

# **INTERVENÇÕES TRANSCATETER EM VALVOPATIAS: IMPACTO NOS DESFECHOS CLÍNICOS E REMODELAMENTO CARDÍACO - REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

## **Transcatheter Interventions In Valvular Heart Disease: Impact On Clinical Outcomes And Cardiac Remodeling - Systematic Review And Meta-Analysis**

Felipe Matheus Sant'Anna Aragão<sup>1</sup>, Iapunira Catarina Sant'Anna Aragão<sup>2</sup>, Enzo Gabriel Martins Aragão<sup>3</sup>, Miguel Maximiano Morais Moreira<sup>4</sup>, João Antônio Gueiros Santos<sup>5</sup>, Bárbara Costa Lourenço<sup>6</sup>, Vera Lúcia Corrêa Feitosa<sup>7</sup>, Francisco Prado Reis<sup>8</sup>, José Aderval Aragão<sup>9</sup>

**E-mail correspondente:** felipemsaragao@hotmail.com

**Data de publicação:** 19 de Junho de 2026

**DOI:** <http://doi.org/10.55703/27644006060207>

## **RESUMO**

**Objetivo:** Avaliar os efeitos das intervenções transcater sobre os desfechos clínicos, a segurança e o remodelamento cardíaco em pacientes com valvopatias aórtica, mitral e tricúspide. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática que incluiu 45 publicações, correspondentes a 21 populações independentes. Foram considerados ensaios clínicos randomizados e estudos prospectivos que avaliaram implantação ou substituição transcater da valva aórtica, reparo mitral transcater borda a borda, reparo tricúspide transcater borda a borda e substituição tricúspide transcater. As metanálises foram conduzidas apenas quando os estudos apresentaram comparabilidade clínica e metodológica quanto à população, intervenção, comparador, desfecho e período de seguimento. Foram utilizados modelos de efeitos aleatórios. O risco de viés foi avaliado pelo instrumento RoB 2, e a certeza da evidência pelo sistema GRADE. **Resultados:** Na valvopatia aórtica, a metanálise de PARTNER 2A, SURTAVI e PARTNER 3 não demonstrou diferença entre TAVI/TAVR e substituição cirúrgica da valva aórtica para morte por qualquer causa ou acidente vascular cerebral incapacitante em cinco anos (HR=0,98; IC95% 0,83–1,17; P=57,4%). A abordagem transcater esteve associada a menor ocorrência de sangramento, lesão renal aguda e fibrilação atrial, porém a maior risco de complicações vasculares, implantação de marcapasso e regurgitação aórtica residual. Na insuficiência mitral secundária, a síntese exploratória de MITRA-FR, COAPT e RESHAPE-HF2 favoreceu M-TEER, sem significância estatística e com elevada heterogeneidade (HR=0,72; IC95% 0,49–1,06; P=72,6%). Nas intervenções tricúspides, os benefícios mais consistentes foram observados na qualidade de vida e no estado funcional, sem redução estatisticamente robusta de mortalidade ou hospitalização por insuficiência cardíaca em um ano. Os achados de remodelamento sugeriram alterações hemodinâmicas e estruturais favoráveis, mas não permitiram metanálise devido à heterogeneidade dos parâmetros e das formas de mensuração. **Conclusão:** As intervenções transcater apresentaram eficácia clínica semelhante à cirurgia na valvopatia aórtica e benefícios funcionais relevantes nas valvopatias mitral e tricúspide. A seleção individualizada dos pacientes permanece essencial, especialmente na insuficiência mitral secundária e na insuficiência tricúspide. Estudos com seguimento prolongado e padronização dos desfechos são necessários para esclarecer durabilidade, remodelamento cardíaco e impacto sobre mortalidade e hospitalização.

**Palavras-chave:** doenças das valvas cardíacas; substituição da valva aórtica transcater; insuficiência da valva mitral; insuficiência da valva tricúspide.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effects of transcatheter interventions on clinical outcomes, safety, and cardiac remodeling in patients with aortic, mitral, and tricuspid valve diseases. **Methods:** A systematic review including 45 publications corresponding to 21 independent populations was conducted. Randomized clinical trials and prospective studies assessing transcatheter aortic valve implantation or replacement, mitral transcatheter edge-to-edge repair, tricuspid transcatheter edge-to-edge repair, and transcatheter tricuspid valve replacement were included. Meta-analyses were performed only when studies were clinically and methodologically comparable regarding population, intervention, comparator, outcome, and follow-up period. Random-effects models were applied. Risk of bias was assessed using the RoB 2 tool, and the certainty of evidence was evaluated according to the GRADE approach. **Results:** In aortic valve disease, the meta-analysis of PARTNER 2A, SURTAVI, and PARTNER 3 showed no difference between TAVI/TAVR and surgical aortic valve replacement for all-cause death or disabling stroke at five years (HR=0.98; 95%CI 0.83–1.17;  $I^2=57.4\%$ ). The transcatheter approach was associated with lower rates of bleeding, acute kidney injury, and atrial fibrillation, but with higher risks of vascular complications, permanent

pacemaker implantation, and residual aortic regurgitation. In secondary mitral regurgitation, the exploratory synthesis of MITRA-FR, COAPT, and RESHAPE-HF2 favored M-TEER, although the result was not statistically significant and heterogeneity was high (HR=0.72; 95%CI 0.49–1.06;  $I^2=72.6\%$ ). In tricuspid interventions, the most consistent benefits were observed in quality of life and functional status, without a statistically robust reduction in mortality or heart failure hospitalization at one year. Cardiac remodeling findings suggested favorable hemodynamic and structural changes, but meta-analysis was not feasible because of heterogeneity in parameters and measurement methods. **Conclusion:** Transcatheter interventions showed clinical efficacy comparable to surgery in aortic valve disease and relevant functional benefits in mitral and tricuspid valve diseases. Individualized patient selection remains essential, particularly in secondary mitral regurgitation and tricuspid regurgitation. Longer follow-up and standardized outcomes are required to clarify durability, cardiac remodeling, and the impact on mortality and hospitalization.

**Keywords:** heart valve diseases; transcatheter aortic valve replacement; mitral valve insufficiency; tricuspid valve insufficiency.

## INTRODUÇÃO

As valvopatias constituem importante causa de morbidade, incapacidade funcional, hospitalização e mortalidade cardiovascular, particularmente em populações idosas e em indivíduos com múltiplas

comorbidades. O aumento da expectativa de vida, associado à maior prevalência de doenças degenerativas cardiovasculares, tem contribuído para o crescimento progressivo da estenose aórtica calcífica e das insuficiências mitral e tricúspide

clínicamente significativas. Quando não tratadas adequadamente, essas condições impõem sobrecarga hemodinâmica persistente às câmaras cardíacas, favorecendo hipertrofia, dilatação ventricular, disfunção miocárdica, hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e piora substancial da sobrevida.

Durante décadas, a cirurgia cardíaca representou a principal estratégia terapêutica para pacientes com valvopatias graves. Entretanto, parcela expressiva dos indivíduos sintomáticos apresenta risco cirúrgico elevado ou proibitivo em decorrência de idade avançada, fragilidade, disfunção ventricular, doença renal, comprometimento pulmonar e outras condições associadas. Nesse contexto, o desenvolvimento das intervenções transcater modificou profundamente o tratamento das doenças valvares, permitindo abordagens menos invasivas e ampliando as possibilidades terapêuticas para pacientes anteriormente considerados inelegíveis à intervenção.

A implantação transcater da valva aórtica, também denominada TAVI ou TAVR, foi inicialmente avaliada em pacientes com estenose aórtica grave considerados inoperáveis ou de alto risco cirúrgico. Os primeiros ensaios

randomizados demonstraram redução de mortalidade em comparação ao tratamento conservador e resultados clínicos comparáveis aos da substituição cirúrgica da valva aórtica em pacientes de alto risco (1,2,6). A partir desses achados, diferentes programas clínicos expandiram progressivamente a indicação da TAVI para indivíduos de risco intermediário e, posteriormente, para populações de baixo risco cirúrgico (8-10,14,19,23-25).

Os ensaios PARTNER 2A e SURTAVI demonstraram que a TAVI não foi inferior à substituição cirúrgica em pacientes com risco intermediário, considerando desfechos como mortalidade e acidente vascular cerebral incapacitante (8,9). Em seguida, PARTNER 3, Evolut Low Risk, DEDICATE-DZHK6 e NOTION-2 ampliaram a investigação para pacientes de menor risco e, em alguns casos, de menor idade, consolidando a abordagem transcater como alternativa à cirurgia em grupos previamente tratados predominantemente por intervenção convencional (14,19,23,25). Os seguimentos prolongados desses ensaios também permitiram avaliar mortalidade tardia, reintervenção, deterioração estrutural das biopróteses, desempenho hemodinâmico e durabilidade dos

resultados clínicos (3-5,7,11-13,15,16,20-22,26).

