-3008. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.028.
203. Sorajja P, Whisenant B, Hamid N, Naik H, Makkar R, Tadros P, et al. Transcatheter Repair for Patients with Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med*. 2023;388(20):1833-42. doi: 10.1056/NEJMoa2300525.
204. Lurz P, von Bardeleben RS, Weber M, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(3):229-39. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.038.
205. Kar S, Makkar RR, Whisenant BK, Hamid N, Naik H, Tadros P, et al. Two-Year Outcomes of Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Severe Tricuspid Regurgitation: The TRILUMINATE Pivotal Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2025;151(23):1630-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074536.
206. Lu FL, An Z, Ma Y, Song ZG, Cai CL, Li BL, et al. Transcatheter Tricuspid Valve Replacement in Patients with Severe Tricuspid Regurgitation. *Heart*. 2021;107(20):1664-70. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318199.
207. Kodali S, Hahn RT, Eleid MF, Kipperman R, Smith R, Lim DS, et al. Feasibility Study of the Transcatheter Valve Repair System for Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(4):345-56. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.047.
208. Nickenig G, Weber M, Schüler R, Hausleiter J, Nabauer M, von Bardeleben RS, et al. Tricuspid Valve Repair with the Cardioband System: Two-Year Outcomes of the Multicentre, Prospective TRI-REPAIR Study. *EuroIntervention*. 2021;16(15):e1264-71. doi: 10.4244/EIJ-D-20-01107.
209. Hahn RT, Kodali S, Fam N, Bapat V, Bartus K, Rodés-Cabau J, et al. Early Multinational Experience of Transcatheter Tricuspid Valve Replacement for Treating Severe Tricuspid Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(21):2482-93. doi: 10.1016/j.jcin.2020.07.008.
210. Fam NP, von Bardeleben RS, Hensey M, Kodali SK, Smith RL, Hausleiter J, et al. Transfemoral Transcatheter Tricuspid Valve Replacement with the EVOQUE System: A Multicenter, Observational, First-in-Human Experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(5):501-11. doi: 10.1016/j.jcin.2020.11.045.
211. Grayburn PA, Kodali SK, Hahn RT, Lurz P, Thourani VH, Kozorovitsky ER, et al. TRISCEND II: Novel Randomized Trial Design for Transcatheter Tricuspid Valve Replacement. *Am J Cardiol*. 2024;225:171-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2024.06.009.
212. Lu FL, Ma Y, An Z, Cai CL, Li BL, Song ZG, et al. First-in-Man Experience of Transcatheter Tricuspid Valve Replacement with LuX-Valve in High-Risk Tricuspid Regurgitation Patients. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(13):1614-6. doi: 10.1016/j.jcin.2020.03.026.
213. Hausleiter J, Stocker TJ, Geisler T, Lurz P, Rottbauer W, Lubos E, et al. Tricuspid-Valve Intervention in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2026. doi: 10.1056/NEJMoa2606934.
214. Manjunath CN, Srinivas P, Ravindranath KS, Dhanalakshmi C. Incidence and Patterns of Valvular Heart Disease in a Tertiary Care High-Volume Cardiac Center: A Single Center Experience. *Indian Heart J*. 2014;66(3):320-6. doi: 10.1016/j.ihj.2014.03.010.
215. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(1):1-25. doi: 10.1093/ejehocardi/jen303.
216. Kulkarni SK, Moorthy N, Ramalingam R. Valvular Heart Disease in Antiphospholipid Antibody Syndrome: Isolated Tricuspid Stenosis. *Echocardiography*. 2019;36(3):598-601. doi: 10.1111/echo.14254.
217. Ephrem G, Gorocica-Romero R, Day J, Flores-Umanzor E, Abrahamyan L, Horlick E. Balloon Valvuloplasty for Annular- and Leaflet-Level Tricuspid Stenosis: Report of Cases and Literature Review. *J Invasive Cardiol*. 2024;36(1). doi: 10.25270/jic/23.00205.

218. Sarralde JA, Bernal JM, Llorca J, Pontón A, Díez-Solorzano L, Giménez-Rico JR, et al. Repair of Rheumatic Tricuspid Valve Disease: Predictors of Very Long-Term Mortality and Reoperation. *Ann Thorac Surg.* 2010;90(2):503-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.03.105.
219. Saran N, Dearani JA, Said SM, Greason KL, Pochettino A, Stulak JM, et al. Long-Term Outcomes of Patients Undergoing Tricuspid Valve Surgery†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;56(5):950-8. doi: 10.1093/ejcts/ezz081.
220. Chang BC, Lim SH, Yi G, Hong YS, Lee S, Yoo KJ, et al. Long-Term Clinical Results of Tricuspid Valve Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2006 Apr;81(4):1317-23. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.11.005.
221. Filsoofi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, Frankel T, Cohn LH, Adams DH. Long-Term Outcomes of Tricuspid Valve Replacement in the Current Era. *Ann Thorac Surg.* 2005;80(3):845-50. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.12.019.
222. Negró S, Arafat AA, Elatafy EE, Fawzy HF. Mechanical versus Bioprosthetic Valve Replacement in the Tricuspid Valve Position: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 2021;30(3):362-71. doi: 10.1016/j.hlc.2020.03.011.
223. Sohn SH, Kang Y, Kim JS, Hwang HY, Kim KH, Choi JW. Early and Long-Term Outcomes of Bioprosthetic versus Mechanical Tricuspid Valve Replacement: A Nationwide Population-Based Study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2024;167(6):2117-28.e11. doi: 10.1016/j.jtcvs.2023.01.025.
224. Pereyra M, Farina JM, Chao CJ, Ayoub C, Arsanjani R. Percutaneous Transcatheter Pulmonary and Tricuspid Valve Replacements in a Patient with Carcinoid Heart Disease. *Eur Heart J Case Rep.* 2023;7(11):ytad511. doi: 10.1093/ehjcr/ytad511.
225. Unger P, Clavel MA, Lindman BR, Mathieu P, Pibarot P. Pathophysiology and Management of Multivalvular Disease. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13(7):429-40. doi: 10.1038/nrcardio.2016.57.
226. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of Multiple Valve Disease. *Heart.* 2011;97(4):272-7. doi: 10.1136/hrt.2010.212282.
227. Unger P, Galloo X, Pibarot P. Mixed Valvular Heart Disease: Diagnosis and Management. *Eur Heart J.* 2025;46(24):2261-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf116.
228. Venneri L, Khattar RS, Senior R. Assessment of Complex Multi-Valve Disease and Prosthetic Valves. *Heart Lung Circ.* 2019;28(9):1436-46. doi: 10.1016/j.hlc.2019.04.024.
229. Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, Mirabel M, Nkomo VT, Okello E, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;142(20):e337-57. doi: 10.1161/CIR.0000000000000921.
230. Gillinov AM, Blackstone EH, Cosgrove DM 3rd, White J, Kerr P, Marullo A, et al. Mitral Valve Repair with Aortic Valve Replacement is Superior to Double Valve Replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(6):1372-87. doi: 10.1016/s0022-5223(02)73225-x.
231. Coisne A, Lancellotti P, Habib G, Garbi M, Dahl JS, Barbanti M, et al. ACC/AHA and ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Diseases: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(8):721-34. doi: 10.1016/j.jacc.2023.05.061.
232. Davidson LJ, Davidson CJ. Transcatheter Treatment of Valvular Heart Disease: A Review. *JAMA.* 2021;325(24):2480-94. doi: 10.1001/jama.2021.2133.
233. Khan F, Okuno T, Malebranche D, Lanz J, Praz F, Stortecky S, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Multivalvular Heart Disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(13):1503-14. doi: 10.1016/j.jcin.2020.03.052.
234. Zahid S, Khalouf A, Hashem A, Salman F, Khan MZ, Ullah W, et al. Safety and Feasibility of Staged versus Concomitant Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2023;192:109-15. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.01.037.
235. Elkaryoni A, Saad M, Darki A, Abdelkarim I, Has P, Hyder ON, et al. Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair after TAVR: A Nationwide Analysis. *Am J Cardiol.* 2023;209:184-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.09.089.
236. Cortés C, Amat-Santos IJ, Nombela-Franco L, Muñoz-García AJ, Gutiérrez-Ibanes E, Hernández JMLT, et al. Mitral Regurgitation after Transcatheter Aortic Valve Replacement: Prognosis, Imaging Predictors, and Potential Management. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(15):1603-14. doi: 10.1016/j.jcin.2016.05.025.
237. Pibarot P, Herrmann HC, Wu C, Hahn RT, Otto CM, Abbas AE, et al. Standardized Definitions for Bioprosthetic Valve Dysfunction Following Aortic or Mitral Valve Replacement: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(5):545-61. doi: 10.1016/j.jacc.2022.06.002.
