

Reparo transcater da valva mitral com uso de *Mitraclip* – revisão sistemática

Transcater repair of the mitral valve with the use of *Mitraclip* - systematic review

DOI:10.34119/bjhrv4n3-178

Recebimento dos originais: 05/05/2021

Aceitação para publicação: 01/06/2021

Pablo Vinícius Silvino Vasconcelos

Graduando em medicina (ensino superior incompleto)

Instituição de atuação atual: Uniceplac

Endereço: Águas Claras, rua 35 sul, residencial Villa Mateus, lt 11/15, T3 apto 1604 –
Brasília, DF

E-mail: pablovinicius.med@gmail.com

Maria Clara Potiguara Azevedo Teixeira

Graduanda em medicina (ensino superior incompleto)

Instituição de atuação atual: UniCEUB

Endereço: SQSW 305 bl H apto 204 – Brasília, DF

E-mail: mclaraatx@gmail.com

Pedro Paulo de Matos

Graduando em medicina (ensino superior incompleto)

Instituição de atuação atual: Uniceplac

-Endereço: Avenida Brasília, n13, parque 3 poderes, Luziânia - GO

E-mail: paulopmatos8@gmail.com

Laura Beatriz de Freitas Bastos

Graduanda em medicina (ensino superior incompleto)

Instituição de atuação atual: Uniceplac

Endereço: Qs 120, lote 2, conjunto 8, apto 1704 – Brasília, DF

E-mail: laurabfbastos@gmail.com

Louíse Habka Cariello

Graduanda em medicina (ensino superior incompleto)

Instituição de atuação atual: Uniceplac

Endereço: SMDB cj 16 lt 6 casa C, Lago Sul – Brasília, DF

E-mail: lhcarriello@gmail.com

Júlia Saliba Santos Avelans

Graduanda em medicina (ensino superior incompleto)
Instituição de atuação atual: Uniceplac
Endereço: Águas Claras, rua 25 Sul, lote 13, apto 2101 – Brasília, DF
E-mail: julia.saliba@gmail.com

Patrícia Galdino de Andrade Wollmann

Doutora em Gerontologia - Universidade Católica de Brasília, DF
- Instituição de atuação atual: Uniceplac
Endereço: Águas Claras, rua 36 sul, lote 13 apto 803 Residencial Villa Pavanelli 2 –
Brasília, DF
E-mail: Patricia.wollmanndf@gmail.com

Helmton José Brito de Souza

Doutor em Cirurgia Cardiovascular pela Universidade Federal de São Paulo –
UNIFESP – Programa de Cirurgia Plástica – CAPES 06) – Escola Paulista de Medicina.
- Instituição de atuação atual: Uniceplac / UniEURO
Endereço: SQS 211, Bloco D, apto: 601, Asa Sul – Brasília, DF
E-mail: hjbsouza@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Mapear o emprego do reparo transcaterter da valva mitral (RTVM) com *MitraClip* no tratamento de pacientes portadores de doença valvar mitral não elegíveis ao tratamento cirúrgico convencional. **Materiais e Métodos:** Conduzimos um estudo de revisão de caráter descritivo e analítico cuja seleção foi feita entre março e abril de 2020, tendo sido coletados artigos de revisão, meta-análises e ensaios clínicos randomizados por meio da busca dos termos “*MitraClip*”; “Disfunção mitral”, “Mitral dysfunction”, “Sobrevida” e “Survival” nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) Brasil, Medline, BRISA/RedTESA, Lilacs e PubMed. **Resultados:** Ao todo 26 publicações foram contempladas e foi verificado que o RTVM é mais frequentemente realizado em idosos do sexo masculino em sua oitava década de vida, portadores de comorbidades cardiovasculares e com nível moderado ou alto de regurgitação mitral (RM). Conforme nossa análise, o RTVM com *MitraClip* apresenta segurança, eficácia e durabilidade bem definidas. A técnica é comprovadamente superior ao tratamento medicamentoso exclusivo, apresenta boa evolução prognóstica, índices de sobrevida satisfatórios e está menos associado a complicações pós-operatórias quando comparada à cirurgia, porém é inferior em níveis absolutos de correção da RM. É uma terapia que requer alto custo para adoção e ainda faltam estudos randomizados que reforcem suas indicações. **Conclusão:** A tecnologia é promissora, porém ainda permanece com indicações exclusivas para pacientes com risco cirúrgico alto ou proibitivo. Há falta de evidências de grande porte e de relatos expressivos de sua aplicação no contexto brasileiro. Entretanto, o RTVM com *MitraClip* aparenta ser uma boa alternativa ao tratamento cirúrgico e uma opção de tratamento mais satisfatória e eficaz que a terapia medicamentosa isolada. A escolha desta terapia ainda deve ser individualizada de acordo com parâmetros clínicos e funcionais específicos e as particularidades socioeconômicas do paciente.

Palavras-Chave: Insuficiência da Valva Mitral, Valva Mitral, Terapia, Sobrevida, Idoso.

ABSTRACT

Objective: To map the use of transcatheter mitral valve repair (TLMR) with MitraClip in the treatment of patients with mitral valve disease ineligible for conventional surgical treatment. **Materials and Methods:** We conducted a review study of descriptive and analytical nature whose selection was made between March and April 2020, having been collected review articles, meta-analysis and randomized clinical trials by searching the terms "MitraClip"; "Mitral dysfunction", "Mitral dysfunction", "Survival" and "Survival" in the databases Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) Brazil, Medline, BRISA/RedTESA, Lilacs and PubMed. **Results:** A total of 26 publications were contemplated and it was found that RTVM is most often performed in elderly males in their eighth decade of life, carriers of cardiovascular comorbidities and with moderate or high level of mitral regurgitation (MR). According to our analysis, RTVM with MitraClip shows well-defined safety, efficacy and durability. The technique is proven to be superior to exclusive drug treatment, presents good prognostic evolution, satisfactory survival rates, and is less associated with postoperative complications when compared to surgery, but is inferior in absolute levels of MR correction. It is a therapy that requires high cost for adoption and randomized studies to reinforce its indications are still lacking. **Conclusion:** The technology is promising, but still remains with indications exclusive to patients with high or prohibitive surgical risk. There is lack of large evidence and significant reports of its application in the Brazilian context. However, MVRT with MitraClip seems to be a good alternative to surgical treatment and a more satisfactory and effective treatment option than drug therapy alone. The choice of this therapy should still be individualized according to specific clinical and functional parameters and the patient's socioeconomic particularities.

Keywords: Mitral valve insufficiency, Mitral Valve, Therapy, Survival, Elderly.

1 INTRODUÇÃO

A regurgitação mitral (RM) é uma afecção de alta prevalência. Nos Estados Unidos, esta é a afecção valvar de maior dominância, de modo que os registros apontam mais de 4 milhões de portadores de RM moderada ou grave. No continente Europeu, a RM é a segunda principal indicação de abordagem cirúrgica, correspondendo a 30% de todas as doenças valvares (BAIL, 2015; CAIXETA, 2017; CHATZISTERGIOU, 2019). Os casos não tratados de RM tendem a evoluir com dilatação crônica do ventrículo esquerdo e disfunção miocárdica, podendo cursar com insuficiência cardíaca (IC) e hipertensão pulmonar (CHATZISTERGIOU, 2019). Os portadores de RM grave são comumente idosos com comorbidades e francas contra-indicações à intervenção convencional

(valvoplastia via toracotomia), fato este que impede tal abordagem em cerca de metade dos casos (TAKAGI, 2017).

