

Free Strains de Músculos Papilares em Pacientes com Insuficiência Mitral Funcional e Degenerativa Grave

Papillary Muscle Free Strain in Patients with Severe Degenerative and Functional Mitral Regurgitation

Alev Kılıçgedik, Gokhan Kahveci, Ahmet Seyfeddin Gurbuz, Can Yuçel Karabay, Ahmet Guler, Suleyman Cagan Efe, Soe Moe Aung, Ugur Arslantas, Serdar Demir, Ibrahim Akin Izgi, Cevat Kirma

Kartal Koşuyolu Heart & Research Hospital, Department of Cardiology, Turkey

Resumo

Fundamento: O papel da função do músculo papilar na regurgitação mitral grave com fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada e reduzida e o método de escolha para avaliar PM ainda são objetos de controvérsia.

Objetivos: Avaliar e comparar a função dos músculos papilares entre pacientes com insuficiência mitral funcional e degenerativa pelo método *free strain*.

Métodos: 64 pacientes com insuficiência mitral grave - 39 pacientes com insuficiência mitral degenerativa grave (grupo IMD) e 25 com insuficiência mitral funcional grave (grupo IMF) – e 30 indivíduos controle (grupo controle) foram incluídos no estudo. A função dos músculos papilares foi avaliada pelo método *free strain* a partir de imagens apicais quatro-câmaras do músculo papilar anterolateral (MPA) e imagens apicais três-câmaras do músculo papilar posteromedial (MPP). Strains circunferenciais e longitudinais globais do ventrículo esquerdo foram avaliados por meio de imagens bidimensionais a partir do rastreamento de conjunto de pontos de cinza (*speckle tracking*).

Resultados: O strain longitudinal global do ventrículo esquerdo (grupo IMD, -17 [-14,2/-20]; grupo IMF, -9 [-7/-10,7]; grupo controle, -20 [-18/-21] $p < 0,001$); strain circunferencial global do ventrículo esquerdo (grupo IMD, -20 [-14,5/-22,7]; grupo IMF, -10 [-7/-12]; grupo controle, -23 [-21/-27,5] $p < 0,001$) e strains de músculos papilares (MPP; grupo IMD, -30,5 [-24/-46,7]; grupo IMF, -18 [-12/-30]; grupo controle; -43 [-34,5/-39,5] $p < 0,001$; MPA; grupo IMD, -35 [-23,5/-43]; grupo IMF, -20 [-13,5/-26]; grupo controle, -40 [-32,5/-48] $p < 0,001$) mostraram-se significativamente diferentes nos grupos. MPA e MPP mostraram-se altamente correlacionados com a FEVE ($p < 0,001$, $p < 0,00$; respectivamente), SLG ($p < 0,001$, $p < 0,001$; respectivamente) e SCG ($p < 0,001$, $p < 0,001$; respectivamente) do VE entre todos os grupos. Não foi encontrada correlação entre os strains de músculos papilares e área eficaz do orifício (AEO) nos grupos de insuficiência mitral grave.

Conclusões: A medição do strain longitudinal de músculos papilares pelo método *free strain* é prática e aplicável. A disfunção dos músculos papilares tem um papel pequeno em IM grave devido a causas degenerativas e funcionais, e a função dos músculos papilares, em general, parece seguir a função ventricular esquerda. O MPP é o MP mais afetado na insuficiência mitral em ambos os grupos, IMD e IMF (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(4):339-346).

Palavras-chave: Insuficiência da Valva Mitral / diagnóstico; Insuficiência da Valva Mitral / fisiopatologia; Músculos Papilares / fisiopatologia; Diagnóstico por Imagem; Ecocardiografia / métodos; Função Ventricular; Remodelação Ventricular.

Abstract

Fundamento: The role of papillary muscle function in severe mitral regurgitation with preserved and reduced left ventricular ejection fraction and the method of choice to evaluate PM have still been the subjects of controversy.

Objectives: To evaluate and compare papillary muscle function in and between patients with severe degenerative and functional mitral regurgitation by using the free strain method.

Methods: 64 patients with severe mitral regurgitation - 39 patients with degenerative mitral regurgitation (DMR group) and 25 patients with severe functional mitral regurgitation (FMR group) - and 30 control subjects (control group) were included in the study. Papillary muscle function was evaluated through the free strain method from apical four chamber images of the anterolateral papillary muscle (APM) and from apical three chamber images of the posteromedial papillary muscle (PPM). Global left ventricular longitudinal and circumferential strains were evaluated by applying 2D speckle tracking imaging.

Results: Global left ventricular longitudinal strain (DMR group, -17 [-14.2/-20]; FMR group, -9 [-7/-10.7]; control group, -20 [-18/-21] $p < 0.001$), global left ventricular circumferential strain (DMR group, -20 [-14.5/-22.7]; FMR group, -10 [-7/-12]; control group, -23 [-21/-27.5] $p < 0.001$) and papillary muscle strains (PPMS; DMR group, -30.5 [-24/-46.7]; FMR group, -18 [-12/-30]; control group; -43 [-34.5/-39.5] $p < 0.001$; APMS; DMR group, -35 [-23.5/-43]; FMR group, -20 [-13.5/-26]; control group, -40 [-32.5/-48] $p < 0.001$) were significantly different among all groups. APMS and PPMS were highly correlated with LVEF ($p < 0.001$, $p < 0.001$; respectively), GLS ($p < 0.001$, $p < 0.001$; respectively) and CCS ($p < 0.001$, $p < 0.00$; respectively) of LV among all groups. No correlation was found between papillary muscle strains and effective orifice area (EOA) in both groups of severe mitral regurgitation.