Apesar da expansão da TAVI, a escolha entre intervenção transcater e cirurgia permanece complexa. Aspectos como idade, expectativa de vida, risco cirúrgico, anatomia valvar, presença de valva bicúspide, acesso vascular, necessidade de revascularização concomitante, risco de marcapasso, regurgitação paravalvar e possibilidade de futuras intervenções devem ser considerados. Além disso, embora as próteses transcater frequentemente apresentem gradientes residuais inferiores e áreas valvares efetivas superiores, determinadas plataformas estão associadas a maior necessidade de implantação de marcapasso e maior ocorrência de regurgitação paravalvar em comparação à cirurgia (12,17-22).

No campo da insuficiência mitral, o reparo transcater borda a borda, denominado mitral transcatheter edge-to-edge repair, ou M-TEER, tornou-se uma das principais estratégias para pacientes com risco cirúrgico elevado ou com insuficiência mitral secundária associada à insuficiência cardíaca. O ensaio EVEREST II comparou o reparo percutâneo com a cirurgia mitral, demonstrando menor invasividade e

maior segurança inicial com a abordagem transcater, embora com maior frequência de insuficiência mitral residual e necessidade posterior de intervenção em determinados pacientes (27-29).

A aplicação do M-TEER na insuficiência mitral secundária produziu resultados heterogêneos entre os ensaios randomizados. No MITRA-FR, o reparo transcater associado ao tratamento clínico não demonstrou redução significativa do desfecho composto de mortalidade ou hospitalização por insuficiência cardíaca em comparação ao tratamento clínico isolado (30,31). Em contraste, o COAPT demonstrou redução expressiva das hospitalizações por insuficiência cardíaca e da mortalidade em pacientes cuidadosamente selecionados, com insuficiência mitral secundária significativa apesar de tratamento clínico otimizado (32,33). Mais recentemente, o RESHAPE-HF2 acrescentou evidências favoráveis ao emprego do M-TEER em pacientes com insuficiência cardíaca e regurgitação mitral funcional moderada a grave (35).

As diferenças entre MITRA-FR, COAPT e RESHAPE-HF2 indicam que os benefícios do reparo mitral transcater não dependem exclusivamente da redução da regurgitação. Características

como volume ventricular esquerdo, fração de ejeção, gravidade proporcional da insuficiência mitral, estágio da cardiomiopatia, hipertensão pulmonar, função ventricular direita e adequação do tratamento farmacológico podem influenciar substancialmente a resposta clínica. Nesse cenário, a avaliação do remodelamento reverso ventricular após a intervenção pode oferecer informações adicionais sobre a efetividade fisiopatológica do procedimento e sobre o prognóstico dos pacientes (30-35).

Novos sistemas de reparo mitral também foram desenvolvidos com o objetivo de ampliar as possibilidades anatômicas e melhorar a redução da regurgitação residual. O ensaio CLASP IID comparou diretamente os sistemas PASCAL e MitraClip em pacientes com insuficiência mitral degenerativa e risco cirúrgico proibitivo, demonstrando resultados clínicos e ecocardiográficos favoráveis com ambas as tecnologias (36,37). Esses avanços evidenciam a rápida evolução das plataformas transcater e reforçam a necessidade de comparar não apenas a intervenção com o tratamento convencional, mas também diferentes dispositivos e estratégias de reparo.

A insuficiência tricúspide, historicamente subtratada, também passou a ocupar posição de destaque no campo das intervenções estruturais. A doença está frequentemente associada à dilatação das câmaras direitas, fibrilação atrial, hipertensão pulmonar, disfunção ventricular direita, congestão sistêmica e elevada mortalidade. A cirurgia tricúspide isolada apresenta risco considerável em pacientes com doença avançada, o que estimulou o desenvolvimento de técnicas transcater de reparo e substituição valvar.

Os estudos TRILUMINATE demonstraram que o reparo tricúspide transcater borda a borda pode reduzir de forma sustentada a gravidade da regurgitação, melhorar a classe funcional e proporcionar ganhos relevantes na qualidade de vida (39-43). O ensaio Tri.Fr acrescentou evidências randomizadas sobre o benefício clínico do reparo transcater em pacientes com insuficiência tricúspide grave sintomática (44). Paralelamente, o TRISCEND II avaliou a substituição transcater da valva tricúspide com o sistema EVOQUE, ampliando o espectro terapêutico para pacientes com anatomias ou características clínicas menos favoráveis ao reparo borda a borda (45).

Além dos desfechos estruturais cardíacos durante o tradicionalmente utilizados nos ensaios clínicos, como mortalidade, acidente vascular cerebral, hospitalização e complicações relacionadas ao procedimento, o remodelamento cardíaco constitui um marcador relevante da resposta às intervenções valvares. A correção de uma lesão valvar modifica abruptamente as condições de pré-carga e pós-carga, podendo promover regressão da hipertrofia, redução dos volumes ventriculares, melhora da função miocárdica e diminuição das pressões pulmonares. Entretanto, a magnitude e a direção dessas alterações variam conforme a valva tratada, o mecanismo da doença, o estágio da disfunção cardíaca e a presença de lesão miocárdica irreversível.

Na estenose aórtica, a redução da sobrecarga pressórica após TAVI pode favorecer regressão da massa ventricular esquerda e melhora da mecânica ventricular, embora a presença de fibrose, hipertrofia avançada e disfunção miocárdica possa limitar o remodelamento reverso. Os subestudos ecocardiográficos dos ensaios NOTION e PARTNER 3 demonstraram alterações relevantes no desempenho hemodinâmico das próteses, nos gradientes transvalvares, na área valvar e nos parâmetros

estruturais cardíacos durante o seguimento (12,17,18).

Na insuficiência mitral secundária, a redução da sobrecarga volumétrica após M-TEER pode resultar em diminuição dos volumes ventriculares e atriais. Contudo, a interpretação dessas alterações é complexa, pois a redução da regurgitação também modifica as condições de ejeção do ventrículo esquerdo e pode produzir mudanças aparentes na fração de ejeção. O subestudo ecocardiográfico do COAPT demonstrou que a evolução estrutural e funcional do coração após o reparo mitral apresenta relação estreita com as características basais da cardiomiopatia e com os desfechos clínicos subsequentes (34).

Nas intervenções tricúspides, a redução da regurgitação modifica a sobrecarga volumétrica do ventrículo direito e do átrio direito. Estudos de imagem derivados do TRILUMINATE identificaram remodelamento das câmaras direitas após reparo transcaterter eficaz, embora a melhora da função ventricular direita possa depender do estágio da doença e da reversibilidade da disfunção miocárdica (43). A análise do remodelamento direito é particularmente relevante porque reduções abruptas da

regurgitação podem aumentar a pós-carga efetiva do ventrículo direito, exigindo avaliação integrada de volumes, função sistólica, strain e acoplamento ventriculoarterial.

Embora diferentes ensaios tenham demonstrado a eficácia e a segurança das intervenções transcater, a literatura permanece marcada por heterogeneidade clínica e metodológica. Os estudos abrangem diferentes valvas, mecanismos de doença, perfis de risco, gerações de dispositivos, critérios anatômicos, comparadores, definições de desfechos e períodos de acompanhamento. Além disso, múltiplas publicações derivadas de um mesmo ensaio podem representar seguimentos ou subestudos da mesma população, criando risco de dupla contagem em sínteses quantitativas conduzidas sem controle adequado da sobreposição das coortes.

Também permanece necessário esclarecer em que medida os benefícios observados sobre mortalidade, hospitalizações e qualidade de vida são acompanhados por remodelamento cardíaco reverso e se essas alterações

estruturais apresentam comportamento semelhante nas valvopatias aórtica, mitral e tricúspide. A integração desses desfechos pode oferecer compreensão mais abrangente dos efeitos das terapias transcater, superando a avaliação isolada do sucesso técnico ou da redução imediata da gravidade da lesão valvar.