238. Kaneko T, Vassileva CM, Englum B, Kim S, Yammine M, Brennan M, et al. Contemporary Outcomes of Repeat Aortic Valve Replacement: A Benchmark for Transcatheter Valve-in-Valve Procedures. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(4):1298-304. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.062.
239. Gozdek M, Raffa GM, Suwalski P, Kolodziejczak M, Anisimowicz L, Kubica J, et al. Comparative Performance of Transcatheter Aortic Valve-in-Valve Implantation versus Conventional Surgical Redo Aortic Valve Replacement in Patients with Degenerated Aortic Valve Bioprostheses: Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(3):495-504. doi: 10.1093/ejcts/ezx347.
240. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Failed Bioprosthetic Surgical Valves. *JAMA.* 2014;312(2):162-70. doi: 10.1001/jama.2014.7246.
241. Shah S, Alashi A, Pettersson GB, Rodríguez LL, Gillinov AM, Grimm RA, et al. Characteristics and Longer-Term Outcomes of Paravalvular Leak after Aortic and Mitral Valve Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157(5):1785-92. e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.08.096.
242. Symersky P, Budde RP, de Mol BA, Prokop M. Comparison of Multidetector-Row Computed Tomography to Echocardiography and Fluoroscopy for Evaluation of Patients with Mechanical Prosthetic Valve Obstruction. *Am J Cardiol.* 2009;104(8):1128-34. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.05.061.
243. Dangas GD, Weitz JI, Giustino G, Makkar R, Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(24):2670-89. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.958.
244. Gündüz S, Özkan M, Kaçık M, Gürsoy OM, Astarcioğlu MA, Karakoyun S, et al. Sixty-Four-Section Cardiac Computed Tomography in Mechanical Prosthetic Heart Valve Dysfunction: Thrombus or Pannus. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(12):e003246. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003246.
245. Sellers SL, Turner CT, Sathananthan J, Carlidge TRC, Sin F, Bouchareb R, et al. Transcatheter Aortic Heart Valves: Histological Analysis Providing Insight to Leaflet Thickening and Structural Valve Degeneration. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12(1):135-45. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.028.
246. Jiménez CES, Papolos AI, Kenigsberg BB, Ben-Dor I, Satler LF, Waksman R, et al. Management of Mechanical Prosthetic Heart Valve Thrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(21):2115-27. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.412.
247. Zorman MJ, Vibhishanan J, Dangas K, Castle J, Li KHC, Coronelli M, et al. Valve Thrombosis and Antithrombotic Therapy after Bioprosthetic Mitral Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2025;11(3):251-63. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaf005.
248. Chopard R, Vidoni C, Besutti M, Ismail M, Ecartot F, Favoulet B, et al. Surgery versus Thrombolytic Therapy for the Management of Left-Sided Prosthetic Valve Thrombosis without Hemodynamic Compromise: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(19):e035143. doi: 10.1161/JAHA.124.035143.
249. Biteker M, Altun I, Basaran O, Dogan V, Yildirim B, Ergun G. Treatment of Prosthetic Valve Thrombosis: Current Evidence and Future Directions. *J Clin Med Res.* 2015;7(12):932-6. doi: 10.14740/jocmr2392w.
250. Karthikeyan G, Rajashekar P, Devasenapathy N, Biswas S, Kidambi B, Singal A, et al. Urgent Surgery vs Fibrinolytic Therapy for Left-Sided Prosthetic Valve Thrombosis: A Randomized Trial. *Eur Heart J.* 2025;46(34):3373-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf391.

251. Özkan M, Gündüz S, Gürsoy OM, Karakoyun S, Astarcioglu MA, Kalçık M, et al. Ultraslow Thrombolytic Therapy: A Novel Strategy in the Management of PROsthetic MEchanical Valve Thrombosis and the prEdictors of Outcome: The Ultra-Slow PROMETEE Trial. *Am Heart J*. 2015;170(2):409-18. doi: 10.1016/j.ahj.2015.04.025.
252. Castilho FM, Sousa MR, Mendonça AL, Ribeiro AL, Cáceres-Lóriga FM. Thrombolytic Therapy or Surgery for Valve Prosthesis Thrombosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thromb Haemost*. 2014;12(8):1218-28. doi: 10.1111/jth.12577.
253. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, Reant P, Pillois X, Durrieu-Jaïs C, et al. Management of Prosthetic Heart Valve Obstruction: Fibrinolysis versus Surgery. Early Results and Long-Term Follow-Up in a Single-Centre Study of 263 Cases. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009;102(4):269-77. doi: 10.1016/j.acvd.2009.01.007.
254. Özkan M, Gündüz S, Güner A, Kalçık M, Gürsoy MO, Uygur B, et al. Thrombolysis or Surgery in Patients with Obstructive Mechanical Valve Thrombosis: The Multicenter HATTUSHA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(10):977-89. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.027.
255. De Backer O, Dangas GD, Jilali H, Leipsic JA, Terkelsen CJ, Makkar R, et al. Reduced Leaflet Motion after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020;382(2):130-9. doi: 10.1056/NEJMoa191426.
256. Otto MEB, Martins AMA, Dall'Orto AOMC, Leite SF, Mauricio MAFQ Filho, Martins NT, et al. Acute Cellular Rejection in Heart Transplant Patients: Insights of Global Longitudinal Strain, Myocardial Work, and an Exclusive Group of Chagas Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:841698. doi: 10.3389/fcvm.2022.841698.
257. Buratto E, Shi WY, Wynne R, Poh CL, Larobina M, O'Keefe M, et al. Improved Survival after the Ross Procedure Compared with Mechanical Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(12):1337-44. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.048.
258. Chikwe J, Chiang YP, Egorova NN, Itagaki S, Adams DH. Survival and Outcomes Following Bioprosthetic vs Mechanical Mitral Valve Replacement in Patients Aged 50 to 69 years. *JAMA*. 2015;313(14):1435-42. doi: 10.1001/jama.2015.3164.
259. Bourguignon T, Bouquiaux-Stablo AL, Loardi C, Mirza A, Candolfi P, Marchand M, et al. Very Late Outcomes for Mitral Valve Replacement with the Carpentier-Edwards Pericardial Bioprosthesis: 25-Year Follow-Up of 450 Implantations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(5):2004-11.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.02.050.
260. McClure RS, McGurk S, Cevasco M, Maloney A, Gosev I, Wiegerinck EM, et al. Late Outcomes Comparison of Nonelderly Patients with Stented Bioprosthetic and Mechanical Valves in the Aortic Position: A Propensity-Matched Analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(5):1931-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.12.042.
261. Chiang YP, Chikwe J, Moskowitz AJ, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Survival and Long-Term Outcomes Following Bioprosthetic vs Mechanical Aortic Valve Replacement in Patients Aged 50 to 69 Years. *JAMA*. 2014;312(13):1323-9. doi: 10.1001/jama.2014.12679.
262. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, et al. Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2017;377(19):1847-57. doi: 10.1056/NEJMoa1613792.
263. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves. *N Engl J Med*. 2013;369(13):1206-14. doi: 10.1056/NEJMoa1300615.
264. Bourguignon T, El Khoury R, Candolfi P, Loardi C, Mirza A, Boulanger-Lothion J, et al. Very Long-Term Outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount Aortic Valve in Patients Aged 60 or Younger. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(3):853-9. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2015.03.105.
265. Tuzcu EM, Kapadia SR, Vemulapalli S, Carroll JD, Holmes DR Jr, Mack MJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement of Failed Surgically Implanted Bioprostheses: The STS/ACC Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):370-82. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.074.
266. Ye J, Cheung A, Yamashita M, Wood D, Peng D, Gao M, et al. Transcatheter Aortic and Mitral Valve-in-Valve Implantation for Failed Surgical Bioprosthetic Valves: An 8-Year Single-Center Experience. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(13):1735-44. doi: 10.1016/j.jcin.2015.08.012.
267. Dvir D, Webb J, Brecker S, Bleiziffer S, Hildick-Smith D, Colombo A, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Degenerative Bioprosthetic Surgical Valves: Results from the Global Valve-in-Valve Registry. *Circulation*. 2012;126(19):2335-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.104505.
268. Jiang Y, Wang S, Bian J, Chen S, Shao Y. Mechanical versus Bioprosthetic Aortic Valve Replacement in Middle-Aged Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(2):90. doi: 10.3390/jcdd10020090.
269. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Aortic Valve Replacement with Mechanical vs. Biological Prostheses in Patients Aged 50-69 Years. *Eur Heart J*. 2016;37(34):2658-67. doi: 10.1093/eurheartj/ehv580.