Conclusions: Measuring papillary muscle longitudinal strain by the free strain method is practical and applicable. Papillary muscle dysfunction plays a small role in severe MR due to degenerative or functional causes and papillary muscle functions in general seems to follow left ventricular function. PPM is the most affected PM in severe mitral regurgitation in both groups of DMR and FMR (Arq Bras Cardiol. 2017; 108(4):339-346).

Keywords: Mitral Valve Insufficiency / diagnostic; Mitral Valve Insufficiency / physiopathology; Papillary Muscles / physiopathology; Diagnostic Imaging; Echocardiography / methods; Ventricular Function; Ventricular Remodeling.

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

Correspondência: Alev Kılıçgedik •

Kartal Koşuyolu Heart & Research Hospital, Cardiology Clinic, 34846, Kartal, İstanbul, TR

E-mail: akilicgedik@yahoo.com

Artigo recebido em 29/03/16, revisado em 10/10/16, aceito em 09/12/16.

DOI: 10.5935/abc.20170035

Introdução

A insuficiência mitral (IM) é uma das doenças valvares mais comuns em países desenvolvidos. As principais etiologias de IM são classificadas como degenerativa, dilatada e isquêmica.¹ A IM grave compromete a função ventricular esquerda e piora o prognóstico dos pacientes.² O aparelho subvalvar mitral contribui significativamente para a função ventricular esquerda e a ocorrência de insuficiência mitral. Danos no aparelho subvalvar é prejudicial à função sistólica ventricular esquerda e à insuficiência mitral.^{3,4} A disfunção dos músculos papilares já foi, em alguns estudos, apontada como causa mecânica de insuficiência mitral em pacientes com insuficiência mitral funcional (IMF); mas, em outros, não foi encontrada correlação entre insuficiência mitral e disfunção dos músculos papilares, e até mesmo um efeito atenuante da disfunção dos músculos papilares foi relatada na maioria dos estudos.^{2,3,5-8} Em estudos experimentais, sob o intervalo de carga normal e condições inotrópicas, a contração dos músculos papilares normalmente segue as características gerais da contração ventricular esquerda,⁴ mas uma isquemia ou atordoamento podem interferir nesse curso. É relatado que na insuficiência mitral isquêmica, a diminuição do encurtamento dos músculos papilares, chamado disfunção dos músculos papilares, diminui paradoxalmente o grau de IM.^{5,7} Em pacientes com função do VE normal e IM, um encurtamento fracional é normal, da mesma forma que em pacientes com IM leve ou mais grave.³ Em pacientes com insuficiência mitral degenerativa (IMD), não há conhecimento suficiente sobre o papel da disfunção dos músculos papilares (MP). O papel da função dos músculos papilares na IM grave e o método para avaliar os MP ainda são controversos.^{3,7} O objetivo desse estudo é avaliar e comparar as funções dos músculos papilares entre pacientes com IMD e IMF graves pelo método *free strain*.

Métodos

População do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo em que foram incluídos 64 pacientes com IM grave, encaminhados para exames ecocardiográficos no hospital *Kartal Kosuyolu Heart Education and Research Hospital* entre janeiro de 2014 e abril de 2015. Um total de 39 pacientes apresentaram IM degenerativa grave (grupo IMD), e 25 tinham IM funcional grave (grupo IMF). O grupo controle foi composto por 30 indivíduos sem IM e fração de ejeção normal. Os pacientes com IMD (prolapso da válvula mitral, ruptura das cordas tendíneas) e fração de ejeção normal (> 60%) e pacientes com IMF isquêmica ou não-isquêmica com fração de ejeção < 40% foram inscritos no estudo prospectivamente. No grupo IMD, seis pacientes apresentavam prolapso do folheto anterior, 26 tinham prolapso posterior (18 pacientes com prolapso do segmento P2, 4 pacientes com prolapso do segmento P1 e 4 pacientes com prolapso do segmento P3) e 6 pacientes com síndrome de Barlow. No grupo IMF, 21 pacientes apresentavam doença cardíaca isquêmica sem necessidade de revascularização, e 4 pacientes tinham doença cardíaca dilatada não isquêmica. Pacientes com IM orgânica advinda de outras causas, incluindo doença reumática ou doença

valvar cardíaca degenerativa, calcificação anular mitral e endocardite infecciosa e pacientes com fração de ejeção reduzida foram excluídos do estudo. Apenas pacientes com imagens ecocardiográficas apropriadas foram incluídos no estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local.

