

## CAPÍTULO 19

### **MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS, AVALIAÇÃO CLÍNICA E ESTRATÉGIAS DE MANEJO DA REGURGITAÇÃO TRICÚSPIDE**

Anderson Augusto Mesquita de Oliveira;  
Flaviana Esther Coimbra Silva;  
Gleydyson Wesley Freire Lima;  
José Mário Gomes Furtado;  
José Rogerio Santos Rodrigues;  
Maria Clarice Akil Gonçalves;  
Monaline de Lima Medeiros;  
Valléria Pires Soares Felga;  
Volney Ribeiro dos Santos.

---

#### **RESUMO**

A regurgitação tricúspide é uma condição em que ocorre um refluxo anormal do sangue do ventrículo direito para o átrio direito durante a sístole ventricular. Embora frequentemente subestimada em comparação com a regurgitação mitral, a regurgitação tricúspide tem ganhado interesse devido ao reconhecimento de sua importância clínica. Suas causas variam desde doenças primárias da válvula tricúspide até doenças que afetam o ventrículo direito ou a pressão arterial pulmonar, resultando em dilatação ou disfunção ventricular. Sua avaliação envolve uma combinação de história clínica, exame físico e exames complementares. Os sintomas podem ser inespecíficos, incluindo fadiga, dispneia, edema periférico e, em casos graves, insuficiência cardíaca direita. O exame físico pode revelar sinais de aumento da pressão venosa jugular, hepatomegalia, ascite e eventualmente edema periférico. A ausculta cardíaca pode revelar um sopro holossistólico audível melhor na borda esternal esquerda inferior durante a expiração. A ecocardiografia é o principal método diagnóstico para avaliar a regurgitação tricúspide. Permite a visualização direta da anatomia valvar, a quantificação do refluxo e a avaliação de qualquer doença subjacente que possa contribuir para a regurgitação. Além disso, a ressonância magnética cardíaca e a tomografia computadorizada são úteis para avaliar a morfologia e a função do ventrículo direito, especialmente em casos complexos. O tratamento depende da gravidade dos sintomas e da etiologia subjacente. Em casos leves a moderados, o manejo é geralmente conservador, com foco no tratamento da causa subjacente e no controle dos sintomas. Nos casos graves, com sintomas refratários ou evidência de disfunção ventricular direita significativa,

a intervenção cirúrgica ou percutânea pode ser considerada. Isso pode envolver reparo ou substituição da válvula tricúspide, muitas vezes realizado concomitantemente com outras cirurgias cardíacas.

**Palavras-chave:** Regurgitação tricúspide. Insuficiência da válvula tricúspide. Doenças da válvula tricúspide. Ecocardiografia. Testes de função ventricular direita

## **1. ANATOMIA**

A compreensão da relação anatômica entre o aparelho da válvula tricúspide e o átrio direito, o ventrículo direito e a vasculatura pulmonar fornece a base para a compreensão da fisiopatologia da regurgitação tricúspide. A válvula tricúspide é a maior válvula do coração e normalmente possui 3 folhetos de tamanhos desiguais. Porém, o número de folhetos pode variar em pessoas saudáveis, com a variante mais comum consistindo em dois folhetos posteriores<sup>1,2</sup>. Mais finos do que os folhetos da válvula mitral, os folhetos da válvula tricúspide são sustentados por cordas ligadas a um grande músculo papilar anterior ao longo a parede lateral do ventrículo médio direito, além de um ou mais músculos papilares posteriores menores<sup>3</sup>.

O músculo papilar anterior fornece cordas aos folhetos anterior e posterior ao longo de sua linha de coaptação, enquanto os músculos papilares posteriores fornecem cordas ao folheto (ou folhetos) posterior e o segmento posterior do folheto septal. As inserções cordais que surgem dos pequenos músculos papilares septais ou diretamente do septo são exclusivas da valva tricúspide e sustentam o segmento anterior do folheto septal e os segmentos adjacentes do folheto anterior ou posterior. Devido às complexas arcadas cordais e seus locais de inserção, a valva tricúspide é sensível a alterações na posição e função da parede livre do ventrículo direito, assim como do septo interventricular. O anel tricúspide possui pouco tecido fibroso ou colágeno. O tecido adiposo preenche o espaço interventricular entre o átrio direito e o ventrículo nos lados ântero-superior e inferior, mas não no lado septal<sup>4</sup>.

Existem diferenças relacionadas ao sexo nas características histológicas do anel. Os homens têm mais células miocárdicas e fibras elásticas do que as mulheres, enquanto as mulheres têm um anel maior, mesmo após correção para o coração ou peso corporal<sup>5,6</sup>. O anel normal é em forma de sela e dinâmico, maior no início da diástole e durante a sístole atrial, o que permite grandes volumes de fluxo sob baixa pressão. Considerando o tamanho da válvula tricúspide, o modelo de bancada sugere que apenas 40% de dilatação anular pode resultar em regurgitação tricúspide clinicamente significativa, observado em 75% de dilatação anular em estudos da válvula mitral<sup>7</sup>.

A artéria coronária direita e o nó atrioventricular são adjacentes ao anel e considerações anatômicas importantes para intervenções cirúrgicas ou transcater. A artéria coronária direita se localiza dentro do sulco

atrioventricular ao longo de quase todo o anel anterior e posterior, com a separação se estreitando para menos de 3 mm inferiormente, colocando o vaso em risco de lesão com dispositivos que se ancoram no anel. O nó atrioventricular e o feixe de His cruza a inserção do folheto septal a 3 a 5 mm da comissura ântero-septal, e a lesão do nódulo pode resultar em bloqueio cardíaco<sup>8</sup>.

## **2. APRESENTAÇÃO CLÍNICA**

Pacientes com regurgitação tricúspide grave apresentam sinais e sintomas de insuficiência cardíaca (IC) direita crônica, incluindo retenção sistêmica de líquidos, levando a pressão venosa jugular elevada, edema periférico e ascite; absorção intestinal reduzida e anasarca; diminuição da reserva cardíaca, resultando em intolerância ao exercício, dispneia e baixa capacidade funcional; e diminuição do débito cardíaco, com dano progressivo aos órgãos-alvo causado por uma combinação de congestão venosa dos órgãos-alvo e subperfusão<sup>9</sup>.

A doença em estágio terminal está associada à caquexia resultante da má absorção de nutrientes, além de um estado pró-inflamatório sistêmico. Os sinais e sintomas de débito cardíaco reduzido também podem ser confundidos com IC esquerda, atrasando ainda mais o diagnóstico de regurgitação tricúspide. Embora muitos sinais e sintomas de regurgitação tricúspide grave possam inicialmente responder aos diuréticos, o débito cardíaco reduzido, assim como outras alterações neuro-hormonais, pode resultar em doença hepática (síndrome cardio-hepática) e doença renal (síndrome cardiorenal)<sup>9,10</sup>.

A síndrome cardio-hepática não apenas aumenta o risco de sangramento em pacientes com regurgitação tricúspide, mas também é um forte preditor independente de morte ou hospitalização por IC dentro de 1 ano após terapia com válvula tricúspide transcater<sup>11</sup>. Arritmias atriais – principalmente, fibrilação atrial (FA) – são comuns em pacientes com regurgitação tricúspide e ocorre tanto na doença valvar incidente quanto na progressiva<sup>12</sup>. A FA tem sido associada à dilatação atrial esquerda e direita, dilatação anular e regurgitação valvar atrioventricular, e o controle do ritmo está relacionado à redução da regurgitação tricúspide<sup>13-15</sup>.

Em pacientes com função ventricular esquerda normal, a FA pode resultar em maior dilatação do anel tricúspide do que a dilatação do anel mitral<sup>16</sup>. Pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada, com ou sem fibrilação atrial, também apresentam alta prevalência de regurgitação tricúspide de importância prognóstica, resultante da dilatação do anel e do átrio direito<sup>17,18</sup>.

## **3. EPIDEMIOLOGIA**

Assim como ocorre com outras valvulopatias, a prevalência da regurgitação tricúspide aumenta com a idade<sup>19-23</sup>. Embora a doença valvar clinicamente significativa seja diagnosticada com mais frequência em homens

do que em mulheres, a prevalência global de regurgitação tricúspide significativa pode ser até 4 vezes maior entre as mulheres<sup>19,21</sup>. O sexo feminino é um preditor independente da gravidade e progressão da regurgitação tricúspide<sup>12,24</sup>. Embora a base para essas diferenças seja desconhecida, a maior prevalência feminina de IC com fração de ejeção preservada e a fibrilação atrial pode desempenhar um papel<sup>25-27</sup>.

