

A IMPORTÂNCIA DA ECOCARDIOGRAFIA TRANSESOFÁGICA TRIDIMENSIONAL NO DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

Elias Alves da Costa¹; Sandra Nisia de Andrade Ribeiro Machado²

¹Discente de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), eliasalves-costa@outlook.com;

²Docente de Medicina da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), sandranisia@terra.com.br

RESUMO: A valva mitral (VM), que separa o átrio esquerdo do ventrículo esquerdo, é composta por duas válvulas/folhetos e está submetida a um grande esforço durante a sístole ventricular. Se uma ou ambas as válvulas ultrapassam o plano do anel valvar em direção ao átrio, ocorre o chamado Prolapso da Valva Mitral (PVM), o que causa regurgitação sanguínea. Desse modo, objetiva-se verificar a relação entre a Ecocardiografia Tridimensional e o PVM no que diz respeito à avaliação e ao diagnóstico. Por isso, buscou-se na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) artigos disponíveis na íntegra, publicados nos últimos 5 anos, em Língua Inglesa ou Portuguesa e que estivessem nas bases Lilacs ou MedLine com os descritores “Prolapso da Valva Mitral” e “Ecocardiografia”. De acordo com os resultados desse estudo, o PVM é um distúrbio comum e de curso clínico variável determinado pela presença e magnitude da regurgitação mitral (RM). A identificação de fatores associados à progressão da RM é importante para a estratificação de risco e para a escolha da intervenção cirúrgica como tratamento. Além disso, a geometria de superfície e coaptação do folheto, a magnitude da ondulação dos folhetos e a deformação das estruturas subvalvulares são importantes características morfológicas do PVM que podem ser adequadamente avaliadas com a Ecocardiografia Transesofágica Tridimensional (ETE 3D). Portanto, a avaliação anatômica quantitativa e funcional da VM por meio da ETE 3D é de fundamental importância para diagnóstico, definição da conduta terapêutica mais adequada, monitoramento e avaliação pré-operatória da reparabilidade cirúrgica da valva mitral.

Palavras-chave:

Ecocardiografia Transesofágica Tridimensional, Prolapso da Valva Mitral, Insuficiência Mitral, Valvuloplastia.

INTRODUÇÃO

Composta por duas válvulas ou folhetos, a valva mitral está submetida, particularmente, a um grande esforço mecânico, pois, ao se fechar sob a ação dos músculos papilares durante a contração ventricular (sístole) ela impede que o sangue retorne do ventrículo para o átrio esquerdo e que, se assim não fosse, haveria refluxo/regurgitação de sangue. Se um de seus folhetos (ou ambos) se movimentarem de modo exagerado na sístole, deslocando-se superiormente e posteriormente do ventrículo esquerdo, ultrapassando o plano do anel valvar e invadindo o átrio esquerdo, haverá regurgitação de sangue para o átrio. Essa incapacidade mecânica por parte da valva de se coaptar corretamente e de cumprir sua função, causando refluxo sanguíneo, chama-se Prolapso da Valva Mitral (PVM). O PVM pode causar um quadro caracterizado por regurgitação mitral excessiva, condição que recebe o nome de

Insuficiência Mitral Grave, cujo tratamento indicado nesse caso é a valvuloplastia.

A Insuficiência da valva mitral significativa é a doença valvar mais frequente nos países desenvolvidos e a segunda valvopatia com maior indicação de tratamento cirúrgico na Europa. A causa mais comum de insuficiência valvar mitral crônica nos países desenvolvidos é a doença degenerativa tipo prolapso. Embora em nosso meio a doença cardíaca valvar de origem reumática ainda prevaleça, têm-se observado uma prevalência crescente de insuficiência mitral significativa ocasionada por prolapso, possivelmente devido ao aumento da longevidade da população, correspondendo a 26% da etiologia dos pacientes submetidos à plástica da valva mitral em nossa instituição. Estima-se que a prevalência de prolapso da valva mitral na população geral seja de 2,5% e que mais de 150 milhões de pessoas no mundo sejam acometidas por esta anomalia, sendo mais frequente no sexo feminino. Alterações morfológicas valvares e insuficiência mitral ocorrem com menor gravidade nas mulheres quando comparadas aos homens (MIRIAN MAGALHÃES PARDI, 2014).

Embora a maioria dos pacientes permaneça assintomática, aproximadamente, 5 a 10% destes apresentam piora progressiva da regurgitação mitral com desenvolvimento de sintomas limitantes decorrentes da sobrecarga de volume ao ventrículo esquerdo e comprometimento de sua função contrátil. Complicações graves, como rotura de cordas tendíneas com conseqüente início ou piora da insuficiência cardíaca, endocardite infecciosa e acidente vascular cerebral podem ocorrer. A taxa de mortalidade de pacientes portadores de prolapso com insuficiência mitral importante é elevada, variando entre 6 a 7% ao ano (MIRIAN MAGALHÃES PARDI, 2014).