Ecocardiografia padrão

Avaliações padrão de ecocardiografia foram feitas com transdutor de 1 a 5 MHz X5-1 (iE33, Philips Healthcare Inc., Andover, MA, EUA). Os pacientes foram examinados na posição lateral esquerda. As medições foram feitas em média durante 3 ciclos cardíacos consecutivos. Todas as imagens transtorácicas bidimensionais padrão na vista paraesternal do eixo longo, eixo curto, no corte apical quatro, três e duas câmaras, Doppler de cor e Doppler tecidual foram armazenadas em formato cine loop desencadeadas para o complexo QRS. Os diâmetros sistólico e diastólico ventriculares esquerdos foram medidos via ecocardiografia em modo M ou bidimensional. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi calculada de acordo com a fórmula de Simpson, usando-se uma imagem bidimensional da câmara do ventrículo esquerdo durante a sístole e a diástole no corte apical quatro e duas câmaras. A quantificação da insuficiência mitral foi avaliada conforme recomendações.⁹ A área da superfície de isovelocidade proximal (PISA) foi visualizada do corte apical quatro câmaras. O raio da PISA foi medido durante a sístole utilizando-se o primeiro aliasing. O volume regurgitante (VR) e a área eficaz do orifício (AEO) foram obtidos pela fórmula padrão. Para IMD; VR > 60 mL/batida ou AEO > 0,4 cm², e para IMF; VR > 30 mL e AEO > 0,2 cm² foram considerados IM grave.¹⁰ A configuração dos folhetos mitrais foi avaliada da vista paraesternal do eixo longo e apical. Além das visualizações ecocardiográficas transtorácicas bidimensionais, todos os pacientes com IMD grave foram submetidos a um ecocardiograma transesofágico (TEE) bi e tri-dimensional para obtenção de informações precisas sobre o tipo e extensão das lesões anatômicas, mecanismo da regurgitação, etiologia e reparabilidade da válvula. O diâmetro do anel mitral na visão bi-comissural (MABic) foi medido por TEE bidimensional convencional a 60-75 graus, e o diâmetro anterior-posterior (MAAp) foi medido a 120 graus na vista paraesternal do eixo longo. O comprimento anterior e posterior dos folhetos foi medido em diástole a 120°. Ecocardiografia *Speckle Tracking* (STE): O strain ventricular esquerdo (circunferencial e longitudinal) foi avaliado por meio de imagens bidimensionais *speckle tracking*. O strain circunferencial global (SCG) foi avaliado da vista paraesternal do eixo curto do ventrículo esquerdo em três níveis (base-médio-apical). O strain longitudinal global (SLG) foi avaliado no corte apical quatro, três e duas câmaras. A avaliação do strain miocárdico longitudinal dos MPs foi feita utilizando-se o método *free strain* no corte apical quatro câmaras para o MP anterolateral (MPA) e no corte apical do eixo longo para o MP posteromedial (PPM). Os pacientes, cujas imagens dos MPs mostraram-se claras na sístole e na diástole, foram considerados elegíveis para a avaliação. Dos 110 pacientes, 15% foram excluídos do estudo devido à qualidade inadequada das imagens.

O *free strain* é uma aplicação do software comercialmente disponível da Philips (CMQ Q-app). Esse método possibilita a medição de velocidades, deslocamentos e deformação locais definidas pelo usuário com o uso de técnicas ilimitadas de exibição direcional de cordas. Esse fluxo mede strains dentro da região miocárdica, sem limitações de localização ou direção das medições, que podem ser radiais, longitudinais e circunferenciais. Acredita-se que o *free strain* é um método fácil, rápido e prático de medir deformação miocárdica. Esse método pode ser especialmente bom na medição de deformações dos MPs, já que essas estruturas estão relativamente separadas do miocárdio ventricular esquerdo e não estão incluídas nos modelos de strain do VE disponíveis no mercado.

Para medir o strain longitudinal pelo método *free strain*, deve-se selecionar uma região de interesse, clicando manualmente em dois pontos. O primeiro ponto foi selecionado da base do MP no local em que este está conectado à parede do VE. O segundo ponto foi selecionado da ponta do MP com atenção especial para manter uma distância de 3-5 mm das cordas para evitar artefatos. Todas as STEs foram feitas em frequência de quadros entre 50-70 Hz quadros por segundo. O valor médio do strain foi obtido de três batimentos consecutivos. Os valores de pico sistólico foram registrados para SCG, SLG e S longitudinal do MPA e MPP.

Os detalhes da medição do strain longitudinal com o método *free strain* para ambos os MPs estão apresentados na Figura 1.

Análise estatística

O gerenciamento e análise dos dados foram feitos com o software IBM SPSS Statistics 16.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA). Variáveis contínuas estão expressas como média (DP) ou

mediana (intervalo interquartil 25 a 75 [IR]) dependendo da distribuição da variável. A distribuição normal foi analisada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis categóricas estão apresentadas em números absolutos e porcentagens e foram comparadas pelo teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme apropriado. A ANOVA de uma via foi usada com o post hoc de Tukey para comparar variáveis contínuas entre os grupos; quando não havia homogeneidade de variância, o teste de Kruskal-Wallis foi usado para amostras independentes não-paramétricas. O teste de Mann-Whitney para amostras independentes não-paramétricas para comparações inter-grupos foi feito para confirmar significância. As correlações foram testadas pela correlação de Pearson ou Spearman, conforme apropriado. Significância estatística foi considerada quando $p < 0,05$.

Resultados

As características demográficas da população do estudo estão na Tabela 1. Idade e gênero eram similares em todos os grupos. Características de ecocardiografia padrão e STE estão apresentadas nas Tabelas 2 e 3. Os diâmetros do AE e VE mostraram-se estatisticamente diferentes entre todos os grupos. O raio de fibrilação atrial mostrou-se estatisticamente diferente entre os grupos IMD e IMF, porém isso não pareceu afetar significativamente os resultados do estudo.

