

MIRIAN MAGALHÃES PARDI

**Análise ecocardiográfica anatômica e funcional
intraoperatória da valva mitral em pacientes com prolapso
valvar submetidos à valvoplastia cirúrgica: estudo
transesofágico bidimensional e tridimensional**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Luiz Campos
Vieira

**São Paulo
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Pardi, Mirian Magalhães

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. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.

Orientador: Marcelo Luiz Campos Vieira.

Descritores: 1.Prolapso da valva mitral 2.Ecocardiografia tridimensional
3.Valva mitral/cirurgia 4.Insuficiência da valva mitral 5.Cirurgia torácica

USP/FM/DBD-365/14

Dedico este trabalho:

Aos meus pais, Joaquim (*in memoriam*) e Yeda, pelos exemplos constantes de honradez, labor incansável e fidelidade a Deus, e por terem acreditado em mim.

Ao meu marido Ernaldo, pela paciência, lealdade e certeza de estar sempre a meu lado.

Aos meus amados filhos, Pedro, Estêvão e Paula, dádivas preciosas de Deus, por serem fontes inesgotáveis de inspiração, motivação e alegria.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, pai e amigo, a **Jesus Cristo**, senhor e salvador, e ao **Espírito Santo**, companheiro e conselheiro, pela oportunidade e capacitação para realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Marcelo Luiz Campos Vieira, pela orientação precisa e diligente desta tese, e pela liberalidade em compartilhar seu amplo conhecimento científico e sua vasta experiência na ecocardiografia tridimensional.

Ao Prof. Dr. Pablo Pomerantzeff, colaborador imprescindível e grande incentivador deste trabalho, pela realização dos procedimentos cirúrgicos com inigualável técnica e pela generosidade em partilhar os resultados de sua experiência ímpar na cirurgia cardíaca.

Ao Prof. Dr. Max Grinberg, exemplo de mestre e de ética no exercício da Medicina, pela cooperação fundamental no planejamento do estudo, no recrutamento dos pacientes e na análise dos resultados.

À Dra. Maria Cristina Donadio Abduch, pesquisadora dedicada e amiga, pelo encorajamento contínuo e auxílio precioso nas várias fases da condução do estudo.

Ao Prof. Dr. Wilson Mathias Jr., pelo apoio e pela disponibilidade do serviço de ecocardiografia do Instituto do Coração para realização deste projeto.

Ao Prof. Dr. Valdir Moisés, exemplo de dedicação profissional e de caráter, pelas valiosas correções e sugestões dos manuscritos da tese.

Aos Prof. Dr. Flávio Tarasoutchi, Prof. Dr. Orlando Campos Filho e Prof. Dr. Max Grinberg, pelo tempo e cuidado dedicados durante o exame de qualificação, e pelas relevantes sugestões e correções propostas para o aprimoramento do estudo.

Aos Drs. Tarso Augusto Duenhas Accorsi, Guilherme Sobreira Spina e Roney Orismar Sampaio, pela colaboração essencial na seleção e no recrutamento dos pacientes para o estudo.

Ao Dr. Lauro Kawabe e à Enfermeira Gabriela Favaro Faria, pelo auxílio decisivo na condução dos pacientes ao tratamento cirúrgico.

À Sra. Creuza Maria Dal Bó, pela importante contribuição na análise estatística dos dados obtidos no estudo.

Aos colegas ecocardiografistas do Instituto do Coração e do Fleury Medicina e Saúde, pelo apoio, incentivo e convívio profissional edificante.

Ao Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP, representado pelos colegas médicos, colaboradores da enfermagem e pacientes, razão principal de sua existência, pela oportunidade singular de aprendizado e de aprimoramento profissional perenes.

*“No princípio era o Verbo, e o Verbo estava com Deus, e o Verbo era Deus.
Ele estava no princípio com Deus. Todas as coisas foram feitas por ele, e
sem ele nada do que foi feito se fez”.*

João 1: 1-3

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação: Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3^a Ed. São Paulo: Serviços de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

SUMMARY

1 INTRODUÇÃO	2
2 JUSTIFICATIVA	11
3 OBJETIVOS	14
4 MÉTODOS	16
4.1 Desenho do Estudo	16
4.2 Pacientes	16
4.3 Ecocardiografia	17
4.3.1 Ecocardiografia Transesofágica Intraoperatória Bidimensional pré-circulação extracorpórea (ETEIO 2D pré-CEC).....	19
4.3.2 Ecocardiografia Transesofágica Intraoperatória Tridimensional pré-circulação extracorpórea (ETEIO 3D pré-CEC).....	21
4.3.3 Ecocardiografia Transesofágica Intraoperatória Bidimensional e Tridimensional pós-circulação extracorpórea (ETEIO 2D e 3D pós- CEC).....	22
4.3.4 Ecocardiografia Transtorácica 2D e 3D pós-operatória	23
4.3.5 Análise quantitativa da geometria da valva mitral	23
4.4 Análise estatística	29
4.5 Ética	30
4.6 Financiamento	30
5 RESULTADOS	32
5.1 Dados clínicos.....	32
5.2 Dados da avaliação ecocardiográfica bidimensional e Doppler	33
5.3 Análise qualitativa da valva mitral	34
5.4 Comparação da acurácia diagnóstica entre ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional.....	38
5.5 Análise quantitativa da valva mitral.....	40
5.6 Análise de fatores preditores do grau da insuficiência mitral pós- operatória.....	42

5.7 Reprodutibilidade das análises qualitativa e quantitativa tridimensional.....	44
6 DISCUSSÃO.....	47
6.1 Dados clínicos.....	47
6.2 Medidas ecocardiográficas bidimensionais e estudo Doppler.....	47
6.3 Análise qualitativa da valva mitral	48
6.4 Cirurgia reparadora da valva mitral.....	48
6.5 Análise comparativa entre ecocardiografia transesofágica bidimensional (ETE 2D) e tridimensional (ETE 3D)	49
6.6 Análise quantitativa da valva mitral e de fatores preditores da insuficiência mitral pós-operatória.....	51
6.7 Limitações do estudo	55
6.8 Implicações clínicas	56
7 CONCLUSÕES.....	58
8 REFERÊNCIAS	60

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
CAPPesq	Comitê de Ética em Pesquisa
DAP	Diâmetro Anteroposterior
DIC	Diâmetro Intercomissural
ETE 2D	Ecocardiografia Transesofágica Bidimensional
ETE 3D	Ecocardiografia Transesofágica Tridimensional
ETE	Ecocardiografia Transesofágica
ETEIO	Ecocardiografia Transesofágica Intraoperatória
ETT	Ecocardiografia Transtorácica
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
InCor	Instituto do Coração
MPAL	Músculo Papilar Anterolateral
MPPM	Músculo Papilar Posteromedial
PISA	<i>Proximal Isovelocity Surface Area</i>
Pós-CEC	Pós-Circulação Extracorpórea
Pré-CEC	Pré-Circulação Extracorpórea
PVM	Prolapso da Valva Mitral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagens 2D, 3D <i>zoom</i> e Doppler colorido de prolapso com insuficiência importante de ambas as cúspides e de segmento médio da cúspide posterior (P2) com corda rota.....	20
Figura 2	(A) Imagem 3D <i>zoom</i> de prolapso da cúspide anterior (A2) com rotura de cordas. (B) Imagem de aquisição no formato <i>full volume</i>	22
Figura 3	Apresentação multiplanar da valva mitral para quantificação tridimensional nos 3 planos ortogonais (coronal, sagital e transverso) e na forma volumétrica.	25
Figura 4	Obtenção dos parâmetros volumétricos com o programa de quantificação (marcação dos pontos de referência do anel mitral).	26
Figura 5	Quantificação da valva mitral com tracejamento das cúspides e demonstração do modelo espacial do prolapso em segmento P2.....	27
Figura 6	Imagens processadas após quantificação da valva mitral e representação em modelos espaciais dos 16 parâmetros volumétricos.....	28
Figura 7	Exemplo de prolapso por deficiência fibroelástica	36
Figura 8	Exemplo de prolapso por doença de Barlow.	37
Figura 9	Curva ROC para a distância entre o músculo papilar posteromedial e a borda da cúspide	43
Figura 10	Distância entre o músculo papilar e a borda da cúspide.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Critérios quantitativos para graduação da insuficiência mitral recomendados pelas diretrizes da <i>American College of Cardiology e American Heart Association</i>	23
Tabela 2	Valores de referência do coeficiente de correlação intraclasse.....	29
Tabela 3	Valores de referência do índice Kappa	29
Tabela 4	Classificação da amostra segundo o grau da insuficiência mitral pós-operatória	32
Tabela 5	Características clínicas dos grupos estudados	33
Tabela 6	Dados ecocardiográficos (ecocardiografia bidimensional e Doppler)	34
Tabela 7	Análise segmentar da valva mitral de acordo com a inspeção cirúrgica.....	38
Tabela 8	Comparação entre sensibilidade, especificidade e acurácia – ETE 2D x 3D para localização do prolapso em segmentos da valva mitral - inspeção cirúrgica como padrão-ouro.	39
Tabela 9 -	Comparação entre sensibilidade, especificidade e acurácia – ETE 2D x 3D para localização de rotura de corda em segmentos da valva mitral - inspeção cirúrgica como padrão-ouro.	39
Tabela 10	Estudo descritivo das variáveis morfológicas da valva mitral.....	41
Tabela 11	Medidas volumétricas da anatomia valvar mitral nos pacientes submetidos à plástica - geometria valvar mitral tridimensional.....	42

Tabela 12	Valores descritivos (frequências absolutas e relativas) da distância entre músculo papilar e borda da cúspide segundo o grau de insuficiência mitral.....	44
Tabela 13	Análise de variação intraobservador e interobservador das medidas volumétricas da valva mitral pela ecocardiografia tridimensional.....	45

RESUMO

Pardi MM. *Análise ecocardiográfica anatômica e funcional intraoperatória da valva mitral em pacientes com prolapso valvar submetidos à valvoplastia cirúrgica: estudo transesofágico bidimensional e tridimensional* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Introdução: Embora o papel da ecocardiografia transesofágica (ETE) esteja bem estabelecido na avaliação morfológica e funcional da valva mitral e na seleção dos pacientes com prolapso da valva mitral (PVM) para a cirurgia reparadora, o impacto da ETE tridimensional (3D) no resultado cirúrgico ainda não está bem demonstrado. Os objetivos deste trabalho foram avaliar o valor diagnóstico adicional da ETE 3D em comparação com a técnica bidimensional (2D) e a associação de parâmetros anatômicos tridimensionais com o resultado cirúrgico em pacientes com PVM submetidos à valvoplastia. **Métodos:** Para a análise comparativa da sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica entre ETE 2D e 3D, foram incluídos 62 pacientes operados por PVM com insuficiência importante, sendo a inspeção cirúrgica considerada padrão-ouro. Para a análise 3D, foram estudados 54 pacientes submetidos à plástica valvar que foram divididos em 2 grupos de acordo com o grau da insuficiência mitral pós-operatória (grupo 1, insuficiência mitral ausente ou grau I; grupo 2, insuficiência mitral grau II ou III). Foram medidos pela quantificação 3D os seguintes parâmetros anatômicos: diâmetros anteroposterior e intercomissural, altura, circunferência e área do anel mitral; comprimento, área e linha de coaptação das cúspides; volume e altura do prolapso; distância dos músculos papilares à borda da cúspide; e ângulos mitroaórtico e não planar. Para a identificação de variáveis associadas aos grupos de resultados cirúrgicos, foi realizada análise univariada (teste t de Student para as variáveis contínuas e teste qui-quadrado ou o teste de Fisher para as variáveis categóricas), análise multivariada com método de regressão logística e curva ROC para a obtenção do ponto de corte. **Resultados:** A ETE 2D apresentou maior sensibilidade no diagnóstico de prolapso nos segmentos A2, P1 e P3 que a ETE 3D ($p = 0,019$, $0,023$, $0,012$, respectivamente) enquanto que a ETE 3D apresentou maior especificidade no segmento P1 ($p = 0,006$). Não houve diferença na acurácia diagnóstica entre os dois métodos. A presença de prolapso das duas cúspides ($p = 0,041$) e a distância do músculo papilar posteromedial à borda da cúspide ($p = 0,038$) foram maiores no grupo 2. Análise multivariada identificou prolapso das duas cúspides e distância do músculo papilar posteromedial à borda da cúspide maior que 30 mm como fatores associados à insuficiência mitral pós-operatória grau II ou III ($p = 0,039$ e $0,015$, respectivamente), e com risco de 5,3 e 6,3 vezes maior de insuficiência significativa pós-operatória, respectivamente. **Conclusões:** A ETE 2D e 3D apresentaram acurácia

equivalente no diagnóstico de PVM, com maior sensibilidade da ETE 2D no diagnóstico de prolapso nos segmentos A2, P1 e P3, e maior especificidade da ETE 3D no segmento P1. A distância do músculo papilar posteromedial à borda da cúspide obtida pela análise quantitativa 3D e a presença de prolapso das duas cúspides mostraram associação com o grau da insuficiência mitral pós-operatória grau II e III.

Descritores: Prolapso da valva mitral; Ecocardiografia tridimensional; Valva mitral/cirurgia; Insuficiência da valva mitral; Cirurgia torácica.

SUMMARY

Pardi MM. *Intraoperative anatomic and functional analyses of mitral valve in patients with valve prolapsed submitted to surgical valvuloplasty: a two-dimensional and three-dimensional transesophageal study* [Thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2014.

Background: Although the transesophageal echocardiography (TEE) is well established in the morphological and functional assessment of the mitral valve and in the choice of patients with mitral valve prolapse (MVP) eligible to valvuloplasty, the impact of tridimensional (3D) TEE on surgical results has not been well demonstrated yet. The present study aimed to evaluate the additional diagnostic value of 3D TEE in comparison with bidimensional (2D) technique, as well as the correlation between 3D anatomical parameters and the surgical results in patients with MVP submitted to valvuloplasty.

Methods: In order to compare the sensitivity, specificity, and accuracy between 2D and 3D TEE, 62 patients with MVP and severe mitral regurgitation were enrolled; surgical appraisal was considered as the gold-standard. Regarding 3D analysis, 54 patients submitted to valvuloplasty were divided in two groups, according to their postoperative mitral regurgitation grades (group 1, absent or grade I mitral regurgitation; and group 2, grade II or III mitral regurgitation). The following parameters were assessed quantitatively by 3D TEE: anteroposterior diameter, commissural width, height, circumference and area of the mitral ring; anterior and posterior leaflets length, leaflets surface area, coaptation length, volume and height billow; distance from the tip of the anterolateral and posteromedial papillary muscle to leaflet border; non-planar and aortic-mitral angles. Univariate analysis (Student t test for continuous variables and Chi-square or Fischer test to the categorical ones), multivariate and ROC curve analyses were performed to identify the relationship between anatomical parameters and surgical results ($p < 5\%$). **Results:** 2D TEE showed higher sensitivity to diagnose MVP in A2, P1, and P3 segments, when compared with 3D TEE ($p = 0.019, 0.023, \text{ and } 0.012$, respectively), while 3D TEE showed greater specificity to identify P1 segment ($p = 0.006$). No difference was observed in the accuracy between both methods. The presence of bileaflet prolapse ($p = 0.041$) and the distance from posteromedial papillary muscle to leaflet border ($p = 0.038$) were higher in group 2. Multivariate analysis showed that bileaflet prolapse and distance of more than 30 mm from posteromedial papillary muscle to leaflet border were related to grade II or III postoperative mitral regurgitation ($p = 0.039 \text{ and } 0.015$, respectively), representing 5.3 and 6.3 more risk of significant mitral regurgitation, respectively. **Conclusions:** Both 2D TEE and 3D TEE presented similar accuracy in the diagnosis of MVP; 2D TEE showed higher sensitivity to diagnose the prolapse in A2, P1 and P3 segments, while the 3D TEE presented greater specificity to identify the

affected P1 segment. The distance from the tip of the posteromedial papillary muscle to the leaflet border quantitatively estimated by 3D TEE and the evidence of bileaflet prolapse showed to be associated to the degree of mitral regurgitation after valvuloplasty.

