

ARTIGO ORIGINAL

# Tratamento transcaterter *versus* tratamento médico de pacientes com regurgitação tricúspide grave sintomática



Maurizio Taramasso, MD, PHD,<sup>a,\*</sup> Giovanni Benfari, MD,<sup>b,\*</sup> Pieter van der Bijl, MD,<sup>c</sup> Hannes Alessandrini, MD,<sup>d</sup> Adrian Attinger-Toller, MD,<sup>e</sup> Luigi Biasco, MD,<sup>f</sup> Philipp Lurz, MD, PHD,<sup>g</sup> Daniel Braun, MD,<sup>h</sup> Eric Brochet, MD,<sup>i</sup> Kim A. Connelly, MD,<sup>j</sup> Sabine de Bruijn, MD,<sup>k</sup> Paolo Denti, MD,<sup>l</sup> Florian Deuschl, MD,<sup>m</sup> Rodrigo Estevez-Loureiro, MD, PHD,<sup>n</sup> Neil Fam, MD,<sup>o</sup> Christian Frerker, MD,<sup>d,o</sup> Mara Gavazzoni, MD,<sup>a</sup> Jörg Hausleiter, MD,<sup>b</sup> Edwin Ho, MD,<sup>h,p</sup> Jean-Michel Juliard, MD,<sup>i</sup> Ryan Kaple, MD,<sup>q</sup> Christian Besler, MD,<sup>g</sup> Susheel Kodali, MD,<sup>r</sup> Felix Kreidel, MD,<sup>s</sup> Karl-Heinz Kuck, MD,<sup>d</sup> Azeem Latib, MD,<sup>p</sup> Alexander Lauten, MD,<sup>t</sup> Vanessa Monivas, MD,<sup>n</sup> Michael Mehr, MD,<sup>b</sup> Guillem Muntané-Carol, MD,<sup>u</sup> Tamin Nazif, MD,<sup>v</sup> Georg Nickening, MD,<sup>v</sup> Giovanni Pedrazzini, MD,<sup>f</sup> François Philippon, MD,<sup>u</sup> Alberto Pozzoli, MD,<sup>a</sup> Fabien Praz, MD,<sup>w</sup> Rishi Puri, MD,<sup>u</sup> Josep Rodés-Cabau, MD,<sup>u</sup> Ulrich Schäfer, MD,<sup>m</sup> Joachim Schofer, MD,<sup>x</sup> Horst Sievert, MD,<sup>k</sup> Gilbert H.L. Tang, MD, MSC, MBA,<sup>y</sup> Holger Thiele, MD,<sup>g</sup> Yan Topilsky, MD,<sup>b,z</sup> Karl-Philipp Rommel, MD,<sup>g</sup> Victoria Delgado, MD,<sup>c</sup> Alec Vahanian, MD,<sup>i</sup> Ralph Stephan Von Bardeleben, MD,<sup>g</sup> John G. Webb, MD,<sup>e</sup> Marcel Weber, MD,<sup>v</sup> Stephan Windecker, MD,<sup>w</sup> Mirjam Winkel, MD,<sup>w</sup> Michel Zuber, MD,<sup>a</sup> Martin B. Leon, MD,<sup>r</sup> Rebecca T. Hahn, MD,<sup>r</sup> Jeroen J. Bax, MD,<sup>c</sup> Maurice Enriquez-Sarano, MD,<sup>b</sup> Francesco Maisano, MD<sup>a</sup>

## RESUMO

**INTRODUÇÃO** A regurgitação tricúspide está associada a taxas maiores de insuficiência cardíaca e mortalidade. As intervenções valvares tricúspides transcaterter (IVTT) são promissoras, mas o benefício clínico é desconhecido.

**OBJETIVOS** O objetivo deste estudo foi investigar o benefício potencial da IVTT em relação à terapia médica em uma população com pareamento por escore de propensão.

**MÉTODOS** O registro TriValve (*Transcatheter Tricuspid Valve Therapies*/Terapias Valvares Tricúspides Transcaterter) coletou 472 pacientes de 22 centros europeus e norte-americanos submetidos a IVTT de 2016 a 2018. Uma coorte de controle formada por dois grandes registros retrospectivos com pacientes tratados clinicamente com ≥ regurgitação tricúspide moderada na Europa e na América do Norte (n = 1.179) teve um pareamento por escore de propensão de 1:1 (distância ± 0,2 DP) usando idade, EuroSCORE II e pressão arterial pulmonar sistólica. A sobrevida foi testada com a análise de regressão de Cox. O desfecho primário foi mortalidade em 1 ano ou re-hospitalização por insuficiência cardíaca ou o composto.

**RESULTADOS** Após o pareamento, foram identificados 268 pares de pacientes com correspondência adequada. Em comparação aos indivíduos controle, os pacientes com IVTT apresentaram menor mortalidade em 1 ano (23 ± 3% vs. 36 ± 3%; p = 0,001), re-hospitalização (26 ± 3% vs. 47 ± 3%; p < 0,0001) e desfecho composto (32 ± 4% vs. 49 ± 3%; p = 0,0003). A IVTT foi associada a maior sobrevida e a ausência de re-hospitalização por insuficiência cardíaca [razão de risco (HR): 0,60; intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,46 a 0,79; p = 0,003 não ajustado], que permaneceu significativo após o ajuste para gênero, classe funcional da *New York Heart Association*, disfunção ventricular direita e fibrilação atrial (HR: 0,39; IC95%: 0,26 a 0,59; p < 0,0001) e após ajustes adicionais para regurgitação mitral e marcapasso/desfibrilador (HR: 0,35; IC95%: 0,23 a 0,54; p < 0,0001).

**CONCLUSÕES** Neste estudo de caso-controle com pareamento por propensão, a IVTT está associada a maior sobrevida e re-hospitalização por insuficiência cardíaca reduzida em comparação à terapia médica isolada. Devem ser realizados ensaios clínicos randomizados para confirmar esses resultados. (J Am Coll Cardiol 2019;74:2998-3008) © 2019 pela American College of Cardiology Foundation.



Ouçã o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

<sup>a</sup>Cardiac Surgery Department, University Hospital of Zurich, University of Zurich, Suíça; <sup>b</sup>Division of Cardiovascular Disease, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EUA; <sup>c</sup>Department of Cardiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Países Baixos; <sup>d</sup>Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Alemanha; <sup>e</sup>St. Paul Hospital, Vancouver, British Columbia, Canadá; <sup>f</sup>Cardiocentro, Lugano, Suíça; <sup>g</sup>Heart Center Leipzig-University Hospital, Leipzig, Alemanha; <sup>h</sup>Klinikum der Universität München, Munich, Alemanha; <sup>i</sup>Hôpital Bichat, Université, Paris VI, Paris, França; <sup>j</sup>Toronto Heart Center, St. Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canadá; <sup>k</sup>CardioVascular Center Frankfurt, Frankfurt am Main, Alemanha; <sup>l</sup>San Raffaele University Hospital, Milan, Itália; <sup>m</sup>University Heart Center Hamburg, Hamburg, Alemanha; <sup>n</sup>Department of Cardiology, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Espanha; <sup>o</sup>University Hospital of Köln, Köln, Alemanha; <sup>p</sup>Montefiore Medical Center, New York, New York, EUA; <sup>q</sup>Westchester Medical Center, Valhalla,

**ABREVIATURAS  
E ACRÔNIMOS**

**ECR** = ensaio clínico randomizado  
**IVTT** = intervenções valvares tricúspides transcaterter  
**NYHA** = New York Heart Association  
**RM** = regurgitação mitral  
**RT** = regurgitação tricúspide  
**VD** = ventrículo/ventricular direito

**A** regurgitação tricúspide (RT) é uma condição prevalente na população em geral, principalmente em indivíduos mais velhos, naqueles com cardiopatia esquerda concomitante ou com fibrilação atrial crônica (1,2).