Devido ao caráter crônico e progressivo da doença, os níveis de mortalidade (cerca de 6% ao ano) podem atingir até 60% nos cinco anos seguintes ao diagnóstico naqueles casos ligados a IC de grau III ou IV da classificação de NYHA (CAIXETA, 2017). Considerando a elevação da expectativa de vida mundial, é esperado um aumento concomitante do número de idosos portadores comorbidades cardíacas, dentre elas as insuficiências valvares.

A estratégia de correção do quadro de Regurgitação Mitral Funcional (RMF) é ampla e diretamente influenciada por variáveis como o nível de acometimento e disfunção das estruturas valvares e a presença ou não de remodelamento ventricular associado. A abordagem convencional contempla as terapias medicamentosa, de ressincronização cardíaca (indicada em casos cuja RMF é fruto de anormalidades segmentares da parede ventricular) e cirúrgica via toracotomia com reparo ou substituição valvar.

A intervenção medicamentosa apesar de promover alívio sintomático, não é capaz de reverter a progressão da doença em longo prazo, tornando a necessidade de intervenções invasivas para a resolução dos quadros graves uma realidade (MACK, 2018; CHATZISTERGIOU, 2019). Ademais, o uso da estratégia farmacológica é comumente afetado por complicadores comórbidos como doença renal crônica e a polifarmácia, aumentando o risco de efeitos adversos (KOLTE, 2017).

A RM associada a IC grave causa extremo comprometimento da qualidade de vida dos pacientes, o que por sua vez torna as intervenções invasivas opções cada vez mais interessantes e requisitadas. Todavia, a resolutividade da cirurgia só é possível em um contingente restrito de pacientes considerados elegíveis às cirurgias convencionais por meio de classificações como a calculadora de risco cirúrgico da sociedade americana de cirurgiões torácicos (STS-SCORE), a classificação da previsão de risco de mortalidade operatória da sociedade americana de cirurgiões torácicos (STS-PROM) e o sistema europeu de classificação de risco em operações cardíacas (EuroSCORE) (DESAI, 2019; AILAWADI, 2019).

O papel da abordagem cirúrgica convencional, no cenário da RMF, não é tão bem definido e um número considerável de pacientes apresentam indicações incertas. Ademais, é comum a concomitância de um vasto número de

comorbidades, as quais contribuem para a classificação do indivíduo como paciente de alto risco cirúrgico, ou inoperável ou ainda com contraindicação ao procedimento (CHIARITO, 2018). Segundo Chiarito et al., cerca de metade dos pacientes com RM não podem ser submetidos a esse tipo de intervenção (CHIARITO, 2018), portanto, urge a necessidade de abordagens alternativas de caráter minimamente invasivo que possibilitem a correção da RM. Dentre as diversas ferramentas para correção desta disfunção nos pacientes com alto risco cirúrgico, está o *MitraClip* (Abbott Vascular, Santa Clara, CA), dispositivo utilizado para Reparo Transcateter da Valva Mitral (RTVM), que, desde sua aprovação para comercialização em território europeu em 2008 e a aprovação da United States Food and Drug Administration (FDA) em 2013, tem recebido especial atenção para o tratamento da RM associada a IC grave, sobretudo nos casos em que há contraindicações absolutas à cirurgia tradicional (HUDED, 2019).

Dessa forma o objetivo do presente estudo foi mapear o emprego da abordagem terapêutica com *MitraClip* no tratamento de pacientes portadores de doença valvar mitral não elegíveis ao tratamento cirúrgico convencional.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo de revisão realizado de março a abril de 2020, de caráter descritivo e analítico de pacientes submetidos a tratamento percutâneo para valvopatia mitral. A abordagem metodológica foi calcada na coleta de publicações referentes ao período de janeiro de 2015 a janeiro de 2020. A revisão de literatura do presente trabalho utilizou as seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) Brasil, Medline, **BRISA/RedTESA**, Lilacs e PubMed.

A busca foi realizada com termos nas línguas portuguesa e inglesa de acordo com os títulos que continham as seguintes palavras-chave: “*MitraClip*”; “Disfunção mitral”, “Mitral dysfunction”, “Sobrevida” e “Survival”. Foram efetuadas combinações duplas com o conector “AND”. Foram realizadas combinações duplas com o conector “AND”, incluídas no título, tais como: “*MitraClip* AND disfunção mitral” (340 artigos - BVS); “*MitraClip* AND mitral dysfunction” (390 artigos – BVS e 389 artigos - PubMed); “*MitraClip* AND sobrevida” (55 artigos - BVS); “*MitraClip* AND survival” (239 artigos – BVS e 355 artigos - PubMed). Também foram efetuadas as combinações triplas com “*MitraClip* AND disfunção mitral

AND sobrevida” (22 artigos - BVS) “*MitraClip* AND mitral dysfunction AND survival” (121 artigos – BVS e 160 artigos - PubMed).

A pesquisa na base de dados PubMed foi realizada com as combinações de palavras-chave em língua inglesa e com o uso de filtros referentes à data de publicação (últimos 5 anos), tipo de estudo (ensaios clínicos randomizados controlados, revisão e meta-análises), idioma de publicação (inglês e português), a faixa etária (superior a 65 anos de idade) e trabalhos realizados exclusivamente em humanos. Ao todo foram encontrados para os descritores: “*MitraClip* AND mitral dysfunction” (11 artigos); “*MitraClip* AND survival” (13 artigos); e “*MitraClip* AND mitral dysfunction AND survival” (9 artigos).