Descriptors: Mitral valve prolapse; Three-dimensional echocardiography; Mitral valve surgery; Mitral valve insufficiency; Thoracic surgery.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Insuficiência da valva mitral significativa é a doença valvar mais frequente nos países desenvolvidos^{1,2} e a segunda valvopatia com maior indicação de tratamento cirúrgico na Europa.³ A causa mais comum de insuficiência valvar mitral crônica nos países desenvolvidos é a doença degenerativa tipo prolapso.⁴ 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.⁵ Estima-se que a prevalência de prolapso da valva mitral na população geral seja de 2,5%⁴ e que mais de 150 milhões de pessoas no mundo sejam acometidas por esta anomalia.^{6,7} Embora o prolapso valvar mitral seja mais frequente no sexo feminino, mais homens são indicados para o tratamento cirúrgico. Alterações morfológicas valvares e insuficiência mitral ocorrem com menor gravidade nas mulheres quando comparadas aos homens.⁸ O prolapso pode apresentar-se na forma adquirida ou genética tendo sido já identificados *loci* específicos de cromossomos relacionados ao prolapso autossômico dominante.^{9,10}

A história natural do prolapso mitral é variável e grandemente determinada pelo grau da insuficiência mitral presente. Embora a maioria dos pacientes permaneça assintomática, aproximadamente, 5 a 10% destes apresentam piora progressiva da regurgitação mitral,^{11,12} 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 consequente 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.^{13,14}

A valva mitral é uma estrutura tridimensional complexa, mais bem denominada como aparato valvar mitral, que compreende 5 componentes distintos. Estes componentes estão altamente integrados, e são compostos por: cúspides, comissuras, anel, cordas tendíneas e músculos papilares relacionados às respectivas paredes do ventrículo esquerdo. A valva mitral apresenta cúspides anterior e posterior, cada qual composta por 3 segmentos ou boceladuras distintas, designadas da porção lateral para a medial como A1, A2 e A3 para a cúspide anterior, e P1, P2 e P3 para a cúspide posterior. Cada cúspide recebe cordas vindas dos músculos papilares anterolateral e posteromedial, que apresentam papel central neste complexo aparelho valvar, determinando a suspensão e tensão das cúspides no final da sístole. As cordas são denominadas primárias ou marginais quando inseridas à borda livre das cúspides, secundárias ou intermediárias quando ligadas à superfície ventricular das cúspides e terciárias ou basais, ou, ainda, comissurais quando se inserem na base das cúspides, próximas ao anel e às comissuras. A competência mitral depende da ação integrada da valva e de seu aparato subvalvar. Durante a sístole, os músculos papilares contraem, aumentando a tensão das cordas, o que impede a eversão das cúspides em direção ao átrio esquerdo.

Carpentier propôs uma classificação anatômica e patológica da valva mitral, considerando a mobilidade das cúspides e dividindo a disfunção valvar mitral em 3 tipos: (1) tipo I quando há mobilidade normal das cúspides, como na presença de dilatação do anel, perfuração de cúspide ou *cleft* congênito; (2) tipo II quando há movimentação excessiva das cúspides, como no prolapso; (3) tipo IIIa quando há restrição diastólica da movimentação das cúspides, como ocorre na estenose mitral reumática; tipo IIIb quando há restrição sistólica, como observado na insuficiência reumática e na cardiomiopatia isquêmica ou dilatada.¹⁵

O prolapso da valva mitral (PVM) é definido como abaulamento ou protrusão da cúspide para o interior do átrio esquerdo, ultrapassando o plano

do anel valvar durante a sístole ventricular. O critério ecocardiográfico para diagnóstico de prolapso é o deslocamento sistólico maior do que 2 mm da cúspide em direção ao átrio esquerdo, acima do plano valvar, visto, preferencialmente, no plano longitudinal ou em qualquer plano ecocardiográfico, com ou sem aumento da espessura da cúspide.^{16,17} Baseados em estudos clínicos e de prognóstico, indivíduos podem ser classificados como portadores de prolapso clássico (deslocamento > 2 mm e espessamento > ou igual a 5 mm) ou de prolapso não clássico (deslocamento > 2 mm, espessamento < 5 mm).¹⁶ Mais recentemente, o termo prolapso da valva tem sido reservado para indicar o deslocamento da borda livre de uma ou de ambas as cúspides acima do plano do anel mitral, enquanto que o deslocamento do corpo da cúspide para dentro do átrio esquerdo, associado à redundância de tecido e ao alongamento de cordas tendíneas, é definido como *billowing*.^{18,19}

O PVM apresenta um grande espectro de alterações morfológicas que compreendem desde a lesão pequena e localizada de um único segmento de uma cúspide até o envolvimento de múltiplos segmentos de ambas as cúspides. Alguns autores classificam como prolapso valvar primário quando há presença de anormalidade estrutural primária nas cúspides e secundário quando o prolapso é ocasionado por disfunções do aparelho subvalvar mitral como ocorre na disfunção isquêmica do músculo papilar ou no deslocamento do músculo papilar devido ao remodelamento do ventrículo esquerdo.²⁰ Causas primárias de insuficiência mitral incluem deficiência fibroelástica, degeneração mixomatosa difusa (doença de Barlow), síndrome de Marfan e síndrome de Ehlers-Danlos.

Uma das causas primárias mais frequentes de PVM é a deficiência fibroelástica que se caracteriza por deficiência da glicoproteína fibrilina, o que leva a afinamento tecidual, a alongamento e à rotura de corda geralmente relacionados a um segmento isolado e, mais frequentemente, da cúspide posterior, sendo que os demais segmentos apresentam estrutura preservada. De outra forma, a degeneração mixomatosa difusa, também conhecida como doença de Barlow, é caracterizada pela presença de

fibrose, espessamento, redundância e frouxidão das cúspides, abaulamento acentuado de múltiplos segmentos das cúspides, dilatação importante do anel e alongamento difuso das cordas tendíneas, com ou sem rotura.^{21,22}

A ecocardiografia é o método de escolha para o diagnóstico de PVM, descrição da anatomia valvar, compreensão do mecanismo da doença, quantificação do grau da insuficiência mitral e demonstração da repercussão hemodinâmica da disfunção valvar. O emprego da ecocardiografia transesofágica (ETE) oferece refinamento diagnóstico e melhor avaliação da anatomia patológica valvar, sobretudo nos pacientes que apresentam limitação na resolução das imagens pela técnica transtorácica convencional. A avaliação anatômica e funcional detalhada 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 mitral.

O tratamento cirúrgico da insuficiência mitral tem como objetivo restabelecer a competência da valva mitral e pode ser realizado por meio da troca ou plástica valvar. A troca valvar apresenta várias desvantagens, como necessidade de anticoagulação em caso de implante de prótese mecânica, degeneração e conseqüente 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.²³

A plástica valvar mitral é a intervenção terapêutica de escolha no tratamento de pacientes com insuficiência mitral importante por apresentar menores índices de mortalidade e de reoperação, menor incidência de insuficiência cardíaca, de endocardite infecciosa e de fibrilação atrial.^{24,25} Desde que Merendino e colaboradores²⁶, em 1959, descreveram a anuloplastia posteromedial e McGoon e associados²⁷, em 1960, relataram a primeira reconstrução mitral em pacientes com rotura de cordas, extensa experiência mundial com a plástica da valva mitral tem sido documentada. Sem dúvida, relatos publicados por Carpentier²⁸ e Duran²⁹ e colaboradores, fizeram aumentar o interesse pela plástica da valva mitral. Os autores

Yacoub *et al.*³⁰, Álvares *et al.*³¹ e Suri *et al.*³² mostraram a superioridade da plástica mitral sobre a troca valvar em relação à melhora da classe funcional, menor incidência de reoperação e maior sobrevida, respectivamente. A plástica da valva mitral é superior à troca valvar em relação à sobrevida e ambas as técnicas são semelhantes quanto à durabilidade dos procedimentos. No Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Pomerantzeff *et al.* desenvolveram a técnica cirúrgica denominada de “Duplo Teflon”, que consiste na ressecção quadrangular da cúspide posterior, plicatura do anel correspondente, utilizando-se fios com *pledgets* sobre retalho de Teflon, e sutura borda a borda das cúspides, com resultados satisfatórios.³³

A prática de técnica cirúrgica reparadora, diferentemente da substituição valvar, tem permitido a intervenção cirúrgica precoce em pacientes assintomáticos com probabilidade alta de plástica mitral com sucesso, antes do aparecimento da dilatação e disfunção do ventrículo esquerdo. Diretrizes das sociedades americanas de cardiologia categorizam a indicação precoce da cirurgia mitral como classe IIa, em favor do procedimento, enquanto que as recomendações da sociedade europeia a consideram classe IIb, não fortemente favorável ao procedimento, o que mostra a controvérsia existente entre a conduta clínica expectante e a cirúrgica precoce.^{17,34-37}

Apesar de apresentar superioridade em relação à troca valvar, os procedimentos cirúrgicos conservadores demandam métodos de imagem precisos que possam servir de guia e predizer o sucesso do tratamento cirúrgico. A seleção de pacientes favoráveis à cirurgia reparadora da valva mitral depende da avaliação acurada da anatomia da valva e do mecanismo da insuficiência mitral. Informações detalhadas do acometimento valvar fornecidas pela ecocardiografia auxiliam no planejamento cirúrgico e na estimativa acurada da probabilidade de sucesso da plástica.^{38,39}

A utilidade da ETE bidimensional (2D) no estudo da morfologia e da funcionalidade da valva mitral está bem demonstrada⁴⁰⁻⁴², porém a identificação precisa do prolapso e de sua localização nem sempre é

possível 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.^{43,44}

A ecocardiografia tridimensional (3D) foi desenvolvida na década de 70 como método de mensuração do volume ventricular.⁴⁵ Para esta finalidade, utilizava-se análise laboriosa das imagens obtidas pelo exame transtorácico bidimensional. Esta metodologia apresentava dificuldades, imprecisões e inadequações. A evolução da técnica levou ao emprego de “braço” mecânico para o mapeamento ultrassônico, seguido do emprego de apoio eletromagnético, do mapeamento em paralelo, do mapeamento em varredura rotacional e, mais recentemente, do mapeamento volumétrico em tempo real, o que propiciou a progressiva melhora da qualidade das imagens obtidas.⁴⁶

A ecocardiografia 3D em tempo real é resultado do aumento da velocidade e da quantidade de aquisição de imagens por meio de novo processamento de informações que permite o escaneamento ultrassonográfico estrutural volumétrico.⁴⁵ O sistema tridimensional em tempo real é baseado no princípio de processamento de imagens em paralelo com o intuito de aumentar a densidade de linhas de transmissão e emissão do feixe ultrassônico por meio de transdutores matriciais que possuem 20 vezes mais cristais de ultrassom que os transdutores convencionais.⁴⁷ Assim, o feixe ultrassônico é emitido em formato volumétrico piramidal, permitindo a elevação do plano de incidência do ultrassom e propiciando a identificação do terceiro plano de observação. A imagem é composta a partir de feixe de emissão ultrassônica piramidal e não mais, a partir de feixe linear, como na ecocardiografia bidimensional. Isto proporciona a observação estrutural cardíaca em movimento em tempo real a partir de múltiplos planos simultâneos, trazendo realidade anatômica à investigação por imagem, facilitando e uniformizando a comunicação entre o cardiologista clínico e o cirurgião cardíaco.

Como na ecocardiografia 2D, a emissão e a recepção do feixe ultrassônico são controladas eletronicamente de forma sequencial, permitindo a observação estrutural específica. Esta propriedade associada ao mapeamento ultrassônico volumétrico permite o multifacetamento anatômico estrutural, a dita “cardiotomia eletrônica”, em que determinada estrutura cardíaca é estudada a partir de múltiplos planos de observação. Como no caso da doença valvar mitral em que podemos analisar a valva a partir de visão do átrio esquerdo, do ventrículo esquerdo, a partir de plano frontal, longitudinal, em plano diagonal, com maior ou menor proximidade do ânulo e da cordoalha tendínea. A estrutura cardíaca é, então, observada a partir de novos planos anatômicos que, anteriormente, não eram discriminados com o emprego da ecocardiografia bidimensional.^{48,49}

Com o advento do transdutor matricial miniaturizado incorporado à sonda de ecocardiografia transesofágica,⁵⁰ tornou-se disponível uma nova ferramenta para análise detalhada da valva mitral, a ecocardiografia transesofágica tridimensional (ETE 3D), com o acréscimo, mais recentemente, da tecnologia em tempo real. Várias publicações têm mostrado que esta nova modalidade ultrassonográfica pode fornecer imagens de excelente qualidade do aparato valvar mitral, podendo, assim, tornar-se o método de escolha para o planejamento da cirurgia da valva mitral.⁵¹⁻⁵³

Estudos têm sido publicados demonstrando o valor diagnóstico adicional da ETE 3D sobre a ETE 2D na avaliação de pacientes com valvopatia mitral.^{54,55} A ETE 3D parece oferecer uma representação mais anatômica da estrutura, da função e da doença valvar mitral, além de permitir a melhor compreensão de sua relação espacial com as demais estruturas cardíacas. A maioria dos estudos mostra que os dados da ETE 3D apresentam correlação satisfatória com os achados cirúrgicos, oferecendo uma descrição anatômica exata entre 90 a 95% dos segmentos da valva examinados, enquanto a ETE 2D tem mostrado menor acurácia diagnóstica, sobretudo quando há envolvimento das duas cúspides e da cúspide anterior.^{56,57}

Recentemente, alguns estudos têm proposto a avaliação anatômica tridimensional da valva mitral com o uso de programa de informática desenvolvido para quantificação volumétrica da valva mitral que fornece descrição geométrica detalhada da valva e medidas volumétricas de todo aparato valvar.^{58,59} Utilizando o método de quantificação tridimensional, alguns autores mostraram a importância da análise anatômica e funcional do anel mitral no entendimento da fisiopatologia da insuficiência mitral.⁶⁰ Outros mostraram como a análise tridimensional da geometria valvar mitral pode ser utilizada na caracterização morfológica do PVM e na compreensão da patogênese da insuficiência mitral.^{61,62}

Dessa forma, abrem-se possibilidades de estudos diversos da valva mitral com o uso da técnica 3D, objetivando o refinamento da avaliação morfológica e o entendimento do mecanismo da doença valvar. No entanto, a ETE 3D apresenta um custo de implantação superior à ETE 2D, necessidade de treinamento médico específico para realização e interpretação dos exames, o que ocasiona menor disponibilidade do método para o emprego em um sentido populacional.

2 JUSTIFICATIVA

2 JUSTIFICATIVA

PVM tem sido reconhecido como a causa mais frequente de insuficiência mitral nos países industrializados¹⁻⁴ e representa, em nossa instituição, 68% das causas de insuficiência mitral isolada, o que demonstra a importância desta doença em nosso meio⁶³. As vantagens da plástica valvar sobre a troca valvar como menor taxa de morbimortalidade e de complicações pós-operatórias, com consequente redução de custos no tratamento a longo prazo, justificam o esforço para otimizar a seleção dos pacientes e para a obtenção de resultado cirúrgico satisfatório. O planejamento adequado da cirurgia reparadora da valva mitral depende da avaliação morfofuncional valvar acurada e da identificação de lesões que possam prever o bom resultado cirúrgico. A ETE 3D representa o maior avanço na evolução da ecocardiografia atual e tem o potencial de se tornar a ferramenta central para direção e seguimento no tratamento cirúrgico da valva mitral. Torna-se, então, de particular importância estabelecer o valor adicional deste novo método sobre a ETE 2D na avaliação intraoperatória dos pacientes com PVM em nosso meio, e na identificação de elementos anatômicos e funcionais da doença degenerativa mitral que possam ter valor preditivo quanto ao resultado cirúrgico. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, em que a questão socioeconômica ganha aspectos fundamentais, é mister poder utilizar técnica ecocardiográfica que permita a melhor discriminação dos pacientes que serão beneficiados pela plástica da valva mitral, técnica que, reconhecidamente, demanda menores custos e apresenta melhores resultados durante o seguimento clínico dos pacientes. Desta forma, o emprego da ETE 3D poderá vir a ter grande impacto na história da plástica valvar mitral em pacientes portadores de prolapso valvar.

Além disso, não há estudo na literatura que ateste o valor adicional integrado da ETE 3D sobre a ETE 2D, sob o aspecto da detecção das anormalidades que envolvem o aparelho valvar mitral nos pacientes com PVM e insuficiência importante, e tenham valor preditivo quanto ao resultado do procedimento cirúrgico.

3 OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

1. Comparar a acurácia diagnóstica entre a ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional na avaliação das lesões estruturais do prolapso da valva mitral tendo como padrão-ouro a inspeção cirúrgica;
2. Avaliar a associação de parâmetros morfológicos do aparato valvar mitral analisados pela ecocardiografia transesofágica tridimensional com o resultado cirúrgico em pacientes portadores de prolapso valvar submetidos à plástica valvar.

4 MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Estudo observacional descritivo e analítico de corte transversal, com enfoque na comparação da acurácia diagnóstica entre ETE 2D e ETE 3D, no período intraoperatório da plástica valvar mitral e na investigação da presença de associação entre variáveis morfológicas pré-operatórias e o resultado cirúrgico. Para a análise de identificação de fatores preditivos do resultado cirúrgico, foram relacionadas variáveis morfológicas quantitativas da valva mitral com o grau de insuficiência mitral pós-operatória final.

Os pacientes recrutados para o estudo foram avaliados com o emprego da ecocardiografia transesofágica intraoperatória (ETEIO) nas modalidades bidimensional (2D) e tridimensional (3D) e, no período pós-operatório, por meio da ecocardiografia transtorácica (ETT) 2D e 3D, antes da alta hospitalar e 60 dias após cirurgia, para confirmação do resultado cirúrgico. A análise qualitativa das imagens bidimensionais foi realizada na sala de cirurgia, e as análises qualitativa e quantitativa tridimensionais foram realizadas *off line* após a cirurgia.