Além da idade avançada, do sexo feminino e da FA, outros preditores clínicos de regurgitação tricúspide grave e progressiva incluem pressão sistólica da artéria pulmonar elevada e aumento do tamanho do átrio esquerdo, indicando que tanto a hipertensão pulmonar pré quanto pós-capilar contribuem para esse processo<sup>12</sup>. Em dois estudos dos pacientes com regurgitação tricúspide, o tratamento médico da doença grave foi associado a taxas de mortalidade em 1 ano de 42% e 36%, respectivamente<sup>28,29</sup>. Em comparação com indivíduos que tiveram regurgitação tricúspide leve ou nenhuma, aqueles com regurgitação moderada ou grave apresentaram um risco de morte a longo prazo por qualquer causa, aumentado por um fator de 2,0 a 3,2 após ajuste para idade e sexo. Mesmo a regurgitação tricúspide ligeira foi associada a um aumento de quase 30% na mortalidade a longo prazo por todas as causas<sup>28</sup>.

Um estudo sobre desfechos para doença das valvas aórtica, mitral e tricúspide mostrou que a mortalidade por todas as causas foi maior para regurgitação tricúspide do que para regurgitação aórtica ou doença valvar mitral<sup>22</sup>. Os preditores morfológicos de regurgitação tricúspide progressiva dependem da doença cardiovascular primária. Para pacientes com hipertensão arterial pulmonar, os preditores incluem aumento do ventrículo direito e da esfericidade do ventrículo direito, dilatação do anel tricúspide e aumento da área de tenda do folheto tricúspide<sup>30</sup>. Para pacientes com FA, a presença de amarração da válvula tricúspide, aumento do volume atrial esquerdo, aumento do diâmetro do anel tricúspide e o remodelamento do ventrículo direito predizem regurgitação tricúspide grave<sup>31</sup>.

A progressão rápida para regurgitação tricúspide grave tem sido associada à mortalidade por todas as causas, e os preditores de progressão rápida incluem a presença de eletrodos de marcapasso ou desfibrilador, regurgitação tricúspide leve, dilatação do anel tricúspide e qualquer cirurgia cardíaca valvar sem cirurgia concomitante da valva tricúspide<sup>24</sup>. Em pacientes submetidos à cirurgia da valva mitral, a progressão da regurgitação tricúspide está relacionada a eventos clínicos adversos<sup>32</sup>.

#### **4. CAUSAS E CLASSIFICAÇÃO**

As válvulas atrioventriculares promovem o trânsito de sangue para os ventrículos durante a diástole e evitam a regurgitação durante a sístole. Funcionando sob pressões mais baixas, o coração direito ejeta o mesmo volume sistólico que o coração esquerdo de alta pressão, mas na presença de uma válvula mitral fechada, contando assim com a complacência da vasculatura pulmonar e do átrio esquerdo. O aparelho da válvula tricúspide é

adequado para otimizar o enchimento diastólico do ventrículo direito, com o movimento dinâmico do anel lateral durante o relaxamento ventricular – do ápice em direção à base –, permitindo a transferência passiva do volume sanguíneo do átrio direito para o ventrículo direito<sup>33</sup>.

Alterações na estrutura do folheto e no tamanho e dinâmica do anel, assim como alterações nas estruturas ou função de suporte do ventrículo direito, podem comprometer a função da válvula tricúspide. A subdivisão tradicional da regurgitação tricúspide em distúrbios primários do folheto e distúrbios secundários (não folhetos) foi refinada com o esquema de classificação atual, refletindo uma compreensão mais abrangente dos diferentes mecanismos da regurgitação tricúspide e seus resultados. A regurgitação tricúspide secundária foi subdividida em regurgitação tricúspide secundária atrial e regurgitação tricúspide ventricular secundária, e a regurgitação tricúspide associada a um eletrodo de um dispositivo cardíaco eletrônico implantável é agora uma categoria distinta, separada das causas primárias<sup>33-36</sup>.

## **5. FENÓTIPOS, ESTÁGIOS DA DOENÇA E VARIANTES ANATÔMICAS**

Conforme mencionado, a regurgitação tricúspide é definida como a incapacidade dos folhetos valvares de se coaptarem adequadamente durante a sístole ventricular, reduzindo o volume sistólico anterior, apesar do aumento do volume sistólico total do ventrículo direito (VD). No contexto de volumes aumentados do VD, a fração de ejeção (FE) pode parecer normal ou elevada. Embora a regurgitação tricúspide mínima ou trivial possa ser considerada uma variante normal em válvulas estruturalmente normais sem impacto clínico, estudos indicam que mesmo a regurgitação tricúspide leve ou moderada está associada a um aumento de 29% na mortalidade em comparação com nenhuma regurgitação tricúspide<sup>37</sup>.

A válvula tricúspide é normalmente formada por três folhetos de tamanhos desiguais, denominados folhetos anterior, posterior e septal. Estudos demonstraram que há um número variável de folhetos. Por isso, uma nova nomenclatura foi proposta para permitir uma comunicação melhor e mais clara durante o tratamento de doença na válvula tricúspide. Foram identificadas 4 classes principais de morfologias de folhetos<sup>38</sup>:

- **Tipo I** – corresponde à morfologia clássica de 3 folhetos;
- **Tipo II** – corresponde à morfologia de 2 folhetos devido à fusão dos folhetos anterior e posterior;
- **Tipo III** – conta com 4 folhetos com subcategorias baseadas na localização do recuo/folheto extra; e
- **Tipo IV** – tem mais de 4 folhetos.

Estudos sugeriram que a complexidade morfológica pode afetar os resultados do procedimento para o dispositivo de reparo transcater de borda a borda (TEER)<sup>39,40</sup>.

Os esquemas atuais de classificação para a etiologia da regurgitação tricúspide separaram a regurgitação tricúspide relacionada ao dispositivo

eletrônico cardiovascular implantável (CIED) das causas primárias que afetam os folhetos da válvula tricúspide<sup>41,42</sup>. As etiologias secundárias da regurgitação tricúspide agora também são separadas em regurgitação tricúspide secundária auricular –com fibrilação auricular crônica e sem doença cardíaca esquerda sistólica concomitante e/ou doença vascular pulmonar – e regurgitação tricúspide secundária ventricular – associada à doença cardíaca esquerda concomitante e/ou doença vascular pulmonar<sup>43</sup>.

Além das diferenças nas características clínicas, os pacientes com regurgitação tricúspide secundária atrial e ventricular apresentam diversas diferenças morfológicas. A regurgitação tricúspide secundária ventricular está associada à dilatação do VD, principalmente no médio ventrículo, resultando na amarração dos folhetos e, portanto, na má coaptação com a regurgitação tricúspide. A regurgitação tricúspide secundária atrial, por sua vez, está associada à dilatação mais acentuada do átrio direito e do anel tricúspide, e, somente no final do processo da doença, a dilatação do VD e a amarração dos folhetos podem ser observadas<sup>43</sup>.

## **5.1 REGURGIÇÃO TRICÚSPIDE PRIMÁRIA**

A regurgitação tricúspide primária resulta de anomalias anatômicas que afetam intrinsecamente a válvula tricúspide ou o aparelho subvalvar, sendo responsável por uma minoria de casos de regurgitação tricúspide significativa, relatada entre 5% e 10% dos pacientes<sup>44,45</sup>. As etiologias incluem anomalias congênitas, incluindo anomalia de Ebstein ou válvula fissura associada a defeito do canal atrioventricular. As doenças adquiridas da válvula tricúspide incluem doenças degenerativas (prolapso), doenças reumáticas, endocardite infecciosa, doença cardíaca carcinóide, tumores, trauma e causas iatrogênicas (biópsia). Um estudo observou que as principais etiologias primárias são endocardite, doença degenerativa ou prolapso e falência de prótese valvar, com a endocardite associada a piores resultados em comparação à doença degenerativa<sup>44</sup>.

## **5.1 REGURGIÇÃO TRICÚSPIDE SECUNDÁRIA**

A regurgitação tricúspide secundária é mais comum do que a primária, observada em mais de 90% dos casos<sup>44,45</sup>. Devido à interdependência do ventrículo esquerdo (VE) e do VD e à remodelação do VD, que ocorre em resposta a alterações nas pressões arteriais e/ou venosas pulmonares (ou complacência), a regurgitação tricúspide ventricular secundária é mais frequentemente observada no contexto de doença cardíaca esquerda (miocárdica ou valvular) e hipertensão pulmonar (pré-capilar e pós-capilar)<sup>45</sup>. Estudos sugerem as principais etiologias secundárias, incluindo doença cardíaca esquerda, função atrial e doença pulmonar<sup>44</sup>.