Assim, os exames de imagens, tais como a Ecocardiografia Tridimensional, são essenciais na avaliação dos parâmetros valvares considerados indicadores da necessidade de reparos cirúrgicos e de qual a melhor técnica a ser utilizada pelo cirurgião. Portanto, o objetivo da presente revisão é aferir a importância da Ecocardiografia Transesofágica Tridimensional como um exame de imagem de qualidade para avaliação do complexo aparelho valvar mitral, além de sua conseqüente aplicabilidade para o diagnóstico do Prolapso da Valva Mitral. Ao aliar-se a avaliação com o diagnóstico de prolapso, objetiva-se também abordar a relevância e a utilidade da ETE 3D no pré-operatório: na escolha da técnica cirúrgica a ser utilizada e na indicação dos pacientes que podem ser submetidos ao procedimento de reparo com maiores chances de êxito.

METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão integrativa de literatura especializada, realizada em Março de 2018, constituída por uma seleção de trabalhos científicos das bases de dados Lilacs e Medline, oriundos do acervo presente na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para tanto, foram utilizados como palavras chave os termos “Prolapso da Valva Mitral” e “Ecocardiografia”, ambas de acordo com a terminologia científica comum trilingue cadastrada nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Para a seleção, foram critérios de inclusão: estudos em humanos, realizados nos últimos 5 anos, escritos em Português ou em Inglês, artigos com texto completo disponível e que abordavam diretamente o tema, fazendo uma correlação direta entre o uso da Ecocardiografia Tridimensional e a avaliação do Prolapso da Valva Mitral. Foram critérios de exclusão: artigos que não possuíam relação direta com a temática pesquisada, artigos indisponíveis, de revisão e/ou repetidos, e aqueles que faziam abordagens do tema numa óptica que não era condizente com o objetivo deste trabalho.

RESULTADOS

Na BVS, as palavras chaves foram relacionadas pelo operador booleano AND, o que fez o sistema retornar um total de 2166 trabalhos. Por se tratar de uma quantidade demasiada grande para uma revisão integrativa, realizou-se uma metodologia ativa na seleção dos artigos a fim de tornar as referências condizentes com a temática abordada. Após a etapa de aplicação dos filtros categóricos disponíveis no site da BVS, ficaram 124 artigos, os quais seguiram para leitura dos títulos. Terminada a leitura e análise dos 124 títulos, 54 continuaram para a leitura dos resumos. Durante a leitura dos resumos, os trabalhos científicos que faziam uma correlação direta entre o uso da Ecocardiografia Tridimensional e o Prolapso da Valva Mitral e aqueles que demonstravam não ser artigos de revisão permaneceram. Assim, dos artigos encontrados, 7 preencheram bem todos os critérios de inclusão pré-definidos para compor o aparato teórico desta revisão literária. Um resumo das etapas de seleção dos artigos pode ser visualizado na Figura 1.