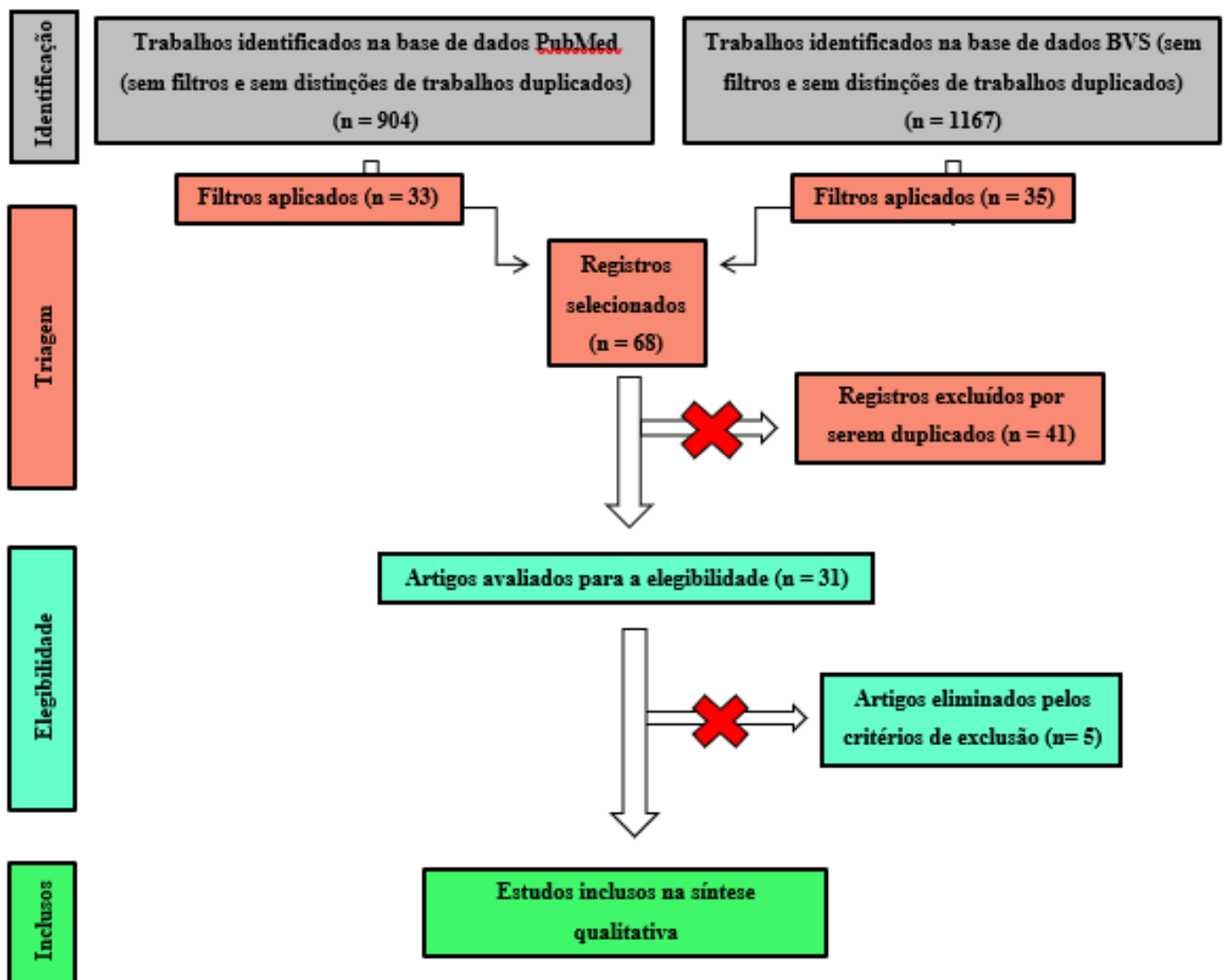
A pesquisa na BVS foi realizada com as combinações de palavras-chave em língua portuguesa. Esta pesquisa contou com os seguintes filtros adicionais (sugeridos pela própria plataforma): “Insuficiência da Valva Mitral”, “Valva Mitral”, “Insuficiência Cardíaca” e “Doenças das Valvas Cardíacas”. Os estudos selecionados foram revisões sistemáticas, guias de prática clínica e ensaios clínicos controlados publicados em língua inglesa ou portuguesa. Ao final da aplicação de filtros foram encontrados 10 artigos para a combinação de descritores “*MitraClip* AND disfunção mitral”, 2 artigos para “*MitraClip* AND sobrevida”, 10 artigos para “*MitraClip* AND mitral dysfunction”, 9 artigos para “*MitraClip* AND survival”, 1 artigo para “*MitraClip* AND disfunção mitral AND sobrevida” e 3 artigos para “*MitraClip* AND mitral dysfunction AND survival” publicados nas bases MEDLINE, BRISA/RedTESA e LILACS.

Os artigos utilizados para esta revisão foram escolhidos com base nos seguintes critérios de inclusão: trabalho publicado em banco de dados indexado escrito em língua inglesa ou portuguesa; estar relacionado à valvoplastia mitral com a técnica *MitraClip*; apresentar dados referentes a pacientes homens ou mulheres com idade superior ou igual a 65 anos submetidos ao procedimento;

Foram excluídos da seleção os artigos que: não foram publicados em bases de dados indexadas; não foram produzidos ou traduzidos para os idiomas escolhidos para avaliação da amostra; desviavam da temática; tinham enfoque em detalhes específicos que não se encaixavam nos objetivos do trabalho; avaliavam o procedimento em animais; avaliavam a técnica em populações pediátricas; não apresentavam dados de pacientes com idade superior a 65 anos; apresentavam relatos de pacientes elegíveis à valvoplastia convencional.

Os resultados das pesquisas de cada banco de dados foram exportados para a planilha Microsoft Excel® (versão 2010), para excluir eventuais duplicações de artigos, e foram encontrados 41 registros duplicados. Inicialmente, os títulos dos trabalhos foram selecionados para elegibilidade (Figura 1). Em seguida, os artigos completos dos estudos avaliados a princípio como "relevantes" para a revisão foram recuperados e verificados em relação aos critérios de inclusão / exclusão. Ao todo foram eliminados pelos critérios de exclusão 5 artigos. A seleção das obras foi feita pelo autor do presente trabalho e revisada pelos orientadores. Discordâncias foram discutidas presencialmente e em videoconferência até que o consenso fosse alcançado e a seleção tivesse sido finalizada.

Figura 1- Diagrama PRISMA - Fluxo da estratégia de busca e resultados.



Fonte: Dados coletados pelos pesquisadores (2020).

3 RESULTADOS

O quadro 1 apresenta os 26 estudos selecionados para a formulação do presente trabalho, bem como as principais informações pertinentes a cada artigo (ano, periódico de origem, tipo metodológico e objetivos da publicação). Dentre os 26 artigos, foram coletados 8 ensaios clínicos controlados e randomizados (sendo 6 multicêntricos, 1 unicêntrico e 1 estudo de fase I e II), 4 revisões sistemáticas, 2 meta-análises, 3 meta-análises e revisões sistemáticas, 1 revisão sistemática e estudo de coorte prospectivo, 1 revisão e guia de prática clínica e 7 artigos de revisão.

Quadro 1 - Artigos sobre abordagem terapêutica com MitraClip no tratamento de pacientes portadores de doença valvar mitral selecionados organizados por título do artigo, autor, ano, origem da publicação, tipo de estudo e objetivo.

n ^o	Artigo	Autores	Ano	Origem de publicação	Tipo de Estudo	Objetivo
1	Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation 5-Year Results of EVEREST II.	Feldman, T.; et al.	2015	Journal of the American College of Cardiology.	Ensaio Clínico controlado, multicêntrico e randomizado	Avaliar os desfechos clínicos e a durabilidade do reparo percutâneo da valva mitral (VM) com o dispositivo <i>MitraClip</i> comparado à cirurgia da VM após 5 anos.
2	Evaluation of renal function before and after percutaneous mitral valve repair.	Wang, A.; et al.	2015	Circulation: cardiovascular interventions	Ensaio Clínico de coorte, controlado e multicêntrico	Avaliar a função renal antes e após a realização do reparo valvar mitral com o dispositivo <i>MitraClip</i> .
3	Meta-analysis of the usefulness of <i>MitraClip</i> in patients with functional mitral regurgitation	D'ascenzo, F.; et al.	2015	American Journal of Cardiology	Meta-análise e Revisão sistemática	Explorar a segurança e eficácia do procedimento com <i>MitraClip</i> em pacientes com regurgitação mitral funcional.
4	Parecer técnico científico e análise de custo-efetividade <i>MitraClip</i> para insuficiência mitral	Magliano, C. e Santos, M.	2015	Instituto Nacional de Cardiologia	Revisão e guia de prática clínica	Avaliar a custo-efetividade do RTVM com <i>MitraClip</i> em pacientes com insuficiência mitral grave de alto risco cirúrgico considerados inoperáveis.
5	(Meta)-analysis of safety and efficacy following edge-to-edge mitral valve repair using the <i>MitraClip</i> system.	Bail, D.	2015	Journal of interventional cardiology	Revisão sistemática	Investigar a segurança e eficácia do sistema Mitra-Clip por meio de uma análise sistemática.
6	The <i>MitraClip</i> and survival in patients with mitral regurgitation at high risk for surgery: A propensity matched comparison	Velazquez. E.J.; Samad, Z.; et al.	2015	American Heart Journal	Ensaio clínico controlado, multicêntrico e randomizado	Comparar os índices de sobrevida entre pacientes de alto risco cirúrgico com regurgitação mitral moderada ou grave tratados com <i>MitraClip</i> ou o tratamento medicamentoso convencional.
7	Comparison of Percutaneous Mitral Valve Repair Versus Conservative Treatment in	Giannini. C.; et al.	2016	American Journal of Cardiology	Ensaio Clínico controlado e	Avaliar os índices de sobrevivência e desfechos clínicos dos pacientes com regurgitação mitral funcional grave tratada com