4.2 Pacientes

De uma população de pacientes com diagnóstico de insuficiência mitral importante secundária ao prolapso valvar, foram incluídos no estudo 62 pacientes encaminhados ao tratamento cirúrgico, os quais foram avaliados pela ETEIO no período de outubro de 2010 a janeiro de 2013.

Dos 62 pacientes operados, 54 pacientes foram submetidos à plástica valvar e 8 pacientes à troca valvar após a avaliação cirúrgica. Para a análise comparativa dos métodos bidimensional e tridimensional, foram incluídos os

62 pacientes operados. Para a análise quantitativa tridimensional, foram estudados os 54 pacientes submetidos à plástica valvar. Estes foram divididos em 2 grupos de acordo com o grau da insuficiência mitral pós-operatória: **grupo 1**, insuficiência mitral ausente ou grau I e **grupo 2**, insuficiência mitral grau II ou III.

Critérios de inclusão dos pacientes foram:

1. Insuficiência mitral de grau importante por PVM diagnosticada por meio de critérios clínicos e ecocardiográficos, e com indicação cirúrgica de acordo com as diretrizes internacionais atuais;¹⁷
2. Pacientes portadores de prolapso mitral em qualquer localização (cúspide anterior, posterior ou em ambas), uni ou multissegmentar, com ou sem rotura de corda tendínea.

Não foram incluídos pacientes com:

1. Comprometimento miocárdico segmentar do ventrículo esquerdo;
2. Fração de ejeção < 0,40;
3. Valvopatia reumática;
4. Calcificação acentuada do anel valvar mitral;
5. Cirurgia prévia da valva mitral;
6. Valvopatia aórtica importante associada.

Fibrilação atrial e doença arterial coronária não foram fatores de exclusão de pacientes do estudo.

4.3 Ecocardiografia

O estudo foi realizado no centro cirúrgico e na Unidade de Ecocardiografia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Os exames ecocardiográficos transtorácicos e transesofágicos bidimensional e tridimensional foram realizados por um único examinador experiente, nível

III pela *American Society of Echocardiography*, em aparelho de ecocardiografia modelo IE 33 (*Philips Medical Systems*, Andover, MA, EUA) utilizando transdutores tridimensionais matriciais transtorácico (X3-1) e esofágico (X7-2t), e transtorácico bidimensional (S5-1).⁶⁴

As análises dos estudos ecocardiográficos e a inspeção anatômica cirúrgica foram realizadas por 4 examinadores distintos: dois ecocardiografistas experientes com mais de 15 anos de treinamento em ecocardiografia em centro terciário de cardiologia (examinadores 1 e 2), e dois cirurgiões especialistas na técnica reparadora da valva mitral (examinadores 3 e 4), de forma cega e independente. O examinador 1 responsável pela aquisição das imagens fez a avaliação qualitativa pela ETE 2D na sala de cirurgia, antes da aquisição das imagens tridimensionais, e o examinador 2 realizou a análise qualitativa pela ETE 3D no laboratório de ecocardiografia após a cirurgia. A inspeção e a descrição cirúrgicas foram feitas pelos cirurgiões usando a classificação de Carpentier para definir a anatômica da valva mitral.¹⁵ As informações da ETEIO 2D foram transmitidas ao cirurgião somente após o término da inspeção cirúrgica e registro dos dados obtidos, para auxílio na compreensão do mecanismo da disfunção valvar e na definição da estratégia cirúrgica. Os achados cirúrgicos foram considerados padrão-ouro para a comparação das modalidades ecocardiográficas.

A análise quantitativa da valva mitral foi realizada pelo examinador 1, posteriormente ao momento cirúrgico, utilizando as aquisições das imagens obtidas pela ETE 3D e programa de informática desenvolvido para reconstrução volumétrica da geometria da valva mitral (QLab MVQ, versão 8.1, Philips, Andover, MA, EUA).

No centro cirúrgico, a ETEIO 2D e 3D foram realizadas em dois momentos distintos: na avaliação pré-circulação extracorpórea (pré-CEC) e na avaliação pós-circulação extracorpórea (pós-CEC).

4.3.1 Ecocardiografia Transesofágica Intraoperatória Bidimensional pré-circulação extracorpórea (ETEIO 2D pré-CEC)

A ETEIO pré-CEC foi realizada imediatamente após a indução anestésica e intubação orotraqueal, antes da instalação da circulação extracorpórea, com a introdução da sonda transesofágica, monitoração eletrocardiográfica e obtenção dos cortes convencionais pela técnica bidimensional. A avaliação sistemática do complexo valvar mitral foi realizada incluindo a análise detalhada de todos os seus componentes: anel, cúspides, comissuras, cordas, músculos papilares e ventrículo esquerdo.

A análise segmentar da valva mitral foi realizada com o objetivo de localizar e graduar as lesões nas cúspides. Os planos bidimensionais com os correspondentes segmentos da valva mitral utilizados foram:

- A. Esôfago médio – corte 4 câmaras (0°): segmentos A2 e P2;
- B. Esôfago médio – corte 4 câmaras (0°) com anteroflexão da extremidade da sonda: segmentos A1/A2 e P1/P2;
- C. Esôfago médio – corte comissural (45° - 60°): segmentos P1, A2 e P3;
- D. Esôfago médio – corte 2 câmaras (90°): segmentos A1/A2/A3 e P3;
- E. Esôfago médio – corte eixo longo (120°): segmentos A2 e P2;
- F. Transgástrico – eixo curto: segmentos A1, A2, A3, P1, P2 e P3;
- G. Transgástrico – eixo longo: aparelho subvalvar mitral.

Para a análise qualitativa, as variáveis ecocardiográficas estudadas e comparadas com a inspeção cirúrgica foram: (1) presença e localização do prolapso; e (2) evidência e localização de rotura de corda. O diagnóstico de prolapso mitral foi definido como presença de deslocamento de 2 mm ou mais de uma das cúspides ou de ambas acima do plano do anel valvar pela imagem 2D.¹⁷ Definiu-se *flail* valvar como a eversão da borda da cúspide para dentro do átrio esquerdo com consequente falha de coaptação, associada ou não à rotura de corda tendínea. Critério diagnóstico de rotura

de corda tendínea incluiu detecção de imagem linear relacionada à cúspide com movimentação de alta frequência dentro do átrio esquerdo durante a sístole (Figura 1).

Para quantificação da insuficiência mitral, foram utilizados critérios subjetivos, como análise visual do fluxo regurgitante (área ocupada no átrio esquerdo) e presença de fluxo regurgitante turbulento, excêntrico e de alta velocidade junto à parede do átrio (efeito *coanda*), e critérios objetivos: (1) área do orifício regurgitante efetivo estimado pelo método da convergência de fluxo (PISA: *proximal isovelocity surface area*) > ou igual a $0,40 \text{ cm}^2$, (2) cálculo do volume regurgitante > ou igual 60 ml e (3) medida da *vena contracta* > ou igual a 0,7 cm, de acordo com as recomendações internacionais.¹⁷

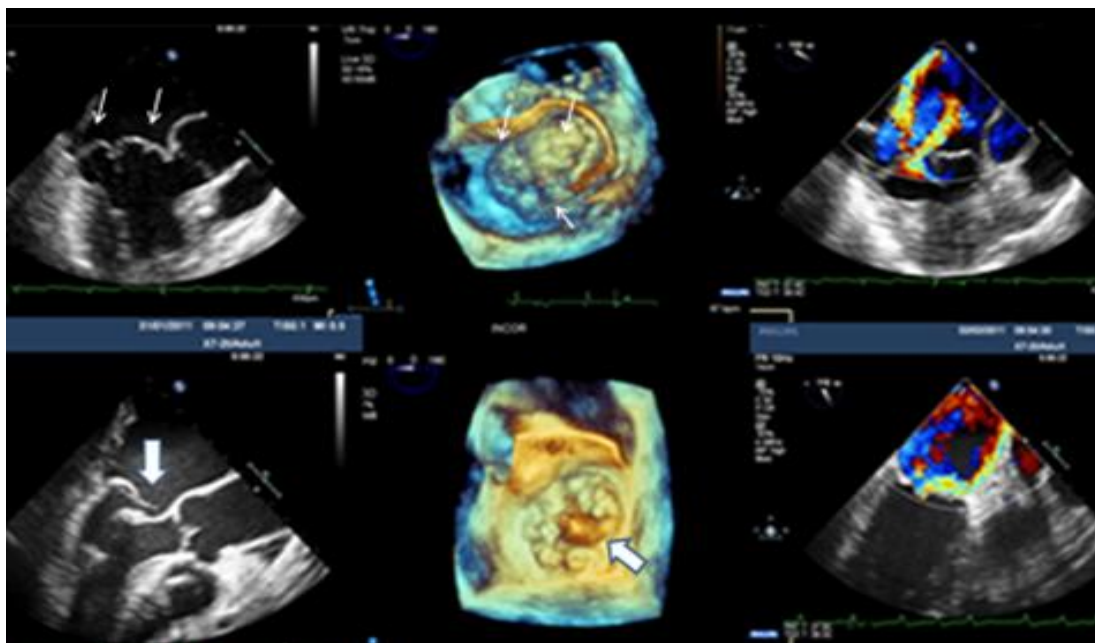


Figura 1 – Imagens 2D, 3D zoom e do mapeamento de fluxo com Doppler colorido de prolapso com insuficiência importante de ambas as cúspides (faixa superior, setas finas) e do segmento médio da cúspide posterior (P2) com corda rota e *flail* (faixa inferior, setas largas).

4.3.2 Ecocardiografia Transesofágica Intraoperatória Tridimensional pré-circulação extracorpórea (ETEIO 3D pré-CEC)

Após a avaliação pela ETEIO 2D, aquisições de imagens pela técnica 3D foram obtidas nos formatos 3D *zoom* e *full volume*. Imagens com 3D *zoom* compreendendo a valva em toda sua extensão foram adquiridas em tempo real em único ciclo cardíaco e com *frame rate* que variou de 7 a 9 Hz. Repetidas imagens 3D *zoom* do complexo valvar mitral foram adquiridas a partir da face atrial que corresponde à visão cirúrgica, reduzindo o ganho total e aumentando a magnitude da imagem selecionada. Aquisições no formato *full volume* também foram obtidas para análise quantitativa adicional da morfologia mitral (Figura 2). Aquisições *full volume* consistem na obtenção de subvolumes com ângulo e resolução temporal maior que o formato 3D *zoom* com *frame rate* de 25 - 27 Hz, acopladas ao eletrocardiograma em 7 ciclos consecutivos, armazenadas digitalmente para análise *off-line* das imagens processadas. Estas aquisições foram feitas pelo examinador 1, responsável pela captura das imagens, somente após a avaliação e o registro dos parâmetros obtidos pela ETEIO 2D.

A análise qualitativa das imagens obtidas com o emprego da ETEIO 3D pré-CEC foi realizada pelo examinador 2, *off line*, definindo-se prolapso pela presença de abaulamento acentuado (*billowing*) de um ou mais segmentos das cúspides para dentro do átrio esquerdo observado pela face atrial 3D¹⁸ (Figuras 1 e 2).

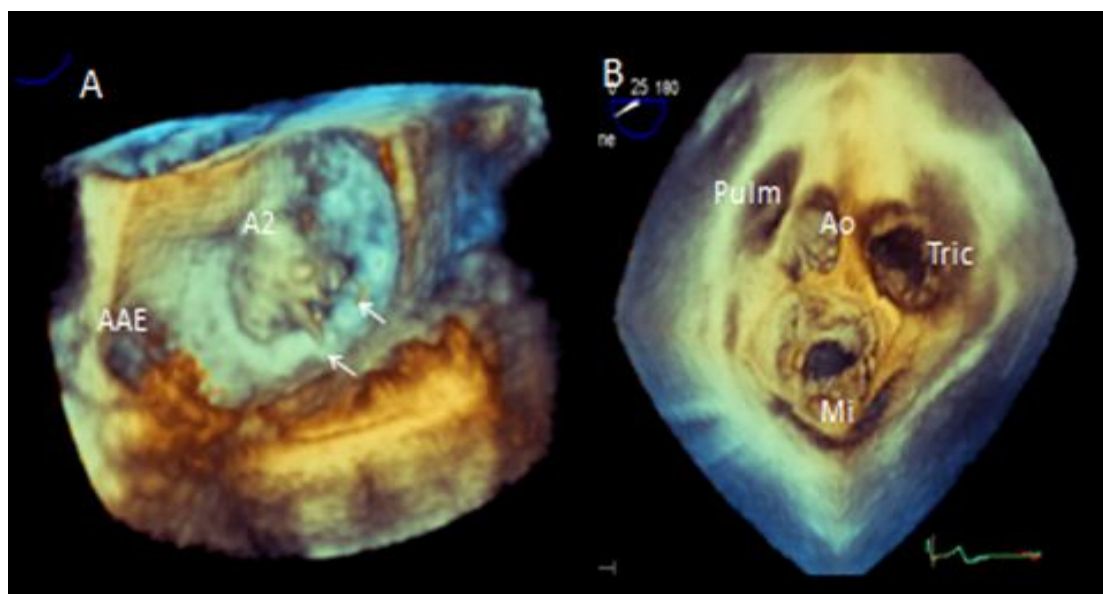


Figura 2 – (A) Imagem 3D zoom de prolapso do segmento médio da cúspide anterior (A2) com rotura de cordas (setas). (B) Imagem 3D no formato *full volume* incluindo as quatro valvas cardíacas. A2: segmento médio da cúspide anterior; AAE: apêndice atrial esquerdo; Mi: valva mitral; Ao: valva aórtica; Tric: valva tricúspide; Pulm: valva pulmonar.

4.3.3 Ecocardiografia Transesofágica Intraoperatória Bidimensional e Tridimensional pós-circulação extracorpórea (ETEIO 2D e 3D pós-CEC)

A ETEIO pós-CEC foi realizada logo após término da circulação extracorpórea e retorno dos batimentos cardíacos, aguardando o momento do estado volêmico e hemodinâmico mais adequado, porém, com a manutenção da canulação cardíaca para garantir a possibilidade de retorno à circulação extracorpórea caso o resultado cirúrgico não tivesse sido satisfatório. Nesse momento, foram avaliados parâmetros como coaptação das cúspides e grau de insuficiência mitral residual. Imagens foram adquiridas por meio das técnicas bidimensional e tridimensional previamente descritas.

4.3.4 Ecocardiografia Transtorácica 2D e 3D pós-operatória

A avaliação final do grau da insuficiência mitral pós-operatória residual foi obtida por meio de estudo ecocardiográfico transtorácico 2D e 3D realizado antes da alta hospitalar e 60 dias após a cirurgia, seguindo os critérios recomendados por *American College of Cardiology* e *American Heart Association* para quantificação da insuficiência mitral¹⁷ (Tabela 1).

Tabela 1 - Critérios quantitativos para graduação da insuficiência mitral recomendados pelas diretrizes da *American College of Cardiology* e *American Heart Association*¹⁷

Grau IM	Vena contracta	AOR	VR
I	< 0,3 cm	< 0,20 cm ²	< 30 ml
II	0,3 – 0,69 cm	0,21 – 0,39 cm ²	30 – 59 ml
III	>ou igual a 0,7 cm	>ou igual a 0,40 cm ²	>ou igual 60 ml

AOR: área do orifício regurgitante; VR: volume regurgitante

4.3.5 Análise quantitativa da geometria da valva mitral

A análise quantitativa da valva mitral foi realizada pelo examinador 1, posteriormente ao momento cirúrgico, utilizando as aquisições das imagens 3D e programa de informática desenvolvido para reconstrução volumétrica da geometria da valva mitral (QLab MVQ, versão 8.1, Philips, Andover, MA, EUA). A partir de imagens obtidas pela captura no formato 3D *zoom* ou *full volume*, a análise tridimensional foi iniciada acionando o programa MVQ que dispôs as imagens cardíacas nos 3 planos ortogonais, coronal, sagital e transversal, nos 3 primeiros quadrantes, e a imagem em forma volumétrica no último quadrante (Figura 3). O final da sístole foi definido e marcado como o último quadro antes do fechamento da valva aórtica. Em seguida, colocando a via de saída de ventrículo esquerdo e a valva aórtica à esquerda no plano sagital, quatro pontos de referência do anel mitral foram

manualmente marcados nos planos coronal e sagital. Em seguida, os demais pontos do anel, 16 pontos no total, foram marcados automaticamente ao longo da rotação multiplanar em torno do eixo perpendicular ao anel (Figura 4). Esses pontos foram ajustados na sua localização quando necessário. Após a definição dos pontos de referência do anel, das comissuras e dos músculos papilares, a superfície das cúspides foram tracejadas a partir do anel segmentado desde a comissura anterolateral até à comissura posteromedial em múltiplos planos paralelos. O ponto médio de coaptação das cúspides em cada plano foi também marcado. Finalizadas as etapas do protocolo de quantificação, o programa calculou, automaticamente, os 16 parâmetros volumétricos e forneceu imagens volumétricas tridimensionais com modelos espaciais codificados em cores da anatomia valvar mitral (Figura 5). A valva mitral foi, então, representada por modelos espaciais do anel, das cúspides, do prolapso e do aparelho subvalvar, com apresentação de suas respectivas mensurações volumétricas (Figura 6).