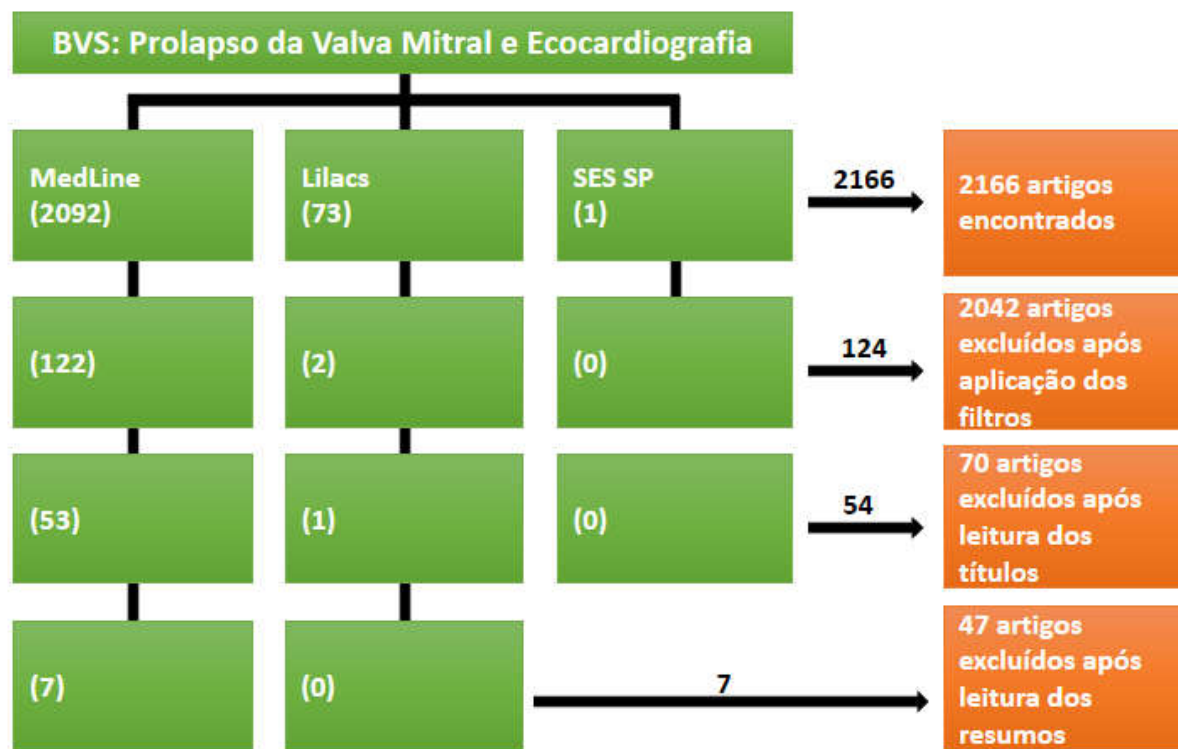


Figura 1– Fluxograma Metodológico. Fonte: Os autores.

Dos 7 trabalhos selecionados, 1 foi uma tese de doutorado brasileira, 3 são Estudo de Coorte, 1 caso controle, 1 é um estudo do tipo translacional e 1 é ensaio clínico randomizado. A Tabela 1 resume as características principais desses 7 artigos.

Tabela 1 - Artigos selecionados. Fonte: Os autores.

TÍTULO	AUTORES	TIPO DE ESTUDO	BASE DE DADOS	ANO
Three-dimensional dynamic morphology of the mitral valve in different forms of mitral valve prolapse – potential implications for annuloplasty ring selection	Astrid Apor et al	Estudo de Coorte	MedLine	2016
Personalized Computational Modeling of Mitral Valve Prolapse: Virtual Leaflet Resection	Yonghoon Rim et al	Estudo Translacional	MedLine	2015
Quantitative Analysis of Mitral Valve Morphology in Mitral Valve Prolapse With Real-Time 3-Dimensional Echocardiography: Importance of Annular Saddle Shape in the Pathogenesis of Mitral Regurgitation	Alex Pui-Wai Lee et al	Estudo Casos-Controle	MedLine	2013
Real-Time Three- Dimensional Transesophageal Echocardiography: Improvements in Intraoperative Mitral Valve Imaging	Maximilian Dominik Hien et al	Ensaio Clínico Randomizado	MedLine	2013
The role of experience in echocardiographic identification of location and extent of mitral valve prolapse with 2D and 3D echocardiography	Lotte E. de Groot-de Laat et al	Estudo de Coorte	MedLine	2016
Análise ecocardiográfica anatômica e funcional intraoperatória da valva mitral em pacientes com prolapso valvar submetidos à valvoplastia cirúrgica: estudo transesofágico bidimensional e tridimensional	Mirian Magalhães Pardi	Tese de Doutorado	MedLine	2014
Impacto da Etiologia sobre a Função Atrial Esquerda em Pacientes com Refluxo Mitral Importante	Joicey Melo da Costa et al	Estudo de Coorte	MedLine	2015

DISCUSSÃO

O prolapso da valva mitral (PVM) é um distúrbio comum e com curso clínico variável determinado pela presença e magnitude da regurgitação mitral (RM), sendo a principal causa de regurgitação mitral e a razão mais frequente para a cirurgia da valva mitral (VM) no mundo. A localização do prolapso é crucial para o planejamento do tratamento cirúrgico (LOTTE E. DE GROOT-DE LAAT *et AL.*, 2016).

Dada a implicação prognóstica da RM, a identificação de fatores associados à sua progressão é importante para a estratificação de risco e para a escolha da intervenção cirúrgica como tratamento. A tomografia bidimensional convencional mostrou que a progressão da RM é determinada principalmente pelo grau de deformação da estrutura valvar. No entanto, a valva mitral tem uma morfologia tridimensional complexa que pode não ser completamente avaliada com técnicas de imagem bidimensional. Em particular, o anel mitral normal tem uma forma de sela não planar que tem sido sugerida como sendo importante para aliviar o estresse mecânico nos folhetos mitrais e cordas tendíneas impostas pela pressão do ventrículo esquerdo durante a sístole. Além disso, a geometria da superfície e coaptação do folheto, a magnitude da ondulação dos folhetos e a deformação das estruturas subvalvulares são importantes características morfológicas do PVM que não podem ser adequadamente avaliadas com a tomografia bidimensional (ALEX PUI-WAI LEE *et AL.*, 2013).