	Severe Functional Mitral Regurgitation				randomizado unicêntrico	a terapia conservadora comparados com aqueles que receberam o dispositivo <i>MitraClip</i> .
8	When to close iatrogenic atrial septal defect after percutaneous edge to edge repair of mitral valve regurgitation	Chandrapakazam, S.; e Satpathy, R.	2016	Cardiovascular Revascularization Medicine	Revisão	Discutir as mudanças hemodinâmicas resultantes do reparo percutâneo da VM e revisar as evidências que embasam o fechamento de defeitos do septo atrial de causa iatrogênica.
9	Plastia valvar mitral com <i>MitraClip</i> (mr): seleção de pacientes, técnica de implante e resultados clínicos	Caixeta, A.; et al.	2017	Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo	Revisão	Revisar a segurança, eficácia e durabilidade do reparo valvar percutâneo com <i>MitraClip</i> .
10	Strategies and Outcomes of Repeat Mitral Valve Interventions after Failed <i>MitraClip</i> Therapy.	Grasso, C.; et al.	2017	Cardiology	Revisão	Sintetizar o panorama e a experiência clínica de reabordagens após a falha com a terapia com <i>MitraClip</i> , a fim de auxiliar médicos que se vejam diante do obstáculo do manejo adequado após a falha no reparo percutâneo da VM.
11	Functional status and quality of life after transcatheter mitral valve repair: a prospective cohort study and systematic review.	Christos, I.; et al.	2017	Clinical research in cardiology	Revisão sistemática e estudo de coorte prospectivo	Avaliar sistematicamente e quantificar o impacto do reparo percutâneo da VM usando o <i>MitraClip</i> em diversas medidas de funcionalidade.
12	Current Status of Catheter-Based Treatment of Mitral Valve Regurgitation.	Gössl, M.; et al.	2017	Current cardiology reports	Revisão	Examinar o status atual do reparo baseado em cateter e a substituição para a doença valvar mitral com foco na regurgitação mitral primária e secundária.
13	Clinical outcomes of conventional surgery versus <i>MitraClip</i> ® therapy for moderate to severe symptomatic mitral valve regurgitation in the elderly population: an institutional experience.	Anthony, A.; et al.	2017	BMC cardiovascular disorders	Revisão	Comparar o tratamento da regurgitação mitral sintomática de grau moderado a grave entre a cirurgia convencional e o reparo borda-a-borda com o dispositivo <i>MitraClip</i> em pacientes muito idosos. Os autores também buscaram revisar a experiência institucional do seu serviço, comparando desfechos em ambas as abordagens.
14	Survival Advantage of <i>MitraClip</i> ® Over Medical Treatment in Patients with Mitral Regurgitation: A Meta-Analysis.	Benito-González, T.; et al.	2017	Journal of heart valve disease	Meta-análise	Avaliar o efeito do <i>MitraClip</i> na sobrevivência dos pacientes com regurgitação mitral moderada/grave ou grave comparado à terapia medicamentosa.

15	A review of comparative studies of <i>MitraClip</i> versus surgical repair for mitral regurgitation.	TAKAGI, H.; ANDO, T.; et al.	2017	International Journal of Cardiology.	Meta-análise	Sintetizar os estudos que comparam o tratamento com <i>MitraClip</i> e o reparo cirúrgico para a regurgitação mitral por meio de uma busca sistemática da literatura e uma estimativa meta-analítica.
16	Quality of life after mitral valve intervention.	Tan, M.K.H.; et al.	2017	Interactive cardiovascular and thoracic surgery	Revisão sistemática	Fornecer uma revisão sistemática de toda a literatura disponível detalhando os desfechos de qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes submetidos a intervenções da VM. Realça os principais pontos que influenciam os desfechos de qualidade de vida relacionada à saúde e tece recomendações para a prática clínica e estudos futuras.
17	Interventional Therapies for Heart Failure in Older Adults	Kolte, D.; Abbott, J.D.; e Aronow, H.D.	2017	Heart Failure Clinics	Revisão	Sintetizar os dados a respeito das intervenções disponíveis para insuficiência cardíaca que são aprovadas ou sob investigação.
18	Infective endocarditis following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: A systematic review.	Asmarats, L.; et al.	2018	Catheter Cardiovascular Interventions	Revisão sistemática	Avaliar as características clínicas, o manejo e os desfechos de pacientes diagnosticados com endocardite infecciosa após o reparo borda-a-borda da VM com o dispositivo <i>MitraClip</i>.
19	Transcatheter Repair of Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure Patients- A Meta-Analysis of 23 Studies on <i>MitraClip</i> Implantation	De Rosa, R.; et al.	2018	Circulation Journal	Meta-análise e revisão sistemática	Investigar as taxas de sobrevivência em longo-prazo, o estado clínico e os achados ecocardiográficos dos pacientes com regurgitação mitral funcional submetidos a terapia com <i>MitraClip</i> e explorar o papel das características da linha de base no desfecho.
20	Outcome after percutaneous edge-to-edge mitral repair for functional and degenerative mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis.	Chiarito, M.; et al.	2018	Heart	Meta-análise e revisão sistemática	Avaliar as diferenças em termos de segurança e eficácia do reparo percutâneo ponta-a-ponta da VM entre pacientes com regurgitação mitral degenerativa e funcional.
21	Cardiovascular Outcomes Assessment of the <i>MitraClip</i> in Patients with Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: Design and rationale of the COAPT trial.	Mack, M.J.; et al.	2018	American Heart Journal	Ensaio Clínico controlado, multicêntrico e randomizado	Determinar a segurança e eficácia do reparo transcatheter da VM com o dispositivo <i>MitraClip</i> em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática e regurgitação mitral secundária clinicamente significativa.

2 2	Health Status After Transcatheter Mitral-Valve Repair in Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Trial.	Arnold, S.V.; et al.	2019	Journal of the American college of cardiology	Ensaio Clínico controlado, multicêntrico e randomizado	Compreender o status de saúde e os desfechos de pacientes com insuficiência cardíaca de graus 3+ a 4+ secundária a regurgitação mitral tratados com RTVM comparados com o tratamento padrão.
2 3	One-Year Outcomes After <i>MitraClip</i> for Functional Mitral Regurgitation	Ailawadi, G.; et al.	2019	Circulation	Ensaio Clínico controlado, multicêntrico e randomizado	Avaliar os desfechos de 1 ano em todos os pacientes com regurgitação mitral secundária submetidos ao procedimento com <i>MitraClip</i> no participantes do programa de investigação do de isenção do dispositivo no estudo EVEREST II que é compreendido de um ensaio clínico randomizado, o registro prospectivo de alto-risco e o registro contínuo de acesso REALISM (estudo multicêntrico do sistema <i>MitraClip</i>).
2 4	<i>MitraClip</i> Device for Patients With Functional Mitral Valve Regurgitation: A Systematic Review	Chatzistergiou, K.T.; et al.	2019	Hellenic Journal of Cardiology	Revisão sistemática	Revisar de forma sistemática todos os estudos originais que forneceram informações acerca da mortalidade de pacientes com regurgitação mitral funcional tratados com <i>MitraClip</i> .
2 5	Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Primary (Degenerative) Mitral Regurgitation: Registries and Trials	Desai, D.; et al.	2019	Interventional Cardiology clinics	Ensaio Clínico de fase I e II, randomizado e controlado	Revisar os registros e ensaios clínicos que exploram em curto e longo prazo a segurança e a eficácia do reparo transcater de borda-a-borda da VM com o <i>MitraClip</i> no cenário da regurgitação mitral degenerativa.
2 6	Treatment of Functional Mitral Regurgitation with Transcatheter Edge-to-Edge Repair.	HUDED, C. e KAPADIA, S.	2019	Interventional Cardiology Clinics.	Revisão e estudo comparativo	Revisar os conceitos do reparo borda-a-borda da VM e a evidência a respeito do reparo transcater borda-a-borda da valva com <i>MitraClip</i> em pacientes com regurgitação mitral funcional.