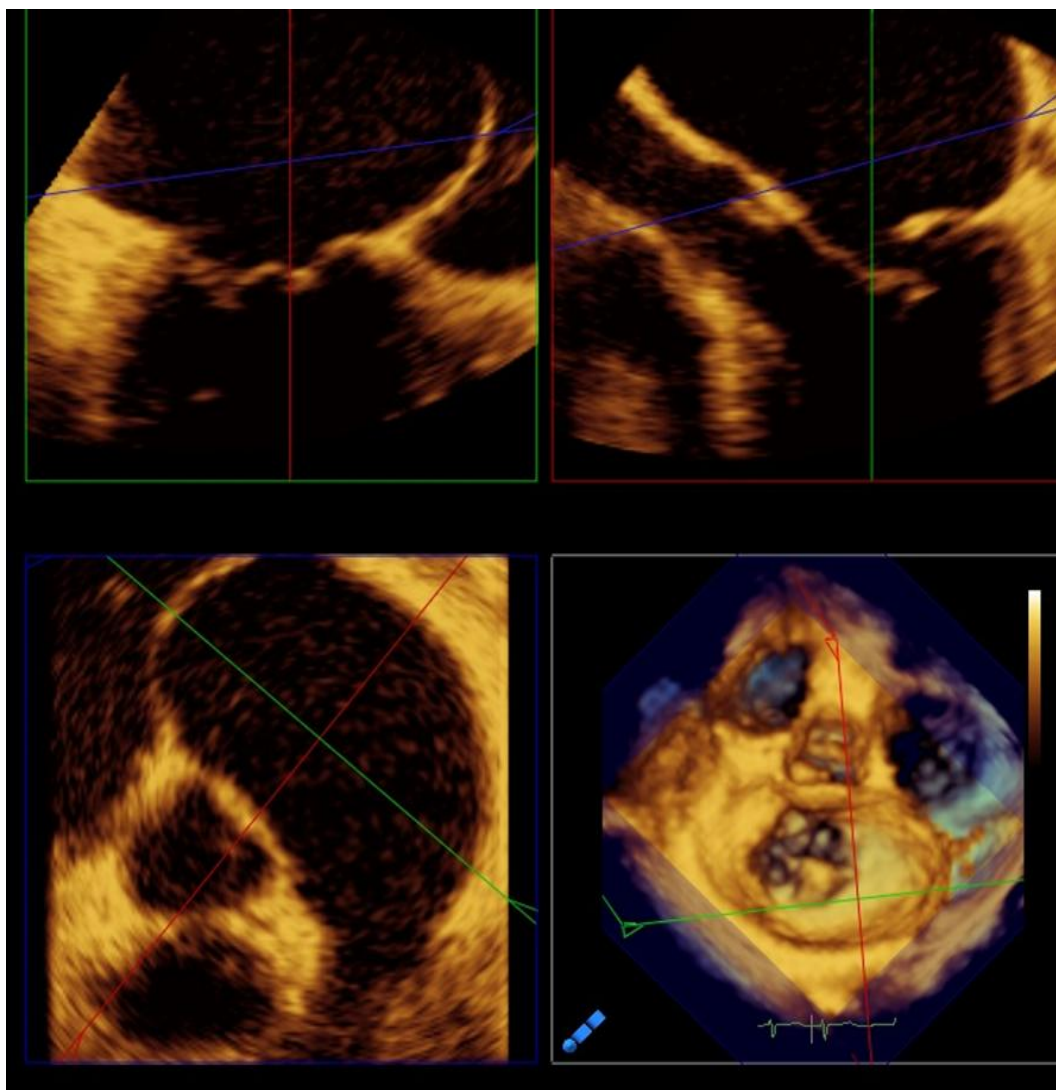


Figura 3 – Apresentação multiplanar da valva mitral para quantificação tridimensional nos 3 planos ortogonais (coronal, sagital e transverso), vistos nos 3 primeiros quadrantes e na forma volumétrica, no último quadrante.

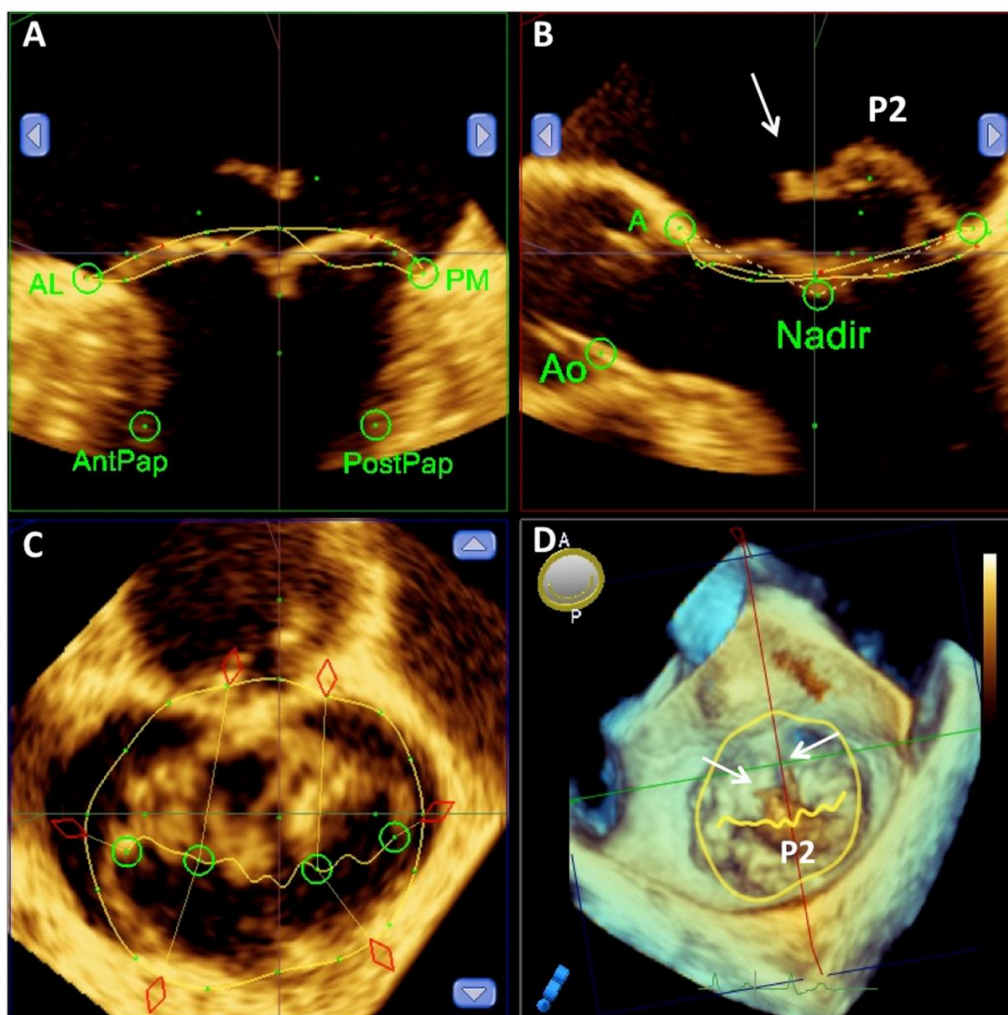


Figura 4 - Obtenção dos parâmetros volumétricos com o programa de quantificação (marcação dos pontos de referência do anel mitral). Imagens 2D e 3D mostram prolapso do segmento médio da cúspide posterior (P2) com rotura de corda (setas). P2: segmento médio da cúspide posterior; A: anterior; P: posterior; AL: anterolateral; PM: posteromedial; AntPap: papilar anterior; PostPap: papilar posterior.

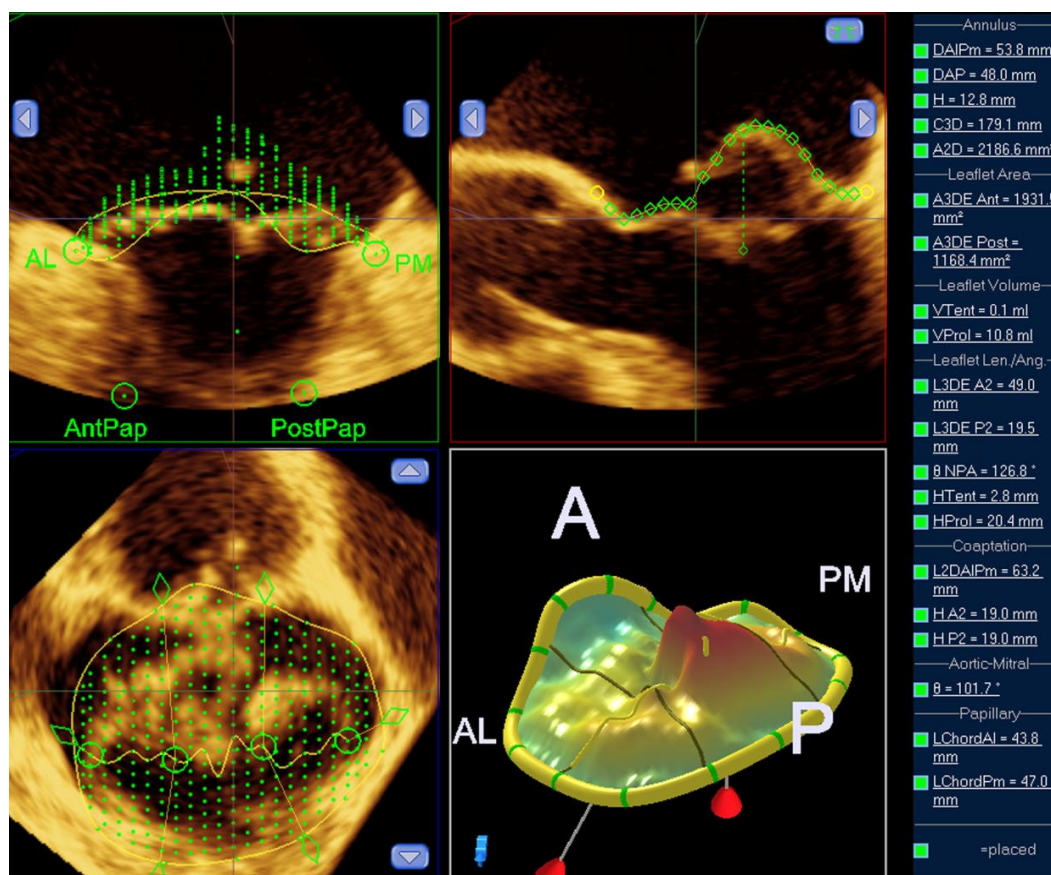


Figura 5 - Quantificação da valva mitral com tracejamento das cúspides em múltiplos planos de comissura à comissura, e demonstração do modelo espacial codificado em cor do prolapso de P2. A: anterior; P: posterior; AL: anterolateral; PM: posteromedial; AntPap: papilar anterior; PostPap: papilar posterior.

Os 16 parâmetros morfológicos quantitativos mensurados foram:

- 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 (mm²);
 - (9) área da cúspide posterior (mm²);

(10) comprimento da linha de coptação (mm);
 (11) altura do prolapso (mm);
 (12) volume do prolapso (mL).

C. Medidas da:

(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).

D. Medidas dos ângulos:

(15) ângulo mitroaórtico (°);
 (16) ângulo não planar (°).

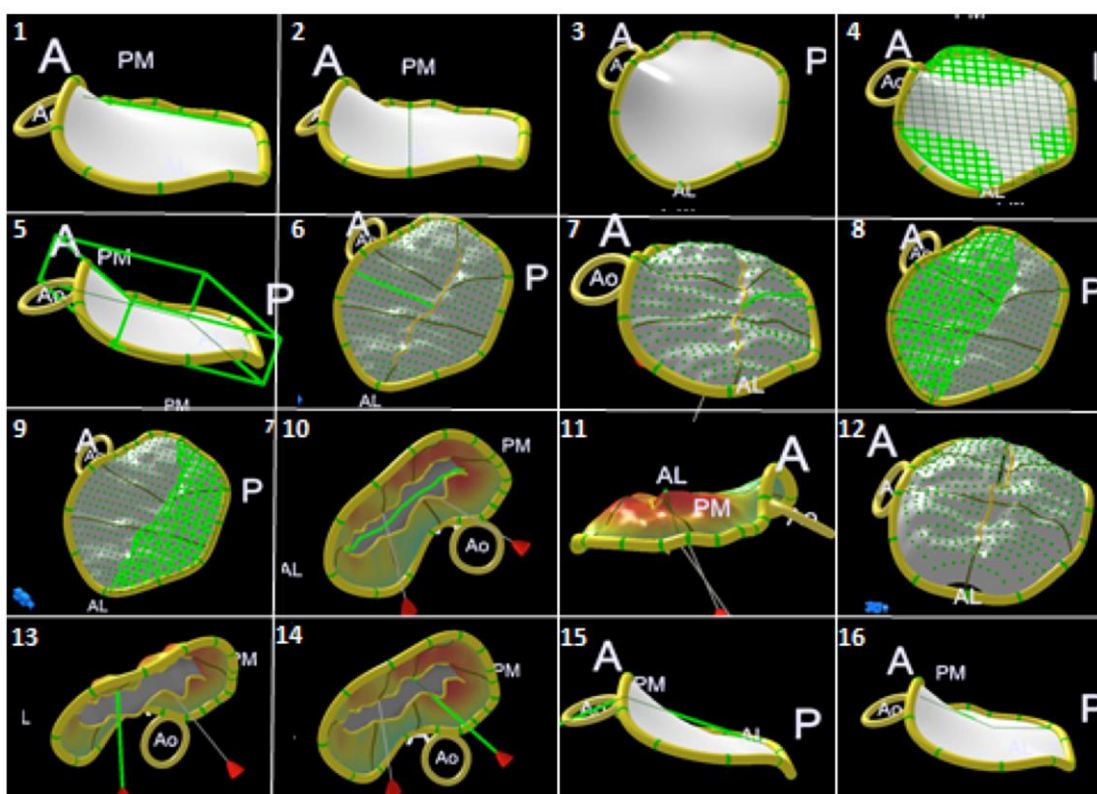


Figura 6 - Imagens processadas após quantificação da valva mitral e representação em modelos espaciais dos 16 parâmetros volumétricos.

4.4 Análise estatística

A análise estatística foi realizada para as variáveis quantitativas pela observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo das médias e desvios padrão. Para as variáveis qualitativas, foram calculadas as frequências absolutas e relativas. A concordância entre os métodos bidimensional, tridimensional e inspeção cirúrgica foi analisada pelo índice de concordância de Kappa.^{65,66} Índices de sensibilidade, especificidade e acurácia foram calculados para a comparação dos três métodos diagnósticos. Foram realizadas análises univariada com teste t de Student ou de Fisher, quando apropriado, multivariada e análise de curva ROC com aferição da área sobre a curva em relação aos parâmetros que se apresentaram com diferença significativa nos dois grupos estudados, para identificação de associação de fatores preditores do resultado cirúrgico. Foi calculada a variação intraobservador utilizando o coeficiente de correlação intraclassa (ICC) para as variáveis contínuas e índice Kappa para as variáveis categóricas (Tabelas 2 e 3). Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Tabela 2 – Valores de referência do coeficiente de correlação intraclassa

Valores do ICC	Interpretação da reprodutibilidade de um estudo
$0,4 \leq \text{ICC} < 0,75$	Satisfatória
$\text{ICC} < 0,4$	Pobre
$\text{ICC} \geq 0,75$	Excelente

ICC: coeficiente de correlação intraclassa

Tabela 3 - Valores de referência do índice Kappa

Valor de kappa	Concordância
0	Pobre
0 – 0,20	Ligeira
0,21 – 0,40	Considerável
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Substancial
0,81 – 1	Excelente

4.5 Ética

Este presente estudo foi aprovado pela Comissão Científica do InCor (Processo nº 3521/10/110) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP, São Paulo, registrado sob o número 0577/10. Os pacientes foram devidamente esclarecidos quanto aos objetivos e aos procedimentos realizados na pesquisa, concordaram em participar do estudo, e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

4.6 Financiamento

Este projeto obteve suporte de financiamento da agência de fomento Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), registrado sob o número nº 2010/10865-0, durante o período de 13/10/2010 a 13/04/2012.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Dados clínicos

Na população geral de 62 pacientes operados, foi possível a realização de plástica mitral em 54 pacientes. Dentro dessa amostra, 38 pacientes (70%) foram classificados como grupo 1 por apresentarem insuficiência mitral pós-operatória ausente ou grau I e 16 pacientes (29 %) foram classificados como grupo 2 por apresentaram insuficiência grau II ou III. A classificação da amostra dos pacientes submetidos à plástica valvar em relação ao grau da insuficiência mitral pós-operatória final está demonstrada na Tabela 4.