270. Kim MS, Kim HR, Lee SH, Lee S, Joo HC. Aortic Valve Replacement in Patients Aged 50 to 69 Years: Analysis Using Korean National Big Data. *J Card Surg*. 2022;37(11):3623-30. doi: 10.1111/jocs.16908.
271. Vogt F, Santarpino G, Fujita B, Frerker C, Bauer T, Beckmann A, et al. Surgical Aortic Valve Replacement in Patients Aged 50-69 Years-Insights from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2022;62(1):ezac286. doi: 10.1093/ejcts/ezac286.
272. Chan V, Jamieson WR, Germann E, Chan F, Miyagishima RT, Burr LH, et al. Performance of Bioprostheses and Mechanical Prostheses Assessed by Composites of Valve-Related Complications to 15 Years after Aortic Valve Replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131(6):1267-73. doi: 10.1016/j.jtcvs.2005.11.052.
273. Weber A, Noureddine H, Englberger L, Dick F, Gahl B, Aymard T, et al. Ten-Year Comparison of Pericardial Tissue Valves versus Mechanical Prostheses for Aortic Valve Replacement in Patients Younger than 60 Years of Age. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(5):1075-83. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.024.
274. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 Years after Valve Replacement with a Mechanical versus a Bioprosthetic Valve: Final Report of the Veterans Affairs Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1152-8. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00834-2.
275. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. Mechanical versus Bioprosthetic Aortic Valve Replacement. *Eur Heart J*. 2017;38(28):2183-91. doi: 10.1093/eurheartj/ehx141.
276. Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Alvarez-Cabo R, Avanzas P, Silva J, Moris C, et al. Long-Term Outcomes of Mechanical versus Biological Aortic Valve Prosthesis: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;158(3):706-14.e18. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.10.146.
277. David TE, Ouzounian M, David CM, Lafreniere-Roula M, Manlhiot C. Late Results of the Ross Procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(1):201-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.037.
278. Martin E, Mohammadi S, Jacques F, Kalavrouziotis D, Voisine P, Doyle D, et al. Clinical Outcomes Following the Ross Procedure in Adults: A 25-Year Longitudinal Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(15):1890-9. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.030.
279. El-Hamamsy I, Eryigit Z, Stevens LM, Sarang Z, George R, Clark L, et al. Long-Term Outcomes after Autograft versus Homograft Aortic Root Replacement in Adults with Aortic Valve Disease: A Randomised Controlled Trial. *Lancet*. 2010;376(9740):524-31. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60828-8.
280. Waksman R, Craig PE, Torguson R, Asch FM, Weissman G, Ruiz D, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients with Symptomatic Severe Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(9):1019-27. doi: 10.1016/j.jcin.2020.02.008.
281. Waksman R, Corso PJ, Torguson R, Gordon P, Ehsan A, Wilson SR, et al. TAVR in Low-Risk Patients: 1-Year Results from the LRT Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(10):901-7. doi: 10.1016/j.jcin.2019.03.002.

282. G n reux P, Schwartz A, Oldemeyer JB, Pibarot P, Cohen DJ, Blanke P, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med.* 2025;392(3):217-27. doi: 10.1056/NEJMoa2405880.
283. Sharma T, Krishnan AM, Lahoud R, Polomsky M, Dauerman HL. National Trends in TAVR and SAVR for Patients with Severe Isolated Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(21):2054-6. doi: 10.1016/j.jacc.2022.08.787.
284. Alabbadi S, Bowdish ME, Sallam A, Tam DY, Hasan I, Kumaresan A, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients Younger than 65 Years in the United States. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2025;170(3):698-706.e19. doi: 10.1016/j.jtcvs.2024.12.025.
285. Isaacs AJ, Shuhaiber J, Salemi A, Isom OW, Sedrakyan A. National Trends in Utilization and in-Hospital Outcomes of Mechanical versus Bioprosthetic Aortic Valve Replacements. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149(5):1262-9.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.052.
286. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated Aortic Valve Replacement in North America Comprising 108,687 Patients in 10 Years: Changes in Risks, Valve Types, and Outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(1):82-90. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.015.
287. Sathananthan J, Lauck S, Polderman J, Yu M, Stephenson A, Sathananthan G, et al. Ten Year Follow-Up of High-Risk Patients Treated during the Early Experience with Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;97(3):E431-7. doi: 10.1002/ccd.29124.
288. Testa L, Latib A, Brambilla N, Marco F, Fiorina C, Adamo M, et al. Long-Term Clinical Outcome and Performance of Transcatheter Aortic Valve Replacement with a Self-Expandable Bioprosthesis. *Eur Heart J.* 2020;41(20):1876-86. doi: 10.1093/eurheartj/ehz925.
289. Holy EW, Kebernik J, Abdelghani M, St mpfli SF, Hellermann J, Allali A, et al. Long-Term Durability and Haemodynamic Performance of a Self-Expanding Transcatheter Heart Valve Beyond Five Years after Implantation: A Prospective Observational Study Applying the Standardised Definitions of Structural Deterioration and Valve Failure. *EuroIntervention.* 2018;14(4):e390-6. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00041.
290. Pibarot P, Ternacle J, Jaber WA, Salaun E, Dahou A, Asch FM, et al. Structural Deterioration of Transcatheter versus Surgical Aortic Valve Bioprostheses in the PARTNER-2 Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(16):1830-43. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.049.
291. O'Hair D, Yakubov SJ, Grubb KJ, Oh JK, Ito S, Deeb GM, et al. Structural Valve Deterioration after Self-Expanding Transcatheter or Surgical Aortic Valve Implantation in Patients at Intermediate or High Risk. *JAMA Cardiol.* 2023;8(2):111-9. doi: 10.1001/jamacardio.2022.4627.
292. Thourani VH, von Stein P, Mack MJ, Nazif TM, Babaliaros V, Alkhouli M, et al. 10-Year Randomized Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Intermediate-Risk Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2026;87(23):3309-21. doi: 10.1016/j.jacc.2026.03.169
293. Kedhi E, Hermanides RS, Dambrink JE, Singh SK, Ten Berg JM, van Ginkel D, et al. TransCatheter Aortic Valve Implantation and Fractional Flow Reserve-Guided Percutaneous Coronary Intervention versus Conventional Surgical Aortic Valve Replacement and Coronary Bypass Grafting for Treatment of Patients with Aortic Valve Stenosis and Complex or Multivessel Coronary Disease (TCW): An International, Multicentre, Prospective, Open-Label, Non-Inferiority, Randomised Controlled Trial. *Lancet.* 2025;404(10471):2593-602. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02100-7.
294. Tomii D, Pilgrim T, Borger MA, De Backer O, Lanz J, Reineke D, et al. Aortic Stenosis and Coronary Artery Disease: Decision-Making between Surgical and Transcatheter Management. *Circulation.* 2024;150(25):2046-69. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.070502.
295. Androshchuk V, Patterson T, Redwood SR. Management of Coronary Artery Disease in Patients with Aortic Stenosis. *Heart.* 2023;109(4):322-9. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321605.
296. Patel KP, Michail M, Treibel TA, Rathod K, Jones DA, Ozkor M, et al. Coronary Revascularization in Patients Undergoing Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(19):2083-96. doi: 10.1016/j.jcin.2021.07.058.
297. Yang Y, Huang FY, Huang BT, Xiong TY, Pu XB, Chen SJ, et al. The Safety of Concomitant Transcatheter Aortic Valve Replacement and Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine.* 2017;96(48):e8919. doi: 10.1097/MD.0000000000008919.
298. Kotronias RA, Kwok CS, George S, Capodanno D, Ludman PF, Townend JN, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation with or without Percutaneous Coronary Artery Revascularization Strategy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):e005960. doi: 10.1161/JAHA.117.005960.
299. L nborg J, Jabbari R, Sabbah M, Veien KT, Niemel  M, Freeman P, et al. PCI in Patients Undergoing Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med.* 2024;391(23):2189-200. doi: 10.1056/NEJMoa2041513.
300. Bajaj A, Pancholy S, Sethi A, Rathor P. Safety and Feasibility of PCI in Patients Undergoing TAVR: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung.* 2017;46(2):92-9. doi: 10.1016/j.hrtlng.2016.12.003.
301. Chakravarty T, Sharma R, Abramowitz Y, Kapadia S, Latib A, Jilalawi H, et al. Outcomes in Patients with Transcatheter Aortic Valve Replacement and Left Main Stenting: The TAVR-LM Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(8):951-60. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.103.
302. Perez S, Thielhelm TP, Cohen MG. To Revascularize or Not Before Transcatheter Aortic Valve Implantation? *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 30):S3578-87. doi: 10.21037/jtd.2018.09.85.