O strain longitudinal ventricular esquerdo global e o strain longitudinal dos MPs mostraram-se significativamente diferentes entre todos os grupos. O strain do MP posteromedial (SMPP) do grupo controle foi melhor do o SMPP dos grupos IMD e IMF. Não foi encontrada diferença significativa no strain do MP anterolateral (SMPA) entre os grupos IMD e controle, e ambos os strains do grupo IMF estavam significativamente mais baixos do que os strains longitudinais dos MPs dos grupos

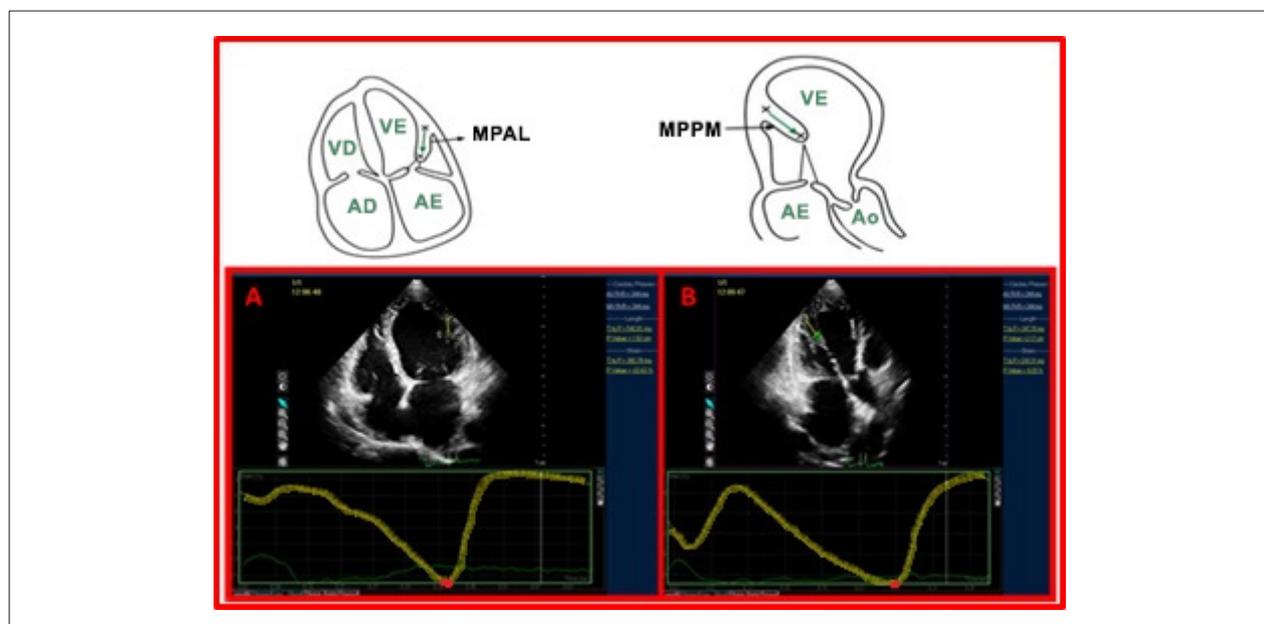


Figura 1 – A) Medição *free strain* do MPA do corte apical quatro-câmaras num paciente com IMF. B) Medição *free strain* do MPP da vista apical do eixo longo do mesmo paciente.

Tabela 1 – Características clínicas base da população do estudo

Variável	IMD (n: 39)	IMF (n: 25)	Controle (n: 30)	Valor de p
Idade, anos	52,5 ± 15	57 ± 15	52,7 ± 9,4	0,40
Gênero, masc.	29 (%74)	20 (%80)	20 (%67)	0,58
NYHA classe 3-4	10 (%26)	6 (%24)	0 (% 0)	0,011
Creatinina, mg/dL	0,88 ± 0,26	1,2 ± 0,78	0,81 ± 0,15	0,06
DM	4 (%10)	5 (%20)	3 (%10)	0,45
PAS (mmHg)	128,8 ± 6,8	113,4 ± 8	127,6 ± 9,1	< 0,001
PAD (mmHg)	78,2 ± 5,3	71 ± 5,2	80,8 ± 6,1	< 0,001
FA crônica	2 (5,1%)	11 (44%)	0	< 0,001

DM: Diabetes Mellitus; PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, FA: fibrilação atrial

Tabela 2 – Características de base dos valores médios e medianos dos parâmetros ecocardiográficos

Grupos	Grupo IMD (n: 39)	Grupo IMF (n: 25)	Grupo controle (n: 30)	Valor de p (todos os grupos)	P α	P β	P γ
AE (cm)	4,18 ± 0,73	4,72 ± 0,79	3,31 ± 0,37	< 0,001	0,008	< 0,001	< 0,001
DSVE (cm)	3,56 ± 0,67	5,14 ± 0,73	2,89 ± 0,40	< 0,001	0,01	< 0,001	< 0,001
DDVE (cm)	5,80 ± 0,74	6,51 ± 0,81	4,71 ± 0,41	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
FEVE (%)	64,5 ± 2,02	33,4 ± 9,06	65,1 ± 1,94	< 0,001	< 0,001	0,22	< 0,001
AEO (cm ²)	68,75 ± 27,23	33,43 ± 11,03		< 0,001			
VR (ml)	95,97 ± 30,6	50,3 ± 13,9		< 0,001			
COMPRIMENTO FA (mm)	27,8 ± 6,41	25,8 ± 3,6		0,465			
COMPRIMENTO FP (mm)	17,5 ± 4,15	14 ± 1,41		0,049			
MAbic (mm)	46,6 ± 7,13	33,5 ± 14,8		0,001			
MAap (mm)	41,0 ± 5,62	34,6 ± 1,86		0,009			

AE: átrio esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PISA: área da superfície de isovelocidade proximal; VR: volume regurgitante; comprimento FA: comprimento do folheto anterior; comprimento FP: comprimento do folheto posterior; MAbic: diâmetro do anel mitral na visão bi-comissural; MAap: diâmetro do anel mitral A2P2; P α : valor de p da comparação dos GRUPOS IMD-IMF; P β : valor de p da comparação dos GRUPOS IMD-controle; P γ : valor de p da comparação dos GRUPOS IMF-controle.