Durante décadas, a RT tem sido considerada uma doença valvar benigna (3), mas coortes mais recentes têm chamado atenção para um possível mau prognóstico associado à RT moderada ou grave (4). No entanto, a história natural da RT permanece não esclarecida devido à sua associação a fatores de confusão, principalmente a etiologia da RT (primária vs. funcional) (5,6). Portanto, não é uma surpresa que a RT seja subtratada na prática clínica, mas a magnitude do subtratamento é bem impressionante (2). Recentemente, grandes coortes que levam em consideração esses fatores de confusão demonstraram que a RT moderada ou grave em qualquer contexto e sendo responsável por qualquer fator de confusão, particularmente comorbidade, está associada a mortalidade excessiva e desfechos ruins (4,7-10), o que enfatiza a seriedade do problema de subtratamento da RT.

Outra causa raiz do subtratamento da RT é a má reputação da cirurgia da válvula tricúspide (VT) (11-13).

Na verdade, uma análise recente de pareamento por propensão sugeriu que a cirurgia, o reparo ou a substituição da RT pode não fornecer um benefício de sobrevivência detectável (14). Assim, a maioria dos pacientes com RT relevante é tratada de forma conservadora, com poucas alternativas terapêuticas.

Com base nessas observações de alto risco associadas à RT, o seu tratamento passou recentemente de uma abordagem conservadora para uma atitude mais intervencionista e potencialmente voltada para a prevenção quando possível (15). Essa mudança levou às primeiras tentativas de intervenções transcaterter em seres humanos, com estudos de viabilidade precoces em pacientes de alto risco ou inoperantes com RT grave (16-21). No entanto, não há certeza de se a correção transcaterter da RT usando essas intervenções melhora o prognóstico dos pacientes. Atualmente, não há ensaios clínicos randomizados (ECR) disponíveis, o que, combinado com a persistência frequente da RT residual significativa pós-intervenção (21), deixa incerteza considerável em relação à eficácia clínica das terapias de RT transcaterter.

Portanto, todas as recomendações relatadas nas diretrizes atuais com base em opiniões de especialistas ou dados limitados (22,23) não incluem indicações para o tratamento transcaterter da RT.

New York, New York, EUA; \*New York-Presbyterian/Columbia University Medical Center, New York, New York, EUA; †Department of Cardiology, University Medical Center Mainz, Mainz, Alemanha; ‡Charité University Hospital, Berlin, Alemanha; ††Quebec Heart and Lung Institute, Laval University, Quebec City, Quebec, Canadá; †††Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Alemanha; ††††Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Suíça; †††††Albertinen Heart Center, Hamburg, Alemanha; ††††††Mount Sinai Hospital, New York, New York, EUA; †††††††Department of Cardiology, Tel Aviv Medical Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv, Israel. \*Os Drs. Taramasso e Benfari contribuíram igualmente para este trabalho e são primeiros autores conjuntamente. O Dr. Taramasso atuou como consultor para a Abbott Vascular, Boston Scientific, 4Tech e CoreMedic; e recebeu honorários por palestras para a Edwards Lifesciences. O Dr. Lurz atuou como consultor para a Medtronic, Edwards e Abbott; e recebeu honorários por palestras para a Abbott. O Dr. Braun recebeu honorários por palestras e auxílio-viagem da Abbott Vascular. O Dr. Brochet recebeu honorários da Abbott Vascular. O Dr. Connelly recebeu honorários da Abbott Industry. O Dr. Denti atuou como consultor para a Abbott Vascular, 4Tech, Neovasc e InnovHeart; recebeu honorários da Abbott; e recebeu honorários por palestras para a Edwards. O Dr. Deuschl atuou como fiscal e consultor para Valtech/Edwards Lifesciences e Neovasc; recebeu honorários por palestras para a Abbott; e recebeu subsídios irrestritos de viagem para a Boston Scientific, Abbott, Edwards Lifesciences e Neovasc. O Dr. Hausleiter recebeu honorários por palestras para a Abbott Vascular e Edwards Lifesciences. O Dr. Kodali é consultor para a Claret Medical, Abbott Vascular, Meril Lifesciences e Admedus; e tem ações da Thubrikar Aortic Valve, Inc, Dura Biotech, Biotrace Medical e MID. O Dr. Kreidel recebeu honorários por palestras e por consultoria da Abbott e Edwards Lifesciences. O Dr. Kuck atuou como consultor para a Abbott Vascular, St. Jude Medical, Biotronik, Medtronic, Biosense Webster, Boston Scientific, Edwards Lifesciences e Mitralign; e é cofundador da Cardiac Implants. O Dr. Latib atuou como membro do conselho consultivo da Medtronic e Abbott Vascular; atuou na Agência de palestrantes para a Abbott Vascular; atuou como membro do conselho científico da Millipede; e atuou como consultor para a 4Tech, Mitralign e Millipede. O Dr. Lauten recebeu financiamento de pesquisa da Abbott e Edwards Lifesciences; e atuou como consultor da Abbott, Edwards Lifesciences e TricValve. O Dr. Mehr recebeu subsídios de viagem da Bristol-Myers Squibb. O Dr. Nazif atuou como consultor da Edwards Lifesciences, Boston Scientific e Medtronic. O Dr. Praz é consultor da Edwards Lifesciences. O Dr. Rodés-Cabau recebeu subsídios de pesquisa institucional da Edwards Lifesciences. O Dr. Schäfer recebeu honorários como palestrante, honorários de estudos e despesas de viagem da Abbott, além de ser membro de um conselho consultivo da mesma empresa. O Prof. Sievert recebeu honorários de estudos, despesas de viagem e honorários de consultoria da 4Tech Cardio, Abbott, Ablative Solutions, Ancora Heart, Bavaria Medizin Technologie GmbH, Bioventrix, Boston Scientific, Carag, Cardiac Dimensions, Celonova, Comed B.V., Contego, CVRx, Edwards, Endologix, Hemotek, Lifetech, Maquet Getinge Group, Medtronic, Mitralign, Nuomao Medtech, Occlutech, pfm Medical, Recor, Renal Guard, Rox Medical, Terumo, Vascular Dynamics e Vivasure Medical. O Dr. Tang atuou como consultor, membro do conselho consultivo e treinador de profissionais da Abbott Structural Heart. O Dr. Topolsky recebeu honorários de consultoria e subsídios de pesquisa da Edwards Lifesciences. A Dr. Delgado recebeu honorários de palestrante da Abbott Vascular. O Dr. Vahanian atuou como consultor da Abbott Vascular, Edwards Lifesciences e MitralTech; e recebeu honorários por palestras para a Abbott Vascular e Edwards Lifesciences. O Dr. von Bardeleben recebeu honorários de consultoria da Abbott Structural Heart e Edwards Lifesciences. O Dr. Webb recebeu financiamento de pesquisa da Edwards Lifesciences; e atuou como consultor da Abbott Vascular, Edwards Lifesciences e St. Jude Medical. O Dr. Windecker recebeu subsídios de pesquisa institucional da Abbott, Amgen, Boston Scientific, Biotronik, Edwards Lifesciences, Medtronic, St. Jude e Terumo. O Dr. Leon atuou como membro não remunerado do conselho consultivo da Edwards Lifesciences; e é consultor da Abbott Vascular e Boston Scientific. A Dra. Hahn atuou como palestrante da Boston Scientific e Baylis; atuou como palestrante e consultora da Abbott Structural, Edwards Lifesciences e Philips Healthcare; atuou como consultora da Medtronic e Navigate; e é Diretora Científica do Laboratório Central de Ecocardiografia da Cardiovascular Research Foundation em muitos ensaios clínicos patrocinados pela indústria, pelos quais ela não recebe compensação direta das indústrias. O Dr. Bax recebeu honorários por palestras para a Abbott Vascular e Boehringer Ingelheim. O Dr. Sarano recebeu subsídios de pesquisa da Edwards Lifesciences. O Dr. Maisano atuou como consultor da Abbott Vascular, Edwards Lifesciences, Cardiovalve, Valtech e Medtronic; é cofundador da 4Tech; é fundador da Occlufit, SwissVortex, transseptalsolutions e Perifect; recebeu royalties da Edwards Lifesciences; e recebeu subsídios de pesquisa institucional da Medtronic, Edwards, Abbott, Boston Scientific, Biotronik e NVT. Todos os demais autores informaram não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas. Verghese Mathew, MD, atuou como editor convidado neste artigo.