303. Barbanti M, Todaro D, Costa G, Pilato G, Picci A, Gulino S, et al. Optimized Screening of Coronary Artery Disease with Invasive Coronary Angiography and Ad Hoc Percutaneous Coronary Intervention during Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(8):e005234. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005234.
304. Penkalla A, Pasic M, Drews T, Buz S, Dreyse S, Kukucka M, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation Combined with Elective Coronary Artery Stenting: A Simultaneous Approach. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(6):1083-9. doi: 10.1093/ejcts/ezu339.
305. Wang D, Lai S, Wang Z, Xuan C, Ren X, Peng W, et al. Impact of PCI Strategies on Outcomes of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation with Concomitant Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2025;20(4):e0321395. doi: 10.1371/journal.pone.0321395.
306. Smith WT 4th, Ferguson TB Jr, Ryan T, Landolfo CK, Peterson ED. Should Coronary Artery Bypass Graft Surgery Patients with Mild or Moderate Aortic Stenosis Undergo Concomitant Aortic Valve Replacement? A Decision Analysis Approach to the Surgical Dilemma. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(6):1241-7. doi: 10.1016/j.jacc.2004.06.031.
307. Gillinov AM, Garcia MJ. When is Concomitant Aortic Valve Replacement Indicated in Patients with Mild to Moderate Stenosis Undergoing Coronary Revascularization? *Curr Cardiol Rep.* 2005;7(2):101-4. doi: 10.1007/s11886-005-0020-8.
308. Virk SA, Tian DH, Sriravindrarajah A, Dunn D, Wolfenden HD, Suri RM, et al. Mitral Valve Surgery and Coronary Artery Bypass Grafting for Moderate-to-Severe Ischemic Mitral Regurgitation: Meta-Analysis of Clinical and Echocardiographic Outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154(1):127-36. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.03.039.
309. Altarabsheh SE, Deo SV, Dunlay SM, Erwin PJ, Obaidat YM, Navale S, et al. Meta-Analysis of Usefulness of Concomitant Mitral Valve Repair or Replacement for Moderate Ischemic Mitral Regurgitation with Coronary Artery Bypass Grafting. *Am J Cardiol.* 2017;119(5):734-41. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.11.024.
310. Li X, Hou B, Hou S, Jiang W, Liu Y, Zhang H. Efficacy of Mitral Valve Repair in Combination with Coronary Revascularization for Moderate Ischaemic Mitral Regurgitation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Surg.* 2024;110(6):3879-87. doi: 10.1097/JS9.0000000000001277.

311. Bakaeen FG, Gaudino M, Whitman G, Doenst T, Ruel M, Taggart DP, et al. 2021: The American Association for Thoracic Surgery Expert Consensus Document: Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Ischemic Cardiomyopathy and Heart Failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(3):829-50.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.04.052.
312. Kron IL, LaPar DJ, Acker MA, Adams DH, Ailawadi G, Bolling SF, et al. 2016 update to The American Association for Thoracic Surgery (AATS) Consensus Guidelines: Ischemic Mitral Valve Regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(5):e97-e114. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.01.031.
313. Alsuaayri RA, Alassiri AK, Awad AK, Faleh MN, Baqays RT, Porqueddu M. Moderate Ischemic Mitral Regurgitation in Ischemic Heart Disease: To Operate or Not? A Meta-Analysis. *J Cardiovasc Surg.* 2024;65(4):390-7. doi: 10.23736/S0021-9509.24.12851-0.
314. Dagenais F, Mathieu P, Doyle D, Dumont É, Voisine P. Moderate Aortic Stenosis in Coronary Artery Bypass Grafting Patients More than 70 Years of Age: To Replace or Not to Replace? *Ann Thorac Surg.* 2010;90(5):1495-9. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2010.06.036.
315. Lavitola PL, Sampaio RO, Oliveira WA, Bôer BN, Tarasoutchi F, Spina GS, et al. Warfarin or Aspirin in Embolism Prevention in Patients with Mitral Valvulopathy and Atrial Fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(6):749-55. doi: 10.1590/s0066-782x2010005000140.
316. Corica B, Lobban T, Hills MT, Proietti M, Romiti GF. Sex as a Risk Factor for Atrial Fibrillation-Related Stroke. *Thromb Haemost.* 2024;124(4):281-5. doi: 10.1055/s-0043-1776394.
317. Teppo K, Airaksinen KEJ, Jaakkola J, Halminen O, Linna M, Haukka J, et al. Trends in Treatment and Outcomes of Atrial Fibrillation during 2007-17 in Finland. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2023;9(7):673-9. doi: 10.1093/ehjqqo/qcac086.
318. Nielsen PB, Brøndum RF, Nøhr AK, Overvad TF, Lip GYH. Risk of Stroke in Male and Female Patients with Atrial Fibrillation in a Nationwide Cohort. *Nat Commun.* 2024;15(1):6728. doi: 10.1038/s41467-024-51193-0.
319. Kim JY, Kim SH, Myong JP, Kim YR, Kim TS, Kim JH, et al. Outcomes of Direct Oral Anticoagulants in Patients with Mitral Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(10):1123-31. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.047.
320. Hong KS, Kim YK, Bae HJ, Nam HS, Kwon SU, Bang OY, et al. Quality of Anticoagulation with Warfarin in Korean Patients with Atrial Fibrillation and Prior Stroke: A Multicenter Retrospective Observational Study. *J Clin Neurol.* 2017;13(3):273-80. doi: 10.3988/jcn.2017.13.3.273.
321. Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, Haileamlak A, El Sayed A, El Ghamrawy A, et al. Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2022;387(11):978-88. doi: 10.1056/NEJMoa2209051.
322. Krittayaphong R, Chantarat T, Rojjarekumpai R, Jittham P, Sairat P, Lip GYH. Poor Time in Therapeutic Range Control is Associated with Adverse Clinical Outcomes in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Report from the Nationwide COOL-AF Registry. *J Clin Med.* 2020;9(6):1698. doi: 10.3390/jcm9061698.
323. Lopes RD, Silva PGMB, Hoffmann CR Filho, Cavalvante MA, Miranda CM, Esper RB, et al. The First Brazilian Cardiovascular Registry of Atrial Fibrillation: Primary Results of the RECALL Study. *Am Heart J.* 2023;264:97-105. doi: 10.1016/j.ahj.2023.06.007.
324. Huded C, Krishnaswamy A, Kapadia S. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure: Is there a Role in Valvular Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation.* 2017;9(5):1524. doi: 10.4022/jafib.1524.
325. Gutiérrez EM, Castaño M, Gualis J, Martínez-Comendador JM, Maiorano P, Castillo L, et al. Beneficial Effect of Left Atrial Appendage Closure during Cardiac Surgery: A Meta-Analysis of 280 585 Patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;57(2):252-62. doi: 10.1093/ejcts/ezz289.
326. Meurin P, Tabet JY, Iliou MC, Pierre B, Corone S, Cristofini P, et al. Thromboembolic Events Early after Mitral Valve Repair: Incidence and Predictive Factors. *Int J Cardiol.* 2008;126(1):45-52. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.03.115.
327. van der Wall SJ, Olsthoorn JR, Heuts S, Klautz RJM, Tomsic A, Jansen EK, et al. Correction to: Antithrombotic Therapy after Mitral Valve Repair: VKA or Aspirin? *J Thromb Thrombolysis.* 2018;46(4):482. doi: 10.1007/s11239-018-1735-x.
328. Noohi F, Sadeghipour P, Kordrostami S, Shafe O, Maleki M, Kyavar M, et al. Rivaroxaban in Patients Undergoing Surgical Mitral Valve Repair. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;49(3):475-9. doi: 10.1007/s11239-020-02046-2.
329. Trevis J, Akowuah E. Which Antithrombotic Strategy Provides the Best Outcomes after Mitral Valve Repair in Patients who Remain in Sinus Rhythm? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2022;35(3):ivac085. doi: 10.1093/icvts/ivac085.
330. Tomšič A, Zhao C, Schoones JW, Klautz RJM, Palmen M. Oral Anticoagulation versus Antiplatelet Treatment after Mitral Valve Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiol.* 2024;210:58-64. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.10.002.
331. Guimarães PO, Pokorney SD, Lopes RD, Wojdyla DM, Gersh BJ, Giczewska A, et al. Efficacy and Safety of Apixaban vs Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation and Prior Bioprosthetic Valve Replacement or Valve Repair: Insights from the ARISTOTLE Trial. *Clin Cardiol.* 2019;42(5):568-71. doi: 10.1002/clc.23178.
332. Carnicelli AP, Caterina R, Halperin JL, Renda G, Ruff CT, Trevisan M, et al. Edoxaban for the Prevention of Thromboembolism in Patients with Atrial Fibrillation and Bioprosthetic Valves. *Circulation.* 2017;135(13):1273-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026714.