Diante desse contexto, o objetivo desta revisão sistemática e metanálise foi avaliar o impacto das intervenções transcater nas valvopatias aórtica, mitral e tricúspide sobre os desfechos clínicos e o remodelamento cardíaco. Foram analisadas separadamente as evidências relacionadas à substituição transcater da valva aórtica, ao reparo e à substituição mitral transcater e às estratégias transcater de reparo e substituição tricúspide. A síntese buscou comparar mortalidade, hospitalização por insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, complicações relacionadas ao procedimento, qualidade de vida, desempenho valvar e alterações estruturais e funcionais das câmaras cardíacas, respeitando as diferenças entre intervenções, comparadores, populações e períodos de seguimento.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão sistemática com metanálise para avaliar os efeitos das intervenções transcater nas valvopatias aórtica, mitral e tricúspide sobre os desfechos clínicos e o remodelamento cardíaco. A condução e a apresentação da revisão seguiram as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* PRISMA 2020 e as orientações metodológicas do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*.

A pergunta de pesquisa foi estruturada conforme a estratégia PICO. A população compreendeu adultos com valvopatia aórtica, mitral ou tricúspide moderada-grave ou grave. As intervenções incluíram implantação ou substituição transcater da valva aórtica, reparo ou substituição mitral transcater e reparo ou substituição tricúspide transcater. Os comparadores foram cirurgia valvar, tratamento clínico otimizado, outro dispositivo transcater ou os valores basais do mesmo grupo nos estudos de remodelamento. Os desfechos avaliados incluíram mortalidade, hospitalização por insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, complicações relacionadas ao procedimento, capacidade funcional, qualidade de vida, desempenho valvar e alterações

estruturais e funcionais das câmaras cardíacas.

As buscas foram realizadas nas bases MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Scopus e Web of Science, desde o início da indexação até junho de 2026. A pesquisa foi complementada pela consulta ao ClinicalTrials.gov e pela análise das listas de referências dos artigos elegíveis. Foram empregados descritores controlados e termos livres relacionados a TAVI, TAVR, M-TEER, TMVR, T-TEER, TTVR, MitraClip, PASCAL, TriClip, EVOQUE, estenose aórtica, insuficiência mitral, insuficiência tricúspide, mortalidade, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e remodelamento cardíaco. Os operadores booleanos AND e OR foram adaptados à sintaxe de cada base.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos comparativos, coortes multicêntricas e estudos prospectivos de braço único destinados à avaliação de segurança ou remodelamento cardíaco. Os estudos deveriam incluir participantes adultos, avaliar uma intervenção transcater valvar e apresentar dados numéricos para pelo menos um desfecho de interesse. Foi exigido acompanhamento mínimo de 30

dias para desfechos de segurança e de seis meses para desfechos clínicos tardios ou remodelamento. Foram excluídos relatos de caso, revisões, metanálises, editoriais, resumos sem publicação completa, estudos experimentais ou pediátricos, publicações sem dados extraíveis e estudos com sobreposição populacional não solucionável.

Os registros recuperados foram organizados no Zotero 7, utilizado para o gerenciamento das referências e a remoção inicial das duplicatas. A triagem foi realizada na plataforma Rayyan, por meio da leitura de títulos, resumos e textos completos. Dois revisores avaliaram os registros de forma independente, e as divergências foram resolvidas por consenso. Os motivos de exclusão após a leitura integral foram documentados, e o processo de seleção foi apresentado em fluxograma PRISMA.

A unidade de análise foi a população independente, e não cada publicação isoladamente. Artigos principais, seguimentos e subestudos provenientes do mesmo ensaio foram agrupados em uma única família. Apenas uma publicação de cada população foi utilizada por desfecho e período de acompanhamento. Os subestudos de imagem foram empregados

exclusivamente nas análises de remodelamento e desempenho valvar, evitando a duplicação de participantes.

A extração dos dados foi realizada por dois revisores mediante formulário padronizado. Foram coletadas informações sobre desenho, tamanho da amostra, características dos participantes, gravidade da valvopatia, risco cirúrgico, intervenção, dispositivo, comparador, tempo de seguimento, eventos por grupo, medidas de efeito, perdas de acompanhamento e financiamento. Foram extraídos números absolutos, denominadores, riscos relativos, hazard ratios, médias, desvios-padrão e intervalos de confiança. Percentuais derivados de curvas de Kaplan–Meier não foram convertidos em números absolutos.

Os desfechos primários foram mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular e hospitalização por insuficiência cardíaca. Os desfechos secundários incluíram acidente vascular cerebral, sangramento maior, lesão renal aguda, complicações vasculares, implantação de marcapasso, reintervenção valvar, classe funcional, qualidade de vida e capacidade de exercício. O remodelamento cardíaco foi avaliado por meio da fração de ejeção,

volumes ventriculares, massa ventricular esquerda, volumes atriais, função ventricular direita, TAPSE, strain, pressão arterial pulmonar, gradientes transvalvares e regurgitação residual.

As sínteses quantitativas foram conduzidas separadamente conforme a valva tratada, a modalidade de intervenção e o comparador. Foram analisadas TAVI versus substituição cirúrgica da valva aórtica, M-TEER versus tratamento clínico, M-TEER versus cirurgia, T-TEER versus tratamento clínico e TTVR versus tratamento clínico. Os estudos de braço único e as comparações pré e pós-intervenção foram analisados separadamente dos ensaios controlados.

Para os desfechos dicotômicos, foram calculados riscos relativos com intervalos de confiança de 95%. Os desfechos de tempo até o evento foram expressos por hazard ratios, enquanto os desfechos contínuos foram analisados por diferença de médias ou diferença de médias padronizada. Foi utilizado modelo de efeitos aleatórios, com estimação da variância entre os estudos pelo método de máxima verossimilhança restrita. A heterogeneidade foi examinada pelas estatísticas  $I^2$  e  $\tau^2$  e pelo teste Q de Cochran.

O risco de viés dos ensaios randomizados foi avaliado pela ferramenta RoB 2, e os estudos não randomizados foram examinados pela ROBINS-I. A certeza da evidência foi classificada pelo sistema GRADE, considerando risco de viés, inconsistência, imprecisão, evidência indireta e viés de publicação. A assimetria dos resultados foi examinada por funnel plot e teste de Egger nas análises com pelo menos dez estudos comparáveis.

As análises estatísticas foram realizadas no software R, versão 4.5.0, com os pacotes *meta* e *metafor*. Adotou-se nível de significância de 5%, com testes bicaudais e intervalos de confiança de 95%.

## RESULTADOS

A revisão incluiu 45 publicações, correspondentes a 21 populações independentes. As publicações principais, análises de seguimento, estudos de durabilidade e subestudos ecocardiográficos derivados de uma mesma população foram agrupados em famílias, a fim de evitar dupla contagem de participantes.

Das 21 populações independentes, 11 investigaram intervenções aórticas, seis avaliaram intervenções mitrais e

quatro abordaram intervenções tricúspides. O conjunto aórtico compreendeu as famílias PARTNER 1B, PARTNER 1A, CoreValve High Risk, PARTNER 2A, SURTAVI, NOTION, PARTNER 3, Evolut Low Risk, DEDICATE-DZHK6, UK TAVI e NOTION-2 [1–26]. O conjunto mitral incluiu EVEREST II, MITRA-FR, COAPT, RESHAPE-HF2, CLASP IID e EVEREST II High Risk/REALISM [27–38]. O núcleo tricúspide foi composto por TRILUMINATE single-arm, TRILUMINATE Pivotal, Tri.Fr e TRISCEND II [39–45].

Os totais referentes à identificação inicial, remoção de duplicatas, triagem de títulos e resumos e avaliação de textos completos não foram reconstruídos

retrospectivamente, pois não estavam disponíveis os arquivos originais de exportação das bases bibliográficas nem os relatórios completos de deduplicação e triagem. Assim, somente as contagens confirmadas de publicações incluídas e populações independentes foram consideradas nesta etapa.

### Características gerais dos estudos

As populações independentes foram organizadas segundo a valva acometida, o tipo de intervenção e o comparador clínico ou cirúrgico. Para preservar a concisão da apresentação, a Tabela 1 sintetiza os principais grupos de estudos, enquanto as características individuais de cada população poderão ser apresentadas em material suplementar.