Manuscrito recebido em 18 de agosto de 2019; manuscrito revisado recebido em 20 de setembro de 2019, aceito em 21 de setembro de 2019.

Os promissores resultados iniciais observados com diferentes métodos intervencionistas geraram interesse no uso desses dispositivos em pacientes de alto risco com RT relevante sintomática em maior escala. Até o momento, o registro internacional TriValve representa a maior série multicêntrica e multidispositivos de pacientes com RT grave sintomática submetidos a intervenções valvares tricúspides transcaterteres (IVTT) (20,24). No contexto de falta de ECRs, buscamos comparar os resultados da IVTT em pacientes de alto risco do registro TriValve com um grupo controle de pacientes semelhantes sob tratamento conservador. Para atingir o objetivo, foi usada uma análise pré-especificada do escore de propensão para obter uma série de pacientes controle com RT grave sintomática de dois grandes centros terciários sob seguimento clínico e ecocardiográfico.

## MÉTODOS

**COORTE DA IVTT.** A coorte intervencionista foi formada pela IVTT realizada em 22 centros cardíacos na Europa e na América do Norte (registro TriValve, NCT03416166). Os detalhes do registro foram descritos em outro local (24). Em resumo, foram incluídos pacientes com RT grave ou maior sintomática, seguindo as diretrizes europeias ou americanas (22,23). A decisão de realizar a intervenção foi tomada por uma equipe multidisciplinar local após avaliação clínica e anatômica. As terapias de VT incluídas no registro foram: MitraClip (Abbott Vascular, Santa Clara, Califórnia, EUA), FORMA (Edwards Lifesciences, Irvine, Califórnia, EUA), Cardioband (Edwards Lifesciences), TriCinch (4Tech, Galway, Irlanda), Trialign (Edwards Lifesciences), implante de válvula (usando dispositivos diferentes), PASCAL (Edwards Lifesciences) e NaviGate (NaviGate Cardiac Structures, Lake Forest, Califórnia, EUA). Os dados clínicos e ecocardiográficos foram coletados no início do estudo. Os eventos de seguimento e os dados ecocardiográficos foram coletados sempre que disponíveis nos respectivos centros.

**COORTE DE CONTROLE.** A coorte de controle de pacientes com RT grave foi formada por pacientes consecutivos avaliados na Mayo Clinic (Rochester, Minnesota, EUA) e no Leiden University Medical Center (Leiden, Países Baixos).

Os critérios de exclusão foram cirurgia ou intervenção prévia da VT e regurgitação tricúspide iatrogênica (relacionada ao marcapasso).

Os pacientes da clínica Mayo eram todos residentes de Olmsted County que fizeram exame ecocardiográfico com idade > 18 anos detectando > RT moderada, excluindo aqueles que tenham negado a autorização de pesquisa

anteriormente, de acordo com a lei de Minnesota, ou aqueles encarcerados no centro médico federal.

Os pacientes do Leiden Medical Center foram extraídos do banco de dados ecocardiográfico retrospectivamente como tendo RT grave. Nenhum dos pacientes do grupo controle foi submetido à intervenção ou cirurgia da VT durante o período de seguimento.

A inclusão dos pacientes neste estudo foi aprovada em todos os centros por um comitê de revisão institucional local ou por prática local para a coleta de dados retrospectivos.

Todos os pacientes dos grupos de intervenção e controle foram tratados clinicamente de acordo com a terapia médica orientada por diretrizes.

**EXAME ECOCARDIOGRÁFICO.** Todos os pacientes passaram por ecocardiografia bidimensional e Doppler abrangente. A classificação da gravidade da RT usou a integração de medidas semiquantitativas e quantitativas (se possível), conforme descrito pelas diretrizes da *American Society of Echocardiography*, bem como pelas diretrizes da *European Association of Cardiovascular Imaging* (25,26). A função ventricular direita (VD) foi estimada visualmente ou medindo a excursão sistólica do plano anular tricúspide (ESPAT). O VD foi considerado de tamanho normal caso parecesse não ter mais de dois terços do tamanho do ventrículo esquerdo (VE) na visualização apical padrão de quatro câmaras. A dilatação do VD era identificada quando ele era maior que o VE nessa visualização ou caso o VD deslocasse o ápice do VE. O diâmetro anular foi considerado dilatado quando > 4 cm na visualização apical padrão de quatro câmaras.

A velocidade da RT medida por Doppler de ondas contínuas e combinada com a pressão do átrio direito, estimada usando o tamanho da veia cava inferior e a resposta à respiração, permitiu estimar a pressão da artéria pulmonar sistólica. A hipertensão pulmonar foi definida como pressão arterial pulmonar sistólica  $\geq 50$  mmHg.

**DESFECHOS CLÍNICOS.** Os critérios do *Mitral Valve Academic Research Consortium* (Consórcio de Pesquisa Acadêmica da Valva Mitral) foram utilizados para definir eventos adversos (27). O desfecho primário foi a mortalidade por todas as causas ou re-hospitalização por insuficiência cardíaca. O desfecho secundário foi a mortalidade geral. Os dados de seguimento foram coletados para pacientes de até 12 meses.

Após a IVTT, o sucesso procedimental foi definido como paciente vivo no final do procedimento, com dispositivo implantado com sucesso, recuperação do sistema de administração e RT residual < 3+.

**ANÁLISE ESTATÍSTICA E PAREAMENTO DE PROPENSÃO.** As características da linha de base são apre-

**TABELA 1** Características clínicas e ecocardiográficas apresentadas para pacientes IVTT versus controle na população geral do estudo e na coorte com pareamento por propensão

	População geral (N = 1.652)			Coorte de pareamento por propensão (n = 536)		
	IVTT (n = 472)	Indivíduos controle (n = 1.179)	Valor de p	IVTT (n = 268)	Indivíduos controle (n = 268)	Valor de p
Idade, anos	77 ± 8	76 ± 13	0,07	77 ± 8	76 ± 13	0,2
Mulheres	55	63	0,007	56	59	0,4
RT de etiologia funcional	90	96	0,0004	90	95	0,1
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo	50 ± 13	49 ± 17	0,2	49 ± 15	50 ± 15	0,2
Fração de ejeção ventricular esquerda < 35%	18	26	0,0006	22	21	0,7
EuroSCORE II	10,5 ± 11,2	17,9 ± 11,7	< 0,0001	12 ± 11	13 ± 9	0,6
Disfunção ventricular direita	34	20	< 0,0001	37	29	< 0,0001
Nível de pressão pulmonar, mmHg	40 ± 15	52 ± 15	< 0,0001	44 ± 14	43 ± 14	0,3
Hipertensão pulmonar	27	50	< 0,0001	34	29	0,2
Classe funcional III a IV da NYHA	93	39	< 0,0001	93	23	< 0,0001
Regurgitação mitral > 2+	33	18	< 0,0001	40	17	< 0,0001
Fibrilação atrial	83	57	< 0,0001	82	50	< 0,0001
Marcapasso ou desfibrilador	26	5	< 0,0001	29	12	< 0,0001

Os valores são expressos em média ± DP ou %.  
IVTT = intervenção valvar tricúspide transcaterter; NYHA = New York Heart Association; RT = regurgitação tricúspide.

sentadas separadamente para a IVTT e para os grupos controle como média ± DP e comparadas com o teste t de Student bilateral ou o teste da soma da classificação de Wilcoxon. As variáveis categóricas foram descritas como frequências (%) e comparadas com o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher.