Desse modo, o desenvolvimento da tecnologia do Ecocardiograma Transesofágico Tridimensional (ETE 3D) revolucionou a compreensão da complexa estrutura e função do aparato mitral normal e também aumentou o entendimento dinâmico acerca dos distintos mecanismos patológicos subjacentes à regurgitação mitral e a possível causa anatômica valvar. A apreciação da importância da geometria 3D dinâmica do anel mitral (MA), responsável por minimizar o estresse dos folhetos e otimizar a coaptação, tornou mais eficaz, eficiente e pertinente a abordagem ao reparo da valva mitral (ASTRID APOR *et AL.*, 2016). Ao encontrá-lo, o PVM pode ser diagnosticado corretamente em 100% dos casos suspeitos utilizando a técnica ETE 3D (MAXIMILIAN DOMINIK HIEN *et AL.*, 2013).

Vale ressaltar ainda que a utilidade da ETE 2D no estudo da morfologia e da funcionalidade da valva mitral está bem demonstrada, porém a identificação precisa do prolapso e de sua localização nem sempre é conseguida com esta abordagem devido à complexidade da anatomia valvar, sobretudo a do anel valvar mitral em forma de sela ou “não planar”, que somente foi demonstrada e compreendida

com o advento da técnica tridimensional. A avaliação anatômica e funcional da valva mitral é de fundamental importância para a definição da conduta terapêutica mais adequada e para a seleção dos pacientes favoráveis à técnica cirúrgica reparadora da valva.

Na ETE 3D, as imagens resultantes podem ser analisadas quanto à morfologia quantitativa da valva mitral utilizando um software customizado (como o QLAB MVQ, Philips). As imagens são apresentadas em 4 quadrantes, incluindo 3 planos ortogonais, cada um representando um plano anatômico derivado dos dados 3D, e uma visão renderizada em volume. O quadro sistólico final, definido como o último quadro imediatamente antes do fechamento da válvula aórtica, pode ser marcado na sequência cine-loop, como mostra a **Figura 2**. A imagem é orientada ajustando a rotação dos dados da imagem nos planos ortogonais, para assegurar que a válvula mitral fosse bissectada pelos dois planos do eixo longo e que o plano do eixo curto estivesse paralelo ao plano da válvula. Inicialmente, os 4 principais pontos de referência do anel foram marcados nos planos apropriados. A forma do anel é então delineada manualmente, definindo pontos de referência intermediários em 18 planos radiais (isto é, 36 pontos de referência) girados em torno do eixo maior. A válvula mitral foi então segmentada para mapear o contorno do folheto e a coaptação, traçando manualmente os folhetos em múltiplos planos longos do eixo paralelo, abrangendo a válvula desde a comissura até a comissura (6 pontos de traço por centímetro). Finalmente, os dois grupos de músculos papilares foram identificados ajustando os planos de eixo longo e curto (ALEX PUI-WAI LEE et AL., 2013).