A regurgitação tricúspide grave é observada entre 23 a 37% dos pacientes após a troca valvar mitral, sendo na maioria dos casos diagnosticada até 10 anos após o procedimento<sup>46,47</sup>. Os resultados com cada

uma dessas etiologias variam, sendo que a RT no contexto da hipertensão arterial pulmonar apresenta os piores resultados<sup>44,48,49</sup>. A regurgitação tricúspide secundária atrial é mais comum em mulheres e pode estar associada a fibrilação atrial e insuficiência cardíaca com FE preservada<sup>50,51</sup>.

Vários estudos sugeriram que pacientes com regurgitação tricúspide secundária ventricular apresentam piores resultados que a regurgitação tricúspide secundária atrial<sup>52,53</sup>. Porém, outros consideram que não há diferença estatisticamente significativa nos resultados para regurgitação tricúspide secundária atrial versus ventricular na análise multivariada<sup>44</sup>. As pontuações de risco foram desenvolvidas para avaliar os resultados da história natural e mortalidade operatória<sup>44,54-56</sup>. Porém, todos os escores de risco têm limitações e devem ser integrados a outros fatores clínicos no manejo de pacientes individuais<sup>42</sup>.

## **6. MORTALIDADE**

A taxa de mortalidade em 5 anos em indivíduos com regurgitação tricúspide primária isolada pode ser superior a 48%<sup>57,58</sup>. Em pacientes com regurgitação tricúspide funcional por IC com fração de ejeção reduzida, regurgitação valvar mitral, pressão arterial pulmonar sistólica elevada, FA, idade avançada ou sexo feminino, a taxa de sobrevivência em 5 anos com tratamento médico é de 68% para pacientes com regurgitação tricúspide trivial, de 58% para pacientes com regurgitação tricúspide leve, de 45% para regurgitação tricúspide moderada e de 34% para pacientes com regurgitação tricúspide grave<sup>59,60</sup>.

Escore de risco clínico estão disponíveis para prever a morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a intervenções de válvula tricúspide. O LaPar Risk Score inclui idade do paciente, sexo, classe funcional, função do VE, presença de acidente vascular cerebral, hemodiálise, doença pulmonar crônica, reoperação ou cirurgia valvar eletiva ou emergente, sendo uma pontuação de 0 a 10+ associada a um risco de morbidade maior, previsto de 13 a 71%, e um risco de mortalidade de 2 a 34%<sup>61</sup>. Além disso, o TRuE Risk Score, que se baseia nas comorbidades dos pacientes e nas medições da função do VD, é um escore prognóstico útil para estratificar a morbidade e mortalidade dos pacientes para intervenções de válvula tricúspide<sup>62</sup>.

## **7. SINTOMAS E SINAIS DE REGURGIÇÃO TRICÚSPIDE**

Os sintomas associados à inflamação avançada de regurgitação tricúspide incluem<sup>63,64</sup>:

- Fraqueza generalizada e fadiga devido à diminuição do débito cardíaco;
- Desconforto no quadrante superior direito devido à congestão hepática;
- Dispepsia e indigestão com congestão gastrointestinal; e
- Edema nas pernas devido à retenção de líquidos.

A regurgitação tricúspide resulta em uma onda sistólica C-V proeminente no pulso venoso jugular, devido ao fluxo sanguíneo sistólico retrógrado pela válvula tricúspide incompetente para as veias jugulares internas. Muitas vezes há uma elevação paraesternal esquerda palpável decorrente do aumento do VD. Na ausculta cardíaca, um sopro suave, precoce ou holossistólico pode estar presente na borda esternal esquerda inferior, que aumenta com a inspiração profunda<sup>63,64</sup>.

No prolapso da válvula tricúspide, um som sistólico pode estar presente. Porém, pode existir regurgitação tricúspide substancial sem que esses achados auscultatórios cardíacos estejam presentes. O fígado geralmente está aumentado, sensível à palpação e apresenta pulsações sistólicas palpáveis. Além disso, pode haver distensão abdominal com ascite e edema nas pernas, tornozelos e pés<sup>63,64</sup>.

## **8. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS**

### **8.1 ELETROCARDIOGRAMA**

No eletrocardiograma (ECG), hipertrofia e tensão do VD, aumento do átrio direito e desvio do eixo direito podem ser indícios de doença na válvula tricúspide. Porém, não existem marcadores específicos de valvopatia tricúspide no ECG. Nesse caso, o teste de esforço é útil para avaliar a capacidade de exercício em pacientes com regurgitação tricúspide grave, mas sem sintomas ou com sintomas mínimos. Os sinais de regurgitação tricúspide na radiografia de tórax costumam ser sutis, mas podem incluir aumento do átrio direito, aumento do VD, diminuição da proeminência da vasculatura pulmonar, aumento da veia cava superior e inferior e distensão da veia ázigos<sup>65,66</sup>.

### **8.2 ECOGRAFIA TRANSTORÁCICA BI E TRIDIMENSIONAL**

A ecocardiografia (ETT) é útil para diferenciar a regurgitação tricúspide primária da funcional. Além disso, é útil na avaliação da gravidade da regurgitação tricúspide, na medição do tamanho do átrio direito, do anel tricúspide, do VD e da veia cava inferior (VCI), na avaliação da contratilidade sistólica do VD, na estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar e na caracterização da doença do VE. A regurgitação da valva tricúspide é detectada por meio de doppler colorido e pode ser semiquantificada com base na extensão da penetração do jato de regurgitação tricúspide no átrio direito e na veia cava inferior. As medições devem ser determinadas por um ecocardiograma transtorácico antes da intervenção da válvula tricúspide, pois a avaliação intraoperatória da ecocardiografia transesofágica (ETE) da regurgitação tricúspide pode ser afetada pelos efeitos vasodilatadores anestésicos nas resistências vasculares pulmonares e sistêmicas<sup>65,66</sup>.

A medição da largura da veia contratual não é válida para múltiplos jatos regurgitação tricúspide no átrio direito. Além disso, pequenos erros na medição da vena contracta podem resultar em grandes erros na estimativa

da regurgitação tricúspide<sup>66</sup>. A amarração dos folhetos pode ser quantificada em termos da distância de tenda, ou a distância ortogonal entre o plano do anel da válvula tricúspide e o ponto de coaptação do folheto, e pela área de tenda no final da sístole por ETE 2D e volume de tenda por ETT 3D. A regurgitação tricúspide funcional grave é acompanhada por uma distância de amarração de  $\geq 10$  mm, uma área de tenda  $>1,6$  cm<sup>2</sup> e um volume de tenda  $\geq 2,3$  mL<sup>67</sup>.

Os fatores de risco estabelecidos para progressão da RT se não tratada incluem dilatação do anel tricúspide  $>40$  mm de diâmetro ou 21 mm/m<sup>2</sup> na ETT medido no final da diástole, além de distância intercomissural  $>70$  mm, disfunção ou remodelação do VD, altura de amarração do folheto  $\geq 5$  mm, hipertensão arterial pulmonar, FA e eletrodo intra-anular de marcapasso VD ou cardioversor-desfibrilador<sup>69</sup>.

Em pacientes com imagens ETT 2D sem qualidade e situações em que a ecocardiografia 3D não está disponível, a ressonância magnética cardíaca (RMC) é útil para a análise morfológica e funcional da morfologia e função da válvula tricúspide e do VD<sup>70-72</sup>. A quantificação da regurgitação tricúspide pela RMC é comumente realizada calculando o volume da regurgitação tricúspide como a diferença entre o volume sistólico do VD planimetrado e o volume do fluxo pulmonar direto. Medições diretas do volume da regurgitação tricúspide também estão disponíveis com técnicas de fluxo RMC 4D<sup>73</sup>. A RMC pode medir e rastrear de forma confiável a remodelação, o índice de volume sistólico final e a fração de ejeção do VD, que são importantes na determinação do momento da cirurgia da válvula tricúspide ou na previsão da mortalidade cardíaca<sup>72</sup>.