Os pacientes da coorte da IVTT foram comparados aos indivíduos controle usando os escores de propensão. As variáveis adotadas para calcular o escore de propensão foram idade, EuroSCORE II (ESII) e nível de pressão pulmonar. Para cada caso, um paciente controle foi selecionado aleatoriamente no grupo potencial de candidatos definido pelos parâmetros usando a regra do vizinho mais próximo de ± 0,2 DP. A redução do viés e o equilíbrio entre os grupos de pacientes com IVTT e os indivíduos controle foram avaliados com diferenças padronizadas de covariáveis.

As taxas de sobrevida após o diagnóstico foram estimadas usando o método de Kaplan-Meier e comparadas usando o teste de *log-rank*. Modelos de regressão de riscos proporcionais de Cox analisando a associação de IVTT com desfechos primários e secundários. A suposição de riscos proporcionais nos modelos de Cox foi avaliada com resíduos de Schoenfeld, e o ajuste do modelo foi avaliado com resíduos de martingale e Cox-Snell. As análises foram realizadas com JMP 12 (SAS Institute, Cary, Carolina do Norte, EUA). Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

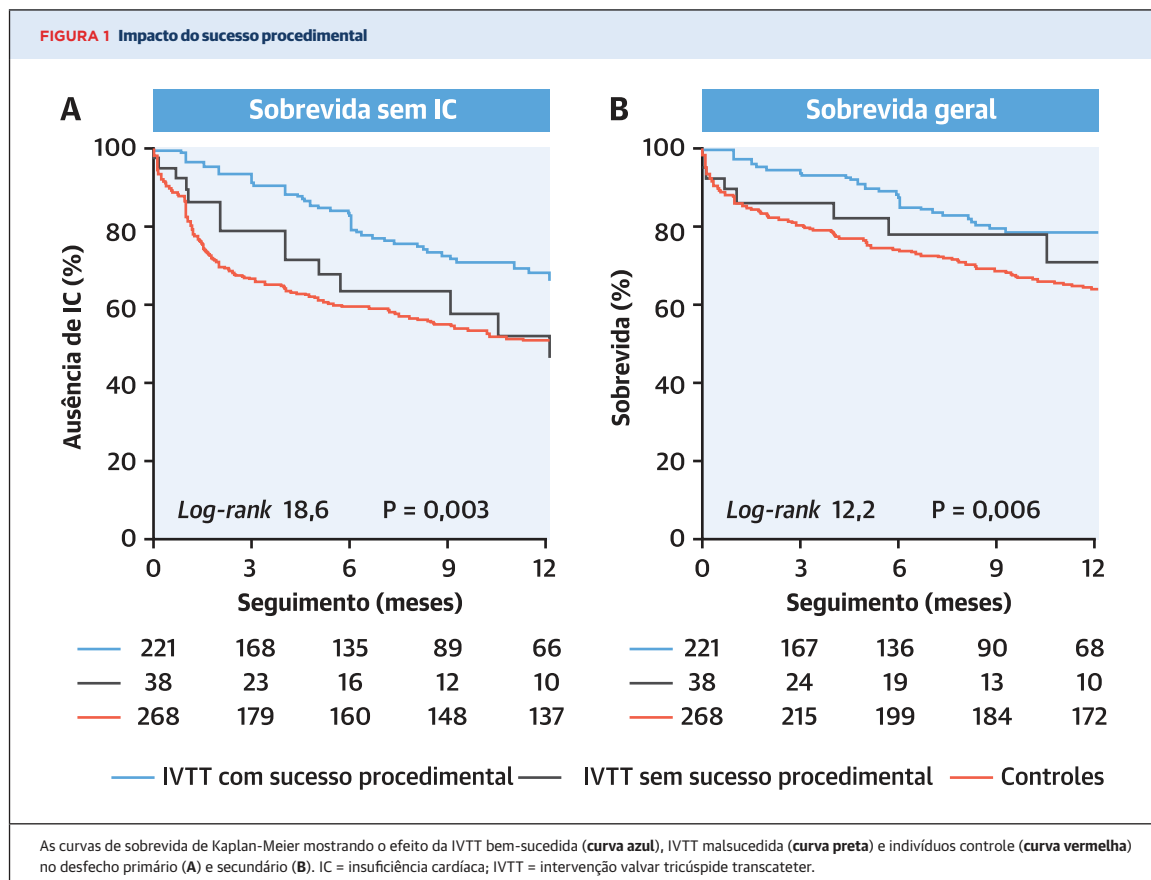
## RESULTADOS

**CARACTERÍSTICAS GERAIS.** Um total de 472 pacientes com IVTT e 1.179 indivíduos controle com RT moderada/grave formou a população do estudo. As características

clínicas e ecocardiográficas basais são apresentadas na Tabela 1. Pacientes submetidos a IVTT e indivíduos controle apresentaram fração de ejeção VE semelhante (50 ± 13% vs. 49 ± 17%) e idade (77 ± 8 anos vs. 76 ± 13 anos). A causa da RT foi principalmente funcional (91% no grupo com IVTT e 96% nos indivíduos controle).

Apesar dessas semelhanças, surgiram várias diferenças entre os pacientes com IVTT e os indivíduos controle. Primeiro, a frequência de pacientes mulheres com IVTT foi menor (55% vs. 63%), as quais apresentaram mais fibrilação atrial crônica (85% vs. 57%). Um total de 26% de pacientes com IVTT vs. 5% do grupo controle tinha um marcapasso ou desfibrilador previamente implantado com uma derivação na válvula tricúspide. A maioria dos pacientes no grupo IVTT estava gravemente sintomática no momento do procedimento; na verdade, 93% estavam na classe funcional III/IV da *New York Heart Association* (NYHA). Os pacientes com IVTT apresentaram menor ESII (10 ± 11% vs. 17 ± 11%), disfunção VD mais prevalente (34% vs. 20%) e menor nível de pressão pulmonar (40 ± 15 mmHg vs. 52 ± 15 mmHg) em comparação ao grupo controle.

**COORTE DE PAREAMENTO POR PROPENSÃO.** Após o pareamento, foram identificados 268 pares de pacientes correspondentes. As diferenças padronizadas absolutas indicaram uma correspondência adequada entre os casos e os controles. As características basais do subgrupo pareado foram mais equilibradas entre a IVTT e os pacientes controle, conforme mostrado na Tabela 1. Particularmente, a ESII foi de 12 ± 11% vs. 13 ± 9%, e o nível de pressão pulmonar foi de 44 ± 14 vs. 43 ± 14 na IVTT vs. indivíduos controle. As diferenças persistiram nos grupos pareados, com o grupo da IVTT



apresentando maior classe funcional da NYHA e maior prevalência de fibrilação atrial, disfunção ventricular direita, regurgitação mitral e marcapasso/desfibrilador implantado (Tabela 1).

**RESULTADOS PROCEDIMENTAIS E DESFECHOS.**

Ocorreu falha no procedimento com RT residual  $\geq 3+$  em 38 de 268 pacientes (14%). Pacientes com IVTT bem-sucedida vs. malsucedida tinham idade semelhante ( $75 \pm 10$  anos vs.  $77 \pm 9$  anos;  $p = 0,03$ ), proporção de mulheres (65% vs. 57%;  $p = 0,3$ ), ESII ( $10,4 \pm 6,5\%$  vs.  $12,6 \pm 11,9\%$ ;  $p = 0,3$ ) e nível de pressão pulmonar sistólica comparável ( $46 \pm 14$  mmHg vs.  $43 \pm 15$  mmHg;  $p = 0,2$ ), mas uma proporção maior de pacientes com disfunção VD (65% vs. 39%;  $p = 0,002$ ).