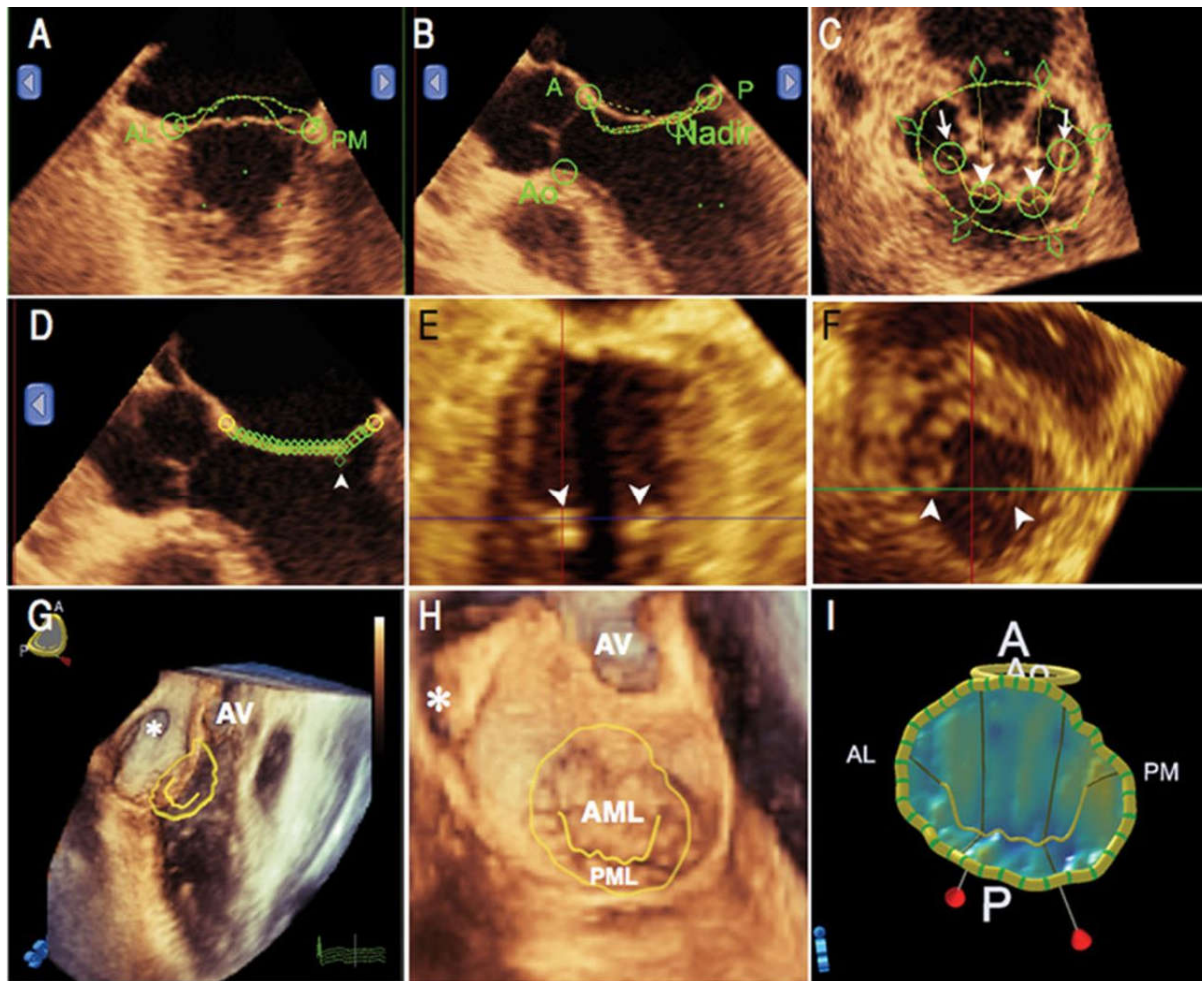


Figura 2 - Mapeamento tridimensional (3D) da geometria da válvula mitral. Fonte: Alex Pui-Wai Lee et AL., 2013.

Ainda na **Figura 2**, inicialmente identifica-se o anel anterolateral (AL), pósteromedial (PM), anterior (A) e posterior (P) mitral; anel aórtico (Ao); e os pontos de coaptação (Nadir) foram marcados nos 2 planos ortogonais de eixo longo (A e B). Então, as 2 comissuras foram marcadas no plano do eixo curto (setas), e 2 marcadores foram colocados em ambos os lados do terceiro segmento da linha de coaptação (pontas de setas) como pontos de referência para a medição das distâncias dos músculos papilares à coaptação do folheto (C). Os contornos dos folhetos mitrais e da coaptação (cabeça de seta) foram traçados plano por plano, desde a comissura até a comissura (D). Os músculos papilares foram identificados ajustando as vistas nos planos ortogonais de eixo longo (E) e de eixo curto (F). Pistas visuais do volume 3D são usadas para ajudar o operador a identificar os marcos anatômicos corretos. Um conjunto de dados de volume total 3D mostra a relação espacial da válvula mitral mapeada com as estruturas anatômicas adjacentes (G). A visão de um cirurgião sobre o mapeamento da válvula mitral é sobreposta ao conjunto de dados volumétricos (H), e o mapeamento final é exibido

como uma superfície topográfica renderizada em 3D com código de cores (I). O asterisco indica apêndice atrial esquerdo. AML indica folheto mitral anterior; AV, valva aórtica; e PML, folheto mitral posterior (ALEX PUI-WAI LEE et AL., 2013).