Tabela 4 - Classificação da amostra segundo o grau da insuficiência mitral pós-operatória

Grau IM	<i>n</i> = 54	%
0	3	5
I	35	64
II	13	24
III	3	5

IM: insuficiência mitral

As características clínicas dos grupo 1 (*n* = 38) e grupo 2 (*n* = 16) são comparadas na Tabela 5. Os dois grupos apresentaram características clínicas semelhantes, com exceção do uso de diuréticos, que foi maior no grupo 2 (*p* = 0,003). Observou-se uma tendência a maior frequência de fibrilação atrial no grupo 2 (*p* = 0,050). O sexo masculino foi predominante nos dois grupos e representou 70% da população estudada (38 homens/54 pacientes).

Tabela 5 - Características clínicas dos grupos estudados

	Grupo 1 <i>n</i> = 38	Grupo 2 <i>n</i> = 16	P
Sexo masculino (n, %)	24 (63)	14 (87)	0,105
Idade (anos)	60 ± 15	59 ± 12	0,908
Superfície corpórea (kg/m ²)	1,75 ± 0,21	1,86 ± 0,24	0,098
IC CF (classe NYAA)			0,146
CF I (n, %)	10 (26)	1 (6)	
CFII (n, %)	8 (21)	2 (12)	
CF III (n, %)	17 (45)	9 (56)	
CF IV (n, %)	3 (7)	4 (25)	
Uso de medicação IC (%)	76	93	0,249
IECA (%)	45	56	0,439
Diuréticos (%)	44*	87*	0,003
BRA (%)	5	18	0,147
Beta-bloqueador (%)	15	12	1
Digital (%)	18	12	0,709
Fibrilação atrial (%)	21	50	0,050
Hipertensão arterial (%)	58	69	0,455
Pressão arterial média (mmHg)	103 ± 16	73 ± 12	0,269
Frequência cardíaca (bpm)	79 ± 13	85 ± 21	0,274

Valores expressos como média +- desvio padrão ou porcentagem (%).

ICCF NYHA indica insuficiência cardíaca classe funcional *New York Heart Association*; IECA, inibidor da enzima conversora; BRA, bloqueador receptor renina angiotensina.

*Grupo 2 > Grupo 1; p < 0,05

5.2 Dados da avaliação ecocardiográfica bidimensional e Doppler

Os dados ecocardiográficos, incluindo a avaliação do grau da insuficiência mitral pelo Doppler, estão resumidos na Tabela 6. Os diâmetros do átrio esquerdo e sistólico do ventrículo esquerdo foram maiores no grupo 2 quando comparado com o grupo 1 (p = 0,010 e 0,011, respectivamente). Os volumes diastólico e sistólico final do ventrículo esquerdo também foram maiores no grupo 2 quando comparado com o grupo 1 (p = 0,014 e 0,009, respectivamente).

Não foram observadas diferenças significativas em relação à fração de ejeção média nos 2 grupos. A presença de diminuição da função sistólica do ventrículo esquerdo ($FE < 0,60$) foi notada em 4 pacientes do grupo 1 (10%) e em 4 pacientes do grupo 2 (25%), porém sem diferença estatística significativa. Observou-se uma tendência de maior volume do átrio esquerdo no grupo 2 ($p = 0,053$).

Tabela 6 - Dados ecocardiográficos (ecocardiografia bidimensional e Doppler)

	Grupo 1 <i>n</i> = 38	Grupo 2 <i>n</i> = 16	P
AE (mm)	50 ± 9*	58 ± 9*	0,010
Volume AE (ml)	82 ± 39	108 ± 39	0,053
DDVE (mm)	60 ± 7	61 ± 15	0,863
DSVE (mm)	37 ± 6**	44 ± 9**	0,011
VDFVE (ml)	152 ± 45***	190 ± 58***	0,014
VSFVE (ml)	51 ± 18****	68 ± 23****	0,009
FEVE (%)	66 ± 7	63 ± 5	0,066
PSAP (mmHg)	50 ± 16	57 ± 20	0,210
VC (cm)	0,76 ± 0,16	0,83 ± 0,14	0,144
AOR (cm ²)	0,80 ± 0,34	0,84 ± 0,30	0,703
VR (ml)	99 ± 37	109 ± 45	0,453

Valores expressos como média ± desvio padrão ou porcentagem (%).

AE: átrio esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; VDFVE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PSAP: pressão sistólica pulmonar; VC: vena contracta; AOR: área do orifício regurgitante mitral; VR: volume regurgitante mitral.

*grupo 2 > grupo 1; $p < 0,05$

**grupo 2 > grupo 1; $p < 0,05$

***grupo 2 > grupo 1; $p < 0,05$

****grupo 2 > grupo 1; $p < 0,05$

5.3 Análise qualitativa da valva mitral

Nos 62 pacientes da amostra total, as análises qualitativas da morfologia da valva mitral obtidas com as técnicas bidimensional e tridimensional foram comparadas com a avaliação da cirurgia que foi

considerada padrão-ouro nesse estudo. Pela inspeção cirúrgica na análise global dos pacientes, o prolapso foi identificado no segmento A1, em 6 pacientes (9%), no segmento A2, em 22 pacientes (35%), no segmento A3, em 7 pacientes (11%), no segmento P1, em 14 pacientes (22%), no segmento P2, em 49 pacientes (79%) e, no segmento P3, em 19 pacientes (30%), de forma isolada ou associada com deformação de outros segmentos. A presença de prolapso multissegmentar, isto é, envolvimento de mais de um segmento valvar, foi detectada em 39 pacientes dos 62 operados (62%).

Os dados da avaliação cirúrgica referentes à distribuição da localização do prolapso nos 54 pacientes submetidos à plástica valvar estão demonstrados na Tabela 7. Comparando a distribuição do prolapso nos 2 grupos, não se observou diferença de proporção de localização de prolapso nos grupos 1 e 2. O comprometimento do segmento P2 esteve presente na maior parte dos pacientes dos grupos 1 e 2 (87% e 75%, respectivamente), e prolapso envolvendo mais de um segmento ocorreu em 33 pacientes (61%), sem diferença significativa entre os dois grupos (58% vs 69%; $p = 0,455$). Presença de rotura de corda relacionada à cúspide posterior foi maior no grupo 1 ($p = 0,040$).

Dezenove pacientes (30%) da população geral apresentaram prolapso isolado em P2 com demais segmentos normais caracterizando a degeneração valvar do tipo deficiência fibroelástica (Figura 7). Prolapso de ambas as cúspides, abaulamento acentuado (*billowing*) de múltiplos segmentos valvares, redundância das cúspides e dilatação do anel mitral, características da doença de Barlow, ocorreram em 8 pacientes (13%), sendo mais frequente no grupo 2 (5 pacientes) quando comparado com o grupo 1 (3 pacientes; $p = 0,041$) (Figura 8).

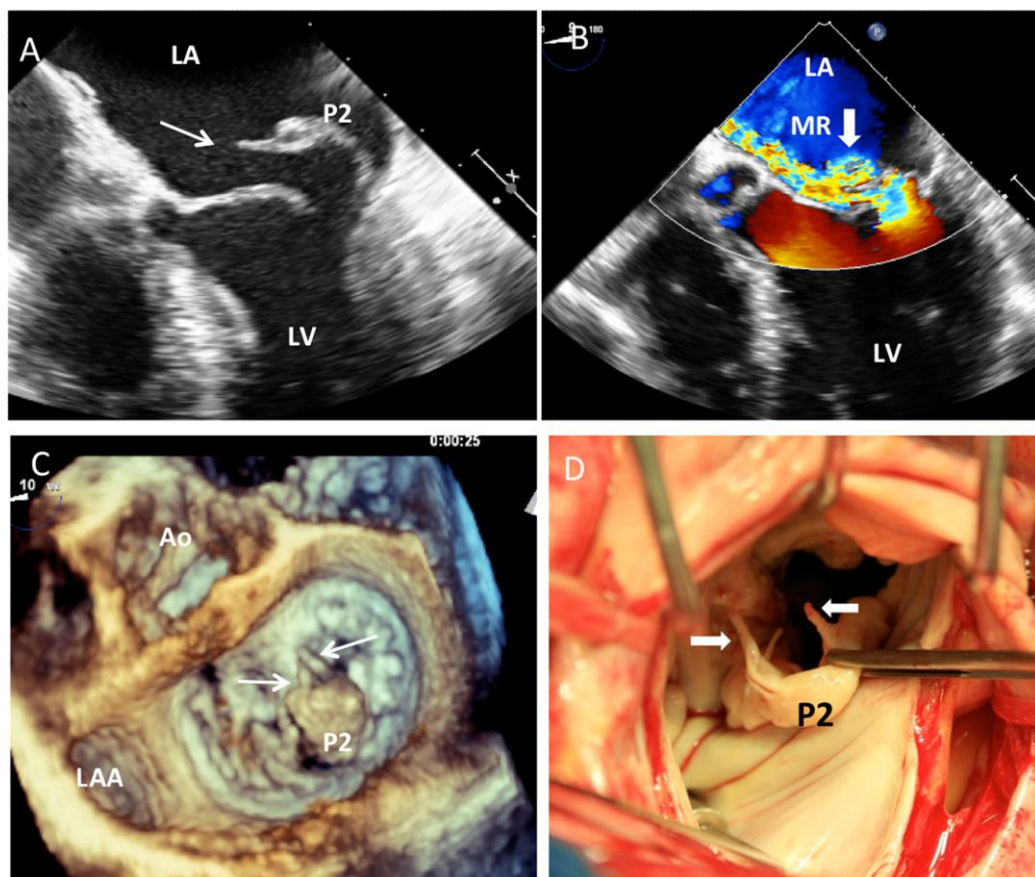


Figura 7 - Exemplo de prolapso por deficiência fibroelástica. Imagens 2D (A), 3D (C) e da cirurgia (D) de prolapso isolado do segmento médio da cúspide posterior (P2) com cordas rotas (setas finas). Mapeamento de fluxo com Doppler colorido mostra jato regurgitante excêntrico importante (B, seta larga). LA: *left atrium* (átrio esquerdo); LV: *left ventricle* (ventrículo esquerdo); MR: *mitral regurgitation* (insuficiência mitral); LAA: *left atrial appendage* (apêndice atrial esquerdo); P2: segmento médio da cúspide posterior.

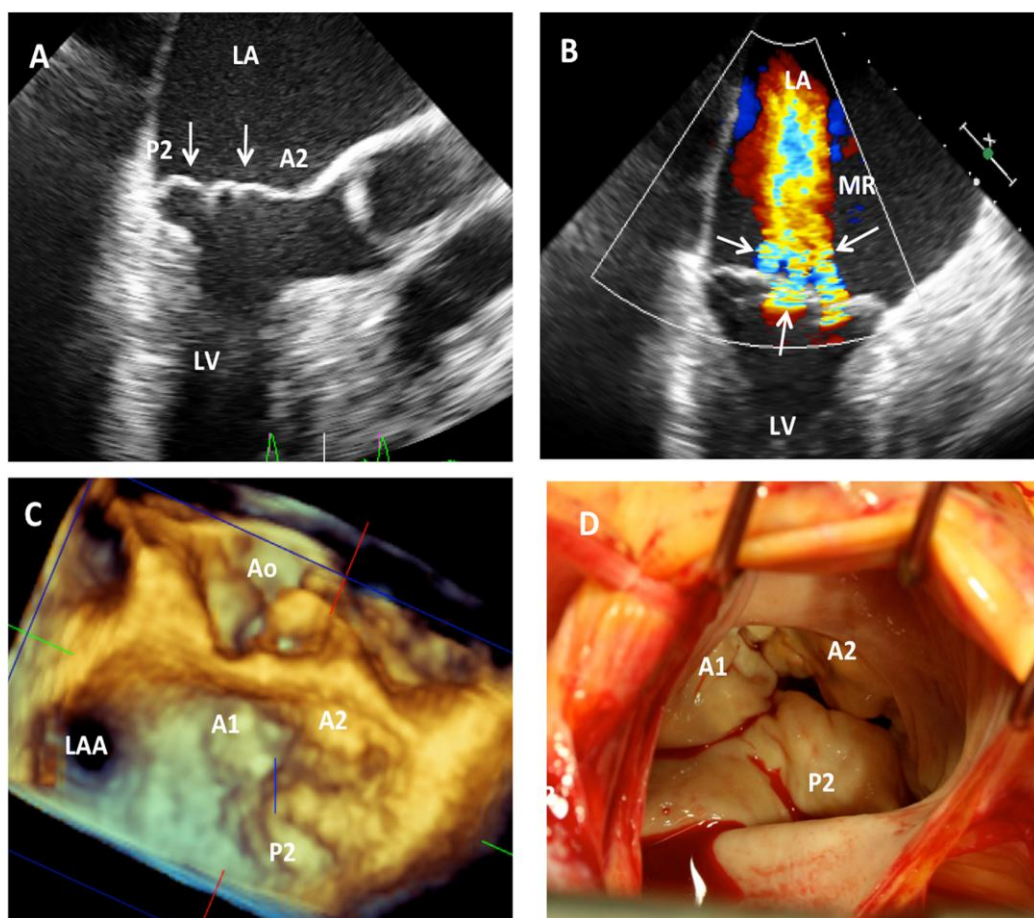


Figura 8 – Exemplo de prolapso por doença de Barlow. Imagens 2D (A), 3D (C) e da cirurgia (D) de prolapso bicuspídeo com abaulamento (*billowing*) de vários segmentos das cúspides (setas). Mapeamento do fluxo com Doppler colorido mostra múltiplos jatos regurgitantes (B, setas). LA: *left atrium* (átrio esquerdo); LV: *left ventricle* (ventrículo esquerdo); MR: *mitral regurgitation* (insuficiência mitral); LAA: *left atrial appendage* (apêndice atrial esquerdo); A1: segmento lateral da cúspide anterior; A2: segmento médio da cúspide anterior; P2: segmento médio da cúspide posterior.

Tabela 7 – Análise segmentar da valva mitral de acordo com a inspeção cirúrgica

Localização prolapso	Grupo1 n = 38	Grupo 2 n = 16	P
A1 n (%)	5 (13)	0 (0)	0,509
A2 n (%)	9 (23)	6 (37)	0,395
A3 n (%)	5 (13)	1 (6)	1,0
P1 n (%)	7 (18)	4 (25)	0,595
P2 n (%)	33 (87)	12 (75)	0,473
P3 n (%)	13 (34)	6 (37)	0,908
CAL n (%)	0 (0)	0 (0)	
CPM n (%)	1 (2)	0 (0)	1,0
Prolapso multissegmentar n (%)	22 (58)	11 (69)	0,455
Prolapso bicuspidé n (%)	3 (8) *	5 (31) *	0,041
Rotura de corda anterior n (%)	4 (9)	3 (18)	0,411
Rotura de corda posterior n (%)	38 (84) **	9 (56) **	0,040

Valores expressos como número (%).

CAL: comissura anterolateral; CPM: comissura posteromedial.

* grupo 2 > grupo 1; $p < 0,05$

** grupo1 > grupo 2; $p < 0,05$

5.4 Comparação da acurácia diagnóstica entre a ecocardiografia transesofágica bidimensional (ETE 2D) e tridimensional (ETE 3D)

Sensibilidade, especificidade e acurácia dos métodos ecocardiográficos bidimensional e tridimensional para o diagnóstico de prolapso em cada segmento e de rotura de corda foram calculados e estão resumidos na Tabelas 8 e 9. A ETE 2D permitiu a identificação de prolapso nos segmentos A2, P1 e P3 com sensibilidade superior à ETE 3D (96%, 71%, 90% x 68%, 27%, 53%; $p=0,019$, $p=0,023$, $p=0,012$, respectivamente). A ETE 3D foi superior à ETE2D na especificidade do diagnóstico de prolapso localizado no segmento P1 (85% x 60%; $p=0,006$). Não houve diferença significativa na acurácia diagnóstica entre a ETE 2D e 3D. Em relação ao diagnóstico de rotura de corda, não se observou diferença nos índices de sensibilidade, especificidade e acurácia entre as técnicas 2D e 3D.

Tabela 8 - Comparação entre sensibilidade, especificidade e acurácia – ETE 2D x 3D para localização do prolapso em segmentos da valva mitral – inspeção cirúrgica como padrão-ouro

	ETE 2D			ETE 3D			P		
	S %	E %	A %	S %	E %	A %	S	E	A
A1	50	91	87	33	95	89	0,558	0,463	0,783
A2	96	83	87	68	88	81	0,019*	0,531	0,329
A3	57	89	86	43	91	86	0,593	0,751	1,000
P1	71	60	63	27	85	73	0,023*	0,006**	0,249
P2	98	77	94	94	62	87	0,307	0,395	0,224
P3	90	65	73	53	79	71	0,012*	0,150	0,842

Teste de diferença entre proporções.

ETE: ecocardiografia transesofágica; 2D: bidimensional; 3D: tridimensional; S: sensibilidade; E: especificidade; A: acurácia.