Curiosamente, os desfechos primários e secundários em 1 ano foram semelhantes nos pacientes com IVTT malsucedido vs. indivíduos controle pareados que não foram submetidos à intervenção tricúspide (Figura 1), com mortalidade em 1 ano ou re-hospitalização por insuficiência cardíaca ocorrendo em 41,8% vs. 45,9% e mortalidade em 1 ano em 27% vs. 35% respectivamente.

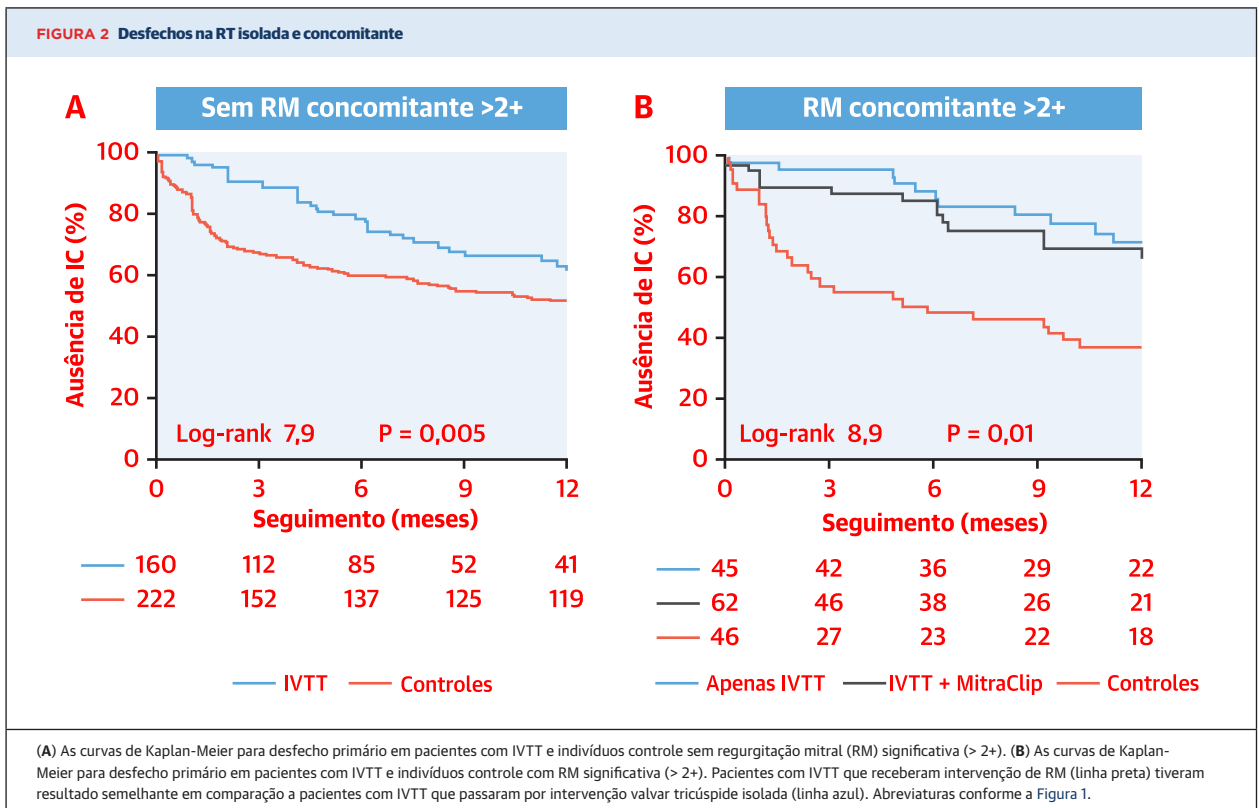
Em geral, 62 (23%) pacientes no grupo de IVTT apresentaram regurgitação mitral significativa ( $> 2+$ ),

necessitando de procedimento mitral concomitante (usando MitraClip em todos os casos) no momento da IVTT.

Pacientes submetidos a procedimentos combinados vs. pacientes isolados com IVTT tinham idade semelhante ( $77 \pm 7$  anos vs.  $77 \pm 9$  anos;  $p = 0,90$ ), proporção de mulheres (50% vs. 60%;  $p = 0,4$ ) e ESII ( $10 \pm 7\%$  vs.  $12 \pm 12\%$ ;  $p = 0,4$ ), mas menor FE ( $45 \pm 19\%$  vs.  $53 \pm 11\%$ ;  $p = 0,01$ ). Entre os pacientes com IVTT com regurgitação mitral (RM) significativa, o desfecho primário ( $p = 0,4$ ) foi semelhante nos pacientes que passaram por IVTT isolada ou IVTT combinada e procedimento mitral (Figura 2). Na análise multivariável, a IVTT permaneceu associada a uma maior sobrevivência sem re-hospitalização por insuficiência cardíaca quando o tratamento concomitante de RM, por meio do MitraClip, foi adicionado ao modelo [razão de risco (HR): 0,28; intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,11 a 0,79;  $p = 0,02$  após ajuste abrangente].

**SOBREVIDA PARA IVTT VS. INDIVÍDUOS CONTROLE.**

O tempo médio de seguimento foi de 11 meses (intervalo interquartil: 4 a 28 meses). No geral, a morte ocorreu em 13,8% dos pacientes com IVTT vs. 26,1% dos indivíduos



controle em 6 meses, porcentagens que aumentaram para 22,6% para os pacientes com IVTT e 36,2% para os indivíduos controle em 1 ano.

A análise de Kaplan-Meier para IVTT vs. indivíduos controle mostrou uma separação significativa entre as curvas, que persistiram, com ligeira atenuação, no seguimento de 1 ano, da mesma forma que o desfecho primário (sobrevida sem hospitalização por insuficiência cardíaca) (Ilustração Central) e desfecho secundário (sobrevida absoluta) (Ilustração Central). O benefício de sobrevivência da IVTT teve nova confirmação no subgrupo de pacientes com RT sem doença valvar esquerda concomitante (Figura 2). A abordagem à IVTT adotada não influenciou a ocorrência do desfecho primário, como mostra a Figura 3, comparando o MitraClip com outros dispositivos de IVTT ( $p = 0,80$ ).

Nos modelos de risco proporcional de Cox, não ajustados e ajustados por fatores que não foram usados no pareamento de propensão, a IVTT foi associada à sobrevivência ou ausência de re-hospitalização por insuficiência cardíaca: HR: 0,60 (IC 95%: 0,46 a 0,79);  $p = 0,003$  não ajustado e HR: 0,39 (IC 95%: 0,26 a 0,59);  $p < 0,0001$  após ajuste por gênero, classe funcional da NYHA, disfunção ventricular direita e fibrilação atrial (Tabela 2). O impacto benéfico da IVTT na sobrevivência persistiu

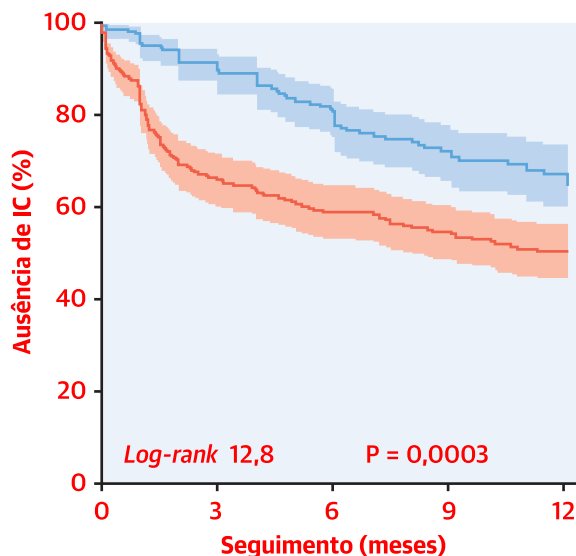
após um ajuste mais extenso, incluindo regurgitação mitral e marcapasso/desfibrilador, HR: 0,35 (IC 95%: 0,23 a 0,54;  $p < 0,0001$ ). Estratificada para as principais características clínicas e ecocardiográficas (Figura 4), a IVTT reduziu a incidência do desfecho primário mais substancialmente em homens, na ausência de disfunção VD e sem as derivações do dispositivo através da válvula, independentemente de outros fatores. Além disso, na análise multivariável, o efeito da IVTT não foi alterado pela presença de RM moderada/grave, hipertensão pulmonar ou função VE.