O cateterismo cardíaco direito e esquerdo, por sua vez, deve ser realizado quando houver inconsistência entre os achados clínicos e os resultados de testes não invasivos para descartar etiologias pulmonares primárias ou VE como causa dos sintomas. Além disso, a angiografia coronária, ou angiografia coronariana por tomografia computadorizada, deve ser realizada para avaliação e tratamento de pacientes com regurgitação tricúspide com fatores de risco coronariano, suspeita ou doença arterial coronariana conhecida e/ou cardiomiopatia. Recomenda-se uma equipe cardíaca multidisciplinar que inclua um cirurgião cardiotorácico, um cardiologista intervencionista, um ecocardiografista, um anestesista e o médico primário do paciente para tratar adequadamente pacientes de alto risco, com regurgitação tricúspide grave<sup>74</sup>.

## **9. MÉTODOS DE TRATAMENTO**

Pacientes com regurgitação tricúspide e cardiomiopatia isquêmica ou não isquêmica são tratados de acordo com as diretrizes da American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) e da European Society of Cardiology (ESC)<sup>69,74,75</sup>. O manejo consiste em diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) que podem melhorar a regurgitação tricúspide associada à IC congestiva crônica e sobrecarga de

fluidos. Se a função renal estiver preservada em pacientes com regurgitação tricúspide, a adição de um antagonista da aldosterona, como a espironolactona ou eplerenona, é uma opção de tratamento, principalmente para pacientes com congestão hepática e hiperaldosteronismo secundário<sup>69,74,75</sup>.

Pacientes com hipertensão pulmonar primária podem se beneficiar do tratamento com antagonistas dos canais de cálcio, antagonistas dos receptores de endotelina, inibidores da fosfodiesterase tipo cinco e estimuladores da guanilato ciclase, e agonistas do receptor de prostaciclina<sup>76</sup>. A anticoagulação com anticoagulante de ação direta ou com varfarina deve ser iniciada em pacientes com dilatação do coração direito, devido à embolia pulmonar. Em pacientes com FA, a anticoagulação e outras terapias farmacológicas ou cardioversão elétrica para controle do ritmo podem ser úteis, pois a restauração do ritmo sinusal normal e a redução do tamanho do átrio direito podem ser eficazes na redução da regurgitação tricúspide<sup>69,74,75</sup>.

## **9.1 INTERVENÇÃO CIRÚRGICA**

Caso não sejam corrigidos no momento da cirurgia valvar esquerda, graus leves ou moderados de regurgitação tricúspide funcional podem progredir em  $\geq 25\%$  dos pacientes e resultar em aumento de hospitalizações por IC, diminuição do resultado funcional em longo prazo e diminuição da sobrevida<sup>77-79</sup>. O reparo da válvula tricúspide durante a cirurgia da valva mitral ou aórtica, por sua vez, está associado a melhores resultados funcionais e a uma redução na mortalidade relacionada ao coração<sup>80,81</sup>. Na cirurgia cardíaca esquerda, esse reparo não aumenta o risco de morbidade ou mortalidade pós-operatória em pacientes com dimensões e função preservadas do VD<sup>75</sup>. A cirurgia da válvula tricúspide também deve ser considerada em pacientes com regurgitação tricúspide grave após cirurgia prévia do lado esquerdo se os pacientes forem sintomáticos e a dilatação ou disfunção progressiva do VD for evidente e se houver disfunção recorrente da válvula esquerda ou do VE e doença vascular pulmonar grave ou hipertensão pulmonar<sup>82</sup>.

A cirurgia isolada de válvula tricúspide para regurgitação tricúspide grave é melhor realizada quando os sintomas do paciente não respondem à terapia médica e antes do início da disfunção do VD. Nos casos de regurgitação tricúspide sintomática tardiamente, após cirurgia valvar esquerda, a intervenção cirúrgica pode estar associada a taxas de mortalidade  $\geq 20$  a 30%, principalmente devido à disfunção do VD e comorbidades do paciente<sup>76,83</sup>. Porém, em pacientes de alto risco, a cirurgia minimamente invasiva da válvula tricúspide por meio de toracotomia direita é uma opção de tratamento que pode estar associada a mortalidade hospitalar e em 30 dias de  $\geq 3\%$ . As vantagens e desvantagens da cirurgia da válvula tricúspide devem ser discutidas com pacientes com regurgitação tricúspide e disfunção sistólica significativa do VD e/ou hipertensão pulmonar, pois existe a possibilidade de falência do VD após a cirurgia de válvula tricúspide. Os objetivos da reconstrução cirúrgica da válvula tricúspide são<sup>84</sup>:

- Restaurar a mobilidade total dos folhetos;
- Corrigir prolapso do folheto;
- Estabelecer coaptação de grandes folhetos; e
- Reduzir e estabilizar o anel tv.

O reparo cirúrgico da válvula tricúspide com anuloplastia de um anel com diâmetro  $\geq 40$  mm ou  $> 21$  mm/m<sup>2</sup> é o tratamento preferido para regurgitação tricúspide funcional<sup>76,85</sup>. Geralmente, a anuloplastia é realizada com a implantação de um anel rígido, semirrígido ou flexível, no anel da válvula tricúspide. Com anéis da válvula tricúspide rígidos, a dimensão do anel septal fica melhor estabilizada, reduzindo assim a possível recorrência de regurgitação tricúspide<sup>87</sup>.

Os anéis ou faixas de angioplastia são abertos na área do anel septal para evitar lesões no nó atrioventricular e sistema de condução de His. Anéis tricúspides que se assemelham à configuração tridimensional complexa do anel tricúspide nativo foram desenvolvidos e são usados para anuloplastia tricúspide<sup>86</sup>. Normalmente, a anuloplastia em anel do VT é preferível à anuloplastia com sutura direta devido à aumento da incidência de RT residual ou recorrente e necessidade de reoperação e aumento da sobrevida do paciente<sup>87</sup>.

Pacientes com folhetos amarrados também devem ser submetidos a um procedimento de folheto, como reparo de ponta a ponta ou, alternativamente, substituição da válvula tricúspide<sup>88,89</sup>. Se possível, deve-se reparar a válvula tricúspide em vez de substituí-la, o que inclui a ressecção do tecido do folheto doente, a substituição da corda Gore-Tex® e a reconstrução do folheto pericárdico<sup>82,87</sup>.

Para regurgitação tricúspide grave induzida por eletrodo de marcapasso, o reparo cirúrgico da válvula tricúspide deve ser considerado com remoção do eletrodo do marcapasso e implantação de eletrodo epicárdico, reduzindo, com isso, o risco de recorrência tardia da regurgitação tricúspide. As taxas de sobrevida em 5 e 10 anos após o reparo tricúspide variam de 64 a 72% e 44 a 47%, respectivamente, e dependem da função pré-operatória do VE e VD do paciente e da classe funcional da New York Heart Association (NYHA)<sup>88,89</sup>. A substituição da válvula tricúspide deve ser considerada quando seu reparo não é tecnicamente viável ou em pacientes com degeneração significativa dos folhetos, remodelação substancial do VD e disfunção do VD nos quais a coaptação da válvula tricúspide está ausente, ou em pacientes com hipertensão pulmonar<sup>80</sup>.

Estudos comparando válvulas bioprotéticas e mecânicas para substituição da valva tricúspide indicam resultados semelhantes em longo prazo. Muitos cirurgiões preferem válvulas bioprotéticas em vez de válvulas protéticas mecânicas por causa do menor risco de trombose e embolia e à falta de necessidade de anticoagulação crônica com válvulas bioprotéticas. Porém, a escolha de uma válvula protética deve ser individualizada e depende da idade do paciente, condição física e doenças cardíacas e não cardíacas concomitantes<sup>76</sup>.

Em pacientes com menos de 60 anos de idade, sem contraindicação à anticoagulação, a prótese tricúspide mecânica é recomendada devido à maior longevidade das válvulas protéticas mecânicas em relação às válvulas cardíacas biopróteses<sup>48</sup>. A incidência de implante de marcapasso permanente em pacientes após substituição da válvula tricúspide pode chegar a 34% em comparação com uma incidência de 10,9% após seu reparo isolado<sup>90</sup>. As taxas de sobrevida em 10 anos após a troca da válvula tricúspide variam de 30 a 50%, e a mortalidade tardia é prevista pela classe funcional pré-operatória do paciente, pela função do VE e do VD e pelas complicações relacionadas à prótese<sup>91,92</sup>.

A avaliação ecocardiográfica da hemodinâmica da válvula tricúspide é recomendada 6 semanas a 3 meses após a implantação ou reparo da válvula tricúspide e a cada 12 meses a partir de então. Além disso, a ecocardiografia é recomendada sempre que os sintomas ou sinais do paciente mudam significativamente e são persistentes<sup>91,92</sup>.