*ETE 2D > ETE 3D; $p < 0,05$

**ETE 3D > ETE 2D; $p < 0,05$

Tabela 9 - Comparação entre sensibilidade, especificidade e acurácia – ETE 2D x 3D para localização de rotura de corda em segmentos da valva mitral – inspeção cirúrgica como padrão-ouro

	ETE 2D			ETE 3D			P		
	S %	E %	A %	S %	E %	A %	S	E	A
A1	100	100	100	0	100	98	-	-	-
A2	89	96	95	78	93	90	0,527	0,400	0,299
P1	25	97	92	0	100	94	0,285	0,154	0,729
P2	95	76	87	92	84	89	0,643	0,480	0,783
P3	67	98	94	56	94	89	0,629	0,308	0,343

Teste de diferença entre proporções.

ETE: ecocardiografia transesofágica; 2D: bidimensional; 3D: tridimensional; S: sensibilidade; E: especificidade; A: acurácia.

5.5 Análise quantitativa da valva mitral

Dados obtidos da análise quantitativa da valva mitral da população dos 54 pacientes submetidos à plástica foram comparados com dados de indivíduos normais de grupo controle de trabalhos publicados recentemente (Tabela 10).^{61,62} Foi possível obter as 16 variáveis quantitativas pré-operatórias usando o programa de quantificação da valva mitral em todos os pacientes submetidos à valvuloplastia. O tempo médio consumido para a análise quantitativa da valva mitral de cada paciente foi de 20 minutos. Das medidas dos diâmetros anel, derivaram-se dois índices que refletem a geometria do anel valvar: índice de elipticidade, que é a relação entre os diâmetros anteroposterior e posteromedial ($VR = 0,84 \pm 0,07$), e o índice de não planaridade, que é a relação entre a altura do anel e o diâmetro intercomissural ($VR = 23,7 \pm 5,4$). Notou-se que a maior parte dos parâmetros quantitativos obtidos da população estudada apresentou valores maiores que os observados em indivíduos normais de estudos publicados.

A análise comparativa da geometria da valva mitral entre os grupos 1 e 2 é demonstrada na Tabela 11. Comparando os dados da análise quantitativa, foi observada diferença entre os grupos na variável distância entre a ponta do músculo papilar posteromedial e a borda da cúspide (distância MPPM – borda cúspide) que se mostrou maior no grupo 2 ($p=0,038$). Na comparação dos demais parâmetros anatômicos, os dois grupos não mostraram diferença significativa.

Tabela 10 - Estudo descritivo das variáveis morfológicas da valva mitral

	<i>Indivíduos normais (literatura)</i>	<i>Pacientes n = 54</i>
Diâmetro anteroposterior anel (mm)	28 ± 3	40,92 ± 5,56
Diâmetro intercomissural anel (mm)	33 ± 3	46,96 ± 7,38
DAP/ DIC (índice de elipticidade do anel)	0,84 ± 0,07	0,88 ± 0,08
Altura anel, mm	7,9 ± 1,9	7,90 ± 1,88
Altura anel / DIC (índice de não planaridade do anel)	23,7 ± 5,4	0,17 ± 0,04
Circunferência anel (mm)	103 ± 10	149,99 ± 21,89
Área anel (mm)	738 ± 125	1628 ± 472,45
Comprimento cúspide anterior (mm)	21,2 ± 3,0	29,33 ± 6,22
Comprimento cúspide posterior (mm)	9,8 ± 3,0	19,54 ± 5,40
Área cúspide anterior (mm ²)	519 ± 108	1194 ± 361,10
Área cúspide posterior (mm ²)	355 ± 71	902,35 ± 345,80
Comprimento da coaptação (mm)	29,9 ± 6,6	43,91 ± 8,65
Altura do prolapso/abaulamento (mm)	0,27 ± 0,23	8,77 ± 3,94
Volume do prolapso (mL)	-	3,49 ± 3,78
Distância MPAL - borda cúspide (mm)	18,8 ± 3,3	32,05 ± 5,14
Distância MPPM - borda cúspide (mm)	19,3 ± 3,8	32,13 ± 5,84
Ângulo mitroaórtico (°)	120,00 ± 10	123,82 ± 14,37
Ângulo não planar (°)	124,00 ± 11	132,20 ± 20,38

Valores expressos como média ± desvio padrão.

DAP: diâmetro anteroposterior; DIC: diâmetro intercomissural; MPAL: músculo papilar anterolateral; MPPM: músculo papilar posteromedial.

Tabela 11 - Medidas volumétricas da anatomia valvar mitral nos pacientes submetidos à plástica – Geometria valvar mitral tridimensional

	Grupo 1 <i>n</i> = 38	Grupo 2 <i>n</i> = 16	p
DAP anel (mm)	40,23 ± 6,03	42,61 ± 3,93	0,152
DIC anel (mm)	46,08 ± 7,00	48,74 ± 8,14	0,229
DAP/DIC	0,88 ± 0,09	0,89 ± 0,10	0,701
Altura anel (mm)	7,93 ± 2,02	7,84 ± 1,57	0,865
Altura anel / DIC	0,17 ± 0,05	0,16 ± 0,04	0,377
Circunferência anel (mm)	148,10 ± 20,88	154,48 ± 24,36	0,333
Área anel (mm ²)	1572,40 ± 458,72	1760,60 ± 493,01	0,184
Cúspide anterior (mm)	28,84 ± 6,64	30,53 ± 5,11	0,369
Cúspide posterior (mm)	19,15 ± 5,82	20,48 ± 4,29	0,417
Cúspide anterior (mm ²)	1152,80 ± 349,07	1293,30 ± 381,26	0,194
Cúspide posterior (mm ²)	874,68 ± 358,16	968,11 ± 315,51	0,370
Linha de coaptação (mm)	43,78 ± 9,02	44,23 ± 8,01	0,865
Altura do prolapso (mm)	8,81 ± 3,65	8,69 ± 4,70	0,922
Volume do prolapso (mL)	3,39 ± 3,62	3,73 ± 4,27	0,769
MPAL – borda cúspide (mm)	31,30 ± 5,07	33,85 ± 5,01	0,096
MPPM – borda cúspide (mm)	31,07 ± 5,95*	34,66 ± 4,88*	0,038
Ângulo mitroaórtico (°)	122,91 ± 13,93	126,00 ± 15,61	0,475
Ângulo não-planar (°)	135,38 ± 14,21	132,74 ± 9,73	0,501

Valores expressos como média ± desvio padrão.

DAP: diâmetro anteroposterior; DIC: diâmetro intercomissural; MPAL: músculo papilar anterolateral; MPPM: músculo papilar posteromedial; DAP/DIC: índice de elipticidade do anel; altura anel/DIC: índice de não planaridade do anel.

* grupo 2 > grupo 1; p < 0,05

5.6 Análise de fatores preditores do grau da insuficiência mitral pós-operatória

Por meio da análise univariada, foi possível identificar associação de parâmetros morfológicos da valva mitral com os grupos de resultados cirúrgicos diferentes. A distância do músculo papilar posteromedial (MPPM) à borda da cúspide (p=0,038) e presença de prolapso bicuspídeo (p=0,041) foram associados com insuficiência mitral grau II e III (grupo 2), enquanto que a presença de rotura de corda da cúspide posterior (p=0,040) associou-se com insuficiência mitral pós-operatória ausente e grau I (grupo 1). A

análise multivariada inicial dos fatores que apresentaram maior poder de diferenciação entre os grupos 1 e 2 mostrou a variável prolapso bicúspídeo como fator associado à insuficiência mitral grau II e III ($p=0,039$) e que pacientes com prolapso bicúspídeo apresentaram risco de apresentar insuficiência mitral pós-operatória grau II e III 5,3 vezes maior que pacientes sem a presença de prolapso bicúspídeo (IC a 95%: 1,09; 25,84).

Por meio da curva ROC, calculou-se o ponto de corte para a distância entre o músculo papilar e a borda da cúspide de 30 mm (Figura 9 e Tabela 12). Com a análise multivariada considerando o ponto de corte da distância do MPPM à borda da cúspide, obteve-se como resultado a distância do MPPM à borda cúspide a partir de 30 mm como forte fator associado à insuficiência mitral pós-operatória grau II e III ($p=0,025$). Portanto, pacientes com distância entre MPPM e borda da cúspide maior ou igual a 30 mm apresentaram risco de ter insuficiência mitral grau II e III 6,30 vezes maior que pacientes com distância menor que 30 mm (IC a 95%: 1,26; 31,60) (Figura 10).

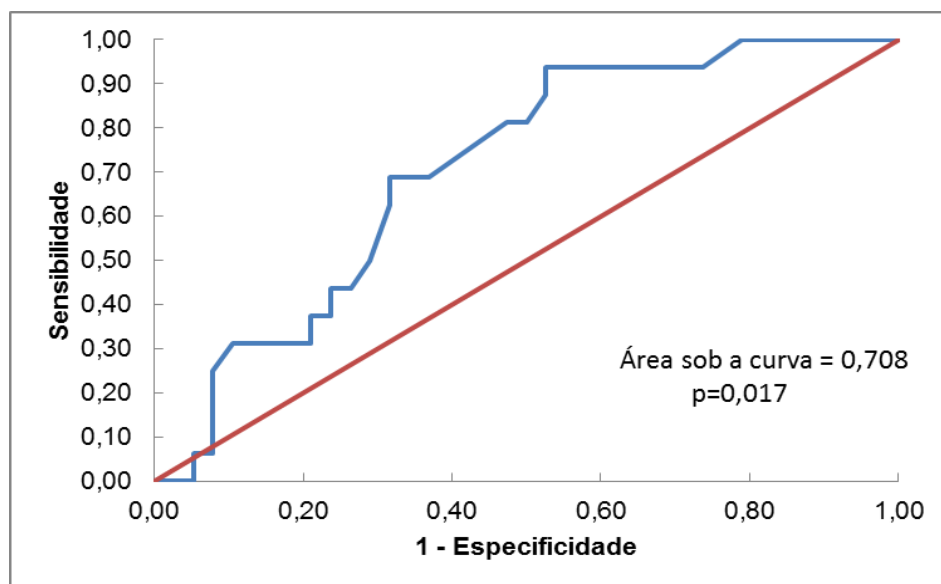


Figura 9 - Curva ROC para a distância entre o músculo papilar posteromedial e a borda da cúspide.

Tabela 12 - Valores descritivos (frequências absolutas e relativas) da distância entre músculo papilar e borda da cúspide segundo o grau de insuficiência mitral

MPPM – borda cúspide	IM				p
	Grupo 1		Grupo 2		
	n	%	n	%	
< 30 mm	18	47,4	2	12,5	0,015
>= 30 mm	20	52,6	14	87,5	

Nível descritivo de probabilidade do teste qui-quadrado.

IM: insuficiência mitral

MPPM – borda cúspide: distância entre músculo papilar posteromedial (MPPM) e borda da cúspide

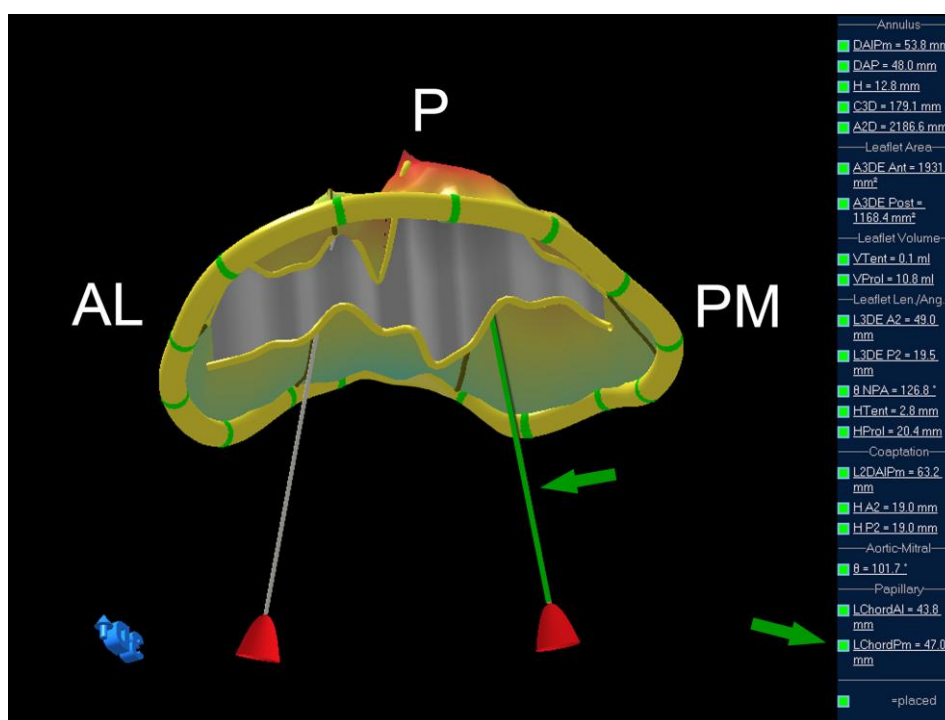


Figura 10 – Representação da distância entre o músculo papilar posteromedial e a borda da cúspide (seta), e respectiva medida (seta).

5.7 Reprodutibilidade das análises qualitativa e quantitativa tridimensional

A Tabela 13 mostra o resultado da variação intra e interobservador da reprodutibilidade da quantificação tridimensional. A análise da variabilidade intraobservador mostrou concordância excelente ($ICC \geq 0,75$) e satisfatória ($ICC = 0,4 - 0,75$) entre as medidas volumétricas realizadas, enquanto que a

análise interobservador mostrou reprodutibilidade razoável. A análise intraobservador dos parâmetros qualitativos mostrou excelente correlação (*kappa statistic*: 0,8 - 1).

Tabela 13 - Análise de variação intraobservador e interobservador das medidas volumétricas da valva mitral pela ecocardiografia tridimensional

Variáveis	Coeficiente de Correlação Intraclasse			
	Intraobservador		Interobservador	
	ICC	p	ICC	p
Diâmetro anteroposterior anel	0,874	< 0,001	0,729	< 0,001
Diâmetro intercomissural anel	0,861	< 0,001	0,803	< 0,001
Altura anel	0,621	0,001	0,035	0,440
Circunferência anel	0,925	< 0,001	0,866	< 0,001
Área anel	0,959	< 0,001	0,906	< 0,001
Comprimento cúspide anterior	0,798	< 0,001	0,495	0,011
Comprimento cúspide posterior	0,570	0,003	0,614	0,002
Área cúspide anterior	0,890	< 0,001	0,860	< 0,001
Área cúspide posterior	0,847	< 0,001	0,658	0,001
Comprimento coaptação	0,763	< 0,001	0,357	0,056
Altura prolapso	0,906	< 0,001	0,852	< 0,001
Volume prolapso	0,919	< 0,001	0,896	< 0,001
Distância MPAL – borda cúspide	0,770	< 0,001	0,407	0,034
Distância MPPM – borda cúspide	0,724	< 0,001	0,539	0,006
Ângulo mitroaórtico	0,508	0,008	0,424	0,028
Ângulo não planar	0,638	0,001	0,163	0,240

ICC: coeficiente de correlação intraclasse; MPAL: músculo papilar anterolateral; MPPM: músculo papilar posteromedial

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

6.1 Dados clínicos

Analisando fatores clínicos, observamos predomínio do sexo masculino nos 2 grupos (38 homens; 70%), como já descrito na literatura. Observou-se uso de diuréticos no período pré-operatório com maior frequência no grupo que apresentou maior grau de insuficiência residual no pós-operatório, o que pode gerar a hipótese que este grupo possa estar em fase mais avançada da doença e, talvez, com indicação tardia de correção cirúrgica. Semelhantemente, a presença de fibrilação atrial presente em proporção maior no grupo 2 pode fazer supor que o comprometimento hemodinâmico acentuado decorrente da maior gravidade e maior tempo de evolução da doença possa ter relação com o resultado cirúrgico.

6.2 Medidas ecocardiográficas bidimensionais e estudo Doppler

As medidas ecocardiográficas bidimensionais das câmaras cardíacas aumentadas refletiram a importante repercussão hemodinâmica da disfunção valvar, porém sem diferença entre os grupos. Os parâmetros quantitativos derivados do estudo com Doppler para graduar a insuficiência mitral não conseguiram discriminar o resultado após a plástica valvar. Todos apresentavam valores bastante elevados, mas sem diferença significativa de valores quando comparados nos dois grupos.

6.3 Análise qualitativa da valva mitral

Dezenove pacientes da população estudada apresentaram prolapso isolado em P2 com demais segmentos normais, apresentação mais favorável do prolapso para valvoplastia cirúrgica de sucesso. Portanto, apenas 35% dos pacientes apresentavam chance elevada de sucesso de plástica na avaliação pré-operatória. Por outro lado, a forma menos comum e mais complexa da doença degenerativa valvar, doença de Barlow, ocorreu em 8 pacientes da população geral (15%), sendo mais frequente no grupo 2 (5/16 pacientes) quando comparado com o grupo 1 (3/38 pacientes; $p = 0.041$). Um terço dos pacientes que apresentaram insuficiência pós-operatória grau II ou III eram portadores da doença de Barlow, a forma complexa do prolapso mitral que apresenta probabilidade baixa de sucesso na valvoplastia cirúrgica.