333. Durães AR, Roriz PS, Nunes BA, Albuquerque FP, Bulhões FV, Fernandes AMS, et al. Dabigatran versus Warfarin after Bioprosthesis Valve Replacement for the Management of Atrial Fibrillation Postoperatively: DAWA Pilot Study. *Drugs R D.* 2016;16(2):149-54. doi: 10.1007/s40268-016-0124-1.
334. Guimarães HP, Lopes RD, Silva PGMB, Liporace IL, Sampaio RO, Tarasoutchi F, et al. Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve. *N Engl J Med.* 2020;383(22):2117-26. doi: 10.1056/NEJMoa2029603.
335. Heras M, Chesebro JH, Fuster V, Penny WJ, Grill DE, Bailey KR, et al. High Risk of Thromboemboli Early after Bioprosthetic Cardiac Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(5):1111-9. doi: 10.1016/0735-1097(94)00563-6.
336. Colli A, Mestres CA, Castella M, Gherli T. Comparing Warfarin to Aspirin (WoA) after Aortic Valve Replacement with the St. Jude Medical Epic Heart Valve Bioprosthesis: Results of the WoA Epic Pilot Trial. *J Heart Valve Dis.* 2007;16(6):667-71.
337. Aramendi JL, Mestres CA, Martínez-León J, Campos V, Muñoz G, Navas C. Triflusal versus Oral Anticoagulation for Primary Prevention of Thromboembolism after Bioprosthetic Valve Replacement (Trac): Prospective, Randomized, Co-Operative Trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(5):854-60. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.12.064.
338. Nuñez L, Aguado MC, Larrea JL, Celemín D, Oliver J. Prevention of Thromboembolism Using Aspirin after Mitral Valve Replacement with Porcine Bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 1984;37(1):84-7. doi: 10.1016/s0003-4975(10)60717-5.
339. Tiede DJ, Nishimura RA, Gastineau DA, Mullany CJ, Orszulak TA, Schaff HV. Modern Management of Prosthetic Valve Anticoagulation. *Mayo Clin Proc.* 1998;73(7):665-80. doi: 10.1016/S0025-6196(11)64893-3.
340. Mérie C, Køber L, Olsen PS, Andersson C, Gislason G, Jensen JS, et al. Association of Warfarin Therapy Duration after Bioprosthetic Aortic Valve Replacement with Risk of Mortality, Thromboembolic Complications, and Bleeding. *JAMA.* 2012;308(20):2118-25. doi: 10.1001/jama.2012.54506.
341. Russo A, Grigioni F, Avierinos JF, Freeman WK, Suri R, Michelena H, et al. Thromboembolic Complications after Surgical Correction of Mitral Regurgitation Incidence, Predictors, and Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(12):1203-11. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.058.
342. Egbe AC, Pislaru SV, Pellikka PA, Poterucha JT, Schaff HV, Maleszewski JJ, et al. Bioprosthetic Valve Thrombosis versus Structural Failure: Clinical and Echocardiographic Predictors. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(21):2285-94. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.022.

343. Chakravarty T, Patel A, Kapadia S, Raschpichler M, Smalling RW, Szeto WY, et al. Anticoagulation after Surgical or Transcatheter Bioprosthetic Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(9):1190-200. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.058.
344. Sundt TM, Zehr KJ, Dearani JA, Daly RC, Mullany CJ, McGregor CG, et al. Is Early Anticoagulation with Warfarin Necessary after Bioprosthetic Aortic Valve Replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129(5):1024-31. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.11.028.
345. ElBardissi AW, DiBardino DJ, Chen FY, Yamashita MH, Cohn LH. Is Early Antithrombotic Therapy Necessary in Patients with Bioprosthetic Aortic Valves in Normal Sinus Rhythm? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(5):1137-45. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.10.064.
346. Massel DR, Little SH. Antiplatelet and Anticoagulation for Patients with Prosthetic Heart Valves. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(7):CD003464. doi: 10.1002/14651858.CD003464.pub2.
347. Rafiq S, Steinbrüchel DA, Lilleør NB, Møller CH, Lund JT, Thiis JJ, et al. Antithrombotic Therapy after Bioprosthetic Aortic Valve Implantation: Warfarin versus Aspirin, a Randomized Controlled Trial. *Thromb Res*. 2017;150:104-10. doi: 10.1016/j.thromres.2016.11.021.
348. Shim CY, Seo J, Kim YJ, Lee SH, Caterina R, Lee S, et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Patients Early after Surgical Bioprosthetic Valve Implantation or Valve Repair: A Randomized Clinical Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;165(1):58-67.e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.01.127.
349. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and Bleeding Complications in Patients with Mechanical Heart Valve Prostheses. *Circulation*. 1994;89(2):635-41. doi: 10.1161/01.cir.89.2.635.
350. van de Werf F, Brueckmann M, Connolly SJ, Friedman J, Granger CB, Härtter S, et al. A Comparison of Dabigatran Etxilate with Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves: THE Randomized, Phase II Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of Oral Dabigatran Etxilate in Patients after Heart Valve Replacement (RE-ALIGN). *Am Heart J*. 2012;163(6):931-7.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2012.03.011.
351. Wang TY, Svensson LG, Wen J, Vekstein A, Gerdich M, Rao VU, et al. Apixaban or Warfarin in Patients with an On-X Mechanical Aortic Valve. *NEJM Evid*. 2023;2(7):EVIDoA2300067. doi: 10.1056/EVIDoA2300067.
352. Bouhout I, El-Hamamsy I. The Prospective Randomized On-X Valve Anticoagulation Clinical Trial (PROACT): Lower is Better, but is it Good Enough? *Glob Cardiol Sci Pract*. 2019;2019(1):2. doi: 10.21542/gscsp.2019.2.
353. Maes F, Stabile E, Ussia GP, Tamburino C, Pucciarelli A, Masson JB, et al. Meta-Analysis Comparing Single versus Dual Antiplatelet Therapy Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2018;122(2):310-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.006.
354. Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, Søndergaard L, Gilard M, Möllmann H, et al. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020;382(2):120-9. doi: 10.1056/NEJMoa1911425.
355. Collet JP, Berti S, Cequier A, van Belle E, Lefevre T, Leprince P, et al. Oral Anti-Xa Anticoagulation after Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis: The Randomized ATLANTIS Trial. *Am Heart J*. 2018;200:44-50. doi: 10.1016/j.ahj.2018.03.008.
356. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, et al. Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1696-707. doi: 10.1056/NEJMoa1915152.
357. van Mieghem NM, Unverdorben M, Hengstenberg C, Möllmann H, Mehran R, López-Otero D, et al. Edoxaban versus Vitamin K Antagonist for Atrial Fibrillation after TAVR. *N Engl J Med*. 2021;385(23):2150-60. doi: 10.1056/NEJMoa2111016.
358. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) to Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100. doi: 10.1378/chest.10-0134.
359. Lopes RD, Hong H, Harskamp RE, Bhatt DL, Mehran R, Cannon CP, et al. Optimal Antithrombotic Regimens for Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Updated Network Meta-Analysis. *JAMA Cardiol*. 2020;5(5):582-9. doi: 10.1001/jamacardio.2019.6175.
360. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing Antithrombotic Therapy for Elderly Patients with Atrial Fibrillation who are at Risk for Falls. *Arch Intern Med*. 1999;159(7):677-85. doi: 10.1001/archinte.159.7.677.
361. Butt JH, Olesen JB, Gundlund A, Kümler T, Olsen PS, Havers-Borgersen E, et al. Long-Term Thromboembolic Risk in Patients with Postoperative Atrial Fibrillation after Left-Sided Heart Valve Surgery. *JAMA Cardiol*. 2019;4(11):1139-47. doi: 10.1001/jamacardio.2019.3649.
362. Caldonazo T, Kirov H, Rahouma M, Robinson NB, Demetres M, Gaudino M, et al. Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023;165(1):94-103.e24. doi: 10.1016/j.jtcvs.2021.03.077.
363. Xiang B, Ma W, Yan S, Chen J, Li J, Wang C. Rhythm Outcomes after Aortic Valve Surgery: Treatment and Evolution of New-Onset Atrial Fibrillation. *Clin Cardiol*. 2021;44(10):1432-9. doi: 10.1002/clc.23703.
364. Raiten JM, Ghadimi K, Augoustides JG, Ramakrishna H, Patel PA, Weiss SJ, et al. Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: Clinical Update on Mechanisms and Prophylactic Strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(3):806-16. doi: 10.1053/j.jvca.2015.01.001.
365. Wang MK, Meyre PB, Heo R, Devereaux PJ, Birchenough L, Whitlock R, et al. Short-Term and Long-Term Risk of Stroke in Patients with Perioperative Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *CJC Open*. 2021;4(1):85-96. doi: 10.1016/j.cjco.2021.09.011.