Na imagem da ETE 3D, podem ser obtidos alguns parâmetros morfológicos quantitativos. No estudo realizado por Mirian Magalhães Pardi, foram obtidos 16 parâmetros, sendo eles:

- a) Medidas do Anel:
 1. Diâmetro anteroposterior (mm);
 2. Diâmetro intercomissural (mm);
 3. Altura do anel (mm);
 4. Circunferência do anel (mm);
 5. Área do anel (mm²).
- b) Medidas das cúspides:
 6. Comprimento da cúspide anterior (mm);
 7. Comprimento da cúspide posterior (mm);
 8. Área da cúspide anterior (mm);
 9. Área da cúspide posterior (mm);
 10. Comprimento da linha de coaptação (mm);
 11. Altura do prolapso (mm);
 12. Volume do prolapso (mL).
- c) Medidas da (o):
 13. Distância da ponta do músculo papilar anterolateral (MPAL) à borda da cúspide (mm);
 14. Distância da ponta do músculo papilar posteromedial (MPPM) à borda da cúspide (mm);
 15. Ângulo mitroaórtico (°);
 16. Ângulo não planar (°).

Com esses 16 parâmetros, que são obtidos via *software* de forma automática, pode-se gerar imagens volumétricas tridimensionais da anatomia valvar mitral com modelos espaciais codificados em cores, como mostra a **Figura 3** abaixo.

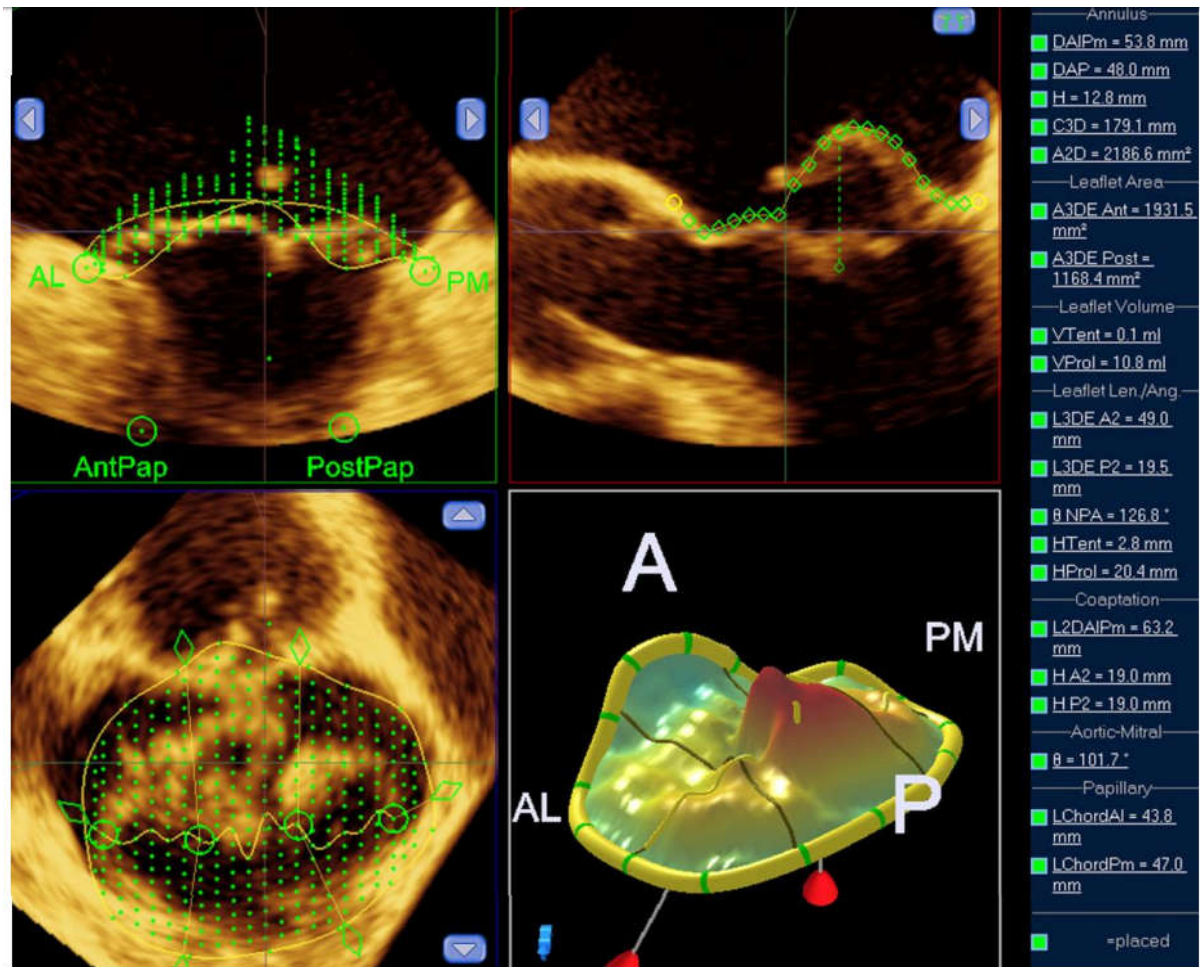


Figura 3 – Quantificação da valva mitral com tracejamento das cúspides em múltiplos planos de comissura à comissura, e demonstração do modelo espacial codificado em cor do prolapso de P2. A: anterior; P: posterior; AL: anterolateral; PM: posteromedial; AntPap: papila anterior; PostPap: papila posterior. Fonte: Mirian Magalhães Pardi, 2014.