Fonte: Dados coletados pelos pesquisadores (2020).

Os objetivos mais recorrentes entre as publicações selecionadas foram: avaliar a segurança e eficácia do RTVM com *MitraClip* (8 artigos); avaliar os índices de mortalidade e sobrevida (12 artigos, dentre os quais os períodos de acompanhamento variaram de 5 a 0 dias pré-intervenção e de 30 dias a 5 anos pós-intervenção, sendo a maioria definida como *follow-up* de 30 dias a 1 ano); e comparar e revisar as evidências mais robustas existentes acerca do RTVM (5 revisões).

Algumas publicações se restringiram a cenários mais específicos como: descrever o manejo e os desfechos encontrados em pacientes com endocardite infecciosa após

RTVM (1 artigo); avaliar a função renal antes e após o RTVM (1 artigo); apresentar estratégias e descrever possíveis desfechos em casos de insucesso do procedimento (1 artigo); relatar casos de complicações e/ou falhas terapêuticas (2 artigos); comparar o benefício do RTVM entre pacientes com alto e baixo risco cirúrgico (1 artigo); comparar a eficácia do tratamento entre pacientes de alto risco cirúrgico por meio de um grupo controle (tratado apenas clinicamente) e outro grupo submetido à intervenção transcaterter (3 artigos); avaliar e quantificar sistematicamente o impacto do RTVM conforme diferentes instrumentos de avaliação funcional (2 artigos); e relatar os desfechos do RTVM comparado à cirurgia convencional da valva mitral em idosos (2 artigos).

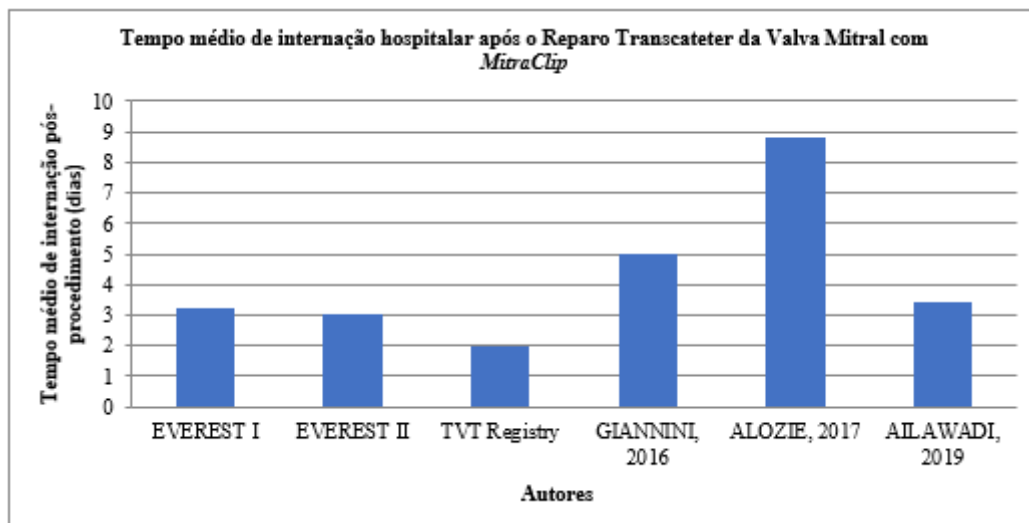
Aspectos relevantes, porém não necessariamente correlacionados de forma direta com os objetivos de cada estudo, também foram identificados. Dentre tais aspectos podem ser citados a observação da associação entre fibrilação atrial (FA) e outras comorbidades e um pior prognóstico naqueles submetidos ao procedimento. Outros dois trabalhos também relataram o tempo médio de duração do procedimento e o tempo de internação subsequente, fatores que podem interferir indiretamente na incidência de complicações.

Uma particularidade considerável para a aplicabilidade do RTVM no cenário brasileiro foi identificada em um dos estudos, cujo objetivo era fornecer um guia de prática clínica por meio da revisão dos critérios de uso, do impacto na qualidade de vida, e a delimitação dos riscos/benefícios da incorporação desta tecnologia em nosso país. Pontos relevantes que não foram citados em outras publicações também foram abordados, como a curva de aprendizado necessária para a realização apropriada da técnica e seu impacto no desfecho, a custo-efetividade e o impacto orçamentário do procedimento em um serviço brasileiro.

Ademais, duas publicações englobadas em nossa análise apresentavam foco principal na descrição das alternativas invasivas de intervenção na insuficiência cardíaca, sendo uma delas restrita apenas às terapias transcaterter e a outra mais abrangente, apresentando também as terapias cirúrgicas disponíveis.

A figura 2 apresenta o tempo médio de internação hospitalar após o RTVM. A maioria dos estudos selecionados não apresentou tais dados de modo que o gráfico abaixo foi desenvolvido com base em somente quatro das vinte e seis publicações de nossa análise.

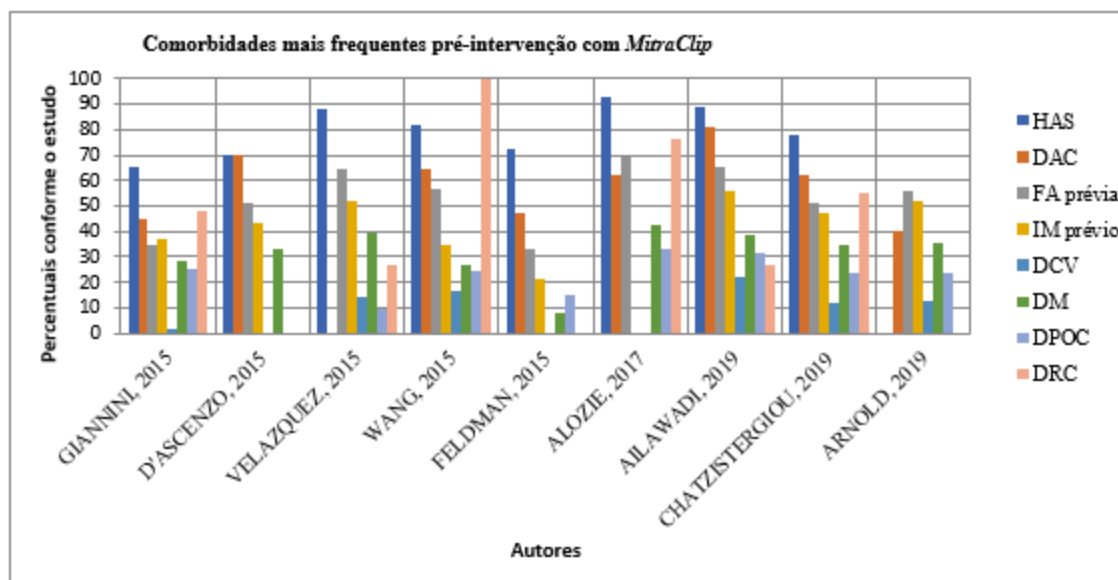
Figura 2: Tempo médio de internação hospitalar após o Reparo Transcateter da Valva Mitral com MitraClip. Os dados referentes aos estudos EVEREST I, EVEREST II e TVT Registry foram obtidos por Desai e colaboradores (DESAI, 2019). EVEREST: Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study; TVT Registry: Transcatheter Valve Therapy Registry.