Tabela 3 – Valores de strain da população do estudo

Grupo	IMD (n: 39)	IMF (n: 25)	Controle (n: 30)	Valor de p (todos os Grupos)	P α	P β	P γ
SCG (%)	-20 (-14,5/-22,7)	-10 (-7/-12)	-23 (-21/-27,5)	< 0,001	< 0,001	0,002	< 0,001
SLGT (%)	-17 (-14,2/-20)	-9 (-7/-10,7)	-20 (-18/-21)	< 0,001	< 0,001	0,005	< 0,001
SMPA (%)	-35 (-23,5/-43)	-20 (-13,5/-26)	-40 (-32,5/-48)	< 0,001	< 0,001	0,102	< 0,001
SMPP (%)	-30,5 (-24/-46,7)	-18 (-12/-30)	-43 (-34,5/-39,5)	< 0,001	< 0,001	0,012	< 0,001

SCG: strain circunferencial global ventricular esquerdo; SLG: strain longitudinal global ventricular esquerdo; SMPA: strain do músculo papilar anterolateral do corte apical quatro-câmaras; SMPP: strain do músculo papilar posteromedial da vista apical do eixo longo; P α : valor de p da comparação dos GRUPOS IMD-IMF; P β : valor de p da comparação dos GRUPOS IMD-controle; P γ : p valor de p da comparação dos GRUPOS IMF-controle.

IMD e controle. O SMPP teve os menores valores em ambos os grupos com IM. Os strains longitudinais e circunferenciais ventriculares esquerdos globais dos três grupos seguiram a mesma ordem que o SMPP e mostraram-se melhores no grupo controle do que no grupo IMD, e o grupo IMD teve melhor resultado do que o grupo IMF (Figura 2).

O SMPA e o SMPP mostraram-se altamente correlacionados à FEVE (ambos p < 0,001), SLG (ambos p < 0,001) e SCG (ambos p < 0,001) do ventrículo esquerdo entre todos os grupos.

Não foi encontrada correlação entre strains dos MPs e AEO em nenhum dos grupos com IM grave.