Deve-se salientar que os achados ecocardiográficos pré-operatórios encontrados como acometimento multissegmentar em 62% da amostra total, presença de prolapso bicúspideo em 31% dos pacientes do grupo 2 e, também, parâmetros volumétricos derivados da análise tridimensional elevados, caracterizaram uma população de pacientes com comprometimento extenso e complexo do aparato valvar mitral.

6.4 Cirurgia reparadora da valva mitral

Quanto à abordagem cirúrgica, o procedimento realizado na maioria dos pacientes foi a ressecção do segmento prolapsado associada à hemianuloplastia posterior utilizando a técnica “Duplo Teflon”. Variações da técnica cirúrgica foram realizadas dependendo do defeito valvar encontrado, como encurtamento e substituição de cordas tendíneas, plicaturas entre os *scallops* das cúspides e anuloplastia com *patch* de pericárdio bovino. Todas as cirurgias foram realizadas por 2 cirurgiões experientes e com grande “expertise” na técnica cirúrgica reparadora para prolapso da valva mitral.

6.5 Análise comparativa entre ecocardiografia transesofágica bidimensional (ETE 2D) e tridimensional (ETE 3D)

A ETE 2D está bem estabelecida como um método útil na descrição da doença valvar mitral e é considerada o padrão-ouro para avaliação pré-operatória da valva mitral, bem como para a avaliação pós-operatória imediata do resultado cirúrgico.^{67,68} A aplicação da ETE dentro da sala de cirurgia permite a avaliação detalhada da valva mitral antes do procedimento cirúrgico, que é essencial para determinar a exequibilidade do reparo valvar e planejar a estratégia cirúrgica. Contudo, a ETE 2D pode ser imprecisa na descrição do acometimento segmentar da valva mitral, pois a acurácia do método é dependente da experiência do observador e do grau de complexidade das lesões valvares. A sensibilidade e especificidade do método tendem a cair quanto maior for o número de segmentos acometidos e quanto maior for a complexidade das lesões. Estudos têm mostrado que as técnicas 2D e 3D são igualmente confiáveis e que a ETE 3D apresenta vantagem na localização da doença.⁶⁹⁻⁷¹

Em nosso estudo, a ETE 2D e a ETE 3D apresentaram acurácia diagnóstica equivalente na identificação do prolapso. Nesse sentido, realizamos a hipótese de que o grau avançado da doença verificado pela extensão e gravidade das lesões encontradas possa justificar a equivalência da acurácia diagnóstica observada entre os dois métodos. Talvez, em indivíduos com alterações anatômicas mais brandas, a ETE 3D possa acrescentar mais informações devido à maior liberdade espacial de observação inerente ao método. Controvérsias sobre o valor adicional das informações obtidas pela ecocardiografia 3D em relação à técnica 2D ainda persistem. Ruddox *et al.*, após revisão sistemática de estudos comparativos entre as duas técnicas, concluíram que a ecocardiografia 3D está bem estabelecida na avaliação morfológica da valva mitral visando ao tratamento cirúrgico reparador da insuficiência mitral, como guia em procedimentos cirúrgicos e intervencionistas, e na medida acurada dos volumes e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Este autor ainda conclui que evidências

mostrando a superioridade do 3D sobre 2D na avaliação das valvopatias em geral ainda são limitadas.⁷²

No presente estudo, a ETE 2D apresentou sensibilidade superior à ETE 3D na localização do prolapso em alguns segmentos. Segmentos A2, P1 e P3 da valva mitral foram mais bem identificados com prolapso pela ETE 2D, enquanto que a ETE 3D apresentou maior especificidade no diagnóstico de prolapso no segmento P1. Embora estudos consistentes tenham mostrado que a ETE 3D é capaz de fornecer informações adicionais à ETE 2D na avaliação perioperatória da valva mitral, a generalização dos resultados desses estudos é limitada devido às conclusões basearem-se na interpretação de um ou dois especialistas em ETEIO 2D e 3D. Além disso, estudos consistentes já mostraram excelente correlação entre os dados ecocardiográficos 2D e os achados cirúrgicos.⁷³⁻⁷⁵ Estudo interessante de Hien *et al.* comparando a interpretação de imagens 2D e 3D, entre ecocardiografistas experientes e iniciantes, confirmou vantagem diagnóstica da ETE 3D sobre a ETE 2D no diagnóstico de PVM, contudo, mostrou que os ecocardiografistas iniciantes beneficiaram-se mais da tecnologia 3D que os mais experientes.⁷⁶

O achado antagônico da vantagem da ETE 2D sobre a ETE3D na identificação do prolapso em nosso estudo pode ser visto como questionamento da superioridade da técnica 3D sobre a 2D. A aparente contradição do nosso achado de maior sensibilidade da ETE 2D deve ser analisada considerando todas as etapas da realização do exame e as dificuldades técnicas presentes em ambas as modalidades, além das possíveis diferenças de interpretação dos examinadores. Para que haja avaliação satisfatória da valva mitral com o uso da ETE 2D, é necessário fazer aquisição cuidadosa das imagens com várias manipulações do transdutor e reconstrução mental tridimensional da estrutura anatômica analisada a partir das imagens 2D, o que demanda maior grau de experiência e de habilidade do examinador. Por outro lado, a utilização da tecnologia 3D, que apresenta maior resolução espacial em comparação com a 2D, também requer maior nível de habilidade e de treinamento do

operador, e demanda curva de aprendizado. A aquisição das imagens 3D exige experiência do ecocardiografista para obtenção de imagens 2D de boa qualidade, e habilidade do operador na aquisição e manipulação das imagens 3D. Para obtenção de imagem 3D adequada, o operador necessita escolher a forma de aquisição apropriada (*3D zoom* ou *full volume*), selecionar imagens na região de interesse por meio da técnica *cropping*, manutenção do *frame rate* adequado, otimização das escala de ganho e orientação espacial correta da imagem. Além disso, é necessário tempo adicional após aquisição das imagens para interpretação e quantificação dessas. Segundo Beraud, os estudos de comparação de acurácia diagnóstica deveriam levar em consideração o tempo de atuação e *expertise* dos examinadores, a diferença do conjunto de habilidades necessárias para a aquisição adequada entre as modalidades 2D e 3D, e a avaliação do tempo gasto para análise após a aquisição das imagens.⁷⁷ Novos estudos deverão ser realizados no sentido de confirmar o real benefício da ETE 3D considerando tempo, forma e custos das variáveis aquisição, manipulação e interpretação de imagens obtidas por meio das duas modalidades.

6.6 Análise quantitativa da valva mitral e de fatores preditores da insuficiência mitral pós-operatória

O principal achado de nosso estudo foi a identificação do parâmetro distância entre o músculo papilar e a borda da cúspide obtido por meio da análise geométrica tridimensional como possível preditor da ocorrência de insuficiência mitral pós-operatória grau II ou III. Vários estudos publicados têm demonstrado o valor da ETE 3D na avaliação anatômica e funcional do prolapso da valva mitral e no planejamento do tratamento cirúrgico.^{54,58,71,78} Esse é o primeiro estudo prospectivo que se propôs a identificar possíveis variáveis anatômicas preditoras do resultado da plástica valvar mitral.

Embora esteja bem estabelecido que o tratamento definitivo da insuficiência mitral é a correção cirúrgica e que a plástica é superior à troca valvar, o momento ideal de indicação cirúrgica em pacientes assintomáticos

ainda é questão controversa.^{35-37,79,80} Com o avanço e aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas reparadoras, tem crescido o número de indicação cirúrgica precoce para correção de insuficiência mitral importante por PVM com anatomia favorável à valvuloplastia. Contudo, sabe-se, também, que o resultado cirúrgico depende do grau da complexidade da doença valvar, e da habilidade e experiência do cirurgião. Nesse contexto, a ETE 3D assume papel relevante por localizar com precisão as lesões valvares, definir a chance de sucesso do reparo valvar e guiar o procedimento cirúrgico.⁸¹⁻⁸³

Dentre todos os parâmetros volumétricos quantificados, a distância entre a ponta músculo papilar posteromedial e a borda da cúspide (distância MPPM – borda cúspide) destacou-se como fator associado ao grupo com insuficiência pós-operatória grau II e III ($p = 0,025$), apresentando-se como possível fator preditor do resultado cirúrgico. Nossos resultados mostraram que a distância MPPM – borda cúspide maior ou igual a 30 mm – foi considerada um marcador de risco para a ocorrência de insuficiência pós-operatória residual grau II ou III, pois pacientes com distância MPPM – borda cúspide maior ou igual a 30 mm – apresentaram risco de insuficiência pós-operatória significativa 6,3 vezes maior que pacientes com distância abaixo de 30 mm. A distância do músculo papilar anterolateral à borda da cúspide apresentou resultado marginal, mostrando uma tendência a valores maiores no grupo 2 ($p = 0,096$). Observamos, ainda, alterações acentuadas da geometria valvar distribuídas de forma homogênea nos dois grupos, refletindo, possivelmente, gravidade maior e estágio mais avançado da doença na população estudada.

Lee, em seu estudo de quantificação da morfologia mitral, também mostrou aumento da distância entre o músculo papilar e a borda da cúspide em pacientes com insuficiência mitral importante, e interpretou este achado como efeito combinado do remodelamento do ventrículo esquerdo e do anel mitral, corroborando o conceito que a perda do formato em sela do anel mitral predispõe ao alongamento e rotura de corda por tensão excessiva do aparelho subvalvar.⁶² Em nossos pacientes, encontramos diâmetro sistólico, e volumes diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo maiores no grupo 2

em relação ao grupo 1, caracterizando remodelamento do ventrículo esquerdo maior no grupo com insuficiência mitral pós-operatória significativa, o que poderia sugerir relação causa-efeito entre dilatação de ventrículo esquerdo e aumento da distância MMPM – borda cúspide. No entanto, sabe-se que alongamento e frouxidão do aparelho subvalvar, com consequente perda de sustentação das cúspides, tem papel fundamental no mecanismo fisiopatológico do prolapso incompetente, e que o afinamento e o alongamento acentuados das cordas tendíneas têm relação com a gravidade da insuficiência valvar e com a complexidade da correção cirúrgica. Além disso, nossos achados demonstraram que o parâmetro anatômico distância entre o músculo papilar e a borda da cúspide maior que 30 mm apresentou associação com o insuficiência pós-operatória grau II e III.

Com relação às medidas do anel mitral encontradas, embora elevadas, não permitiram diferenciar os grupos quanto ao resultado cirúrgico da plástica. Sabe-se que alterações morfológicas e volumétricas do anel mitral estão diretamente relacionadas com o grau da insuficiência mitral.^{44,60,62,84,85} Nossos pacientes apresentaram índices próximos a 100% de elipticidade do anel, indicando mudança da geometria normal ovalada para a forma esférica e redução do índice de planaridade do anel, demonstrando redução do formato em sela (forma não planar). Redução da não planaridade do anel, ou perda do formato em sela, leva a aumento da tensão das cúspides e cordas, favorecendo a ocorrência de enfraquecimento e rotura de cordas, e consequente progressão da doença.^{60,22}

Da mesma forma, os diâmetros e áreas das cúspides obtidos com a quantificação 3D mostraram valores aumentados, o que reflete redundância e excesso do tecido valvar. Medidas da altura e do volume do prolapso apresentaram-se com valores expressivos compatíveis com o comprometimento multissegmentar das cúspides que esteve presente em 61% dos pacientes. Porém, não foi encontrada diferença significativa entre as medidas do volume e da altura do prolapso entres os dois grupos. Seria esperada a presença de maior volume de prolapso no grupo com insuficiência pós-operatória grau II ou III em consequência do maior

comprometimento valvar, mas isso não ocorreu. Talvez a prevalência de doença valvar em grau avançado nos 2 grupos, demonstrada pelos valores elevados encontrados em todos os parâmetros volumétricos mensurados, explique a inexistência de diferença de frequência desses parâmetros nos grupos.

Quando incluídas variáveis qualitativas na análise de fatores preditores, a presença de prolapso bicúspídeo mostrou associação com o grupo de insuficiência pós-operatória residual significativa, resultando, também, como fator de risco para insuficiência pós-operatória residual. Além disso, a rotura de corda em cúspide posterior ocorreu em maior número de pacientes do grupo 1, o que era esperado por ser este parâmetro um fator preditor conhecido de bom resultado cirúrgico para a valvuloplastia.

Portanto, os parâmetros que tiveram maior associação com a presença de insuficiência mitral grau II e III após cirurgia foram a distância entre músculo papilar posterior e a borda da cúspide maior ou igual a 30 mm, e a presença de prolapso bicúspídeo. Ambos os parâmetros, por apresentarem maior associação com a presença de insuficiência mitral pós-operatória, puderam ser definidos como fatores preditores de risco de insuficiência mitral após cirurgia.

Em resumo, nosso estudo mostra um achado original, que é a identificação da medida da distância do músculo papilar posteromedial à borda da cúspide pela análise quantitativa 3D da valva mitral como preditor da presença de insuficiência mitral pós-operatória grau II e III, e confirma variáveis morfológicas, como a presença de prolapso bicúspídeo e a rotura de corda relacionada à cúspide posterior como fatores associados à presença ou à ausência de insuficiência residual pós-operatória significativa, respectivamente. A acurácia diagnóstica dos dois métodos ecocardiográficos, em nosso estudo, foram equivalentes.

6.7 Limitações do estudo

A aquisição das imagens tridimensionais foi feita em tempo semelhante ao utilizado para a aquisição 2D (média de 20 minutos para cada modalidade), porém a reconstrução e análise das imagens 3D consumiram tempo adicional (média de 30 minutos para a quantificação de cada estudo). Embora as análises 2D e 3D tenham sido feitas por examinadores “cegos” para o resultado do outro método, essa separação de análise 2D e 3D não ocorre no mundo real, pois as imagens da ETE 3D não podem ser adquiridas e interpretadas sem o uso das imagens da ETE 2D. Na prática clínica, diferentemente da pesquisa, as técnicas não são excludentes mas sim complementares, pois fornecem tipos diferentes de informação.

A reprodutibilidade do método de quantificação 3D é boa quando analisada a variabilidade intraobservador, que mostrou concordância excelente ou satisfatória entre as medidas. No entanto, a análise da variabilidade interobservador mostrou-se menos satisfatória, o que pode refletir a necessidade de maior tempo de experiência com o novo método.

O achado do parâmetro anatômico distância entre músculo papilar e borda da cúspide com maior frequência no grupo 2 pode também ter relação com o remodelamento ventricular esquerdo presente de forma mais acentuada nesse grupo. No entanto, a alteração estrutural da câmara ventricular esquerda é consequência hemodinâmica da disfunção valvar de maior magnitude e não a causa do aumento do parâmetro distância músculo papilar – borda da cúspide. Outros estudos com população maior de pacientes deverão ser realizados para confirmar o achado distância MPPM – borda cúspide como fator preditor do resultado cirúrgico e, também, para identificação de possíveis novos parâmetros anatômicos que auxiliem na identificação de pacientes com anatomia favorável à plástica valvar.

Outro fator possivelmente limitante do estudo é a inspeção cirúrgica ser considerada padrão-ouro para confirmação do diagnóstico, uma vez que a inspeção cirúrgica é limitada quanto à capacidade de apreciação de alterações da mobilidade valvar, como deslocamento, abaulamento e *flail*

das cúspides, o que implica em possível inadequação nos cálculos de acurácia diagnóstica das modalidades ecocardiográficas.

6.8 Implicações clínicas

A plástica valvar mitral, por todas as vantagens conhecidas em relação à troca valvar mitral, é o procedimento cirúrgico de escolha para o tratamento definitivo da insuficiência mitral. O sucesso da valvoplastia depende do grau de complexidade das lesões valvares e da experiência da equipe cirúrgica. A ETE3D oferece a possibilidade de avaliação anatômica acurada e melhor compreensão do mecanismo da doença valvar, auxiliando na seleção de pacientes com PVM favoráveis ao reparo valvar. A identificação de novo elemento preditor do resultado cirúrgico é de grande importância principalmente para os pacientes assintomáticos com insuficiência importante, os quais poderão se beneficiar com a indicação de tratamento cirúrgico precoce, desde que apresentem alta probabilidade de sucesso da valvoplastia. Nesse sentido, nosso achado do parâmetro quantitativo - distância entre o músculo papilar posteromedial e a borda da cúspide - como novo fator preditor do sucesso da valvoplastia, poderá ter impacto no resultado cirúrgico da insuficiência mitral e na tomada de decisão quanto ao momento da indicação e ao local do tratamento cirúrgico.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

1. A ecocardiografia transesofágica bidimensional e tridimensional apresentaram acurácia equivalente no diagnóstico do prolapso da valva mitral, sendo que a sensibilidade da técnica 2D foi maior para identificar alterações nos segmentos A2, P1 e P3 e a especificidade do método 3D foi superior no diagnóstico de lesões no segmento P1;
2. A distância entre o músculo papilar posteromedial e a borda da cúspide obtida pela avaliação quantitativa tridimensional e a presença de prolapso de ambas as cúspides mostraram associação com insuficiência mitral pós-operatória grau II e III.