**Tabela 1 - Síntese das características dos estudos incluídos, segundo valva e estratégia terapêutica**

Valva e comparação	Principais estudos	Desenho	População predominante	Seguimento	Desfechos avaliados
TAVI/TAVR versus tratamento clínico	PARTNER 1B [1,5]	RCT	Estenose aórtica grave; pacientes inoperáveis	Até 5 anos	Mortalidade, AVC e hospitalização
TAVI/TAVR versus SAVR em alto risco	PARTNER 1A e CoreValve High Risk [2–7]	RCTs	Estenose aórtica grave; alto risco cirúrgico	Até 5 anos	Mortalidade, AVC, reintervenção e segurança
TAVI/TAVR versus SAVR em risco intermediário	PARTNER 2A e SURTAVI [8,9]	RCTs	Estenose aórtica grave; risco intermediário	Até 5 anos	Morte, AVC incapacitante e complicações
TAVI/TAVR versus SAVR em	NOTION, PARTNER 3, Evolut Low Risk, DEDICATE-DZHK6, UK	RCTs	Pacientes de baixo risco ou mais jovens	1–10 anos	Mortalidade, AVC, durabilidade, segurança e

baixo risco	TAVI e NOTION-2 [10–26]				hemodinâmica
M-TEER versus cirurgia ou outro dispositivo	EVEREST II e CLASP IID [27–29,36,37]	RCTs	Insuficiência mitral primária ou degenerativa; risco cirúrgico elevado	Até 5 anos	IM residual, reintervenção, segurança e qualidade de vida
M-TEER associado ao tratamento clínico versus tratamento clínico	MITRA-FR, COAPT e RESHAPE-HF2 [30–35]	RCTs	Insuficiência cardíaca e insuficiência mitral secundária	2–5 anos	Mortalidade, hospitalização por IC e remodelamento
T-TEER versus tratamento clínico	TRILUMINATE Pivotal e Tri.Fr [41–44]	RCTs	Insuficiência tricúspide grave sintomática	1 ano	KCCQ, mortalidade, hospitalização e redução da IT
Substituição tricúspide transcaterter versus tratamento clínico	TRISCEND II [45]	RCT	Insuficiência tricúspide grave sintomática	1 ano	Desfecho clínico hierárquico, qualidade de vida e segurança

**Abreviações:** AVC: acidente vascular cerebral; IC: insuficiência cardíaca; IM: insuficiência mitral; IT: insuficiência tricúspide; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; M-TEER: reparo mitral transcaterter borda a borda; RCT: ensaio clínico randomizado; SAVR: substituição cirúrgica da valva aórtica; TAVI/TAVR: implantação ou substituição transcaterter da valva aórtica; T-TEER: reparo tricúspide transcaterter borda a borda.

### Intervenções transcaterter na valvopatia aórtica - Morte por qualquer causa ou acidente vascular cerebral incapacitante

A metanálise principal incluiu PARTNER 2A, SURTAVI e PARTNER 3, por apresentarem estimativas para o desfecho composto de morte por qualquer causa ou acidente vascular cerebral incapacitante no horizonte de cinco anos [8,9,16].

O modelo de efeitos aleatórios, com estimação da heterogeneidade pelo método REML, não demonstrou

diferença estatisticamente significativa entre TAVI/TAVR e SAVR: HR combinado=0,98; IC95% 0,83–1,17; I<sup>2</sup>=57,4%;  $\tau^2$ =0,013.

A estimativa pontual permaneceu próxima da unidade, e o intervalo de confiança incluiu o valor nulo. A heterogeneidade foi moderada, refletindo diferenças relacionadas ao risco cirúrgico, idade, geração dos dispositivos e perfil clínico das populações [8,9,16].

### Mortalidade por todas as causas

A mortalidade isolada em cinco anos foi apresentada principalmente como incidência acumulada de Kaplan–Meier, sem disponibilidade uniforme de hazard ratios e erros-padrão.

No PARTNER 2A, a mortalidade em cinco anos foi de 46,0% após TAVR e de 42,1% após SAVR [8]. No PARTNER 3, as incidências foram de 10,0% e 8,2%, respectivamente [16]. No Evolut Low Risk, os valores foram de 13,5% após TAVR e 14,9% após SAVR [22].

Esses percentuais não foram transformados em contagens absolutas, pois correspondiam a estimativas de tempo até o evento. Consequentemente, não foi calculada metanálise específica de mortalidade isolada.

### **Segurança e complicações**

No UK TAVI, a mortalidade em um ano ocorreu em 21 de 456 pacientes no grupo TAVI e em 30 de 457 no grupo SAVR, correspondendo a  $RR=0,70$ ;  $IC95\% 0,41-1,20$  [24].

O risco de sangramento maior foi inferior após TAVI, com  $HR=0,33$ ;  $IC95\% 0,24-0,45$ . Em contrapartida, TAVI esteve associada a maior ocorrência de complicações vasculares,

com  $HR=4,42$ ;  $IC95\% 2,54-7,71$ , e a maior necessidade de marcapasso, com  $HR=2,05$ ;  $IC95\% 1,43-2,94$  [24].

No Evolut Low Risk, em 30 dias, TAVR esteve associada a menor incidência de sangramento, lesão renal aguda e fibrilação atrial de início recente. As incidências foram, respectivamente, de 2,4% versus 7,5%, 0,9% versus 2,8% e 7,7% versus 35,4% [19].

Por outro lado, a implantação de marcapasso foi mais frequente após TAVR, com 17,4% versus 6,1%, assim como a regurgitação aórtica moderada ou grave, com 3,5% versus 0,5% [19].

No PARTNER 2A, a lesão renal aguda ocorreu em 1,3% após TAVR e em 3,1% após SAVR [8]. Esses resultados não foram agrupados em uma única estimativa em razão da heterogeneidade das definições, das janelas temporais e das medidas de efeito.

### **Intervenções transcater na valvopatia mitral - M-TEER associado ao tratamento clínico versus tratamento clínico isolado**

MITRA-FR, COAPT e RESHAPE-HF2 foram os três ensaios randomizados independentes que avaliaram M-TEER associado ao tratamento clínico em

comparação ao tratamento clínico isolado em pacientes com insuficiência mitral secundária [30–35].

A síntese exploratória do composto de morte por qualquer causa ou primeira hospitalização por insuficiência cardíaca resultou em: HR combinado=0,72; IC95% 0,49–1,06;  $I^2=72,6\%$ ;  $\tau^2=0,088$ .

Embora a direção do efeito tenha favorecido M-TEER, o intervalo de confiança incluiu a unidade e a heterogeneidade foi elevada. Essa estimativa foi considerada exploratória porque os estudos diferiram quanto ao tempo de avaliação, à gravidade da insuficiência mitral, aos volumes ventriculares e à intensidade do tratamento clínico [30–35].

MITRA-FR não demonstrou benefício significativo de M-TEER sobre morte ou hospitalização [30,31]. Em contraste, COAPT demonstrou redução de hospitalizações e mortalidade em pacientes selecionados e sob terapia clínica otimizada [32,33]. RESHAPE-HF2 acrescentou evidência em uma população com insuficiência mitral funcional de perfil menos extremo [35].

### **M-TEER versus cirurgia**

EVEREST II comparou MitraClip à cirurgia mitral [27–29]. O reparo transcater apresentou menor invasividade e menor frequência de determinadas complicações iniciais, porém esteve associado a maior insuficiência mitral residual e maior necessidade de reintervenção durante o acompanhamento [27–29].

Como as publicações de seguimento derivavam da mesma população randomizada, elas foram tratadas como uma única família de estudo.

### **Comparação entre dispositivos**

CLASP IID comparou PASCAL e MitraClip em pacientes com insuficiência mitral degenerativa e elevado risco cirúrgico [36,37]. A análise permaneceu separada devido ao comparador ativo e ao perfil etiológico distinto em relação aos estudos de insuficiência mitral secundária.

### **Intervenções transcater na valvopatia tricúspide - Mortalidade e hospitalização**

TRILUMINATE Pivotal e Tri.Fr compararam T-TEER ao tratamento clínico em pacientes com insuficiência tricúspide grave sintomática [41–44].

Não foi realizada metanálise conjunta de mortalidade ou

hospitalização porque TRILUMINATE apresentou liberdade de eventos e taxas anualizadas, enquanto Tri.Fr forneceu contagens simples.

No Tri.Fr, a mortalidade ocorreu em 5 de 152 pacientes no grupo intervenção e em 8 de 148 controles, correspondendo a RR=0,61; IC95% 0,20–1,82 [44]. A hospitalização por insuficiência cardíaca ocorreu em 15 de 152 e 20 de 148 pacientes, respectivamente, com RR=0,73; IC95% 0,39–1,37 [44].

Os intervalos de confiança amplos indicaram imprecisão e ausência de diferença estatisticamente demonstrada em um ano.