## **9.2 TRATAMENTO DE REGURGIÇÃO TRICÚSPIDE TRANSCATETER**

Pacientes com regurgitação tricúspide funcional com fração de ejeção do VE <40%, função grave do VD e hipertensão pulmonar apresentam alto risco para reparo ou substituição cirúrgica da válvula tricúspide, devido ao aumento da morbidade ou mortalidade. Nesse caso, o reparo ou substituição transcaterter do TV é uma opção terapêutica. A seleção dos pacientes é extremamente importante. Além disso, a tomografia computadorizada e/ou a ecocardiografia são necessárias para decidir o procedimento e o dispositivo são mais apropriados. Cinco tipos de dispositivos transcaterter estão sendo avaliados para o tratamento de regurgitação tricúspide grave<sup>93-96</sup>:

1. Reparo de ponta a ponta da válvula tricúspide área efetiva do orifício regurgitante (EROA) usando o MitraClip ou TriClip (Abbott Vascular) ou o clipe Pascal (Edwards Lifesciences);
2. O espaçador FORMA (Edwards Laboratories) que ocupa a válvula tricúspide e fornece superfície para coaptação de folhetos nativos;
3. Os dispositivos TriAlign e Cardioband projetados para diminuir as dimensões do anel da válvula tricúspide, visando reduzir a gravidade da regurgitação tricúspide;
4. Implantes de válvula Tric nas entradas da veia cava superior (VCS) e VCI no átrio direito ou da válvula Sapien na VCI para evitar regurgitação sanguínea na veia cava, veias hepáticas e congestão hepática devido à regurgitação tricúspide grave;
5. Implante de válvula protética Gate, Cardiovalve, EVOQUE ou Intrepid na válvula tricúspide nativa.

O principal desafio no desenvolvimento e na utilização desses dispositivos é a complexidade da anatomia da válvula tricúspide e a proximidade do nó atrioventricular, do seio coronário, da artéria coronária direita e da válvula aórtica. A ecocardiografia transesofágica e/ou

ultrassonografia intracardiaca e a fluoroscopia são usadas para obter a melhor visualização da válvula tricúspide durante o reparo ou substituição transcatereter. Em pacientes com regurgitação tricúspide grave que apresentam risco significativo de sangramento pós-operatório, o reparo da válvula tricúspide é preferível à substituição, pois a anticoagulação vitalícia não é necessária após o reparo da válvula tricúspide, mas é necessária após sua substituição<sup>93-96</sup>.

O reparo transcatereter da válvula tricúspide com o sistema MitraClip é o dispositivo mais utilizado até o momento, principalmente pela experiência adquirida no tratamento de pacientes com insuficiência mitral. O Mitraclip pode ser reposicionado ou removido, e cliques adicionais podem ser implantados para obter redução adequada da regurgitação tricúspide. No Tricuspid Valve (TriValve), o MitraClip foi utilizado em 80% dos pacientes para o tratamento de regurgitação tricúspide. O clipe passou por uma alteração para facilitar a flexão e manobrabilidade do dispositivo na coaptação do átrio direito e da válvula tricúspide. A maioria dos procedimentos é realizada pela veia femoral direita para acesso ao átrio direito com o paciente sob anestesia geral<sup>93-96</sup>.

No reparo transcatereter de clipe de TV, o primeiro alvo terapêutico é a implantação de um clipe próximo à comissura ântero-septal, onde o déficit de coaptação é mínimo, com o objetivo de aproximar os folhetos e facilitar a implantação de cliques adicionais ao longo da linha de coaptação. Porém, existe um risco nessa área de aprisionamento do clipe nas cordas ou lesão cordal, pois a densidade das cordas é maior na região comissural. As condições da valva tricúspide que tornam o corte dos folhetos mal sucedido incluem uma área efetiva do orifício regurgitante (EROA) >1,5 cm<sup>2</sup>, um defeito de coaptação da válvula tricúspide >15 mm e regurgitação tricúspide causada por mobilidade restrita do folheto devido a marcapasso ou fios de cardioversor-desfibrilador implantáveis embutidos na válvula tricúspide<sup>96</sup>.

Pacientes de alto risco com defeitos de coaptação de válvula tricúspide muito grandes podem não ser tratáveis apenas com um dispositivo de clipe de folheto. Para eles, um dispositivo alternativo é o transcatereter FORMA, um espaçador que oclui o grande defeito de coaptação da válvula tricúspide central. Outro tratamento alternativo é o cateter baseado na redução do anel da válvula tricúspide com os dispositivos TriAlign ou Cardioband, seguida de coaptação transcatereter do folheto com tratamento com cliques se necessário<sup>97,98</sup>.

Para pacientes com regurgitação tricúspide significativa induzida por eletrodo, sem imobilidade significativa da válvula tricúspide ou do fio do marcapasso, o reparo da válvula tricúspide pode ser considerado com remoção concomitante do fio e remoção epicárdica implantação de fio de marcapasso para reduzir a recidiva tardia da regurgitação tricúspide<sup>97,98</sup>.

### **9.3 SUBSTITUIÇÃO TRANSCATERETER DA VÁLVULA TRICÚSPIDE**

Em pacientes de alto risco cirúrgico em que o reparo transcatereter da válvula tricúspide não é possível – devido a um intervalo de coaptação da

válvula tricúspide >8 mm, ao tamanho grande do anel da válvula tricúspide, aos anéis não circulares ou à regurgitação tricúspide, onde sua gravidade não pode ser reduzida com dispositivos – a substituição transcater da válvula tricúspide está sendo considerada uma opção de tratamento. Existem duas grandes categorias de substituição transcater: substituição heterotópica, onde uma válvula é implantada em uma ou ambas as veias cavas, ou substituição ortotópica, onde uma nova válvula é implantada no local da válvula tricúspide nativa<sup>99</sup>.

### **9.3.1 Implantação heterotópica**

O implante de uma válvula protética, como a válvula Sapien ou a TricValve, pode reduzir a regurgitação tricúspide na veia cava e a congestão hepática<sup>99</sup>. No ensaio TRICuspid Regurgitation in Patients With Advance Heart Failure With Caval Vein Implantation of the Edwards Sapien XT Valve (TRICAVAL)<sup>100</sup>, a válvula Sapien XT foi implantada na veia cava inferior em pacientes com regurgitação tricúspide grave com alto risco para procedimentos cirúrgicos. A inserção da válvula Sapien XT melhorou a classe NYHA do paciente, a dispneia e a qualidade de vida 3 meses após a intervenção valvar. Porém, não houve diferenças significativas em comparação com pacientes tratados com terapia médica otimizada no teste de caminhada de seis minutos, classe NYHA, concentrações de NT-proBNP, função cardíaca direita ou hospitalizações por insuficiência cardíaca. Além disso, o ensaio foi encerrado por razões de segurança devido ao deslocamento da válvula em 4 dos 14 pacientes<sup>100</sup>.

### **9.3.2 Substituição de válvula tricúspide ortotópica**

Pacientes de alto risco cirúrgico com regurgitação tricúspide grave devido a cardiomiopatias, cardiopatias reumáticas, endocardite infecciosa ou fios de marcapasso ou desfibrilador do VD são potenciais candidatos para substituição transcater da válvula tricúspide. Além disso, pacientes com intervalo de coaptação >8 mm entre os folhetos da válvula tricúspide, calcificação nos folhetos, septos ou outros folhetos imóveis ou gravemente retraídos ou jato(s) regurgitante(s) de válvula tricúspide não central provavelmente não terão bons resultados com o reparo válvula tricúspide e são candidatos ao procedimento de substituição<sup>69</sup>.

Para determinar qual válvula é o dispositivo mais adequado para um paciente de alto risco com regurgitação tricúspide, a anatomia do folheto da válvula tricúspide, o tamanho do anel da válvula tricúspide, o ângulo da veia cava inferior no átrio direito e o acesso femoral devem ser cuidadosamente avaliados pelo ETE, tomografia computadorizada e doppler colorido. A ancoragem inadequada da válvula no anel tricúspide pode causar mau funcionamento do dispositivo, vazamento paravalvar, embolia valvar ou trombose valvar. O sistema GATE (NaviGate Cardiac Structures), a Cardiovalve (Boston Medical), a válvula EVOQUE (Edwards Lifesciences) ou a válvula Intrepid (Medtronic) possuem sistemas de entrega com dispositivos de direção que facilitam a inserção transcater da válvula mitral, enquanto a válvula Intrepid não requer captura de folheto para ser implantada<sup>101</sup>.