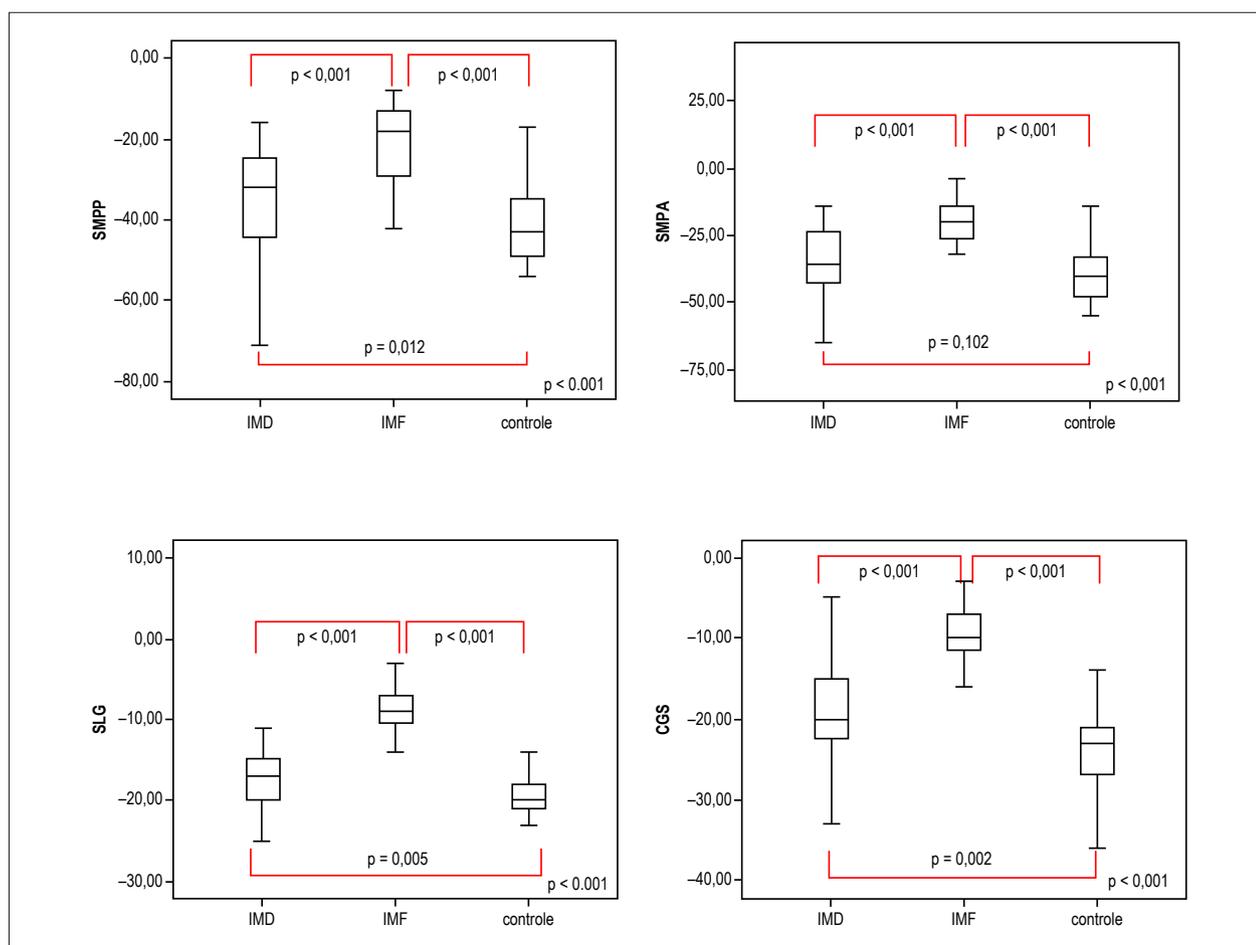


Figura 2 – Valores box-plot dos valores medianos (IR) de SMPA, SMPP, SCG e SLG de acordo com os grupos IMD, IMF e controle.

No grupo IMD, não houve correlação estatística entre strains longitudinais de MPs e AEO. Qualquer prolapso em segmento do folheto esquerdo versus o folheto posterior foi correlacionado a SMPA ($p = 0,04$). Além disso, houve correlação moderada entre o diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (DDVE) e AEO ($r = 0,38$, $p = 0,02$). O SMPA e SMPP não se mostraram correlacionados com a FEVE ($p = 0,55$, $p = 0,13$; respectivamente), SLG ($p = 0,62$, $p = 0,54$; respectivamente) e SCG ($p = 0,77$, $p = 0,38$; respectivamente).

No grupo IMF, também não houve correlação entre AEO e strains longitudinais de MPs. O MAbic mostrou-se negativamente correlacionado com o SMPA ($r = -0,76$, $p = 0,03$). O comprimento do folheto posterior estava correlacionado com o SMPP ($r = 0,88$, $p = 0,01$). SMPA e SMPP não se mostraram correlacionados à FEVE ($p = 0,18$, $p = 0,09$; respectivamente), SLG ($p = 0,33$, $p = 0,33$; respectivamente) e SCG ($p = 0,83$, $p = 0,93$; respectivamente).

Ademais, no grupo controle, SMPA e SMPP não estavam correlacionados à FEVE ($p = 0,80$, $p = 0,65$; respectivamente), SLG ($p = 0,25$, $p = 0,43$; respectivamente) e SCG ($p = 0,63$, $p = 0,85$; respectivamente).

Discussão

Nosso estudo demonstrou que as funções dos MPs agem de maneira similar à do ventrículo esquerdo e são reduzidas na presença de IM degenerativa e funcional, da mesma forma que o strain ventricular global. O SMPP do grupo controle mostrou-se melhor do que no grupo IMD e o SMPP do grupo IMD mostrou-se melhor do que no grupo IMF. O SMPA do grupo mostrou-se similar ao do grupo IMD e melhor do que o do grupo IMF. Apesar de os pacientes do grupo IMD apresentarem fração de ejeção normal, os valores do strain longitudinal dos MPs seguiram o SLG e SCG, que apareceram diminuídos quando comparados ao grupo controle, refletindo uma disfunção sistólica latente no grupo IMD. Além disso, no grupo IMF, os valores do strain longitudinal dos MPs estavam em acordo com o strain circunferencial e longitudinal global reduzido do VE comprometido. Não foi encontrada correlação entre os *free strains* dos MPs e AEO em nenhum dos grupos com IM grave. Kisanuki et al. mostraram que a ocorrência de IM moderada à grave foi significativamente mais frequente em pacientes com uma combinação de disfunção dos MPs

anterior e posterior do que naqueles com disfunção isolada do MP ou função dos MPs normal. Todavia, os autores supuseram que a disfunção dos MPs isolada ou combinada não foi a única causa para a IM, ao menos que acompanhada com anormalidades no movimento da parede ventricular esquerda.¹¹ Já foi demonstrado em estudos experimentais que a paresia seletiva dos MPs não afeta a competência da válvula mitral e não causa IM em ventrículo com contração normal.^{11,12} O principal mecanismo da IM na IMF são as forças de amarração aumentadas e coaptação reduzida dos folhetos da válvula mitral pelo deslocamento medial/lateral e apical dos MPs.^{13,14} Tigen et al.⁶ demonstraram que a dessincronia dos MPs é preditora independente de IM moderada ou moderada à grave em pacientes com cardiomiopatia dilatada não-ischêmica. Porém, em outro estudo que incluiu pacientes com cardiomiopatia isquêmica e não isquêmica, o strain circunferencial dos MP foi avaliado, e uma estreita relação entre a dessincronia dos MP e o grau de IM não foi encontrada. Contudo, uma relação inversa entre o strain longitudinal dos MP e o grau de IM foi encontrada em pacientes com remodelação de VE inferior basal.² Há diversos estudos que sustentam a diminuição paradoxal em IM isquêmica por disfunção dos MP.^{5,7} Tal fato é atribuído a um encurtamento diminuído dos MP, resultando na redução da amarração e IM por disfunção dos MP. Embora alguns estudos mostrem melhoria aguda da IM com terapia de ressincronização cardíaca, o principal mecanismo é ambíguo e considera-se que se há dessincronia dos MP com dessincronia ventricular esquerda, a melhoria da coordenação da contração dos MP pode resultar em melhoria aguda da IM.^{15,16} Além disso, em pacientes com fração de ejeção normal, é relatado que a disfunção dos MP não tinha papel significativo na ocorrência de IM.³