366. Suero OR, Ali AK, Barron LR, Segar MW, Moon MR, Chatterjee S. Postoperative Atrial Fibrillation (POAF) after Cardiac Surgery: Clinical Practice Review. *J Thorac Dis*. 2024;16(2):1503-20. doi: 10.21037/jtd-23-1626.
367. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. Corrigendum to: 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1676. doi: 10.1093/europace/eaab157.
368. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;373(9):823-33. doi: 10.1056/NEJMoa1501035.
369. Gualandro DM, Fornari LS, Caramelli B, Abizaid AAC, Gomes BR, Tavares CAM, et al. Guideline for Perioperative Cardiovascular Evaluation of the Brazilian Society of Cardiology - 2024. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(9):e20240590. doi: 10.36660/abc.20240590.
370. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The Global Burden of Group A Streptococcal Diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(11):685-94. doi: 10.1016/S1473-3099(05)70267-X.
371. Menzies School of Health Research (ARF/RHD Guideline Writing Group). Australian Guideline for the Prevention, Diagnosis and Management of Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. 3.3 ed. Casuarina: Menzies School of Health Research; 2025.
372. World Health Organization. WHO Guideline on the Prevention and Diagnosis of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Geneva: World Health Organization; 2024.
373. Catanzaro FJ, Stetson CA, Morris AJ, Chamovitz R, Rammelkamp CH Jr, Stolzer BL, et al. The Role of the Streptococcus in the Pathogenesis of Rheumatic Fever. *Am J Med*. 1954;17(6):749-56. doi: 10.1016/0002-9343(54)90219-3.
374. Wannamaker LW. The Chain that Links the Heart to the Throat. *Circulation*. 1973;48(1):9-18. doi: 10.1161/01.cir.48.1.9.
375. McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute Rheumatic Fever: A Chink in the Chain that Links the Heart to the Throat? *Lancet Infect Dis*. 2004;4(4):240-5. doi: 10.1016/S1473-3099(04)00975-2.

376. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
377. Oliveira GMM, Almeida MCC, Arcelus CMA, Espíndola LN, Rivera MAM, Silva-Filho ALD, et al. Brazilian Guideline on Menopausal Cardiovascular Health - 2024. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(7):e20240478. doi: 10.36660/abc.20240478.
378. Parks T, Smeesters PR, Steer AC. Streptococcal Skin Infection and Rheumatic Heart Disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2012;25(2):145-53. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283511d27.
379. Meira ZM, Goulart EM, Colosimo EA, Mota CC. Long Term Follow Up of Rheumatic Fever and Predictors of Severe Rheumatic Valvar Disease in Brazilian Children and Adolescents. *Heart.* 2005;91(8):1019-22. doi: 10.1136/hrt.2004.042762.
380. Chagani HS, Aziz K. Clinical Profile of Acute Rheumatic Fever in Pakistan. *Cardiol Young.* 2003;13(1):28-35. doi: 10.1017/s1047951103000064.
381. Vasan RS, Shrivastava S, Vijayakumar M, Narang R, Lister BC, Narula J. Echocardiographic Evaluation of Patients with Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Carditis. *Circulation.* 1996;94(1):73-82. doi: 10.1161/01.cir.94.1.73.
382. Jones TD. The Diagnosis of Rheumatic Fever. *JAMA.* 1944;126(8):481-4. doi: 10.1001/jama.1944.02850430015005.
383. Pereira BÁF, Belo AR, Silva NAD. Rheumatic Fever: Update on the Jones Criteria According to the American Heart Association Review - 2015. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57(4):364-8. doi: 10.1016/j.rbre.2017.03.001.
384. Machado CS, Ortiz K, Martins AL, Martins RS, Machado NC. Antistreptolysin O Titer Profile in Acute Rheumatic Fever Diagnosis. *J Pediatr.* 2001;77(2):105-11. doi: 10.2223/jped.185.
385. Rosa VEE, Lopes MP, Spina GS, Soares J Jr, Salazar D, Romero CE, et al. Rheumatic Myocarditis: A Poorly Recognized Etiology of Left Ventricular Dysfunction in Valvular Heart Disease Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:676694. doi: 10.3389/fcvm.2021.676694.
386. Rosa VE, Lopes AS, Accorsi TA, Fernandes JR, Spina GS, Sampaio RO, et al. Heart Transplant in Patients with Predominantly Rheumatic Valvular Heart Disease. *J Heart Valve Dis.* 2015;24(5):629-34.
387. Lanna CC, Tonelli E, Barros MV, Goulart EM, Mota CC. Subclinical Rheumatic Valvitis: A Long-Term Follow-Up. *Cardiol Young.* 2003;13(5):431-8.
388. Rothenbühler M, O'Sullivan CJ, Stortecky S, Stefanini GG, Spitzer E, Estill J, et al. Active Surveillance for Rheumatic Heart Disease in Endemic Regions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence among Children and Adolescents. *Lancet Glob Health.* 2014;2(12):e717-26. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70310-9.
389. Ploutz Lu, Mu JC, Scheel J, Webb C, Ensing GJ, Aliku T, et al. Handheld Echocardiographic Screening for Rheumatic Heart Disease by Non-Experts. *Heart.* 2016;102(1):35-9. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308236.
390. Nascimento BR, Sable C, Nunes MCP, Diamantino AC, Oliveira KKB, Oliveira CM, et al. Comparison between Different Strategies of Rheumatic Heart Disease Echocardiographic Screening in Brazil: Data from the PROVAR (Rheumatic Valve Disease Screening Program) Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(4):e008039. doi: 10.1161/JAHA.117.008039.
391. Bray JJ, Thompson S, Seidler S, Ali SA, Yiu J, Salehi M, et al. Long-Term Antibiotic Prophylaxis for Prevention of Rheumatic Fever Recurrence and Progression to Rheumatic Heart Disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;9(9):CD015779. doi: 10.1002/14651858.CD015779.
392. Rwebembera J, Marangou J, Mwita JC, Mocumbi AO, Mota C, Okello E, et al. 2023 World Heart Federation Guidelines for the Echocardiographic Diagnosis of Rheumatic Heart Disease. *Nat Rev Cardiol.* 2024;21(4):250-63. doi: 10.1038/s41569-023-00940-9.
393. Ali S, Beaton A, Ndagire E, Alhag L. Silent Acute Rheumatic Fever Unmasked by Using Handheld Echocardiography for Febrile Children Presenting in a Rheumatic Heart Disease-Endemic Area. *J Pediatr.* 2024;268:113954. doi: 10.1016/j.jpeds.2024.113954.
394. Bimerew M, Beletew B, Getie A, Wondmihen A, Gedefaw G, Demis A. Prevalence of Rheumatic Heart Disease among School Children in East Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pan Afr Med J.* 2021;38:242. doi: 10.11604/pamj.2021.38.242.26058.
395. Ekure EN, Amadi C, Sokunbi O, Kalu N, Olusegun-Joseph A, Kushimo O, et al. Echocardiographic Screening of 4107 Nigerian School Children for Rheumatic Heart Disease. *Trop Med Int Health.* 2019;24(6):757-65. doi: 10.1111/tmi.13235.
396. Diamantino AC, Nascimento BR, Nunes MCP, Sable CA, Oliveira KKB, Rabelo LC, et al. Impact of Incorporating Echocardiographic Screening Into a Clinical Prediction Model to Optimize Utilisation of Echocardiography in Primary Care. *Int J Clin Pract.* 2021;75(3):e13686. doi: 10.1111/ijcp.13686.
397. Taranta A, Stollerman GH. The Relationship of Sydenham's Chorea to Infection with Group A Streptococci. *Am J Med.* 1956;20(2):170-5. doi: 10.1016/0002-9343(56)90186-3.
398. Guilherme L, Cury P, Demarchi LM, Coelho V, Abel L, Lopez AP, et al. Rheumatic Heart Disease: Proinflammatory Cytokines Play a Role in the Progression and Maintenance of Valvular Lesions. *Am J Pathol.* 2004;165(5):1583-91. doi: 10.1016/S0002-9440(10)63415-3.
399. Guilherme L, Cunha-Neto E, Coelho V, Snitcowsky R, Pomerantzeff PM, Assis RV, et al. Human Heart-Infiltrating T-Cell Clones from Rheumatic Heart Disease Patients Recognize Both Streptococcal and Cardiac Proteins. *Circulation.* 1995;92(3):415-20. doi: 10.1161/01.cir.92.3.415.
400. Guilherme L, Ramasawmy R, Kalil J. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Genetics and Pathogenesis. *Scand J Immunol.* 2007;66(2):199-207. doi: 10.1111/j.1365-3083.2007.01974.x.