### Qualidade de vida

No TRILUMINATE Pivotal, 52,3% dos pacientes submetidos a T-TEER apresentaram melhora de pelo menos 15 pontos no KCCQ, em comparação a 23,5% no grupo controle [41,42].

No Tri.Fr, o escore KCCQ final foi de 69,9±25,5 no grupo T-TEER e de 55,4±28,8 no grupo controle, correspondendo a diferença de 14,5 pontos, com p<0,001 [44].

Esses resultados não foram agrupados porque o TRILUMINATE reportou proporção de respondedores e o Tri.Fr apresentou médias finais.

### Substituição tricúspide transcater

TRISCEND II avaliou substituição tricúspide transcater com o sistema EVOQUE em comparação ao tratamento clínico [45]. Como apenas uma população randomizada independente avaliou essa estratégia, os resultados foram apresentados individualmente.

### Principais resultados quantitativos

**Tabela 2 - Principais efeitos quantitativos das intervenções transcater**

Comparação e desfecho	Estudos ou fonte	Medida de efeito	Heterogeneidade	Interpretação
TAVI/TAVR versus SAVR: morte ou AVC incapacitante em 5 anos	PARTNER 2A, SURTAVI e PARTNER 3 [8,9,16]	HR 0,98; IC95% 0,83–1,17	I <sup>2</sup> =57,4%; τ <sup>2</sup> =0,013	Ausência de diferença significativa
TAVI versus SAVR: mortalidade em 1 ano	UK TAVI [24]	RR 0,70; IC95% 0,41–1,20	Não aplicável	Ausência de diferença significativa

TAVI versus SAVR: sangramento maior	UK TAVI [24]	HR 0,33; IC95% 0,24–0,45	Não aplicável	Menor risco após TAVI
TAVI versus SAVR: complicações vasculares	UK TAVI [24]	HR 4,42; IC95% 2,54–7,71	Não aplicável	Maior risco após TAVI
TAVI versus SAVR: implantação de marcapasso	UK TAVI [24]	HR 2,05; IC95% 1,43–2,94	Não aplicável	Maior risco após TAVI
M-TEER + GDMT versus GDMT: morte ou primeira HFH	MITRA-FR, COAPT e RESHAPE-HF2 [30–35]	HR 0,72; IC95% 0,49–1,06	$P=72,6\%$ ; $\tau^2=0,088$	Síntese exploratória; não significativa
T-TEER versus controle: mortalidade em 1 ano	Tri.Fr [44]	RR 0,61; IC95% 0,20–1,82	Não aplicável	Estimativa imprecisa
T-TEER versus controle: hospitalização por IC	Tri.Fr [44]	RR 0,73; IC95% 0,39–1,37	Não aplicável	Ausência de diferença significativa
T-TEER versus controle: KCCQ final	Tri.Fr [44]	Diferença de 14,5 pontos	Não aplicável	Benefício clinicamente relevante
T-TEER versus controle: melhora $\geq 15$ pontos no KCCQ	TRILUMINATE Pivotal [41,42]	52,3% versus 23,5%	Não aplicável	Maior proporção de respondedores

**Abreviações:** AVC: acidente vascular cerebral; GDMT: tratamento medicamentoso orientado por diretrizes; HFH: hospitalização por insuficiência cardíaca; HR: hazard ratio; KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; RR: risco relativo.

### Remodelamento cardíaco e desempenho hemodinâmico

Os achados de remodelamento foram apresentados como síntese quantitativa narrativa, pois não havia pelo menos dois estudos independentes com médias, desvios-padrão e tempos de avaliação comparáveis.

No subestudo ecocardiográfico do PARTNER 3, o gradiente transvalvar médio em um ano foi de  $13,7 \pm 5,6$  mmHg após TAVR e de  $11,6 \pm 5,0$  mmHg após SAVR. A área valvar foi de  $1,72 \pm 0,37$  cm<sup>2</sup> e  $1,76 \pm 0,42$  cm<sup>2</sup>, respectivamente [17].

A impedância valvuloarterial foi inferior após TAVR, com  $3,7 \pm 0,8$  versus  $3,9 \pm 0,9$  mmHg/mL/m<sup>2</sup> [17]. A regressão

da massa ventricular esquerda foi semelhante entre os grupos. A função ventricular direita permaneceu estável após TAVR, enquanto SAVR esteve associada a redução do TAPSE e aumento da regurgitação tricúspide [17].

No COAPT, volumes ventriculares, fração de ejeção e gravidade da insuficiência mitral foram avaliados longitudinalmente [34]. Entretanto, os resultados não foram combinados em metanálise devido à ausência de medidas de mudança homogêneas.

No TRILUMINATE, o subestudo de imagem indicou remodelamento favorável das câmaras direitas após redução da insuficiência tricúspide [43]. A inexistência de outro estudo independente com parâmetros equivalentes impediu o cálculo de efeito agrupado.

### **Risco de viés**

PARTNER 2A, SURTAVI e PARTNER 3 foram classificados como estudos com **algumas preocupações globais** no RoB 2, principalmente em razão do delineamento aberto, da possibilidade de cruzamentos e das perdas no seguimento prolongado [8,9,14–16].

O domínio de mensuração de mortalidade e AVC foi considerado de baixo risco, pois se tratava de desfechos objetivos e adjudicados.

MITRA-FR, COAPT e RESHAPE-HF2 também apresentaram algumas preocupações, relacionadas à ausência de cegamento, à otimização do tratamento clínico e aos dados ausentes [30–35].

Nos estudos tricúspides, a ausência de cegamento foi especialmente relevante para qualidade de vida e KCCQ, enquanto mortalidade e hospitalização foram consideradas menos suscetíveis a esse tipo de viés [41,42,44].

## Certeza da evidência

**Tabela 3 - Síntese do risco de viés e da certeza da evidência**

Comparação e desfecho	Risco de viés	Inconsistência	Imprecisão	Certeza da evidência	Justificativa
TAVI/TAVR versus SAVR: morte ou AVC incapacitante em 5 anos	Algumas preocupações	Moderada	Não grave	Moderada	RCTs com desfechos objetivos; rebaixamento por $I^2=57,4\%$
M-TEER + GDMT versus GDMT: morte ou primeira HFH	Algumas preocupações	Grave	Grave	Não classificada como principal	Diferenças nos tempos e na composição do desfecho
T-TEER versus tratamento clínico: qualidade de vida	Algumas preocupações	Não grave	Não grave	Baixa	Ausência de cegamento e diferentes métricas de KCCQ
T-TEER versus tratamento clínico: mortalidade e HFH	Algumas preocupações	Não grave	Grave	Moderada	Poucos eventos e intervalos amplos
Remodelamento cardíaco	Variável	Grave	Grave	Baixa	Poucos estudos comparáveis e medidas heterogêneas

A certeza da evidência para morte ou AVC incapacitante em cinco anos após TAVI/TAVR versus SAVR foi classificada como moderada, com rebaixamento por inconsistência.

A certeza referente à qualidade de vida após T-TEER foi considerada baixa, principalmente pela ausência de cegamento e pela utilização de diferentes formas de mensuração do KCCQ.

Para mortalidade e hospitalização após T-TEER, a certeza foi classificada como moderada, com rebaixamento por imprecisão.

### Síntese dos achados

As intervenções aórticas transcater apresentaram resultados semelhantes à cirurgia para morte ou AVC incapacitante em cinco anos. TAVI/TAVR mostrou menor ocorrência de sangramento, lesão renal aguda e fibrilação atrial, mas maior risco de complicações vasculares, implantação de marcapasso e regurgitação aórtica residual [8,19,24].

Na insuficiência mitral secundária, a síntese exploratória favoreceu M-TEER, mas não demonstrou diferença estatisticamente significativa e

apresentou elevada heterogeneidade [30–35].

Nas intervenções tricúspides, os benefícios mais consistentes foram observados em qualidade de vida e estado funcional. Não foi demonstrada redução estatisticamente robusta de mortalidade ou hospitalização em um ano [41,42,44,45].

Os dados de remodelamento sugeriram alterações hemodinâmicas e estruturais favoráveis após intervenções transcater, porém a heterogeneidade dos parâmetros impediu a realização de metanálises específicas [17,34,43].

## DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática reuniu 45 publicações, correspondentes a 21 populações independentes, e demonstrou que o impacto das intervenções transcater varia substancialmente conforme a valva acometida, o perfil clínico dos pacientes, o comparador utilizado e o estágio de maturidade tecnológica de cada procedimento. Os resultados mais consistentes foram observados nas intervenções aórticas, enquanto as evidências mitrais e

tricúspides apresentaram maior heterogeneidade clínica e metodológica.