Nosso estudo demonstrou que no grupo IMD, o SMPA mostrou-se similar ao do grupo controle e melhor que o SMPP. Na doença da válvula mitral degenerativa, a fibrose ventricular perivalvular e fibrose do MP foram demonstradas em alguns estudos patológicos e estudos de ressonância magnética.¹⁷ Focos de necrose também são comuns em pacientes com regurgitação valvar grave recente e, em nosso estudo, a maioria dos pacientes apresentava ruptura cordal com prolapso. A necrose ou fibrose podem ser focais ou difusas e podem envolver apenas um MP, ou os dois. O MPA é levemente maior e tem fornecimento de sangue mais rico do que o MPP. Portanto, se apenas um dos MPs contem focos de fibrose, é quase sempre o MPP.¹⁸ Ademais, a disfunção combinada dos dois MPs é frequentemente vista em pacientes com IMF, ao contrário de pacientes com prolapso da válvula mitral aparente, em que a disfunção dos dois MPs foi notada em um pequeno número de pacientes.⁸

Além disso, em nosso estudo, qualquer prolapso em um segmento do folheto anterior estava associado a um valor reduzido de SMPA em comparação a um prolapso no folheto posterior. Isto se deve ao fato de que o folheto anterior é maior, mais comprido e geralmente mais grosso do que o folheto posterior. O folheto posterior tem formato de lua crescente com comprimento radial curto e uma longa base circunferencial.^{19,20} Portanto, IM grave pode causar encurtamento do músculo papilar na sístole causado pelo movimento redundante do

folheto anterior em direção ao átrio esquerdo pela força do jato regurgitante mitral. Além disso, o anel mitral é uma estrutura em forma de sela não planar. A porção anterior do anel mitral é contínua com o anel aórtico rígido e é elevada em direção ao átrio como um “chifre”. Todavia, o anel mitral posterior é mais flexível, possibilitando a curvatura apical sistólica ao longo de um eixo comissural. Isto ajuda a reduzir o estresse tecidual.^{19,21} O prolapso no folheto anterior pode estar mais associado ao aumento do estresse tecidual do que ao prolapso posterior. No grupo IMF, um aumento MAbic mostrou-se associado ao SMPA reduzido. Quando ocorre a dilatação do VE, o anel mitral também dilata e aplaina, perde seu formato de sela e contração anular sistólica. Isto causa a má coaptação dos folhetos mitrais,^{22,23} o aumento da força de amarração, resultando num menor encurtamento dos MPs. Além disso, vimos que o comprimento do folheto posterior estava associado ao SMPP. Na IMF, a amarração dos folhetos mitrais aparece frequentemente no folheto posterior e, particularmente, no segmento posteromedial.²⁴ De acordo com esse achado, à medida que o comprimento do folheto posterior aumenta, a amarração do folheto mitral diminui, e a função do MP melhora.

Até onde sabemos, nosso estudo é o único que compara a função dos MPs em pacientes com IMD e IMF graves pelo método *free strain*. Em estudos prévios, métodos de strains longitudinais e circunferenciais foram usados para avaliar a função dos MPs. Utilizamos o método *free strain* para medir o strain longitudinal de dois pontos nos MPs, o que parece mais fácil e prático no uso clínico, embora ainda não haja diretrizes padrão sobre o *free strain* para a avaliação da função dos MPs.

Alguns estudos com animais mostraram que dentro da carga normal e condições inotrópicas, a dinâmica dos MPs segue de forma próxima à dinâmica do VE como um todo. Há o encurtamento durante a ejeção da mesma forma que no VE, e seu comprimento muda apenas levemente durante períodos isovolumétricos. Durante a contração isovolumétrica, há um leve encurtamento, e durante o relaxamento isovolumétrico, há um leve alongamento. Em condições isquêmicas, o comportamento dinâmico dos MPs é invertido durante a contração isovolumétrica e o relaxamento isovolumétrico.^{4,25,26} No estudo de Kisanuki et al.,¹¹ um encurtamento fracional dos MPs foi calculado, utilizando-se os comprimentos sistólico final e diastólico final dos MPs no TEE bidimensional. Em nosso estudo, os valores do strain longitudinal dos MPs foram correlacionados, pelo método *free strain*, a seus valores de encurtamento fracional dos MPs.

Limitações

Apenas pacientes com IM grave foram incluídos no estudo. Pacientes com IM leve ou moderada foram excluídos. Avaliamos a função dos músculos papilares em pacientes com IM grave, comparando e associando-a com AEO em pacientes com IMD e IMF. O comportamento dos padrões de *free strain* nos pacientes com IM leve ou moderada é desconhecido. Utilizamos o método *free strain* para avaliar a função dos músculos papilares, mas não há padrão de uso nem de valores para tal método. Considerando-se que este é um estudo com uma população pequena, os resultados devem ser confirmados em outros estudos com um número maior de pacientes.