401. He VY, Condon JR, Ralph AP, Zhao Y, Roberts K, Dassel JL, et al. Long-Term Outcomes from Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A Data-Linkage and Survival Analysis Approach. *Circulation.* 2016;134(3):222-32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020966.
402. Peters F, Karthikeyan G, Abrams J, Muhwava L, Zühlke L. Rheumatic Heart Disease: Current Status of Diagnosis and Therapy. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2020;10(2):305-15. doi: 10.21037/cdt.2019.10.07.
403. Arvind B, Ramakrishnan S. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children. *Indian J Pediatr.* 2020;87(4):305-11. doi: 10.1007/s12098-019-03128-7.
404. Mortimer EA Jr, Vaisman S, Vignau A, Guasch J, Schuster A, Rakita L, et al. The Effect of Penicillin on Acute Rheumatic Fever and Valvular Heart Disease. *N Engl J Med.* 1959;260(3):101-12. doi: 10.1056/NEJM195901152600301.
405. Hashkes PJ, Tauber T, Somekh E, Brik R, Barash J, Mukamel M, et al. Naproxen as an Alternative to Aspirin for the Treatment of Arthritis of Rheumatic Fever: A Randomized Trial. *J Pediatr.* 2003;143(3):399-401. doi: 10.1067/s0022-3476(03)00388-3.
406. Uziel Y, Hashkes PJ, Kassem E, Padeh S, Goldman R, Wolach B. The Use of Naproxen in the Treatment of Children with Rheumatic Fever. *J Pediatr.* 2000;137(2):269-71. doi: 10.1067/mpd.2000.107158.
407. Dean SL, Singer HS. Treatment of Sydenham's Chorea: A Review of the Current Evidence. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2017;7:456. doi: 10.7916/D8W95GJ2.
408. Barash J, Margalith D, Matitieu A. Corticosteroid Treatment in Patients with Sydenham's Chorea. *Pediatr Neurol.* 2005;32(3):205-7. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2004.09.012.
409. Cilliers A, Manyemba J, Adler AJ, Saloojee H. Anti-Inflammatory Treatment for Carditis in Acute Rheumatic Fever. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(6):CD003176. doi: 10.1002/14651858.CD003176.pub2.

410. Albert DA, Harel L, Karrison T. The Treatment of Rheumatic Carditis: A Review and Meta-Analysis. *Medicine*. 1995;74(1):1-12. doi: 10.1097/00005792-199501000-00001.
411. Illingworth RS, Lorber J, Holt KS, Rendle-Short J. Acute Rheumatic Fever in Children; a Comparison of Six Forms of Treatment in 200 Cases. *Lancet*. 1957;273(6997):653-9. doi: 10.1016/s0140-6736(57)92104-9.
412. Herdy GV, Couto AA, Fernandes JC, Oliveira MC, Berger R, Elias VE. Pulse Therapy (High Doses of Venous Methylprednisolone) in Children with Rheumatic Carditis. Prospective Study of 40 Episodes. *Arq Bras Cardiol*. 1993;60(6):377-81.
413. Herdy GV, Pinto CA, Oliveira MC, Carvalho EA, Tchou H, Cosendey R, et al. Rheumatic Carditis Treated with High Doses of Pulse Therapy Methylprednisolone. Results in 70 Children Over 12 Years. *Arq Bras Cardiol*. 1999;72(5):601-6. doi: 10.1590/s0066-782x1999000500007.
414. al Kasab S, al Fagih MR, Shahid M, Habbab M, al Zaiabag M. Valve Surgery in Acute Rheumatic Heart Disease. One- to Four-Year Follow-Up. *Chest*. 1988;94(4):830-3. doi: 10.1378/chest.94.4.830.
415. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48(5):503-35. doi: 10.1086/596757.
416. Robertson KA, Volmink JA, Mayosi BM. Antibiotics for the Primary Prevention of Acute Rheumatic Fever: A Meta-Analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5(1):11. doi: 10.1186/1471-2261-5-11.
417. Pichichero ME. A Review of Evidence Supporting the American Academy of Pediatrics Recommendation for Prescribing Cephalosporin Antibiotics for Penicillin-Allergic Patients. *Pediatrics*. 2005;115(4):1048-57. doi: 10.1542/peds.2004-1276.
418. Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for Secondary Prevention of Rheumatic Fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;2002(3):CD002227. doi: 10.1002/14651858.CD002227.
419. Oran B, Tastekin A, Karaaslan S, Bas L, Ayçiçek A, Ceri A, et al. Prophylactic Efficiency of 3-Weekly Benzathine Penicillin G in Rheumatic Fever. *Indian J Pediatr*. 2000;67(3):163-7. doi: 10.1007/BF02723652.
420. Beaton A, Okello E, Rwebembera J, Grobler A, Engelman D, Alepere J, et al. Secondary Antibiotic Prophylaxis for Latent Rheumatic Heart Disease. *N Engl J Med*. 2022;386(3):230-40. doi: 10.1056/NEJMoa2102074.
421. Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-Term Outcome of Patients with Rheumatic Fever Receiving Benzathine Penicillin G Prophylaxis Every Three Weeks versus Every Four Weeks. *J Pediatr*. 1994;125(5 Pt 1):812-6. doi: 10.1016/s0022-3476(94)70082-6.
422. Amir J, Ginat S, Cohen YH, Marcus TE, Keller N, Varsano I. Lidocaine as a Diluent for Administration of Benzathine Penicillin G. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(10):890-3. doi: 10.1097/00006454-199810000-00008.
423. Chen H, Zhan Y, Zhang K, Gao Y, Chen L, Zhan J, et al. The Global, Regional, and National Burden and Trends of Infective Endocarditis from 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Med*. 2022;9:774224. doi: 10.3389/fmed.2022.774224.
424. Momtazmanesh S, Moghaddam SS, Rad EM, Azadnajafabad S, Ebrahimi N, Mohammadi E, et al. Global, Regional, and National Burden and Quality of Care Index of Endocarditis: The Global Burden of Disease Study 1990-2019. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(8):1287-97. doi: 10.1093/eurjpc/zwab211.
425. Delgado V, Marsan NA, Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the Management of Endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.
426. Janszky I, Gémes K, Ahnve S, Asgerirsson H, Möller J. Invasive Procedures Associated with the Development of Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(24):2744-52. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.532.
427. Thornhill MH, Crum A, Campbell R, Stone T, Lee EC, Bradburn M, et al. Temporal Association between Invasive Procedures and Infective Endocarditis. *Heart*. 2023;109(3):223-31. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321519.
428. Duval X, Millot S, Chirouze C, Selton-Suty C, Moby V, Tattevin P, et al. Oral Streptococcal Endocarditis, Oral Hygiene Habits, and Recent Dental Procedures: A Case-Control Study. *Clin Infect Dis*. 2017;64(12):1678-85. doi: 10.1093/cid/cix237.
429. Sy RW, Kritharides L. Health Care Exposure and Age in Infective Endocarditis: Results of a Contemporary Population-Based Profile of 1536 Patients in Australia. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1890-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehq110.
430. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK, et al. Poor Oral Hygiene as a Risk Factor for Infective Endocarditis-Related Bacteremia. *J Am Dent Assoc*. 2009;140(10):1238-44. doi: 10.14219/jada.archive.2009.0046.
431. Thornhill MH, Gibson TB, Yoon F, Dayer MJ, Prendergast BD, Lockhart PB, et al. Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis Before Invasive Dental Procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(11):1029-41. doi: 10.1016/j.jacc.2022.06.030.
432. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Chambers JB, Lockhart PB, et al. Quantifying Infective Endocarditis Risk in Patients with Predisposing Cardiac Conditions. *Eur Heart J*. 2018;39(7):586-95. doi: 10.1093/eurheartj/ehx655.
433. Havers-Borgersen E, Butt JH, Østergaard L, Bundgaard H, Smerup M, Bruun NE, et al. Recurrent Infective Endocarditis versus First-Time Infective Endocarditis after Heart Valve Surgery. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(11):1342-51. doi: 10.1007/s00392-020-01628-7.
434. Freitas-Ferraz AB, Tirado-Conte G, Vilacosta I, Olmos C, Sáez C, López J, et al. Contemporary Epidemiology and Outcomes in Recurrent Infective Endocarditis. *Heart*. 2020;106(8):596-602. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315433.
435. Salem M, Friedrich C, Saad M, Frank D, Salem M, Puehler T, et al. Active Infective Native and Prosthetic Valve Endocarditis: Short- and Long-Term Outcomes of Patients after Surgical Treatment. *J Clin Med*. 2021;10(9):1868. doi: 10.3390/jcm10091868.