## DISCUSSÃO

Com base em nossa análise do escore de propensão, a IVTT em pacientes de alto risco com RT grave sintomática em comparação a tratamento médico isolado foi associada a taxas mais baixas de desfecho composto de morte e re-hospitalização por insuficiência cardíaca, bem como menor mortalidade por todas as causas após 1 ano. Além disso, no grupo intervencionista, foi observada uma diferença significativa entre os pacientes que foram tratados e tiveram sucesso procedimental e aqueles não tiveram. Pacientes com IVTT sem redução significativa na RT compartilharam resultados seme-

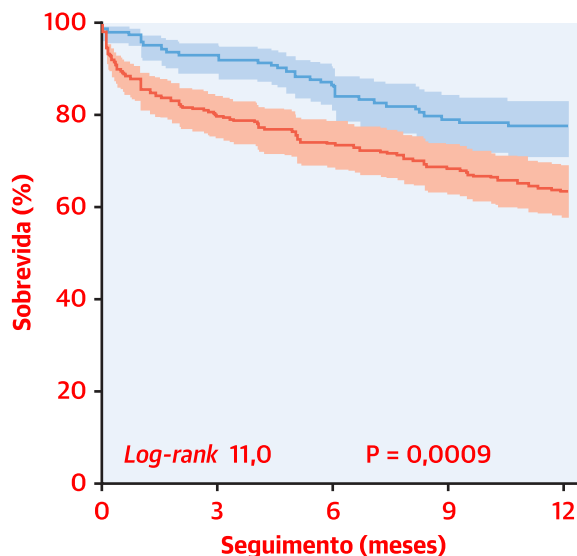
**ILUSTRAÇÃO CENTRAL** Tratamento transcaterter da regurgitação tricúspide grave: desfechos primários e secundários

**A** Sobrevida sem insuficiência cardíaca



—	268	169	157	107	81
—	268	181	160	148	136

**B** Sobrevida geral



—	268	192	156	104	79
—	268	215	199	184	170

— Intervenção valvar tricúspide transcaterter — Controles

Taramasso, M. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;74(24):2998-3008.

Curvas de Kaplan-Meier para intervenção valvar tricúspide transcaterter (curva azul) vs. indivíduos controle (curva vermelha) de acordo com o desfecho primário (A) e secundário (B). O sombreado identifica o intervalo de confiança pontual.

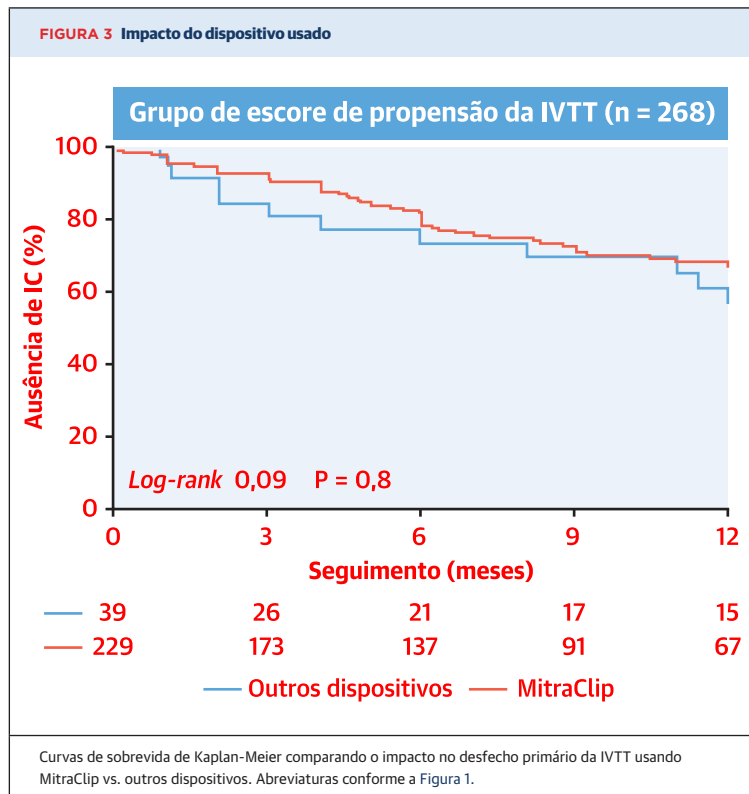
lhantes ao grupo controle, confirmando a importância prognóstica da redução da RT nos desfechos afetados. Esse último ponto amplia bastante a observação recente de melhor sobrevida em pacientes com sucesso procedimental e redução significativa da RT em comparação àqueles sem sucesso procedimental (20,28), uma vez que a ausência desse sucesso está associada a um resultado idêntico à história natural da RT, enquanto que, com sucesso procedimental, a sobrevida é maior.

Até onde sabemos, essa é a única análise dos resultados clínicos da IVTT em comparação a pacientes semelhantes tratados com terapia médica isolada e a primeira análise dos resultados clínicos da IVTT em comparação a pacientes semelhantes tratados sem intervenção. Na ausência de resultados de ECR, os nossos resultados sugerem que o tratamento intervencionista da RT está associado a melhores desfechos clínicos em comparação à terapia médica isolada.

Após o pareamento, os dois grupos apresentaram semelhanças para idade, função VE, etiologia da RT

(funcional em mais de 90% dos casos), risco operatório e pressão pulmonar sistólica. O grupo intervencionista, no entanto, permanece significativamente diferente da coorte pareada, com RT mais grave, sintomas piores, RM mais grave e maior prevalência de dispositivos marcapasso/desfibrilador. Apesar desses fatores de risco adicionais para resultados ruins no grupo intervencionista, a IVTT foi associada a resultados superiores. Os benefícios foram consistentes em vários subgrupos, inclusive em pacientes com hipertensão pulmonar grave e não grave, em pacientes com e sem RM associada ou tratamento concomitante de RM e em pacientes com ou sem disfunção VD. Em especial, os benefícios foram independentes da gravidade da RT, classe funcional da NYHA e disfunção VD na linha de base.

Nosso estudo preenche uma lacuna importante no campo de tratamento com RT para dispositivos, e os benefícios prognósticos associados à IVTT são particularmente relevantes se considerarmos que as características basais dos grupos intervencionistas foram mais avançadas,



mesmo após o pareamento por propensão. Provavelmente, isso ocorre devido ao fato de que, nesse estágio inicial de desenvolvimento da IVTT, pacientes mais sintomáticos (geralmente em fase terminal) são encaminhados para intervenção. Estudos observacionais iniciais mostraram viabilidade e segurança da IVTT com diferentes dispositivos, com resultados clínicos promissores (20,24,29). O dispositivo mais utilizado no grupo intervencionista do nosso estudo foi o MitraClip, com resultados semelhantes aos observados com outros dispositivos.