Conclusão

Nosso estudo, da mesma forma que estudos prévios, demonstrou que a disfunção dos MPs tem um papel pequeno na IM degenerativa ou funcional grave, e a função dos músculos papilares, em geral, parece seguir a função do VE. O MPP é o mais afetado MP e tem os valores de strain longitudinal mais baixos em ambos os grupos (IMD e IMF). O método *free strain* é uma opção prática e aplicável para a medição do strain longitudinal dos MPs.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Kılıçgedik A, Kahveci G; Obtenção de dados: Kılıçgedik A, Gurbuz AS, Karabay CY, Guler A, Efe SC, Aung SM, Arslantas U, Demir S; Análise e interpretação dos dados: Kılıçgedik A, Kahveci G, Gurbuz AS, Karabay CY, Guler A, Efe SC, Aung SM, Arslantas U, Demir S, Izgi IA, Kirma C; Análise estatística: Kılıçgedik A, Kahveci

G, Gurbuz AS, Karabay CY, Efe SC, Kirma C; Obtenção de financiamento: Kılıçgedik A; Redação do manuscrito: Kılıçgedik A, Kahveci G, Aung SM, Arslantas U, Demir S, Izgi IA, Kirma C; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Kılıçgedik A, Kahveci G, Guler A, Izgi IA, Kirma C.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Referências

- Schmitto JD, Lee LS, Mokashi SA, Bolman RM 3rd, Cohn LH, Chen FY. Functional mitral regurgitation. *Cardiol Rev*. 2010;18(6):285-91.
- Kordybach M, Kowalski M, Kowalik E, Hoffman P. Papillary muscle dyssynchrony in patients with systolic left ventricular dysfunction. *Scand Cardiovasc J*. 2012;46(1):16-22.
- Madu EC, Baugh DS, Tulloch-Reid E, Potu C. Papillary muscle function does not predict mitral regurgitation in patients with normal left ventricular systolic function: a transesophageal echocardiographic study. *Int J Clin Med*. 2011;2:178-83.
- Rayhill SC, Daughters GT, Castro LJ, Niczyporuk MA, Moon MR, Ingels NB Jr, et al. Dynamics of normal and ischemic canine papillary muscles. *Circ Res*. 1994;74(6):1179-87.
- Uemura T, Otsuji Y, Nakashiki K, Yoshifuku S, Maki Y, Yu B, et al. Papillary muscle dysfunction attenuates ischemic mitral regurgitation in patients with localized basal inferior left ventricular remodeling: insights from tissue Doppler strain imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):113-9.
- Tigen K, Karaahmet T, Dundar C, Guler A, Cevik C, Basaran O, et al. The importance of papillary muscle dyssynchrony in predicting the severity of functional mitral regurgitation in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy: a two-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(8):671-6.
- Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Chow CM, Sullivan S, Schwammenthal E, et al. Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction: insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement. *Circulation*. 2001;104(16):1952-7.
- Madu EC, D'Cruz IA. The vital role of papillary muscles in mitral and ventricular function: echocardiographic insights. *Clin Cardiol*. 1997;20(2):93-8.
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(7):611-44.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al; Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33(19):2451-96.
- Kisanuki A, Otsuji Y, Kuroiwa R, Murayama T, Matsushita R, Shibata K, et al. Two-dimensional echocardiographic assessment of papillary muscle contractility in patients with prior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21(4):932-8.
- Mittal AK, Langston M Jr, Cohn KE, Selzer A, Kerth WJ. Combined papillary muscle and left ventricular wall dysfunction as a cause of mitral regurgitation. An experimental study. *Circulation*. 1971;44(2):174-80.
- Rim Y, McPherson DD, Kim H. Mitral valve function following ischemic cardiomyopathy: a biomechanical perspective. *Biomed Mater Eng*. 2014;24(1):7-13.
- Di Mauro M, Gallina S, D'Amico MA, Izzicupo P, Lanuti P, Bascelli A, et al; Italian Group of Study for Heart Valve Disease (Italian Society of Cardiology). Functional mitral regurgitation: from normal to pathological anatomy of mitral valve. *Int J Cardiol*. 2013;163(3):242-8.
- 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. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2265.
- Ypenburg C, Lancellotti P, Tops LF, Bleeker GB, Holman ER, Piérard LA, et al. Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(21):2071-7.
- Han Y, Peters DC, Salton CJ, Bzymek D, Nezafat R, Goddu B, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(3):294-303.
- Roberts WC, Cohen LS. Left ventricular papillary muscles. Description of the normal and a survey of conditions causing them to be abnormal. *Circulation*. 1972;46(1):138-54.

19. Dal-Bianco JP, Beaudoin J, Handschumacher MD, Levine RA. Basic mechanisms of mitral regurgitation. *Can J Cardiol.* 2014;30(9):971-81.
20. Yoganathan AP, Lemmon JD, Ellis JT. Hard tissue replacement. In: Bronzino JD. *The biomedical engineering handbook.* 2nd ed. Boca Raton (FL): CRC Press LLC; 2000.
21. Dal-Bianco JP, Levine RA. Anatomy of the mitral valve apparatus: role of 2D and 3D echocardiography. *Cardiol Clin.* 2013;31(2):151-64.
22. Ducas RA, White CW, Wassef AW, Farag A, Bhagirath KM, Freed DH, et al. Functional mitral regurgitation: current understanding and approach to management. *Can J Cardiol.* 2014;30(2):173-80.
23. Khoo NS, Smallhorn JF. Mechanism of valvular regurgitation. *Curr Opin Pediatr.* 2011;23(5):512-7.
24. Benjamin MM, Smith RL, Grayburn PA. Ischemic and functional mitral regurgitation in heart failure: natural history and treatment. *Curr Cardiol Rep.* 2014;16(8):517.
25. Arts T, Reneman RS. Dynamics of left ventricular wall and mitral valve mechanics--a model study. *J Biomech.* 1989;22(3):261-71.
26. Mellors LJ, Barclay CJ. The energetics of rat papillary muscles undergoing realistic strain patterns. *J Exp Biol.* 2001;204(Pt 21):3765-77.