É importante salientar que, enquanto a **Figura 2** mostra a aparência de uma valva normal, a **Figura 3** revela um quadro clínico de prolapso facilmente identificado pela imagem tridimensional, o que comprova a importância desse exame na avaliação patológica e normal. Em casos de confirmação do prolapso, o tratamento cirúrgico da insuficiência mitral (IM) tem como objetivo restabelecer a competência da valva mitral e pode ser realizado por meio da troca ou da plástica valvar. A troca valvar apresenta várias desvantagens, como necessidade de anticoagulante em caso de implante de prótese mecânica, degeneração e consequente disfunção da prótese biológica implantada, risco maior de endocardite infecciosa e de tromboembolismo pulmonar e deterioração da função ventricular esquerda devido à perda do arcabouço estrutural espacial do aparelho subvalvar. A plástica valvar mitral é a melhor intervenção terapêutica de escolha no tratamento de paciente com IM por apresentar menores índices de mortalidade e de reoperação, menor incidência de insuficiência cardíaca, de endocardite infecciosa e de fibrilação atrial, o que

implica numa melhor eficácia do tratamento. (MIRIAN MAGALHÃES PARDI, 2014)

Sabe-se também que a sobrecarga crônica de volume em pacientes com insuficiência mitral (IM) traz importantes adaptações cardíacas, entre elas um aumento das câmaras esquerdas e aumento da massa do ventrículo esquerdo (VE). A sobrecarga de volume tende a diminuir o relaxamento e aumentar a complacência do VE com uma função diastólica “supranormal” em corações com função ventricular preservada. O gradiente atrioventricular aumentado na fase inicial da diástole leva a um maior fluxo inicial diastólico de enchimento ventricular e, conseqüentemente, a uma redução da contribuição ativa atrial ao enchimento. Contudo, estudos recentes têm demonstrado que as dimensões do átrio esquerdo, em especial a medida de seu volume, apesar de não terem sido foco dessa revisão, trazem importante informação prognóstica cardiovascular (JOICELY MELO DA COSTA et AL., 2015).

Não obstante, diferenças diagnósticas entre leitores com experiência variável na determinação da localização precisa e extensões das vieiras posteriores da VM em prolapso existem, principalmente na análise bidimensional. A análise 3D é extremamente rápida em comparação com os métodos de análise 2D e mostrou a melhor precisão diagnóstica (principalmente impulsionada pela especificidade) com a identificação de prolapso P1 e P3. Apesar da qualidade da imagem gerada pela ETE 3D, pode existir diferenças diagnósticas que variam de acordo com o grau de experiência do examinador, que melhora de novatos para cardiologistas, mostrando que a experiência também pode intervir (LOTTE E. DE GROOT-DE LAAT et AL., 2016).

CONCLUSÃO

O prolapso da valva mitral é uma das principais valvopatias degenerativas, e o prolapso dos folhetos é comumente acompanhado de vários graus de regurgitação mitral (RM) devido à má-oclusão dos folhetos durante a sístole. O tecido dos folhetos prolapsados precisa ser reparado para restaurar a geometria normal e a função da valva mitral (VM) e prevenir a progressão patológica. O reparo da VM é bem conhecido porgeralmente ter resultados superiores à troca total da VM em pacientes com doenças degenerativas da VM, como o PVM. Embora a ressecção seja considerada uma das melhores escolhas intervencionistas para o tratamento do prolapso do folheto, a substituição protética da válvula é frequentemente realizada em vez do reparo da VM (YONGHOON RIM et AL., 2015).

Sabe-se que a presença, localização e extensão do prolapso é de crucial importância na

definição da probabilidade de sucesso do reparo da VM. Com ETE 3D, toda a VM pode ser visualizada em uma única imagem, possibilitando examinar ambos os folhetos da perspectiva do átrio esquerdo, que é a visão que o cirurgião tem durante um procedimento no local, permitindo uma identificação mais definitiva do prolapso de várias vieiras e segmentos individuais antes mesmo de ter submetido o paciente à cirurgia.