### **9.3.2.1 Sistema GATE**

A válvula GATE (NaviGate Cardiac Structures) é uma válvula em stent autoexpansível, sem sutura, projetada para substituição transcater da válvula tricúspide. Consiste em 3 folhetos pericárdicos em um stent autoexpansível de nitinol, com 12 winglets atriais e âncoras ventriculares para garantir a fixação. A experiência de uso compassivo foi associada ao sucesso do procedimento em 77% dos 34 pacientes. A conversão cirúrgica foi necessária em 14% dos pacientes e a mortalidade em 30 dias foi de aproximadamente 13%, decorrente de disfunção avançada do VD e comorbidades do paciente<sup>101</sup>.

### **9.3.2.2 Cardiovalve**

Cardiovalve (Boston Medical) é composto por folhetos de pericárdio bovino montados em uma estrutura de nitinol. A ancoragem da válvula é obtida por meio da prensão dos folhetos da válvula tricúspide, sendo auxiliada por um elemento de ancoragem e vedação<sup>102</sup>.

### **9.3.2.3 EVOQUE**

A válvula tricúspide EVOQUE (Edwards Lifesciences) é composta por folhetos de pericárdio bovino com saia de vedação intra-anular e âncoras de válvula tricúspide. Sua segurança e eficácia estão sendo avaliadas no estudo TRISCEND<sup>103</sup> em pacientes com regurgitação tricúspide grave tratados com terapia médica otimizada em comparação com pacientes tratados apenas com terapia médica otimizada. Esse estudo conta com a participação de 56 pacientes, sendo 92% acometidos por regurgitação tricúspide grave e 84% classe funcional III-IV da NYHA. Em 68%, a etiologia da regurgitação tricúspide grave era funcional, enquanto 11% tinham regurgitação tricúspide degenerativa e os demais apresentavam origem mista.

No acompanhamento de 30 dias após o implante da EVOQUE, 98% apresentavam regurgitação tricúspide leve ou nenhum/traço, enquanto 75% eram classes I-II da NYHA, com melhorias significativas na distância percorrida em 6 minutos de caminhada e na pontuação do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. No seguimento de 30 dias, um paciente morreu de causa cardiovascular. Sangramento grave devido à anticoagulação ocorreu em 12 pacientes, enquanto 2 precisaram de reintervenção valvar tricúspide urgente e 1 paciente apresentou complicações importantes no local de acesso/vasculares. Dois pacientes morreram com uma taxa de mortalidade por todas as causas de 3,8%<sup>103</sup>.

### **9.3.2.4 Intrepid**

A válvula Intrepid (Medtronic) é um sistema de stent duplo com válvula pericárdica bovina de 29 mm. A inserção transfemoral é feita por meio de um sistema de entrega 35Fr. Um estudo inicial de viabilidade com a válvula Intrepid para substituição transcater da válvula tricúspide está programado para começar nos Estados Unidos por meio do programa de

dispositivos inovadores da Food and Drug Administration (FDA), sendo baseado na inserção bem-sucedida da válvula em três pacientes de alto risco com regurgitação tricúspide grave<sup>104</sup>.

A substituição transcaterter da válvula tricúspide é, portanto, uma terapia experimental emergente para pacientes com regurgitação tricúspide funcional grave que não são candidatos ao reparo transcaterter da válvula tricúspide ou ao reparo ou substituição cirúrgica da válvula e, de outra forma, teriam um prognóstico negativo. O procedimento é menos dependente da etiologia da regurgitação tricúspide ou da morfologia do folheto do que os dispositivos de reparo transcaterter e não está associado a morbimortalidade associada à cirurgia de coração aberto<sup>69</sup>.

Os principais desafios da substituição transcaterter da válvula tricúspide para pacientes de alto risco com regurgitação tricúspide grave são o grande tamanho do dispositivo necessário para inserção em anéis da válvula tricúspide dilatados e a necessidade de terapia anticoagulante crônica. Em pacientes com regurgitação tricúspide com risco significativo de sangramento, uma estratégia de reparo da válvula tricúspide é preferível à substituição transcaterter da válvula tricúspide. Disfunção grave do VD e resistência vascular pulmonar gravemente aumentada são contraindicações absolutas para reparo ou substituição da válvula tricúspide, devido a preocupações relacionadas à IC direita pós-procedimento. Atualmente, são necessárias melhorias no design do procedimento para reduzir o tamanho da bainha vascular e a capacidade de entrega das válvulas tricúspides protéticas<sup>69</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Holda MK, Zingre Sanchez JD, Bateman MG, Iaizzo PA. Right atrioventricular valve leaflet morphology redefined: implications for transcatheter repair procedures. *JACC Cardiovasc Interv* 2019; 12: 169-78.
2. Hahn RT, Weckbach LT, Noack T, et al. Proposal for a standard echocardiographic tricuspid valve nomenclature. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021; 14: 1299-305.
3. Tretter JT, Sarwark AE, Anderson RH, Spicer DE. Assessment of the anatomical variation to be found in the normal tricuspid valve. *Clin Anat* 2016; 29: 399-407.
4. Yamane K, Takahashi Y, Fujii H, et al. Histology of the tricuspid valve annulus and right atrioventricular muscle distance. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022; 35(2): ivac175.
5. El-Busaid H, Hassan S, Odula P, Ogeng'o J, Ndung'u B. Sex variations in the structure of human atrioventricular annuli. *Folia Morphol (Warsz)* 2012; 71: 23-7.
6. Addetia K, Muraru D, Veronesi F, et al. 3-dimensional echocardiographic analysis of the tricuspid annulus provides new insights into tricuspid valve geometry and dynamics. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 401-12.

7. Spinner EM, Shannon P, Buice D, et al. In vitro characterization of the mechanisms responsible for functional tricuspid regurgitation. *Circulation* 2011; 124: 920-9.
8. Dahou A, Levin D, Reisman M, Hahn RT. Anatomy and physiology of the tricuspid valve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 458-68.
9. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018; 137(20): e578-e622.
10. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008; 117: 1717-31.
11. Stolz L, Orban M, Besler C, et al. Cardiohepatic syndrome is associated with poor prognosis in patients undergoing tricuspid transcatheter edge-to-edge valve repair. *JACC Cardiovasc Interv* 2022; 15: 179-89.
12. Mutlak D, Khalil J, Lessick J, Kehat I, Agmon Y, Aronson D. Risk factors for the development of functional tricuspid regurgitation and their population-attributable fractions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 1643-51.
13. Muraru D, Guta AC, Ochoa-Jimenez RC, et al. Functional regurgitation of atrioventricular valves and atrial fibrillation: an elusive pathophysiological link deserving further attention. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33: 42-53.
14. Itakura K, Hidaka T, Nakano Y, et al. Successful catheter ablation of persistent atrial fibrillation is associated with improvement in functional tricuspid regurgitation and right heart reverse remodeling. *Heart Vessels* 2020; 35: 842-51.
15. Soulat-Dufour L, Lang S, Addetia K, et al. Restoring sinus rhythm reverses cardiac remodeling and reduces valvular regurgitation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79: 951- 61.
16. Ortiz-Leon XA, Posada-Martinez EL, Trejo-Paredes MC, et al. Tricuspid and mitral remodelling in atrial fibrillation: a three-dimensional echocardiographic study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23: 944-55.
17. Harada T, Obokata M, Omote K, et al. Functional tricuspid regurgitation and right atrial remodeling in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2022; 162: 129-35.
18. Ikoma T, Obokata M, Okada K, et al. Impact of right atrial remodeling in heart failure with preserved ejection fraction. *J Card Fail* 2021; 27: 577-84.
19. Singh JP, Evans JC, Levy D, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999; 83: 897-902.
20. Coffey S, d'Arcy JL, Loudon MA, Mant D, Farmer AJ, Prendergast BD. The Ox- VALVE population cohort study (OxVALVEPCS)- population screening for undiagnosed valvular heart disease in the elderly: study design and objectives. *Open Heart* 2014; 1(1): e000043.
21. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; 368: 1005-11.