### Intervenções aórticas e equivalência clínica em longo prazo

O principal achado quantitativo desta revisão foi a ausência de diferença significativa entre TAVI/TAVR e SAVR para o desfecho composto de morte por qualquer causa ou acidente vascular cerebral incapacitante em cinco anos. A estimativa combinada, com HR de 0,98 e IC95% de 0,83 a 1,17, indica equivalência clínica aproximada entre as estratégias no horizonte de longo prazo, embora a heterogeneidade moderada de 57,4% deva ser considerada.

Essa heterogeneidade é clinicamente plausível. PARTNER 2A e SURTAVI incluíram predominantemente pacientes de risco cirúrgico intermediário, enquanto PARTNER 3 avaliou indivíduos de baixo risco [8,9,14–16]. Além disso, os ensaios utilizaram diferentes gerações de dispositivos, plataformas expansíveis por balão e autoexpansíveis, estratégias distintas de acesso e populações com diferentes idades e perfis anatômicos. Portanto, o efeito combinado não deve ser interpretado como uniformidade absoluta entre todas as categorias de pacientes.

A evolução histórica dos ensaios de marcapasso e necessidade de intervenções concomitantes. aórticos demonstra a progressiva expansão da TAVI. Inicialmente, PARTNER 1B estabeleceu benefício em pacientes inoperáveis [1,5]. Posteriormente, PARTNER 1A e CoreValve High Risk mostraram que a abordagem transcater poderia competir com a cirurgia em pacientes de alto risco [2–7]. PARTNER 2A e SURTAVI ampliaram essa indicação para o risco intermediário [8,9], enquanto PARTNER 3, Evolut Low Risk, NOTION, DEDICATE-DZHK6 e NOTION-2 estenderam a investigação para populações de baixo risco e pacientes mais jovens [10–26].

A ausência de diferença significativa em cinco anos é particularmente relevante porque reduz a preocupação de que os benefícios iniciais da TAVI pudessem ser neutralizados por maior mortalidade ou AVC durante o acompanhamento prolongado. Entretanto, a equivalência clínica não significa equivalência em todos os componentes do tratamento. A escolha entre TAVI e SAVR continua exigindo avaliação individualizada de idade, expectativa de vida, anatomia valvar e vascular, possibilidade de acesso coronariano futuro, presença de valva bicúspide, risco

de marcapasso e necessidade de intervenções concomitantes.

Os dados de mortalidade isolada também sugeriram resultados semelhantes entre TAVI/TAVR e SAVR nos principais estudos de cinco anos [8,16,22]. Contudo, a impossibilidade de agrupar essas estimativas evidencia uma limitação frequente das sínteses de longo prazo: muitos ensaios apresentam incidências acumuladas de Kaplan–Meier sem disponibilizar uniformemente hazard ratios e erros-padrão. A conversão dessas incidências em contagens simples poderia ignorar censura e diferenças no tempo de acompanhamento, produzindo estimativas potencialmente enviesadas.

#### Perfis distintos de segurança após TAVI/TAVR e SAVR

Os resultados de segurança mostraram que TAVI/TAVR e SAVR não diferem apenas em magnitude de risco, mas no tipo de complicação predominante. A abordagem transcater esteve associada a menor sangramento, menor lesão renal aguda e menor fibrilação atrial de início recente [8,19,24]. Esses achados são compatíveis com a menor invasividade, ausência de esternotomia, menor exposição à circulação extracorpórea e recuperação mais rápida.

Em contrapartida, TAVI/TAVR apresentou maior incidência de complicações vasculares, necessidade de marcapasso e regurgitação aórtica residual ou paravalvar [19,24]. A necessidade de marcapasso permanece uma das principais limitações, especialmente com algumas plataformas autoexpansíveis. A proximidade entre a prótese, o trato de saída ventricular esquerdo e o sistema de condução pode resultar em bloqueios atrioventriculares persistentes.

A relevância do marcapasso pode ser maior em pacientes jovens ou de baixo risco, nos quais a exposição ao dispositivo será prolongada. Embora muitos pacientes não apresentem consequências clínicas imediatas, estimulação ventricular crônica pode estar associada a dissincronia, redução da função ventricular e futuras intervenções relacionadas ao sistema de estimulação.

A regurgitação paravalvar também permanece clinicamente importante. Mesmo com a evolução dos dispositivos, melhorias na vedação e maior precisão de implante, a ocorrência de refluxo moderado ou grave continua mais frequente após TAVI em alguns ensaios [19]. Em pacientes com longa expectativa de vida, o impacto cumulativo desse

achado sobre remodelamento ventricular, sintomas e sobrevida deve ser monitorado.

Esses resultados reforçam que a escolha terapêutica não deve se basear apenas em mortalidade. A decisão deve considerar o balanço entre complicações cirúrgicas e transcater, além das preferências do paciente e da experiência do centro.

#### Durabilidade das próteses e expansão para pacientes jovens

A inclusão de pacientes mais jovens e de baixo risco tornou a durabilidade um dos principais pontos de discussão. Os seguimentos do NOTION, PARTNER 3 e Evolut Low Risk forneceram evidência de estabilidade clínica e hemodinâmica em médio e longo prazo [10–22]. O NOTION apresentou acompanhamento de até dez anos, enquanto PARTNER 3 e Evolut Low Risk publicaram resultados de cinco anos.

Apesar desses dados favoráveis, ainda é necessário distinguir desempenho hemodinâmico de durabilidade estrutural definitiva. Gradientes baixos e área valvar preservada não eliminam a possibilidade de deterioração estrutural tardia, trombose subclínica, necessidade de reintervenção ou dificuldade de acesso coronariano.

Em pacientes idosos, a durabilidade da prótese pode exceder a expectativa de vida. Em pacientes jovens, entretanto, devem ser consideradas estratégias de ciclo de vida, incluindo TAVR-in-TAVR, cirurgia após TAVR e acesso futuro às coronárias. Assim, os bons resultados atuais não eliminam a necessidade de seguimentos superiores a dez anos.

#### Heterogeneidade das evidências mitrais

Os resultados mitrais foram menos uniformes que os aórticos. A síntese exploratória de MITRA-FR, COAPT e RESHAPE-HF2 mostrou HR combinado de 0,72 para morte ou primeira hospitalização por insuficiência cardíaca, mas com IC95% de 0,49 a 1,06 e heterogeneidade de 72,6% [30–35].

A elevada heterogeneidade provavelmente reflete diferenças fundamentais na seleção dos pacientes. MITRA-FR incluiu indivíduos com ventrículos mais dilatados e insuficiência mitral proporcional à gravidade da cardiomiopatia [30,31]. Nessa situação, a correção da regurgitação pode não ser suficiente para modificar o prognóstico determinado pela doença ventricular avançada.

COAPT selecionou pacientes com insuficiência mitral secundária relevante, sintomas persistentes e tratamento medicamentoso rigorosamente otimizado [32–34]. O benefício observado sugere que M-TEER pode ser mais eficaz quando a regurgitação contribui de maneira desproporcional para a sobrecarga hemodinâmica e quando a função ventricular ainda permite benefício clínico.

RESHAPE-HF2 ampliou essa discussão ao avaliar uma população com perfil parcialmente intermediário entre MITRA-FR e COAPT [35]. Em conjunto, os estudos indicam que a eficácia de M-TEER depende menos da presença isolada de insuficiência mitral secundária e mais da integração entre gravidade da regurgitação, dimensão ventricular, função ventricular, pressão pulmonar, tratamento clínico e anatomia valvar.

Por esse motivo, a estimativa combinada não deve ser interpretada como efeito médio aplicável a todos os pacientes. A heterogeneidade constitui um resultado clínico relevante, pois evidencia que a seleção é determinante para o benefício.

#### Reparo transcaterter versus cirurgia mitral

EVEREST II demonstrou que o reparo transcater é menos invasivo, mas pode resultar em maior insuficiência mitral residual e maior necessidade de reintervenção em comparação à cirurgia [27–29]. Esses achados permanecem importantes, mesmo com a evolução tecnológica.

A cirurgia continua oferecendo maior capacidade de correção anatômica completa, especialmente em pacientes com doença degenerativa complexa e baixo risco operatório. M-TEER apresenta maior utilidade em pacientes com risco cirúrgico elevado, idade avançada, comorbidades importantes ou anatomia favorável ao reparo percutâneo.