Fonte: Dados coletados pelos pesquisadores (2020).

As comorbidades mais prevalentes foram relacionadas na figura 3. Alguns autores não documentaram algumas das comorbidades e por esse motivo não foi possível elencá-las.

Figura 3: Comorbidades mais frequentes pré-intervenção com MitraClip. DAC: Doença arterial coronariana; DCV: Doença cerebrovascular; DM: Diabetes Mellitus; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva crônica; DRC: Doença renal crônica; FA: Fibrilação atrial; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; IM: Infarto miocárdico;



Fonte: Dados coletados pelos pesquisadores (2020).

4 DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes submetidos ao RTVM costuma ser composta por homens idosos em sua oitava década de vida, portadores de comorbidades diversas e insuficiência valvar (moderadamente grave ou grave), apresentando histórico de intervenções valvares e classificação funcional de NYHA heterogênea (BAIL, 2015; VELAZQUEZ, 2015; ALOZIE, 2017; AILAWADI, 2019; CHATZISTERGIU, 2019).

A maior prevalência do sexo masculino não foi esclarecida com as publicações, e possivelmente tal achado se deva à maior incidência de doenças cardíacas isquêmicas e de comorbidades nessa população.

Conforme a avaliação de registros internacionais de Desai e Price (*Trancatether Valve Therapy Registry [TVT Registry]*, *Asia-Pacific Registry* e *MitraSwiss Registry*), a incidência de mortalidade intra-hospitalar foi de 2,7% no primeiro e 4% nos dois últimos registros (DESAI, 2019).

Alozie e colaboradores (2017) também descreveram percentuais semelhantes (2,4%) em sua experiência institucional e a meta-análise de De Rosa et al., reforça tais achados (dos 23 estudos utilizados, 15 descreveram a mortalidade hospitalar com incidência média de 2,31%) (DE ROSA, 2018).

O baixo índice de mortalidade intra-hospitalar sugere que a técnica além de apresentar bom perfil de segurança como procedimento, também associa-se a um menor índice de infecções, necessidades de transfusões, septicemia e outras complicações (FELDMAN, 2015).

Ailawadi et al. (2019) identificaram em uma coorte de 616 portadores de RMF tratados com *MitraClip* (482 de alto-risco e 134 de risco não-alto), índices de mortalidade em 30 dias e 1 ano de 3,6% (20 de alto risco e 2 de risco não-alto) e 22,4% (120 de alto-risco e 18 de risco não-alto), respectivamente

O estudo multicêntrico EVEREST II, comparou o RTVM com *MitraClip* e a cirurgia convencional. A coorte de 279 pacientes (RM grau 3+ e 4+) não apresentou diferenças consideráveis quanto à mortalidade após 1 ano (6% em ambos) e após 5 anos (grupo cirúrgico - 20,8% vs *MitraClip* - 26,8%), apesar de aqueles tratados com *MitraClip* necessitarem mais frequentemente de intervenções cirúrgicas ou reabordagens (grupo cirúrgico - 8,9% vs *MitraClip* - 27,9%) (FELDMAN, 2015).

Ainda, segundo os autores, a sobrevida em longo prazo também foi semelhante em ambos os grupos e foi afetada por preditores como idade avançada, persistência da

RMF, e condições comórbidas que podem cursar com dilatação ventricular esquerda (FELDMAN, 2015; DESAI, 2019;).

A sobrevida e a mortalidade, quando comparadas à terapia medicamentosa exclusiva, também apresentaram resultados satisfatórios demonstrando o benefício do RTVM. O ensaio clínico de Giannini et al. atestou que pacientes de alto risco cirúrgico ou risco proibitivo tratados com o reparo transcaterter, tinham índices de sobrevida geral e sobrevivência à morte de origem cardíaca maiores quando comparados ao grupo tratado de modo conservador. Entretanto, tais dados devem ser interpretados com cautela, devido ao contingente limitado da investigação (60 pacientes por grupo) (GIANNINI, 2016).

Dados que vão ao encontro desses achados também foram replicados em estudos mais robustos. No ensaio multicêntrico COAPT, foram acompanhados 611 pacientes (302 tratados com RTVM e 309 de modo conservador) e segundo os autores, houve no grupo RTVM uma diminuição considerável na mortalidade e na incidência de hospitalizações. Os benefícios mantiveram-se estáveis ao longo dos 2 anos de *follow-up* (ARNOLD, 2019).

Em um estudo de meta-análise, verificou-se melhores resultados de sobrevida no grupo RTVM comparado com o tratamento medicamentoso. O grupo *MitraClip* teve menores taxas de mortalidade em 30 dias e ao longo de 1 ano de *follow-up* com diferenças significativas (BENITO-GONZÁLEZ, 2017).

A fração de ejeção (FE) ventricular esquerda variou conforme o perfil populacional e a quantidade de casos em cada publicação. Os intervalos foram diversos e foram estudadas tanto as formas de FE preservada quanto as de FE reduzida.

Observa-se uma prevalência notável de condições diretamente relacionadas com o stress cardiovascular de longa data e desordens metabólicas. Afecções cerebrovasculares (acidente vascular encefálico [AVE]), pulmonar (doença pulmonar obstrutiva crônica [DPOC]) e renal (doença renal crônica [DRC]), porém de forma menos frequente (D'ASCENZO, 2015; AILAWADI, 2019).

As taxas de sucesso do RTVM com *MitraClip* costumam ser altas (em torno de 98%). As complicações gerais costumam ter incidência entre 8% e 12,8%, de modo que as mais relatadas são: sangramento com necessidade de hemotransfusão, desprendimento parcial do clipe antes da sua liberação, necessidade de reabordagem cirúrgica, sepse, início de nova FA e falência renal aguda (GIANNINI, 2016; AILAWADI, 2019; DESAI, 2019).

As reabordagens valvares, em cenários de falha ou resultados insatisfatórios, podem estar associadas a um maior risco de complicações vasculares. Aparentemente, tal associação justifica-se pela necessidade de cateteres mais calibrosos em reintervenções dada a cicatrização dos pontos de acesso (GRASSO, 2017).

O Defeito Septal Atrial Iatrogênico (DSAI), apesar de ser incomum, é uma complicação passível de ocorrer nas intervenções com *MitraClip*, pois apresenta relação direta com a técnica. O DSAI pode cursar com alterações hemodinâmicas com mecanismos de *shunt* atrial, podendo exacerbar estados de hipertensão pulmonar pré-existent e podendo culminar em insuficiência cardíaca direita (CHANDRAPRAKASAM, 2016).

Contudo, Chandraprakasam e Satpathy afirmam que não há evidência que suportem o fechamento profilático do defeito em todos os casos. A decisão deve ser guiada pelo nível sintomatológico e por um acompanhamento imagiológico (determina o tamanho do defeito, a magnitude e a direção do *shunt*). A resolução cirúrgica do DSAI estaria indicada nos casos em que há grave hipertensão pulmonar com *shunt* intenso da câmara direita para a esquerda, e persistente após todo o RTVM (CHANDRAPRAKASAM, 2016).