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Sarano ME, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009;373(9672):1382-94.
2. Devereux RB, Kramer-Fox R, Kligfield P. Mitral valve prolapse: causes, clinical manifestations, and management. *Ann Intern Med.* 1989;111(4):305-17.
3. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003;24(13):1231-43.
4. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapse. *N Engl J Med.* 1999;341(1):1-7.
5. Pomerantzeff P, Brandão C, Grimberg M, P, Oliveira S. Plástica valvar mitral pela técnica de “Duplo Teflon” em pacientes com anel valvar calcificado e degeneração mixomatosa. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2005;20(2):129-33.
6. Edwards WD. The changing spectrum of valvular heart disease pathology. In: Braunwald E, ed. *Harrison's advances in cardiology*. New York: McGraw-Hill. 2002; p.317-23.
7. Hayek E, Gring CN, Griffin BP. Mitral valve prolapse. *Lancet.* 2005;365(9458):507-18.
8. Avierinos JF, Inamo J, Grigioni F, Gersh B, Shub C, Enriquez-Sarano M. Sex differences in morphology and outcomes of mitral valve prolapse. *Ann Intern Med.* 2008;149(11):787-95.
9. Freed LA, Acierno JS Jr, Dai D, Leyne M, Marshall JE, Nesta F, Levine RA, Slaughaupt SA. A locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 11p15.4. *Am J Hum Genet.* 2003;72(6):1551-9.
10. Nesta F, Leyne M, Yosefy C, Simpson C, Dai D, Marshall JE, Hung J, Slaughaupt SA, Levine RA. New locus for autosomal dominant mitral valve prolapse on chromosome 13: clinical insights from genetic studies. *Circulation.* 2005;112(13):2022-30.

11. Barlow JB, Pocock WA. Mitral valve prolapse, the specific billowing mitral leaflet syndrome, or an insignificant nonejection systolic click. *Am Heart J*. 1979;97(3):277-85.
12. Abrams J. Mitral valve prolapse: a plea for unanimity. *Am Heart J*. 1976;92(4):413-5.
13. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, Frye RL. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med*. 1996;335(19):1417-23.
14. Rosen SE, Borer JS, Hochreiter C, Supino P, Roman MJ, Devereux RB, Kligfield P, Bucek J. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. *Am J Cardiol*. 1994;74(4):374-80.
15. Carpentier A. Cardiac valve surgery - the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86(3):323-37.
16. Freed LA, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, Lehman B, Levine RA. Mitral valve prolapse in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(7):1298-304.
17. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/ AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(13):e1-142.
18. Shah PM. Current concepts in mitral valve prolapse – diagnosis and management. *J Cardiol*. 2010 Sep;56(2):125-33.
19. Addetia K, Mor-Avi V, Weinert L, Salgo IS, Lang RM. A new definition for an old entity: improved definition of mitral valve prolapse using three-dimensional echocardiography and color-coded parametric models. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(1):8-16.
20. Benenstein R, Saric M. Mitral valve prolapse: role of 3D echocardiography in diagnosis. *Curr Opin Cardiol*. 2012;27(5):465-76.

21. Adams DH, Rosenhek R, Faok V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J*. 2010;31(16):1958-67.
22. Barlow JR, Bosman CK, Pocock WA, Marchand P. Late systolic murmurs and non-ejection ("mide-late") systolic clicks. An analysis of 90 patients. *Brit Heart J*. 1968;30(2):203-18.
23. Verma S, Mesana TG. Mitral-valve repair for mitral-valve prolapse. *N Engl J Med*. 2009;361:2261-9.
24. Hansen DE, Sarris GE, Niczyporuk MA, Derby GC, Cahill PD, Miller DC. Physiologic role of the mitral apparatus in left ventricular regional mechanics, contraction synergy, and global systolic performance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;97(4):521-33.
25. Carabello BA. The mitral valve apparatus: is there still room to doubt the importance of its preservation? *J Heart Valve Dis*. 1993;2:250-2.
26. Merendino KA, Thomas GI, Jesseph JE, Herron PW, Winterscheid LC, Vetto RR. The open correction of rheumatic mitral regurgitation and or stenosis: with special reference to regurgitation treated by posteromedial annuloplasty utilizing a pump- oxygenator. *Ann Surg*. 1959;150(1):5-22.
27. McGoon DC. Repair of mitral insufficiency due to ruptured chordae tendinae. *J Thorac Cardiovascular Surg*. 1960;39(60):357-62.
28. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, Deloche A, Relland J, Lessana A, D'Allaines C, Blondeau P, Piwnica A, Dubost C. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;79(3):338-48.
29. Duran CG, Pomar JL, Revuelta JM, Gallo I, Poveda J, Ochoteco A, Ubago JL, Cohn LH. Conservative operation for mitral insufficiency: critical analysis supported by postoperative hemodynamic studies of 72 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;79(3):326-37.
30. Yacoub M, Halim M, Radley-Smith R, McKay R, Nijveld A, Towers M. Surgical treatment of mitral regurgitation caused by floppy valves: repair versus replacement. *Circulation*. 1981;64(Suppl. II):210-6.
31. Alvarez JM, Deal CW, Loveridge K, Brennan P, Eisenberg R, Ward M, Bhattacharya K, Atkinson SJ, Choong C. Repairing the degenerative mitral valve: ten to fifteen- year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112(2):238-47.
32. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, Sundt TM 3rd, Daly RC, Mullay CJ, Enriquez-Sarano M, Orszulak TA. Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(3):819-27.

33. Pomerantzeff PMA, Brandão CMA, Souza LR, Vieira ML, Grimberg M, Ramirez JAF, Oliveira SA. Posterior mitral leaflet repair with a simple segmental annulus support: the "Double-Teflon technique". *J Heart Valve Dis.* 2002;11(2):160-4.
34. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007;28(2):230-68.
35. Enriquez-Sarano M, Sundt TM. Early surgery is recommended for mitral regurgitation. *Circulation.* 2010;121:804-12.
36. Gillam L, Schwatz A. Primum non nocere: the case for watchful waiting in asymptomatic 'severe' degenerative mitral regurgitation. *Circulation.* 2010;121(6):813-21.
37. Suri RM, Vanoverschelde JL, Grigioni F, Shaff HV, Tribouilloy C, Avierinos JF, Barbieri A, Pasquet A, Huebner M, Rusinaru D, Russo A, Michelena HI, Enriquez-Sarano M. Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due flail mitral valves leaflets. *JAMA.* 2013;310(6):609-16.
38. Shah PM, Raney AA. Echocardiography in mitral regurgitation with relevance to valve surgery. *J Am Soc Echoc.* 2011;24(10):1086-91.
39. Adams DH, Anyanwu AC. The cardiologist's role in increasing the rate of mitral valve repair in degenerative disease. *Curr Opin Cardiol.* 2008;23(2):105-10.
40. Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Tribouilloy CM, Orszulak TA, Khandheria BK, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Functional anatomy of mitral regurgitation: accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(4):1129-36.
41. Chaudhry FA, Upadya SP, Singh V, Cusik DA, Izrailtyan I, Sanders J, Hargrove C. Identifying patients with degenerative mitral regurgitation for mitral valve repair: a transesophageal echocardiography study. *J Am Soc Echoc.* 2004;17(9):988-94.
42. Foster G, Isselbacher E, Rose G, Torchiana DF, Akins CW, Picard MH. Accurate localization of mitral regurgitation defects using multiplane transesophageal echocardiography. *Ann Thorac Surg.* 1998;65(4):1025-31.

43. Levine RA, Stathogiannis E, Newell JB, Harrigan P, Weyman AE. Reconsideration of echocardiographic standards of mitral valve prolapse: lack of association between leaflet displacement isolated to the apical four chamber view and independent echocardiographic evidence of abnormality. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11(5):1010-9.
44. Salgo IS, Gorman JH, Gorman RC 3rd, Jackson BM, Bowen FW, Plappert T, St John Sutton MG, Edmunds LH Jr. Effect of annular shape on leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress. *Circulation*. 2002;106(6):711-17.
45. Roelandt JRT, Yao J, Karsprzak JD. Three-dimensional echocardiography. *Curr Opin Cardiol*. 1998;13(6):386-98.
46. Cheng TO, Xie MX, Wang XF, Li ZA, Hu G. Evaluation of mitral valve prolapse by four-dimensional echocardiography. *Am Heart J*. 1997;133(1):120-9.
47. Feigenbaum H. Evolution of echocardiography. *Circulation*. 1996;93(7):1321-7.
48. Ahmad M. Real-time three-dimensional echocardiography in assessment of heart disease. *Echocardiography*. 2001;18(1):73-7.
49. Kisslo J, Firek B, Takahiro O, Kang DH, Fleishman CE, Stetten G, Li J, Ohazama CJ, Adams D, Landolfo C, Ryan T, von Ramm O. Real-time volumetric echocardiography: the technology and the possibilities. *Echocardiography*. 2000;17(8):773-9.
50. Pothineni KR, Inamdar V, Miller AP, Nanda NC, Bandarupalli N, Chaurasia P, Kirklin JK, McGiffin DC, Pajaro OE. Inicial experience with live/real time three-dimensional transesophageal echocardiography. *Echocardiography*. 2007;24(10):1099-104.
51. Lang R, Mor-Avi V, Sugeng L, Nieman PS, Sahn DJ. Three-dimensional echocardiography - the benefits of the adicional dimenson. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):2053-69.
52. O'Gara P, Suseng L, Lang R, Sarano M, Hung J, Raman S, Fischer G, Carabello B, Adams D, Vannan M. The role of imaging in chronic degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;1(2):221-37.
53. Solis J, Stiges M, Levine R, Hung J. Three-dimensional echocardiography. News possibilities in mitral valve disease. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(2):188-98.
54. Grewal J, Mankad S, Freeman W, Click RL, Suri RM, Abel MD, Oh JK, Pellikka PA, Nesbitt GC, Syed I, Mulvagh SL, Miller FA. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in the intraoperative assessment of mitral valve disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(1):34-41.

55. Lang R, Tsang W, Weinert L, Mor-Avi V, Chandra S. Valvular heart disease. The value of 3-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(19):1933-44.
56. Garcia-Orta R, Moreno E, Vidal M, Ruiz-Lopez F, Oyonarte JM, Lara J, Moreno T, García-Fernández MA, Azpitarte J. Three-dimensional versus two-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiography*. 2007;20(1):4-12.
57. Salcedo EE, Quaipe RA, Seres T, Carrol JD. A framework for systematic characterization of the mitral valve by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(10):1087-99.
58. Sugeng L, Shernan SK, Salgo IS, Weinert L, Shook D, Raman J, Jeevanandam V, Dupont F, Settlemier S, Savord B, Fox J, Mor-Avi V, Lang RM. Live three-dimensional transesophageal echocardiography: initial experience using the fully-sampled matrix array probe. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(6):446-9.
59. Mor-Avi V, Sunsg L, Lang R. Real-time 3-dimensional echocardiography. An integral component of the routine echocardiographic examination in adult patients? *Circulation*. 2009;119(2):314-29.
60. Grewal J, Suri R, Mankad S, Tanaka A, Mahoney DW, Schaff HV, Miller FA, Enriquez-Sarano M. Mitral annular dynamics in myxomatous valve disease: new insights with real-time-3-dimensional echocardiography. *Circulation*. 2010;121(12):1423-31.
61. Chandra S, Salgo I, Sugeng L, Weinert L, Tsang W, Takeuchi M, Spencer KT, O'Connor A, Cardinale M, Settlemier S, Mor-Avi V, Lang RM. Characterization of degenerative mitral valve disease using morphologic analysis of real-time three-dimensional echocardiographic images: objective insight into complexity and planning of mitral valve repair. *Circ Cardiovas Imaging*. 2011;4(1):24-32.
62. Lee APW, Hsiung M, Salgo I, Fang F, Xie JM, Zhang YC, Lin QS, Looi JL, Wan S, Wong RH, Underwood MJ, Sun JP, Yin WH, Wei J, Tsai SK, Yu CM. 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*. 2013;127(7):832-41.
63. Spina G, Tarasoutch F. *Banco de dados do ambulatório da Unidade Clínica de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*; 2013.

64. Quinones MA, Douglas PS, Foster E, Gorcsan J 3rd, Lewis JF, Pearlman AS, Rychik J, Salcedo EE, Seward JB, Stevenson JG, Thys DM, Weitz HH, Zoghbi WA; American College of Cardiology; American Heart Association; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; American Society of Echocardiography; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society of Pediatric Echocardiography. ACC/AHA clinical competence statement on echocardiography A report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence. *J Am Soc Echocard.* 2003;16:379-402.
65. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74.
66. Rosner BA. *Fundamentals of biostatistics.* 4th ed. Belmont, CA: Duxbury Press; 1995.
67. Stewart WJ, Griffin B, Thomas JD. Multiplane transesophageal echocardiographic evaluation of mitral disease. *Am J Card Imaging.* 1995;9(2):121-8.
68. Lambert AS, Miller JP, Merrick SH, Schiller NB, Foster E, Muhiudeen-Russel, Cahalan MK. Improved evaluation of the location and mechanism of mitral valve regurgitation with a systematic transesophageal echocardiography examination. *Anesth Analg.* 1999;88(6):1205-12.
69. Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A, Galli CA, Sisillo E, Salvi L, Naliato M, Porqueddu M, Parolari A, Zanobini M, Alamanni F. Head-to-head comparison of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in the localization of mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2524-30.
70. Zeckry SB, Nagueh SF, Little S, Quinones MA, McCulloch ML, Karanbir S, Herrera EL, Lawrie GM, Zoghbi WA. Comparative accuracy of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in identifying mitral valve prolapse in patients undergoing mitral valve repair: initial observations. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(10):1079-85.
71. Hien M, Rauch H, Lichtenberg A, De Simone R, Weimer M, Ponta OA, Rosendal C. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography: improvements in intraoperative mitral valve imaging. *Anesth Analg.* 2013;116(2):287-95.
72. Ruddox V, Mathisen M, Baekkevar M, Aune E, Edvardsen T, Otterstad JE. Is 3D echocardiography superior to 2D echocardiography in general practice? A systematic review of studies published between 2007 e 2012. *Int J Cardiol.* 2013;168(2):1306-15.

73. Shah PM, Raney AA, Duran C, Oury JH. Multiplane transesophageal echocardiography: a roadmap for mitral valve repair. *J Heart Dis.* 1999;8(6):625-9.
74. Agricola E, Oppizi M, De Bonis M, Maisano F, Toracca L, Bove T, Alfieri O; American Society of Echocardiography. Multiplane transesophageal echocardiography performed according to the guidelines of the American Society of Echocardiography in patients with mitral valve prolapse, flail and endocarditis: diagnostic accuracy in the identification of mitral regurgitant defects by correlation with surgical findings. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(1):61-6.
75. Michelena H, Abel M, Suri R, Freeman WK, Click RL, Sundt TM, Schaff HV, Enriquez-Sarano M. Intraoperative echocardiography in valvular heart disease: an evidence-based appraisal. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(7):646-55.
76. Hien MD, Großgasteiger M, Rauch H, Weymann A, Bekeredjian R, Rosendal C. Experts and beginners benefit from three-dimensional echocardiography: a multicenter study on the assessment of mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(8):828-34.
77. Beraud AS. Three-dimensional echocardiography in mitral valve prolapse: could technology replace experience? *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(8):835-6J.
78. Biaggi P, Jedrzkiewicz S, Gruner C, Meineri M, Karski J, Vegas A, Tanner FC, Rakowski H, Ivanov J, David TE, Woo A. of mitral valve anatomy by three-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve prolapse predicts surgical anatomy and complexity of mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(7):758-65.
79. Otto C. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2001;345:740-746.
80. Bonis M, Bolling S. Mitral valve surgery: wait and see vs early operation. *Eur Heart J.* 2013;34(1):13-9.
81. Tsang W, Lang ML. Three-dimensional echocardiography is essential for intraoperative assessment of mitral regurgitation. *Circulation.* 2013;128(6):643-52.
82. Chikwe J, Adams DH, Su KN, Anyanwua AC, Lin HM, Goldstone AB, Lang RM, Fischer GW. Can three-dimensional echocardiography accurately predict complexity of mitral valve repair? *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2012;41(3):518-24.

83. Mafessanti F, Marsan N, Tamborini G, Sugeng L, Caiani EG, Gripari P, Alamanni F, Jeevanandam V, Lang RM, Pepi M. Quantitative analysis of mitral valve apparatus in mitral valve prolapse before and after annuloplasty: a three-dimensional intraoperative study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(4):405-13.
84. Jensen M, Hagège A, Otsuji Y, Levine R. The unsaddle annulus. Biochemical culprit in mitral valve prolapse. *Circulation.* 2013;127(7):766-8.
85. Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, Hagege AA, Harrigan P, Marshall JE, Weyman AE. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation.* 1989;80(3):589-98.