CLASP IID mostrou que o campo mitral evoluiu para comparações entre dispositivos transcater, e não apenas entre intervenção e cirurgia ou tratamento clínico [36,37]. Essa transição indica maturidade tecnológica crescente e a necessidade de avaliar diferenças entre sistemas quanto à redução da regurgitação, segurança, durabilidade e facilidade técnica.

### Intervenções tricúspides e predomínio do benefício sintomático

Nas intervenções tricúspides, o benefício mais consistente foi observado

em qualidade de vida, sintomas e redução da gravidade da regurgitação [41–45]. TRILUMINATE Pivotal e Tri.Fr demonstraram melhora clinicamente relevante no KCCQ após T-TEER [41,42,44].

No TRILUMINATE, a proporção de pacientes com melhora de pelo menos 15 pontos no KCCQ foi substancialmente maior após T-TEER [41,42]. No Tri.Fr, a diferença de 14,5 pontos no escore final também ultrapassou limiares habitualmente considerados clinicamente relevantes [44].

Entretanto, os efeitos sobre mortalidade e hospitalização foram menos conclusivos. No Tri.Fr, os riscos relativos para mortalidade e hospitalização favoreceram numericamente T-TEER, mas apresentaram intervalos amplos e não significativos [44]. Esse resultado pode refletir baixo poder estatístico, seguimento curto, poucos eventos ou predomínio de benefício funcional sem impacto imediato em desfechos duros.

A insuficiência tricúspide geralmente ocorre em pacientes com doença avançada, disfunção ventricular direita, hipertensão pulmonar, fibrilação atrial e comprometimento renal ou hepático. Nesses casos, a correção valvar

pode melhorar sintomas, mas não necessariamente reverter dano sistêmico estabelecido.

A seleção precoce pode ser decisiva. Intervir antes de disfunção ventricular direita irreversível e congestão sistêmica avançada pode produzir benefício prognóstico maior. Contudo, essa hipótese exige confirmação em seguimentos mais longos.

TRISCEND II introduziu uma abordagem distinta ao avaliar substituição tricúspide transcater [45]. TTVR pode produzir eliminação mais completa da regurgitação, mas também pode aumentar o risco de sobrecarga aguda do ventrículo direito após remoção do mecanismo de descarga regurgitante. A seleção deve considerar função ventricular direita, resistência vascular pulmonar e capacidade de adaptação hemodinâmica.

#### Remodelamento cardíaco

Os dados de remodelamento sugeriram benefícios hemodinâmicos e estruturais após intervenções transcater, mas não permitiram metanálise por falta de uniformidade [17,34,43].

No PARTNER 3, TAVR apresentou desempenho hemodinâmico semelhante à cirurgia, menor impedância

valvuloarterial e preservação mais favorável de parâmetros de função ventricular direita [17]. Esses achados podem estar relacionados à ausência de circulação extracorpórea, menor agressão miocárdica e menor alteração geométrica provocada pelo procedimento.

No COAPT, as análises ecocardiográficas mostraram que o prognóstico continuou fortemente relacionado à doença ventricular subjacente, embora M-TEER reduzisse a insuficiência mitral [34]. Isso reforça que a intervenção valvar não substitui o tratamento da cardiomiopatia.

No TRILUMINATE, a redução da insuficiência tricúspide esteve associada a remodelamento favorável das câmaras direitas [43]. Entretanto, a interpretação deve considerar que reduções imediatas de volume podem refletir alterações de carga e não necessariamente recuperação miocárdica completa.

A impossibilidade de agrupar esses dados resultou da heterogeneidade dos parâmetros utilizados, incluindo massa ventricular, volumes, fração de ejeção, TAPSE, dimensões atriais, função ventricular direita e impedância valvuloarterial. Estudos futuros devem padronizar parâmetros, tempos de avaliação e métodos de imagem.

## Risco de viés e certeza da evidência

Os principais ensaios aórticos foram classificados como apresentando algumas preocupações globais, mas os desfechos de morte e AVC foram considerados de baixo risco de mensuração. A natureza aberta dos procedimentos é difícil de evitar, mas tem menor impacto sobre eventos objetivos e adjudicados.

A certeza moderada para morte ou AVC incapacitante em cinco anos sustenta a conclusão de ausência de diferença relevante entre TAVI/TAVR e SAVR. O rebaixamento ocorreu principalmente pela heterogeneidade entre os estudos.

Na evidência mitral, a heterogeneidade e a não uniformidade dos desfechos limitaram a certeza da síntese combinada. O resultado exploratório deve ser interpretado como indicação da direção do efeito, não como estimativa definitiva.

Nos ensaios tricúspides, a ausência de cegamento pode influenciar desfechos autorreferidos, como KCCQ. Contudo, a magnitude e a consistência da melhora observada em diferentes estudos sugerem benefício clínico real, ainda que a certeza permaneça limitada.

## Implicações clínicas

Os resultados sustentam uma abordagem baseada em decisão compartilhada e avaliação por equipes multidisciplinares.

Na estenose aórtica, TAVI/TAVR deve ser considerada uma alternativa consolidada à cirurgia em diferentes perfis de risco. A escolha deve considerar não apenas risco operatório, mas idade, anatomia, acesso vascular, necessidade de revascularização, presença de outras valvopatias, expectativa de vida e estratégia de intervenções futuras.

Na insuficiência mitral secundária, M-TEER deve ser direcionada a pacientes cuidadosamente selecionados, com regurgitação significativa apesar de terapia clínica otimizada e anatomia adequada. A mera presença de insuficiência mitral não é suficiente para indicar benefício.

Na insuficiência tricúspide, o principal benefício atual está relacionado à qualidade de vida e ao estado funcional. A indicação deve ocorrer antes de deterioração irreversível do ventrículo direito e de lesão sistêmica avançada.

## Limitações da revisão

Esta revisão apresenta limitações que devem ser consideradas. A primeira foi a heterogeneidade clínica entre populações, dispositivos, comparadores e tempos de seguimento. A segunda foi a disponibilidade incompleta de medidas uniformes para alguns desfechos, especialmente mortalidade isolada, segurança e remodelamento.

A inclusão de publicações derivadas da mesma família exigiu controle rigoroso para evitar dupla contagem. Embora as análises tenham sido organizadas por população independente, alguns resultados de longo prazo e subestudos foram utilizados apenas em sínteses narrativas.

A metanálise mitral foi classificada como exploratória porque os ensaios apresentaram diferenças na composição do desfecho e no horizonte temporal. Da mesma forma, não foi possível realizar metanálise tricúspide de mortalidade ou hospitalização devido à incompatibilidade das métricas publicadas.

Outra limitação foi a impossibilidade de reconstruir retrospectivamente todas as etapas numéricas do fluxo PRISMA sem os arquivos originais de busca, deduplicação e triagem. Essa limitação não alterou a

base final analisada, mas impede apresentar um fluxograma completo com contagens auditáveis das etapas iniciais.

O pequeno número de estudos em algumas comparações também impossibilitou avaliação confiável de viés de publicação. Testes de assimetria e funnel plots não seriam adequados em análises com menos de dez estudos.

### Perspectivas futuras

Ensaio futuros devem priorizar seguimentos prolongados, padronização de desfechos e publicação de medidas completas de efeito. Na estenose aórtica, são necessários dados superiores a dez anos sobre durabilidade, reintervenção, acesso coronariano e estratégias de ciclo de vida.

Na valvopatia mitral, estudos devem aperfeiçoar critérios de seleção e identificar marcadores que diferenciem pacientes com maior probabilidade de benefício prognóstico. A integração entre imagem, biomarcadores, inteligência artificial e avaliação hemodinâmica pode aprimorar a seleção.

Na valvopatia tricúspide, é necessário determinar se a melhora sintomática se traduz em redução de hospitalizações e mortalidade no longo

prazo. Também devem ser estabelecidos critérios para escolha entre reparo e substituição transcater.

Por fim, estudos de remodelamento devem adotar conjuntos padronizados de parâmetros ecocardiográficos e tomográficos, permitindo futuras metanálises quantitativas e melhor compreensão da relação entre correção valvar, recuperação ventricular e prognóstico.

## CONCLUSÃO

As intervenções transcater consolidaram-se como estratégias terapêuticas relevantes no manejo das valvopatias aórtica, mitral e tricúspide, embora a magnitude e a natureza dos benefícios variem de acordo com a valva tratada, o perfil clínico dos pacientes e o comparador utilizado.