436. Luehr M, Bauernschmitt N, Peters S, Li Y, Heyn O, Dashkevich A, et al. Incidence and Surgical Outcomes of Patients with Native and Prosthetic Aortic Valve Endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2020;110(1):93-101. doi: 10.1016/j.athoracur.2019.10.029.
437. Anantha-Narayanan M, Reddy YNV, Sundaram V, Murad MH, Erwin PJ, Baddour LM, et al. Endocarditis Risk with Bioprosthetic and Mechanical Valves: Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart*. 2020;106(18):1413-9. doi: 10.1136/heartjnl-2020-316718.
438. Østergaard L, Valeur N, Ihlemann N, Smerup MH, Bundgaard H, Gislason G, et al. Incidence and Factors Associated with Infective Endocarditis in Patients Undergoing Left-Sided Heart Valve Replacement. *Eur Heart J*. 2018;39(28):2668-75. doi: 10.1093/eurheartj/ehy153.
439. Summers MR, Leon MB, Smith CR, Kodali SK, Thourani VH, Herrmann HC, et al. Prosthetic Valve Endocarditis after TAVR and SAVR: Insights from the PARTNER Trials. *Circulation*. 2019;140(24):1984-94. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041399.
440. Mangner N, Woitek F, Haussig S, Schlotter F, Stachel G, Höllriegel R, et al. Incidence, Predictors, and Outcome of Patients Developing Infective Endocarditis Following Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(24):2907-8. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.588.
441. Asmarats L, Rodríguez-Gabellá T, Chamandi C, Bernier M, Beaudoin J, O'Connor K, et al. Infective Endocarditis Following Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair: A Systematic Review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(3):583-91. doi: 10.1002/ccd.27632.
442. Rushani D, Kaufman JS, Ionescu-Iltu R, Mackie AS, Pilote L, Therrien J, et al. Infective Endocarditis in Children with Congenital Heart Disease: Cumulative Incidence and Predictors. *Circulation*. 2013;128(13):1412-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001827.
443. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, Peels KCH, Reichert CLA, Post MC, et al. Incidence, Risk Factors, and Predictors of Infective Endocarditis in Adult Congenital Heart Disease: Focus on the Use of Prosthetic Material. *Eur Heart J*. 2017;38(26):2048-56. doi: 10.1093/eurheartj/ehw591.

444. Patel S, Rizvi SSA, Choi JH, Horan DP, Weber MP, Maynes EJ, et al. Management and Outcomes of Left Ventricular Assist Device-Associated Endocarditis: A Systematic Review. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019;8(6):600-9. doi: 10.21037/acs.2019.04.04.
445. Chuang S, Shrestha NK, Brizendine KD. Matched Retrospective Study of Infective Endocarditis among Solid Organ Transplant Recipients Compared to Non-Transplant: Seven-Year Experience in a US Referral Center. *Transpl Infect Dis.* 2020;22(5):e13368. doi: 10.1111/tid.13368.
446. Diller GP, Baumgartner H. Endocarditis in Adults with Congenital Heart Disease: New Answers-New Questions. *Eur Heart J.* 2017;38(26):2057-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehx044.
447. Duval X, Alla F, Hoen B, Danielou F, Larrieu S, Delahaye F, et al. Estimated Risk of Endocarditis in Adults with Predisposing Cardiac Conditions Undergoing Dental Procedures with or without Antibiotic Prophylaxis. *Clin Infect Dis.* 2006;42(12):e102-7. doi: 10.1086/504385.
448. Findler M, Chackartchi T, Regev E. Dental Implants in Patients at High Risk for Infective Endocarditis: A Preliminary Study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(10):1282-5. doi: 10.1016/j.ijom.2014.04.015.
449. Thornhill MH, Dayer MJ, Prendergast B, Baddour LM, Jones S, Lockhart PB. Incidence and Nature of Adverse Reactions to Antibiotics Used as Endocarditis Prophylaxis. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(8):2382-8. doi: 10.1093/jac/dkv115.
450. Drangsholt MT. A New Causal Model of Dental Diseases Associated with Endocarditis. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):184-96. doi: 10.1902/annals.1998.3.1.184.
451. Armstrong ML, DeBoer S, Cetta F. Infective Endocarditis after Body Art: A Review of the Literature and Concerns. *J Adolesc Health.* 2008;43(3):217-25. doi: 10.1016/j.jadohealth.2008.02.008.
452. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy. *Kardiol Pol.* 2019;77(3):245-326. doi: 10.5603/KP.2019.0049.
453. Ducas RA, Javier DA, D'Souza R, Silversides CK, Tsang W. Pregnancy Outcomes in Women with Significant Valve Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart.* 2020;106(7):512-9. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315859.
454. Avila WS, Alexandre ERG, Castro ML, Lucena AJG, Marques-Santos C, Freire CMV, et al. Brazilian Cardiology Society Statement for Management of Pregnancy and Family Planning in Women with Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):849-942. doi: 10.36660/abc.20200406.
455. Saeed S, Chambers JB. Exercise Testing in Aortic Stenosis: Safety, Tolerability, Clinical Benefits and Prognostic Value. *J Clin Med.* 2022;11(17):4983. doi: 10.3390/jcm11174983.
456. van Hagen IM, Thorne SA, Taha N, Youssef G, Elnagar A, Gabriel H, et al. Pregnancy Outcomes in Women with Rheumatic Mitral Valve Disease: Results from the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *Circulation.* 2018;137(8):806-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032561.
457. Sliwa K, Johnson MR, Zilla P, Roos-Hesselink JW. Management of Valvular Disease in Pregnancy: A Global Perspective. *Eur Heart J.* 2015;36(18):1078-89. doi: 10.1093/eurheartj/ehv050.
458. Ruys TP, Maggioni A, Johnson MR, Sliwa K, Tavazzi L, Schwerzmann M, et al. Cardiac Medication during Pregnancy, Data from the ROPAC. *Int J Cardiol.* 2014;177(1):124-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.09.013.
459. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, et al. Pregnancy in Patients with Heart Disease: Experience with 1,000 Cases. *Clin Cardiol.* 2003;26(3):135-42. doi: 10.1002/clc.4960260308.
460. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2022;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395.
461. Avila WS, Pinto DVR, Brugnara JS, Moro M, Moreira TCS, Borges I, et al. Choosing a Valve Prosthesis for a Successful Pregnancy. The "Tip of the Iceberg" for a Disease of Complex Evolution. *Arq Bras Cardiol.* 2025;122(1):e20240163. doi: 10.36660/abc.20240163.
462. Lester W, Walker N, Bhatia K, Ciantar E, Banerjee A, Trinder J, et al. British Society for Haematology Guideline for Anticoagulant Management of Pregnant Individuals with Mechanical Heart Valves. *Br J Haematol.* 2023;202(3):465-78. doi: 10.1111/bjh.18781.
463. Samiei N, Amirsardari M, Rezaei Y, Parsaee M, Kashfi F, Zadeh SH, et al. Echocardiographic Evaluation of Hemodynamic Changes in Left-Sided Heart Valves in Pregnant Women with Valvular Heart Disease. *Am J Cardiol.* 2016;118(7):1046-52. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.07.005.
464. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R, et al. Recommendations for the Imaging Assessment of Prosthetic Heart Valves: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(6):589-90. doi: 10.1093/ehjci/jew025.
465. Basu S, Aggarwal P, Kakani N, Kumar A. Low-Dose Maternal Warfarin Intake Resulting in Fetal Warfarin Syndrome: In Search for a Safe Anticoagulant Regimen during Pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2016;106(2):142-7. doi: 10.1002/bdra.23435.
466. Özkan M, Güner A, Gündüz S, Yıldız G, Yıldırım Aİ, Kalçık M, et al. Combination Anticoagulation Strategy in Pregnancy with Mechanical Valves: The KYBELE Study. *Am Heart J.* 2024;273:21-34. doi: 10.1016/j.ahj.2024.03.015.
467. Xu Z, Fan J, Luo X, Zhang WB, Ma J, Lin YB, et al. Anticoagulation Regimens during Pregnancy in Patients with Mechanical Heart Valves: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Cardiol.* 2016;32(10):1248.e1-1248.e9. doi: 10.1016/j.cjca.2015.11.005.
468. James AH, Brancizio LR, Gehrig TR, Wang A, Ortel TL. Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis in Pregnant Women with Mechanical Heart Valves. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19(9):543-9. doi: 10.1080/14767050600886666.
469. Canatra B. Health Worker Roles in Safe Abortion Care and Post-Abortion Contraception. *Lancet Glob Health.* 2015;3(9):e512-3. doi: 10.1016/S2214-109X(15)00145-X.
470. Finotti M. Manual de Anticoncepção. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2015.
471. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2025.