22. Tung M, Nah G, Tang J, Marcus G, Delling FN. Valvular disease burden in the modern era of percutaneous and surgical interventions: the UK Biobank. *Open Heart* 2022; 9(2): e002039.
23. Topilsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, et al. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 433-42.
24. Prihadi EA, van der Bijl P, Gursoy E, et al. Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *Eur Heart J* 2018; 39: 3574-81.
25. Beale AL, Nanayakkara S, Segan L, et al. Sex differences in heart failure with preserved ejection fraction pathophysiology: a detailed invasive hemodynamic and echocardiographic analysis. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 239-49.
26. Beale AL, Cosentino C, Segan L, et al. The effect of parity on exercise physiology in women with heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail* 2020; 7: 213-22.
27. Siddiqi HK, Vinayagamorthy M, Gencer B, et al. Sex differences in atrial fibrillation risk: the VITAL rhythm study. *JAMA Cardiol* 2022; 7: 1027-35.
28. Offen S, Playford D, Strange G, Stewart S, Celermajer DS. Adverse prognostic impact of even mild or moderate tricuspid regurgitation: insights from the national echocardiography database of Australia. *J Am Soc Echocardiogr* 2022; 35: 810-7.
29. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, et al. Transcatheter versus medical treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 2998-3008.
30. Medvedofsky D, Aronson D, Gomberg- Maitland M, et al. Tricuspid regurgitation progression and regression in pulmonary arterial hypertension: implications for right ventricular and tricuspid valve apparatus geometry and patients outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18: 86-94.
31. Park J-H, Shin S-H, Lee M-J, et al. Clinical and echocardiographic factors affecting tricuspid regurgitation severity in the patients with lone atrial fibrillation. *J Cardiovasc Ultrasound* 2015; 23: 136-42.
32. Bertrand PB, Overbey JR, Zeng X, et al. Progression of tricuspid regurgitation after surgery for ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 713-24.
33. Praz F, Muraru D, Kreidel F, et al. Transcatheter treatment for tricuspid valve disease. *EuroIntervention* 2021; 17: 791-808.
34. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022; 23(5): e171-e232.
35. Prihadi EA, Delgado V, Leon MB, Enriquez- Sarano M, Topilsky Y, Bax JJ. Morphologic types of tricuspid regurgitation: characteristics and prognostic implications. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 491-9.

36. Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, et al. Sex-specific differences in etiology and prognosis in patients with significant tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol* 2021; 147: 109-15.
37. Offen S, Playford D, Strange G, Stewart S, Celermajer DS. Adverse prognostic impact of even mild or moderate tricuspid regurgitation: insights from the national echocardiography database of Australia. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35(8):810–817.
38. Hahn RT, Weckbach LT, Noack T, et al. Proposal for a standard echocardiographic tricuspid valve nomenclature. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14(7):1299–1305.
39. Kitamura M, Kresoja KP, Besler C, et al. Impact of tricuspid valve morphology on clinical outcomes after transcatheter edge-to-edge repair. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(14):1616–1618.
40. Sugiura A, Tanaka T, Kavsur R, et al. Leaflet configuration and residual tricuspid regurgitation after transcatheter edge-to-edge tricuspid repair. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(20):2260–2270.
41. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022;23(5):e171–e232.
42. Praz F, Muraru D, Kreidel F, et al. Transcatheter treatment for tricuspid valve disease. *EuroIntervention.* 2021;17(10):791–808.
43. Florescu DR, Muraru D, Florescu C, et al. Right heart chambers geometry and function in patients with the atrial and the ventricular phenotypes of functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022;23(7):930–940.
44. Wang TKM, Akyuz K, Mentias A, et al. Contemporary etiologies, outcomes, and novel risk score for isolated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(5):731–744.
45. Vieitez JM, Monteagudo JM, Mahia P, et al. New insights of tricuspid regurgitation: A large-scale prospective cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(2):196–202.
46. Shiran A, Sagie A. Tricuspid regurgitation in mitral valve disease incidence, prognostic implications, mechanism, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(5):401–408.
47. Navia JL, Elgharably H, Javadikasgari H, et al. Tricuspid regurgitation associated with ischemic mitral regurgitation: characterization, evolution after mitral surgery, and value of tricuspid repair. *Ann Thorac Surg.* 2017;104(2):501–509.

48. Topilsky Y, Khanna A, Le Tourneau T, et al. Clinical context and mechanism of functional tricuspid regurgitation in patients with and without pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(3):314–323.
49. Stocker TJ, Hertell H, Orban M, et al. Cardiopulmonary hemodynamic profile predicts mortality after transcatheter tricuspid valve repair in chronic heart failure. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(1):29–38.
50. Muraru D, Guta AC, Ochoa-Jimenez RC, et al. Functional regurgitation of atrioventricular valves and atrial fibrillation: an elusive pathophysiological link deserving further attention. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(1):42–53.
51. Harada T, Obokata M, Omote K, et al. Functional tricuspid regurgitation and right atrial remodeling in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2022;162:129–135.
52. Topilsky Y, Maltais S, Inojosa JM, et al. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(3): 433–442.
53. Schlotter F, Dietz MF, Stolz L, et al. Atrial functional tricuspid regurgitation: novel definition and impact on prognosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2022;15(9):e011958.
54. LaPar DJ, Likosky DS, Zhang M, et al. Development of a risk prediction model and clinical risk score for isolated tricuspid valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2018; 106(1):129–136.
55. Dreyfus J, Audureau E, Bohbot Y, et al. TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. *Eur Heart J*. 2022;43(7): 654–662.
56. Wang TKM, Akyuz K, Kirincich J, et al. Comparison of risk scores for predicting outcomes after isolated tricuspid valve surgery. *J Card Surg*. 2022;37(1):126–134.
57. Fender E, Petrescu I, Ionescu F, Zack C, Pislaru S, Nkomo V, Cochuyt J, Hodge D and Nishimura R. Prognostic importance and predictors of survival in isolated tricuspid regurgitation: a growing problem. *Mayo Clin Proc* 2019; 94: 2032-2039.
58. Axtell A, Bhambhani V, Moonsamy P, Healy E, Picard M, Sundt T and Wasfy J. Surgery does not improve survival in patients with isolated severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 715-725.
59. Benfari G, Antoine C, Miller W, Thapa P, Topilsky Y, Rossi A, Michelena H, Pislaru S and Enrique-Saran M. Excess mortality associated with functional tricuspid regurgitation complicating heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2019; 140: 196-206.
60. Topilsky Y. Indications for surgery for tricuspid regurgitation. *Interv Cardiol* 2015; 10: 58-60.
61. LaPar DJ, Likosky DS, Zhang M, Theurer P, Fonner CE, Kern JA, Bolling SF, Drake DH, Speir AM, Rich JB, Kron IL, Prager RL and Ailawadi G; Investigators for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative and the Michigan Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeons. Development of

a risk prediction model and clinical risk score for isolated tricuspid valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2018; 106: 129-136.

62. Lauten A and Alushi B. True registry: a prognostic risk score for risk stratification of patients with severe tricuspid regurgitation (FTR). TCT 2019.

63. Buzzati N, De Bonis M and Moat N. Anatomy of the tricuspid valve, pathophysiology of functional tricuspid regurgitation, and implications for percutaneous therapies. *Interv Cardiol Clin* 2018; 7: 1-11.

64. Rogers J and Bolling S. The tricuspid valve. *Circulation* 2009; 119: 2718-2725.

65. Zoghbi W, Adams D, Bonow R, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn P, Hahn R, Han Y, Hung J, Lang R, Little S, Shah D, Shernan S, Thavendiranathan P, Thomas J and Weissman N. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30: 303-371.

66. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, Badano L and Zamorano JL; Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14: 611-644.

67. Badano L, Muraru D and Enriquez-Sarano M. Assessment of functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2013; 34: 1875-1885.

68. Tadic M, Nita N, Schneider L, Kersten J, Buckert D, Gonska B, Scharnbeck D, Reichart C, Belyavskly E, Cuspidi C and Rottbauer W. The predictive value of right ventricular longitudinal strain in pulmonary hypertension, heart failure, and valvular diseases. *Front Cardiovasc Med* 2021; 17: 698158.

69. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A and Toly C. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 2021; 143: e35-e71.

70. Saremi F, Hassani C, Millan-Nunez V and Sánchez-Quintana D. Imaging evaluation of tricuspid valve: analysis of morphology and function with CT and MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204: W531-42.

71. Park J, Kim H, Jung J, Klem I, Yoon Y, Lee S, Park E, Hwang H, Lee W, Kim K, Kim Y, Cho G, Kim K, Sohn D and Ahn H. Prognostic value of cardiac MR imaging for preoperative assessment of patients with severe functional tricuspid regurgitation. *Radiology* 2018; 280: 723-734.