Com os avanços da Ecocardiografia Transesofágica Tridimensional (ETE 3D), imagens de alta resolução em volume e quantificação da morfologia de todo o aparato mitral tornaram-se viáveis. Além disso, a avaliação topográfica da geometria dos folhetos em pacientes com PVM permite uma avaliação diagnóstica precisa do grau de ondulação do folheto e da complexidade antecipada do reparo. O estudo da geometria da superfície dos folhetos levou a uma nova compreensão funcional da patogênese da regurgitação mitral. Os achados sugerem que o achatamento do anel valvar detectado pela ETE 3D pode ser um marcador de risco para a progressão das lesões dos folhetos e ocorrência de ruptura de cordas. Medidas para evitar sobrecarga hemodinâmica excessiva, como tratamentos agressivos para hipertensão e sobrepeso, podem ser aconselháveis em alguns desses pacientes. Com os rápidos avanços nas tecnologias ETE 3D, uma análise quantitativa precisa da morfologia da valva mitral se torna viável para monitoramento e avaliação pré-operatória da reparabilidade cirúrgica da valva mitral (ALEX PUI-WAI LEE et AL., 2013).

Portanto, a ETE 3D mostrou-se viável e mais preciso do que a ETE 2D para a detecção, localização e descrição do PVM e possível ruptura das cordas tendíneas. A nova geração de imagens ETE 3D facilita a detecção de fendas de folheto, pois fornece uma visão completa do anel da VM, que pode ser ainda “dissecado” off-line para que qualquer componente possa ser melhor avaliado. Destarte, a ETE 3D permite uma visualização completa da anatomia tridimensional complexa do aparelho valvar, o que oferece melhorias distintas na orientação espacial e visualização da patologia valvar. Além disso, pode-se diagnosticar PVM corretamente em 100% dos casos utilizando as imagens da ETE 3D, o que o torna um exame importante para diagnóstico. Outro fato que corrobora para a importância dessa técnica é a possibilidade de avaliação pré-operatória do PVM, uma vez que as imagens geradas por ela dão exatamente a mesma visão que o cirurgião teria caso o paciente estivesse sob procedimento cirúrgico. Assim, o cirurgião pode analisar e definir qual a melhor técnica reparadora da valva utilizará, o que é importante para reduzir iatrogenias e melhorar substancialmente a eficácia do procedimento.

REFERÊNCIAS

1. Apor, A. et al. *Three-dimensional dynamic morphology of the mitral valve in different forms of mitral valve prolapse – potential implications for annuloplasty ring selection*. **CardiovascularUltrasound**, London, 15 ago. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12947-016-0073-4>>. Acesso em: 19 mar. 2018.
2. Costa, J. M. et al. *Impacto da Etiologia sobre a Função Atrial Esquerda em Pacientes com Refluxo Mitral Importante*. **ABC: imagem cardiovascular, Sociedade Brasileira de Cardiologia**, São Paulo, 18 out. 2015. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/revista/2016/portugues/Revista01/07_artigo%20original_111_port.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2018.
3. de Groot-de Laat, L. E. et al. *The role of experience in echocardiographic identification of location and extent of mitral valve prolapse with 2D and 3D echocardiography*. **The International Journal of Cardiovascular Imaging**, Ago. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10554-016-0895-z>>. Acesso em: 20 mar. 2018.
4. Hien, M. D. et al. *Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography: Improvements in Intraoperative Mitral Valve Imaging*. **Anesthesia & Analgesia**, Cleveland, Fev. 2013. Disponível em: <https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2013/02000/Real_Time_Three_Dimensional_Transesophageal.5.aspx>. Acesso em: 19 mar. 2018.
5. Lee, A. P. W. et al. *Quantitative Analysis of Mitral Valve Morphology in Mitral Valve Prolapse With Real-Time 3-Dimensional Echocardiography: Importance of Annular Saddle Shape in the Pathogenesis of Mitral Regurgitation*. **Circulation**, Dallas, 19 fev. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.118083>>. Acesso em: 19 mar. 2018.
6. Pardi, M. M. *Análise ecocardiográfica anatômica e funcional intraoperatória da valva mitral em pacientes com prolapso valvar submetidos a valvoplastia cirúrgica: estudo transesofágico bidimensional e tridimensional*. 2014. 85 f. Tese (Doutorado)-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Programa de Cardiologia, São Paulo, 2014. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5131/tde-02032015-143857/publico/MirianMagalhaesPardi.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2018.
7. Rim Y. et al. *Personalized Computational Modeling of Mitral Valve Prolapse: Virtual Leaflet Resection*. **PLoS ONE**, San Francisco, 23 jun. 2015. Disponível: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130906>>. Acesso em: 19 mar. 2018.