As razões pelas quais a redução da RT foi associada a melhores resultados não são exatamente conhecidas e não podem ser esclarecidas pelos resultados deste estudo. Pode-se supor que os desfechos melhorados com a IVTT podem implicar uma reversão do remode-

lamento mal-adaptativo do VD causado por sobrecarga de volume, com piora secundária da dilatação anular e amarração tricúspide. O resultado é um ciclo vicioso que leva à piora da RT e à remodelação/disfunção do VD. Além disso, a retenção de líquidos e a congestão crônica do sistema venoso contribuem para a disfunção renal e hepática e para a retenção adicional de líquidos (30). A congestão passiva aguda e crônica leva à resistência diurética em até 23 a 30% dos pacientes com insuficiência cardíaca (31,32). A consequência final é RT refratária, com falha de calor intratável sem capacidade de resposta à terapia médica (6). Em nosso estudo, a IVTT e a terapia médica poderiam ter interrompido sinergicamente esse ciclo deletério antes do início da RT refratária no estágio final. Portanto, o benefício prognóstico da IVTT pode estar na redução da congestão venosa, que pode não apenas melhorar a função renal per se, mas também permitir uma melhor resposta clínica à terapia médica (33). Outro benefício potencial da IVTT é a redução da sobrecarga crônica do volume do VD sem aumento da pós-carga do VD, o que resulta em melhor desempenho do VD, em enchimento do VE e em débito cardíaco (34).

A associação entre sucesso procedimental e maior sobrevida ressalta a importância da seleção de pacientes para IVTT, pois a redução da RT deve ser o principal objetivo do procedimento. O sucesso procedimental atual com vários dispositivos é de cerca de 75%, sugerindo que há espaço para melhorias técnicas no futuro (melhores dispositivos e melhor orientação intraprocedimental) (20).

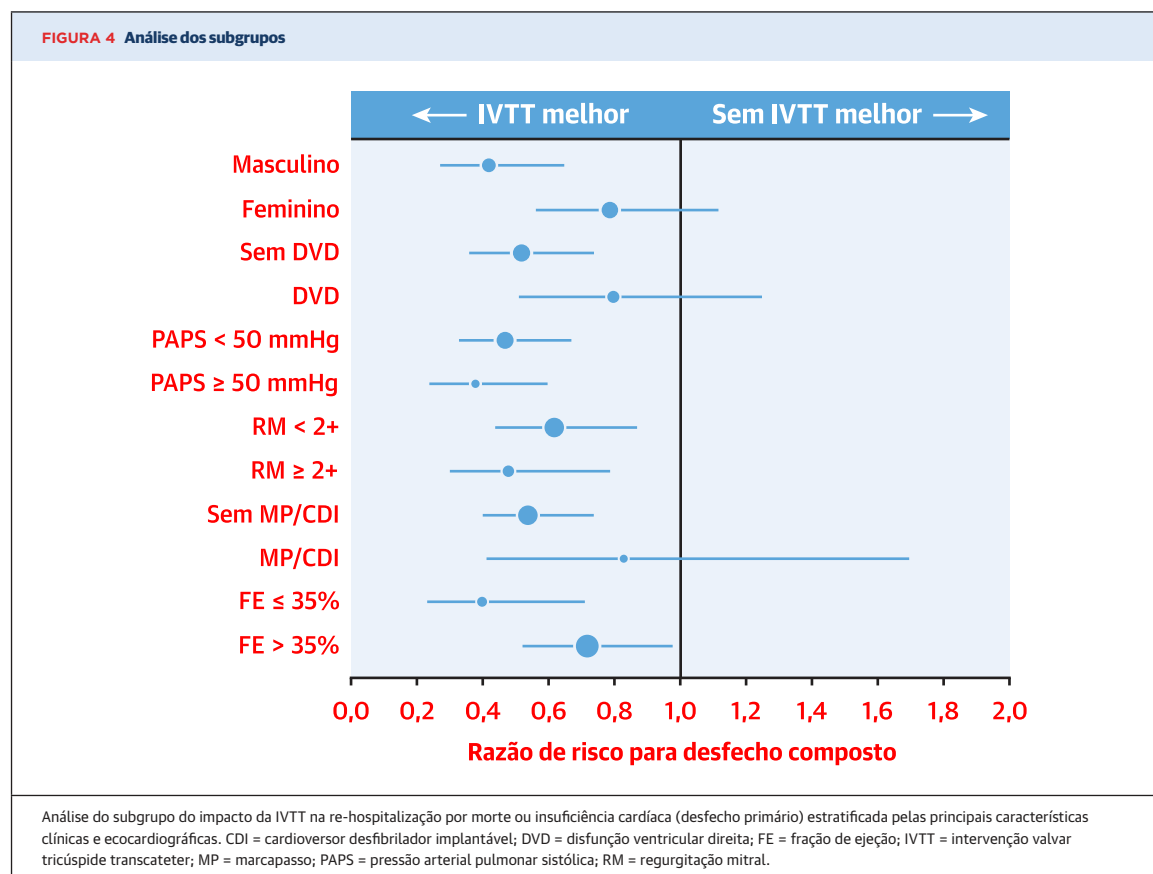
**LIMITAÇÕES DO ESTUDO.** Várias limitações devem ser observadas para interpretar com precisão as descobertas dessa análise. Primeiro, embora uma análise cuidadosa do escore de propensão justifique fortes conclusões, não se trata de um estudo randomizado, e fatores de confusão relevantes podem não estar representados no processo de ajuste de risco, o que poderia ter influenciado os resultados. No entanto, a metodologia que selecionamos tenta maximizar a inclusão do paciente, e a magnitude considerável das diferenças entre os grupos para os principais desfechos clínicos nessa análise faz com que uma conclusão falsa seja improvável. Segundo, devido à natureza retrospectiva do estudo, os autores não foram capazes de padronizar os regimes médicos para RT grave e, portanto, o grupo tratado clinicamente representa uma amostra heterogênea de terapias médicas direcionadas individualmente com base nas preferências do paciente e do profissional. Terceiro, uma minoria de pacientes do grupo intervencionista recebeu tratamento valvar mitral concomitante. Embora isso tenha sido tratado no modelo de análise multivariada, não podemos excluir que o tratamento concomitante da RM possa, em parte, contribuir para uma maior sobrevida. Quarto, todos os

**TABELA 2** Modelos de risco proporcional de Cox testando o efeito da IVTT na coorte de pareamento por propensão

Modelo para grupo controle	HR para morte ou insuficiência cardíaca hosp. (Desfecho primário)	Valor de p	HR para mortalidade (desfecho secundário)	Valor de p
Não ajustado	0,60 (0,46-0,79)	0,003	0,56 (0,39-0,79)	0,001
Ajustado para gênero e classe funcional da NYHA	0,46 (0,31-0,68)	0,0001	0,49 (0,31-0,79)	0,003
Ajustado para gênero e classe funcional da NYHA, fibrilação atrial e disfunção VD	0,39 (0,26-0,59)	< 0,0001	0,41 (0,26-0,67)	0,0004

Os valores são expressos em HR (IC95%).  
HR = razão de risco (*hazard ratio*); outras abreviaturas conforme a Tabela 1.





procedimentos da IVTT foram realizados em pacientes anatomicamente selecionados em centros altamente experientes; portanto, os resultados observados podem não refletir os resultados de todos os participantes com RT e em todos os centros. Quinto, nenhuma adjudicação laboratorial central do ecocardiograma central estava disponível devido ao tipo de estudo.

## CONCLUSÕES

A IVTT em pacientes selecionados de alto risco com regurgitação tricúspide grave sintomática está associada a taxas de mortalidade e re-hospitalização relativamente baixas em 1 ano. A análise de propensão combinada, realizada neste estudo retrospectivo, sugere que a IVTT pode estar associada a uma maior sobrevida e à re-hospitalização da insuficiência cardíaca em comparação à terapia médica isolada. Devido a esses resultados muito encorajadores, estudos adicionais, principalmente ECRs, são necessários para confirmar nossos achados para a adoção definitiva da IVTT para o tratamento da RT na prática clínica de rotina.