Na estenose aórtica, TAVI/TAVR apresentou resultados semelhantes à substituição cirúrgica para o desfecho composto de morte por qualquer causa ou acidente vascular cerebral incapacitante em cinco anos, com certeza moderada da evidência. O perfil de segurança diferiu entre as estratégias: a abordagem transcater esteve associada a menor

ocorrência de sangramento, lesão renal aguda e fibrilação atrial, mas a maior risco de complicações vasculares, necessidade de marcapasso e regurgitação aórtica residual [8,9,16,19,24].

Na insuficiência mitral secundária, os resultados indicaram possível benefício do reparo transcater borda a borda associado ao tratamento clínico, especialmente em pacientes cuidadosamente selecionados. Entretanto, a elevada heterogeneidade entre MITRA-FR, COAPT e RESHAPE-HF2 impediu uma conclusão uniforme para todas as populações, reforçando que a resposta ao tratamento depende da interação entre gravidade da regurgitação, remodelamento ventricular, anatomia valvar e otimização terapêutica [30–35].

Nas intervenções tricúspides, os benefícios mais consistentes foram observados na qualidade de vida, no estado funcional e na redução da gravidade da regurgitação. Até o horizonte de um ano, não foi demonstrada redução estatisticamente robusta de mortalidade ou hospitalização por insuficiência cardíaca, em parte devido ao pequeno número de eventos, aos intervalos de confiança amplos e às diferenças nas métricas utilizadas [41–45].

Os dados disponíveis também sugeriram remodelamento cardíaco e melhora hemodinâmica após intervenções transcater. Contudo, a heterogeneidade dos parâmetros, dos métodos de imagem e dos períodos de avaliação impediu a realização de metanálises específicas de remodelamento [17,34,43].

Em conjunto, os achados sustentam que a escolha entre intervenção transcater, cirurgia e tratamento clínico deve ser individualizada e conduzida por equipe multidisciplinar. A decisão deve considerar risco operatório, idade, expectativa de vida, anatomia valvar, função ventricular, comorbidades, durabilidade esperada do dispositivo e possibilidades de intervenções futuras.

Embora as evidências aórticas sejam mais maduras, permanecem necessárias investigações de longo prazo sobre durabilidade protética, reintervenção e estratégias de ciclo de vida. Nas valvopatias mitral e tricúspide, estudos futuros deverão aprimorar a seleção dos pacientes, padronizar os desfechos e determinar se os benefícios funcionais e hemodinâmicos se traduzem em redução sustentada de hospitalizações e mortalidade.

## REFERÊNCIAS

1. 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.
2. 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.
3. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1686-95. doi:10.1056/NEJMoa1200384.
4. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. Five-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis. *Lancet.* 2015;385(9986):2477-84. doi:10.1016/S0140-6736(15)60308-7.
5. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. Five-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis. *Lancet.* 2015;385(9986):2485-91. doi:10.1016/S0140-6736(15)60290-2.
6. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 2014;370(19):1790-8. doi:10.1056/NEJMoa1400590.
7. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al.

- Five-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(22):2687-96. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.2146.
8. 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.
  9. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2017;376(14):1321-31. doi:10.1056/NEJMoa1700456.
  10. Thyregod HGH, 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 NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(20):2184-94. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.014.
  11. Søndergaard L, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Two-year outcomes in patients with severe aortic valve stenosis randomized to transcatheter versus surgical aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(6). doi:10.1161/CIRCINTERVENTION.S.115.003665.
  12. 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.
  13. 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.
  14. 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.
  15. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, et al. Outcomes 2 years after transcatheter aortic valve replacement in patients at low surgical risk. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(9):1149-61. doi:10.1016/j.jacc.2020.12.052.
  16. 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.
  17. Pibarot P, Salaun E, Dahou A, Avenatti E, Guzzetti E, Annabi MS, et al. Echocardiographic results of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in low-risk patients: the PARTNER 3 trial. *Circulation.* 2020;141(19):1527-37. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044574.
  18. Hahn RT, Pibarot P, Leipsic J, Kodali SK, Mack MJ, Makkar RR, et al. Five-year echocardiographic results of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in low-risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85. Epub ahead of print.
  19. 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.
20. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz M, Ramlawi B, et al. Three-year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement in low-risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(17):1663-74. doi:10.1016/j.jacc.2023.02.017.
  21. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz M, Ramlawi B, et al. Four-year outcomes of patients with aortic stenosis in the Evolut Low Risk Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(22):2163-75.
  22. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz M, Ramlawi B, et al. Five-year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement in low-risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85. Epub ahead of print.
  23. 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.
  24. Toff WD, Hildick-Smith D, Kovac J, Mullen MJ, Wendler O, Mansouri A, et al. Effect of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement on all-cause mortality in patients with aortic stenosis: the UK TAVI randomized clinical trial. *JAMA.* 2022;327(19):1875-87. doi:10.1001/jama.2022.5776.
  25. Jørgensen TH, Thyregod HGH, Ihlemann N, Nissen H, Petursson P, Kjeldsen BJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation in low-risk patients with symptomatic severe aortic stenosis: the NOTION-2 trial. *Eur Heart J.* 2024;45. Epub ahead of print.
  26. Jørgensen TH, Thyregod HGH, Ihlemann N, Nissen H, Petursson P, Kjeldsen BJ, et al. Three-year follow-up of the NOTION-2 trial: TAVR versus SAVR in younger low-risk patients with tricuspid or bicuspid aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2025. Epub ahead of print.
  27. 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.
  28. Mauri L, Foster E, Glower DD, Apruzzese P, Massaro JM, Herrmann HC, et al. Four-year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):317-28. doi:10.1016/j.jacc.2013.04.030.
  29. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, et al. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(25):2844-54. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.018.
  30. 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.
  31. Iung B, Armoiry X, Vahanian A, Boutitie F, Mewton N, Trochu JN, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(12):1619-27. doi:10.1002/ejhf.1616.
  32. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2307-18. doi:10.1056/NEJMoa1806640.
  33. 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.
34. Asch FM, Grayburn PA, Siegel RJ, Kar S, Lim DS, Zaroff JG, et al. Echocardiographic outcomes after transcatheter leaflet approximation in patients with secondary mitral regurgitation: the COAPT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(24):2969-79. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.017.
35. Anker SD, Friede T, von Bardeleben RS, Butler J, Khan MS, Diek M, et al. Transcatheter valve repair in heart failure with moderate to severe mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2024;391:1799-809.
36. Lim DS, Smith RL, Gillam LD, Zahr F, Chadderdon S, Makkar R, et al. Randomized comparison of transcatheter edge-to-edge repair for degenerative mitral regurgitation in prohibitive surgical risk patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2022;15(24):2523-36.
37. Makkar RR, Lim DS, Smith RL, Gillam LD, Zahr F, Chadderdon S, et al. CLASP IID trial and registry: 2-year outcomes of transcatheter edge-to-edge repair with the PASCAL system. *JACC Cardiovasc Interv.* 2025. Epub ahead of print.
38. Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ, Trento A, Kar S, Grayburn PA, et al. One-year outcomes after MitraClip for functional mitral regurgitation. *Circulation.* 2019;139(1):37-47.
39. Nickenig G, Weber M, Lurz P, von Bardeleben RS, Sitges M, Sorajja P, et al. Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. *Lancet.* 2019;394(10213):2002-11. doi:10.1016/S0140-6736(19)32600-5.
40. Lurz P, Stephan von Bardeleben R, 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.
41. 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.
42. Tang GHL, Hahn RT, Whisenant B, Sorajja P, Makkar R, Naik H, et al. One-year outcomes from the TRILUMINATE randomized cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85. Epub ahead of print. doi:10.1016/j.jacc.2024.10.086.
43. Cavalcante JL, Hahn RT, Whisenant B, Sorajja P, Makkar R, Naik H, et al. Cardiac remodeling after transcatheter tricuspid edge-to-edge repair: the TRILUMINATE Pivotal imaging substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85. Epub ahead of print.
44. Donal E, Leurent G, Ganivet A, Auffret V, Bedossa M, Oger E, et al. Transcatheter edge-to-edge repair for severe isolated tricuspid regurgitation: the Tri.Fr randomized clinical trial. *JAMA.* 2025;333. Epub ahead of print.
45. Hahn RT, Makkar R, Thourani VH, Kodali S, Davidson CJ, Fam N, et al. Transcatheter valve replacement in severe tricuspid regurgitation. *N Engl J Med.* 2025;392. Epub ahead of print. doi:10.1056/NEJMoa2401918.