A endocardite infecciosa (EI) protética é uma complicação incomum, porém com considerável potencial de gravidade e aumento da possibilidade de óbito. A incidência em cirurgias valvares varia de 1% a 6% dos casos e há carência de dados relativos ao RTVM (ASMARATS, 2018).

Em uma revisão sistemática de 12 casos de EI pós-RTVM com *MitraClip*, 8 estavam associados a comorbidades graves (AVE prévio, DPOC, DRC, tratamento hemodialítico, DAC). O tempo médio decorrido entre o procedimento e o diagnóstico da EI foi de 3 meses, não havendo predomínio entre gêneros. Segundo os autores, cerca de 70% dos casos invariavelmente evoluíram com a necessidade de substituição valvar e as altas taxas de mortalidade intra-hospitalar ocorreram de modo independente do tratamento cirúrgico (ASMARATS, 2018).

O nível de evidência desses achados é baixo tanto pelo restrito número de casos reportados, quanto pelo caráter excepcional do RTVM. Há ainda um número restrito de centros capazes técnica e financeiramente de empregá-lo, bem como de documentar seus resultados e fornecer relatos com alto nível de evidência.

As evidências são escassas também quanto aos protocolos de uso de antibióticos na EI pós-RTVM. Os autores recomendam a adoção tendo em vista a agressividade da

instalação da infecção e o perfil de pacientes graves submetidos ao procedimento. A antibioticoprofilaxia perioperatória sugerida foi cefazolina e a antibioticoterapia para aqueles com EI manifesta foi composta em sua maioria pela associação de vancomicina, gentamicina e rifampicina. A tripla antibióticoterapia foi associada em todos os casos com o tratamento cirúrgico (ASMARATS, 2018).

A redução da RM para níveis moderados ou baixos está associada à melhora global da taxa de filtração glomerular (sobretudo naqueles com DRC avançada de alto grau) e o remodelamento das câmaras esquerdas. Segundo D'Ascenzo et al. tal situação se deve à diminuição da pré-carga ventricular e à consequente preservação da contratilidade. O tratamento da RM, portanto, se justifica pelo seu efeito na sobrecarga cardiovascular, a qual em última análise compromete toda a função hemodinâmica do paciente (WANG, 2015; D'ASCENZO, 2015).

A redução da RM promove melhorias comprovadas na qualidade de vida. Conforme uma das publicações da revisão sistemática de Tan e colaboradores, pacientes octogenários tratados com o RTVM apresentaram resultados similares de melhora na qualidade de vida quando comparados com o subgrupo tratado com a cirurgia convencional (TAN, 2017).

Uma problemática identificada entre os trabalhos selecionados foi que poucos apresentavam múltiplos métodos de avaliação dos parâmetros de qualidade de vida e nível funcional.

A maioria das publicações utiliza parâmetros como a classificação de NYHA, os níveis de FE ou os índices de remodelamento ventricular esquerdo, entretanto tais formas de classificação apresentam limitações para avaliação do real impacto na qualidade de vida (ILIADIS, 2017).

Arnold et al. demonstraram que o número necessário para tratamento (NNT) com *MitraClip* é de 5. Em seu ensaio COAPT, após 2 anos do início do *follow-up*, os autores verificaram que houve, no grupo RTVM, uma maior proporção de pacientes vivos e a melhora clínica foi considerável em comparação com o grupo controle. Foi ressaltado que há consistência nos benefícios na maioria dos grupos pré-determinados, porém aqueles com miocardiopatia não-isquêmica não apresentaram melhorias tão satisfatórias no estado geral de saúde. (ARNOLD, 2019).

O RTVM com *MitraClip*, quando comparado à abordagem cirúrgica, não apresentou resultados inferiores às modalidades invasivas (reparo ou substituição valvar), conforme assinalado por Bail em sua meta-análise. Contudo, a própria autora

reiterou a necessidade de interpretação cautelosa de seus achados, haja vista a especificidade das coortes englobadas e as limitações na aplicabilidade dos resultados (BAIL, 2015).

Os achados de Feldman et al. apontam que o RTVM apresentou segurança superior ao tratamento cirúrgico, entretanto, indicam inferioridade da modalidade não invasiva quanto à redução dos níveis de RM. Os autores afirmam que apesar dos menores valores na correção, a durabilidade do efeito foi equivalente em ambos os grupos (FELDMAN, 2015).

Para Mack et al. tanto o reparo quanto a substituição valvar, apesar de apresentarem comprovadamente efeitos na eliminação da RM secundária, fornecem riscos consideráveis de mortalidade e morbidade sem demonstrarem melhorias notáveis no que tange a sobrevida (MACK, 2018).

Diante do exposto e dos achados da revisão de Gössl e colaboradores, é possível concluir que o RTVM constitui mais uma alternativa no arsenal terapêutico e não figura como um substituto ao tratamento cirúrgico, pois o reparo oferecido tende a ser inferior em níveis absoluto nas modalidades minimamente invasivas (GÖSSL, 2017).

É inegável que o sistema *MitraClip* é uma tecnologia que está longe de ser difundida no cenário brasileiro (tanto no contexto dos serviços de saúde privados quanto no sistema de saúde pública). Em 2017, o Instituto Nacional de Cardiologia (INC) emitiu um parecer técnico e científico estabelecendo que apesar da segurança, o uso dispositivo deve ser restrito a contextos de pesquisa ou ensino (MAGLIANO, 2015).

Tal recomendação fundamenta-se no argumento de que o incremento do RTVM com *MitraClip* na rotina hospitalar brasileira é atualmente inviável. A inviabilidade da modalidade ocorre, pois atualmente os custos incrementais são significativamente superiores aos benefícios, que por sua vez não apresentam forte impacto no tratamento quando comparados à opção cirúrgica (MAGLIANO, 2015).

Apesar de ainda não ser uma terapia que componha *guidelines*, observa-se uma tendência e um otimismo quanto à evolução da técnica ao menos para o tratamento dos pacientes de alto risco.

Contudo, os dados referentes ao RTVM com *MitraClip* devem ser analisados com um olhar crítico, pois as publicações mais expressivas acerca do tema são vinculadas à empresa que detém os direitos comerciais do dispositivo, o que poderia introduzir vieses aos resultados.

Para Alozie et al. é fundamental o estabelecimento de evidências quanto à estratégia (cirúrgica ou RTVM) que fornece o maior nível de benefícios e a menor quantidade de agravos para idosos de alto risco cirúrgico dada a expectativa de crescimento dessa população nas próximas décadas (ALOZIE, 2017).

Ademais, há uma tendência de aperfeiçoamento das tecnologias de RTVM o que por sua vez deve levar à redução no número de falhas e reintervenções, o que por si só torna a estratégia minimamente invasiva mais interessante e aplicável em diferentes cenários.

Dessa forma, a seleção adequada dos pacientes é fundamental. Uma análise criteriosa do histórico pessoal, do perfil de comorbidades, da reserva funcional orgânica, dos anseios do indivíduo e de outros fatores intrínsecos podem contribuir para a definição da opção terapêutica que fornece mais benefícios (ALOZIE, 2017).

5 CONCLUSÃO

A inovação na medicina é essencial para o aperfeiçoamento da assistência e há uma crescente busca por intervenções menos hostis. Os dados encontrados permitirão aos atuantes na cardiologia intervencionista a elucidação da relevância desta tecnologia.