**CORRESPONDÊNCIA.** Dr. Maurizio Taramasso, University Hospital of Zürich, Cardiovascular Surgery Department, Rämistrasse 100, 8091 Zurich, Switzerland. E-mail: Maurizio.Taramasso@usz.ch. Twitter: @m\_taramasso, @GiovanniBenfari.

## PERSPECTIVAS

**COMPETÊNCIA NA ASSISTÊNCIA AO PACIENTE E HABILIDADES PROCEDIMENTAIS.** Evidências observacionais sugerem que intervenções baseadas em cateter podem ser benéficas em pacientes selecionados com regurgitação tricúspide grave sintomática quando a terapia medicamentosa isolada é insuficiente.

**PANORAMA TRANSLACIONAL.** Os ECRs são necessários para verificar os riscos e benefícios de intervenções baseadas em cateteres para reduzir a gravidade da RT em pacientes sintomáticos e orientar a seleção dos melhores candidatos para esses procedimentos.

## REFERÊNCIAS

1. J.P. Singh, J.C. Evans, D. Levy, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*, 83 (1999), pp. 897-902.
2. Y. Topilsky, S. Maltais, J. Medina Inojosa, et al. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. *J Am Coll Cardiol Img*, 12 (2019), pp. 433-442.
3. N.S. Braunwald, J. Ross Jr., A.G. Morrow. Conservative management of tricuspid regurgitation in patients undergoing mitral valve replacement *Circulation*, 35 (1967), pp. 163-169.
4. J. Nath, E. Foster, P.A. Heidenreich. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*, 43 (2004), pp. 405-409.
5. E.A. Prihadi, V. Delgado, M.B. Leon, M. Enriquez-Sarano, Y. Topilsky, J.J. Bax. Morphologic types of tricuspid regurgitation: characteristics and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol Img*, 12 (2019), pp. 491-499.
6. M. Taramasso, M. Gavazzoni, A. Pozzoli, et al. Tricuspid regurgitation: predicting the need for intervention, procedural success, and recurrence of disease *J Am Coll Cardiol Img*, 12 (2019), pp. 605-621.
7. Y. Topilsky, V.T. Nkomo, O. Vatury, et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol Img*, 7 (2014), pp. 1185-1194.
8. M. Taramasso, H. Vanermen, F. Maisano, A. Guidotti, G. La Canna, O. Alfieri. The growing clinical importance of secondary tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 59 (2012), pp. 703-710.
9. G. Benfari, C. Antoine, W.L. Miller, et al. Excess mortality associated with functional tricuspid regurgitation complicating heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation*, 140 (2019), pp. 196-206.
10. Y. Topilsky, J.M. Inojosa, G. Benfari, et al. Clinical presentation and outcome of tricuspid regurgitation in patients with systolic dysfunction. *Eur Heart J*, 39 (2018), pp. 3584-3592.
11. A. Kilic, P. Saha-Chaudhuri, J.S. Rankin, J.V. Conte. Trends and outcomes of tricuspid valve surgery in North America: an analysis of more than 50,000 patients from the Society of Thoracic Surgeons database. *Ann Thorac Surg*, 96 (2013), pp. 1546-1552 discussion 1552.
12. Y. Topilsky, A.D. Khanna, J.K. Oh, et al. Preoperative factors associated with adverse outcome after tricuspid valve replacement. *Circulation*, 123 (2011), pp. 1929-1939.
13. P.M. McCarthy, S.K. Bhudia, J. Rajeswaran, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 127 (2004), pp. 674-685.
14. A.L. Axtell, V. Bhamhani, P. Moonsamy, et al. Surgery does not improve survival in patients with isolated severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*, 74 (2019), pp. 715-725.
15. J. Chikwe, S. Itagaki, A. Anyanwu, D.H. Adams. Impact of concomitant tricuspid annuloplasty on tricuspid regurgitation, right ventricular function, and pulmonary artery hypertension after repair of mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*, 65 (2015), pp. 1931-1938.
16. J. Rodes-Cabau, M. Taramasso, P.T. O'Gara. Diagnosis and treatment of tricuspid valve disease: current and future perspectives. *Lancet*, 388 (2016), pp. 2431-2442.
17. M. Taramasso, A. Pozzoli, A. Guidotti, et al. Percutaneous tricuspid valve therapies: the new frontier. *Eur Heart J*, 38 (2017), pp. 639-647.
18. L. Asmarats, R. Puri, A. Latib, J.L. Navia, J. Rodes-Cabau. Transcatheter tricuspid valve interventions: landscape, challenges, and future directions. *J Am Coll Cardiol*, 71 (2018), pp. 2935-2956.
19. L. Asmarats, M. Taramasso, J. Rodes-Cabau. Tricuspid valve disease: diagnosis, prognosis and management of a rapidly evolving field. *Nat Rev Cardiol*, 16 (2019), pp. 538-554.
20. M. Taramasso, H. Alessandrini, A. Latib, et al. Outcomes after current transcatheter tricuspid valve intervention: mid-term results from the international TriValve Registry. *J Am Coll Cardiol Intv*, 12 (2019), pp. 155-165.
21. G. Nickenig, M. Kowalski, J. Hausleiter, et al. Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation with the edge-to-edge MitraClip technique. *Circulation*, 135 (2017), pp. 1802-1814.
22. R.A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 63 (2014), pp. e57-e185.
23. H. Baumgartner, V. Falk, J.J. Bax, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 38 (2017), pp. 2739-2791.
24. M. Taramasso, R.T. Hahn, H. Alessandrini, et al. The international multicenter TriValve registry: which patients are undergoing transcatheter tricuspid repair? *J Am Coll Cardiol Intv*, 10 (2017), pp. 1982-1990.
25. P. Lancellotti, C. Tribouilloy, A. Hagendorff, 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 Imag*, 14 (2013), pp. 611-644.
26. W.A. Zoghbi, D. Adams, R.O. Bonow, 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*, 30 (2017), pp. 303-371.
27. G.W. Stone, D.H. Adams, W.T. Abraham, et al. Clinical trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: part 2: endpoint definitions: a consensus document from the Mitral Valve Academic Research Consortium. *J Am Coll Cardiol*, 66 (2015), pp. 308-321.
28. C. Besler, M. Orban, K.P. Rommel, et al. Predictors of procedural and clinical outcomes in patients with symptomatic tricuspid regurgitation undergoing transcatheter edge-to-edge repair. *J Am Coll Cardiol Intv*, 11 (2018), pp. 1119-1128.
29. M. Mehr, M. Taramasso, C. Besler, et al. 1-year outcomes after edge-to-edge valve repair for symptomatic tricuspid regurgitation: results from the TriValve Registry. *J Am Coll Cardiol Intv*, 12 (2019), pp. 1451-1461.
30. W. Mullens, Z. Abrahams, G.S. Francis, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 53 (2009), pp. 589-596.
31. B.A. Bart. Treatment of congestion in congestive heart failure: ultrafiltration is the only rational initial treatment of volume overload in decompensated heart failure. *Circ Heart Fail*, 2 (2009), pp. 499-504.
32. K. Damman, A.A. Voors, G. Navis, D.J. van Veldhuisen, H.L. Hillege. The cardiorenal syndrome in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*, 54 (2011), pp. 144-153.
33. N. Karam, D. Braun, M. Mehr, et al. Impact of transcatheter tricuspid valve repair for severe tricuspid regurgitation on kidney and liver function. *J Am Coll Cardiol Intv*, 12 (2019), pp. 1413-1420.
34. K.P. Rommel, C. Besler, T. Noack, et al. Physiological and clinical consequences of right ventricular volume overload reduction after transcatheter treatment for tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol Intv*, 12 (2019), pp. 1423-1434.

**PALAVRAS-CHAVE** doenças valvares cardíacas, regurgitação tricúspide, valva tricúspide