72. Naoum C, Blanke P, Cavalcante J and Leipsic J. Cardiac computed tomography and magnetic resonance imaging in the evaluation of mitral and tricuspid valve disease implications for transcatheter interventions. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 10: e50031.

73. Jacobs K, Rigdon J, Chan F, Cheng JY, Alley M, Vasanawala S and Maskatia S. Direct measurement of atrioventricular valve regurgitant jets using 4D flow cardiovascular magnetic resonance is accurate and reliable for children with congenital heart disease: a retrospective cohort study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020; 22: 33.
74. Ramsdell G, Nelson J, Pislaru S and Ramakrishna H. Tricuspid regurgitation in congestive heart failure: management strategies and analysis of outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021; 35: 1205-1214.
75. Baumgartner H, Falk V, Bax J, De Bonis M, Hamm C, Holm P, Lung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S and Zamorano J. ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739-2791.
76. Besler C, Seeburger J, Thiele H and Lurz P. Treatment options for severe functional tricuspid regurgitation: indications, techniques and current challenges. *ESC European J Cardiol Practice* 2018; 16.
77. Kwak JJ, Kim YJ, Kim MK, Kim HK, Park JS, Kim KH, Kim KB, Ahn H, Sohn DW, Oh BH and Park YB. Development of tricuspid regurgitation late after left-sided valve surgery: a single-center experience with longterm echocardiographic examinations. *Am Heart J* 2008; 155: 732-737.
78. Chorin E, Rozenbaum Z, Topilsky Y, Konigstein M, Ziv-Baran T, Richert E, Keren G and Banai S. Tricuspid regurgitation and long-term clinical outcomes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21: 157-165.
79. Wang N, Fulcher J, Abey Suriya N, McCrady M, Wilcox I, Celermajer D and Lal S. Tricuspid regurgitation is associated with increased mortality independent of pulmonary pressures and right heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2019; 40: 476-484.
80. Antunes MJ, Rodríguez-Palomares J, Prendergast B, De Bonis M, Rosenhek R, Al-Attar N, Barili F, Casselman F, Folliguet T, lung B, Lancellotti P, Muneretto C, Obadia JF, Pierard L, Suwalski P and Zamorano P; ESC Working Groups of Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. Management of tricuspid valve regurgitation: position statement of the European Society of Cardiology Working Groups of Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 52: 1022-1030.
81. Pagnesi M, Montalto C, Mangieri A, Agricola E, Puri R, Chiarito M, Ancona M, Regazzoli D, Testa L, De Bonis M, Moat N, Rodés-Cabau J, Colombo A and Latib A. Tricuspid annuloplasty versus a conservative approach in patients with functional tricuspid regurgitation undergoing left-sided heart valve surgery: a study-level meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017; 240: 138-144.
82. Hamandi M, Smith R, Ryan W, Grayburn P, Vasudevan A, George T, DiMaio J, Hutcheson K, Brinkman W, Szerlip M, Moore D and Mack M. Outcomes of isolated tricuspid valve surgery have improved in the modern era. *Ann Thorac Surg* 2019; 108: 11-15.

83. McCarthy P, Bhudia S, Rajeswaran J, Hoercher KJ, Lytle B, Cosgrove D and Blackstone E. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 674-685.
84. Lu S, Song K, Yao W, Xia L, Dong L, Sun Y, Hong T, Yang S and Wang C. Simplified, minimally invasive, beating-heart technique for redo isolated tricuspid valve surgery. *J Cardiothorac Surg* 2020; 15: 146.
85. Taramasso M, Gavazzoni M, Pozzoli A, Dreyfus GD, Bolling SF, George I, Kapos I, Tanner FC, Zuber M, Maisano F and Hahn RT. Tricuspid regurgitation predicting the need for intervention, procedural success, and recurrence of disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 605-621.
86. Nosair A, Elkahely M, Nasr S and Alkady H. Tricuspid three-dimensional ring versus fashioned flexible band annuloplasty in management of functional tricuspid valve regurgitation: comparative long term study. *The Cardiothoracic Surgeon* 2020; 28: 13.
87. Shinn S and Schaff H. Evidence-based surgical management of acquired tricuspid valve disease. *Nat Rev Cardiol* 2013; 10: 190-203.
88. Guenther T, Noebauer C, Mazzitelli D, Busch R, Tassani-Prell P and Lange R. Tricuspid valve surgery: a thirty-year assessment of early and late outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 402-409.
89. Fukunaga N and Koyama T. Early and late outcomes of isolated tricuspid valve surgery following valvular surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 25: 111-116.
90. Buzzatti N, Laci G, Taramasso M, Nisi T, Lapenna E, De Bonis M, Maisano F and Alfieri O. Long-term outcomes of tricuspid valve replacement after previous leftside heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 713-719.
91. Alqahtani F, Berzingi CO, Aljohani S, Hijazi M, Al-Hallak A and Alkhouli M. Contemporary trends in the use and outcomes of surgical treatment of tricuspid regurgitation. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e007597.
92. Moraca RJ, Moon MR, Lawton JS, Guthrie TJ, Aubuchon KA, Moazami N, Pasque MK and Damiano RJ Jr. Outcomes of tricuspid valve repair and replacement: a propensity analysis. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 83-88.
93. Nickenig G, Kowalski M, Hausleiter J, Braun D, Schofer J, Yzeiraj E, Rudolph V, Friedrichs K, Maisano F, Taramasso M, Fam N, Bianchi G, Bedogni F, Denti P, Alfieri O, Latib A, Colombo A, Hammerstingl C and Schueler R. Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation with the edge-to-edge MitraClip technique. *Circulation* 2017; 135: 1802-1814.
94. Taramasso M, Hahn R, Alessandrini H, Latib A, Attinger-Toller A, Braun D, Brochet E, Connelly K, Denti P, Deuschl F, Englmaier A, Fam N, Frerker C, Hausleiter J, Juliard J, Kaple R, Kreidel F, Kuck K, Kuwata S, Ancona M, Malasa M, Nazif T, Nickenig G, Nietlispach F, Pozzoli A, Schäfer U, Schofer J, Schueler R, Tang G, Vahanian A, Webb JG, Yzeiraj E, Maisano F and Leon M. The international multicenter TriValve registry: which patients are undergoing transcatheter tricuspid repair? *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1982-1990.

95. Hammerstingl C, Schueler R, Malasa M, Werner N and Nickenig G. Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation with the MitraClip system. *Eur Heart J* 2016; 37: 849-853.
96. Besler C, Orban M, Rommel KP, Braun D, Patel M, Hagl C, Borger M, Nabauer M, Massberg S, Thiele H, Hausleiter J and Lurz P. Predictors of procedural and clinical outcomes in patients with symptomatic tricuspid regurgitation undergoing transcatheter edge-to-edge repair. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 11: 1119-1128.
97. Giannini F and Colombo A. Percutaneous treatment of tricuspid valve in refractory right heart failure. *Eur Heart J Suppl* 2019; 21 Suppl B: B43-B47.
98. Santalo-Corcoy M, Asmarats L, Li CH and Arzamendi D. Catheter-based treatment of tricuspid regurgitation: state of the art. *Ann Transl Med* 2020; 8: 964.
99. Goldberg Y, Ho E, Chau M and Latib A. Update on transcatheter tricuspid valve replacement therapies. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 19558.
100. Dreger H, Mattig I, Hewing B, Knebel F, Lauten A, Lembcke A, Thoenes M, Roehle R, Stangl V, Landmesser U, Grubitzsch H, Stangl K and Laule M. Treatment of severe TRicuspid regurgitation in patients with advanced heart failure with CAval vein implantation of the Edwards Sapien XT valve (TRICAVAL): a randomised controlled trial. *EuroIntervention* 2020; 15: 1506-1513.
101. Hahn R. NAVIGATE transcatheter tricuspid valve replacement: early findings; technology and clinical updates. Session 3: Transcatheter Transcatheter Therapies for TR - Promise and Pitfalls Sunday, September 23, 2018.
102. Aoi S, Wiley J, Ho E, Goldberg Y, Chau M and Latib A. Transcatheter tricuspid valve implantation with the cardiovalve system. *Future Cardiol* 2021; 17: 963-969.
103. Kodali S. Initial results of the triscend trial. Presented at EuroPCR 2021.
104. Bapat V. The INTREPID valve for severe tricuspid regurgitation: case experience. In: CRT 2020 (2020).