Apesar de apresentar limitações, o RTVM com *MitraClip* é uma alternativa próspera e com bons resultados. Por meio desta análise, foi possível confirmar que os pacientes mais comumente submetidos à intervenção são homens idosos valvopatas portadores de diversas comorbidades e com risco cirúrgico proibitivo.

O sistema *MitraClip* têm como vantagem a menor incidência de complicações (normalmente vinculadas à má fixação dos folhetos ou a sangramentos ao longo do procedimento), menores taxas de mortalidade, e melhores índices de sobrevida nos primeiros meses após o procedimento.

Há limitações quanto à avaliação do real impacto da intervenção na qualidade de vida em longo prazo, entretanto, os resultados encontrados apontam que as melhorias são reais e satisfatórias.

A aplicabilidade no cenário nacional carece de dados e por isso a recomendação de tal opção terapêutica deveria ser individualizada conforme as condições físicas, o contexto social e financeiro do paciente.

REFERÊNCIAS

1. AILAWADI, G.; LIM, D.S.; MACK, M.J.; ET AL. One-Year Outcomes After *MitraClip* for Functional Mitral Regurgitation. *Circulation*, United States of America, 2019.
2. ALOZIE, A.; PARANSKAYA, L.; WESTPHAL, B.; ET AL. Clinical outcomes of conventional surgery versus *MitraClip* therapy for moderate to severe symptomatic mitral valve regurgitation in the elderly population: an institutional experience. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017.
3. ARNOLD, S.V.; CHINNAKONDEPALLI, K.M.; SPERTUS, J.A.; ET AL. Health Status After Transcatheter Mitral-Valve Repair in Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, United States of America, 2019.
4. ASMARATS L.; RODRIGUEZ-GABELLA, T.; CHAMANDI, C.; ET AL. Infective endocarditis following transcatheter edge-to-edge mitral valve repair: A systematic review. *Catheter Cardiovascular Interventions*. 2018.
5. BAIL, D.H. (Meta)-analysis of safety and efficacy following edge-to-edge mitral valve repair using the *MitraClip* system. *Journal of Interventional Cardiology*, United States of America, 2015.
6. BENITO-GONZÁLEZ, T.; ESTÉVEZ-LOUREIRO, R.; IGLESIAS-GÁRRIZ, I.; ET AL. Survival Advantage of *MitraClip* Over Medical Treatment in Patients with Mitral Regurgitation: A Meta-Analysis. *Journal of Heart Valve Diseases*, Leon, Spain, 2017.
7. CAIXETA, A.; GUIMARAES, L.F.C.; CAMPOS, C.M.; VIEIRA, M.; FISCHER, C.; ALMEIDA, B.O.; JR, J.M.; DE BRITO JR, F.; LEMOS, P. PLASTIA VALVAR MITRAL COM *MITRACLIP*: SELEÇÃO DE PACIENTES, TÉCNICA DE IMPLANTE E RESULTADOS CLÍNICOS. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, São Paulo, Brasil, 2017.
8. CHANDRAPRAKASAM, S.; SATPATHY, R.; When to close iatrogenic atrial septal defect after percutaneous edge to edge repair of mitral valve regurgitation, *Cardiovascular Revascularization Medicine*, Nebraska, United States of America, 2016.
9. CHATZISTERGIOU, K.T.; PAPANASTASIOU, C.A.; KOKKINIDIS, D.G.; ZIAKAS, A.G.; KARVOUNIS, H.I.; KARAMITSOS, T.D. *MitraClip* device for patients with functional mitral valve regurgitation: A systematic review. *Hellenic Journal of Cardiology*, Greece, 2019.
10. CHIARITO, M.; PAGNESI, M.; MARTINO, E.A.; ET AL. Outcome after percutaneous edge-to-edge mitral repair for functional and degenerative mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. United States of America, 2018.
11. D'ASCENZO, F.; MORETTI, C.; MARRA, W.G.; ET AL. Meta-analysis of the usefulness of *MitraClip* in patients with functional mitral regurgitation. *American Journal of Cardiology*, United States of America, 2015.
12. DE ROSA, R.; SILVERIO, A.; BALDI, C.; ET AL. Transcatheter Repair of Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure Patients - A Meta-Analysis of 23 Studies on *MitraClip* Implantation. *Japanese Circulation Journal*, Japan, 2018.
13. DESAI, D.; PRICE, M.J. Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Primary (Degenerative) Mitral Regurgitation: Registries and Trials. *Interventional Cardiology Clinics*, San Diego - California, United States of America. 2019

14. FELDMAN, T.; KAR, S.; ELMARIAH, S.; SMART, S.C.; TRENTO, A.; SIEGEL, R.J.; ... MAURI, L. Randomized Comparison of Percutaneous Repair and Surgery for Mitral Regurgitation 5-Year Results of EVEREST II. *Journal of the American College of Cardiology*, United States of America, 2015.
15. GIANNINI, C.; FIORELLI, F.; DE CARLO, M.; ET AL. Comparison of Percutaneous Mitral Valve Repair Versus Conservative Treatment in Severe Functional Mitral Regurgitation. *American Journal of Cardiology*, United States of America, 2016.
16. GÖSSL, M.; FARIVAR, R.S.; BAE R.; SORAJJA, P. Current Status of Catheter-Based Treatment of Mitral Valve Regurgitation. *Current Cardiology Reports*, United States of America, 2017.
17. GRASSO, C.; BUCCHERI, S.; CAPODANNO, D.; ET AL. Strategies and Outcomes of Repeat Mitral Valve Interventions after Failed *MitraClip* Therapy. *Cardiology*, Karger International, Basel, Switzerland, 2017.
18. HUDED, C.; KAPADIA, S.; Treatment of Functional Mitral Regurgitation with Transcatheter Edge-to-Edge Repair. *Interventional Cardiology Clinics*. Cleveland Clinic Heart and Vascular Institute, Cleveland - Ohio, United States of America, 2019.
19. ILIADIS, C.; LEE, S.; KUHR, K.; ET AL. Functional status and quality of life after transcatheter mitral valve repair: a prospective cohort study and systematic review. *Clinical Research in Cardiology*, Germany, 2017.
20. KOLTE, D.; ABBOTT, J.D.; ARONOW, H.D. Interventional Therapies for Heart Failure in Older Adults. *Heart Failure Clinics*, United States of America, 2017.
21. MACK, M. J.; ABRAHAM, W. T.; LINDENFELD, J.; et al. Cardiovascular Outcomes Assessment of the *MitraClip* in Patients with Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: Design and Rationale of the COAPT Trial. *American Heart Journal*, United States of America, 2018.
22. MAGLIANO, C.; SANTOS, M. Parecer técnico científico e análise de custo-efetividade *MitraClip* para insuficiência mitral. Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, Brasil, 2015.
23. TAKAGI, H.; ANDO, T.; UMEMOTO, T.; ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. A review of comparative studies of *MitraClip* versus surgical repair for mitral regurgitation. *International Journal of Cardiology*. 2017.
24. TAN, M.K.H.; JARRAL, O.A.; THONG, E.H.E.; KIDHER, E.; UPPAL, R.; PUNJABI, P.P. ET AL. Quality of life after mitral valve intervention. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, 2017.
25. VELAZQUEZ, E.J.; SAMAD, Z.; AL-KHALIDI, H.R.; ET AL. The *MitraClip* and survival in patients with mitral regurgitation at high risk for surgery: A propensity-matched comparison. *American Heart Journal*, United States of America, 2015.
26. WANG, A.; SANGLI, C.; LIM, S.; ET AL. Evaluation of renal function before and after percutaneous mitral valve repair. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, United States of America, 2015