

Disjunção do Anel Mitral: Modalidades Diagnósticas, Implicações Clínicas e Evolução Prognóstica

Mitral Annulus Disjunction: Diagnostic Modalities, Clinical Implications, and Prognostic Progression

Alexandre Costa Souza¹ , Marcus Vinicius Silva Freire de Carvalho¹ , Marco André Sales¹ , Suellen Lacerda Bezerra² , Jorge Adinon Torreão¹ , Carolina Thé Macêdo¹

Hospital São Rafael,¹ Salvador, BA; Fundação Bahiana de Cardiologia,² Salvador, BA, Brasil.

Resumo

A disjunção do anel mitral (DAM) é uma inserção anormal da linha de flexão do anel mitral na parede atrial. O anel mostra uma separação (disjunção) entre a junção folheto posterior-parede atrial e a crista miocárdica ventricular esquerda.¹ A DAM foi descrita pela primeira vez há mais de 30 anos em estudo de autópsia, estando relacionada com prolapso da valva mitral (PVM) em 92% dos casos.² Desde então, foram realizados diversos estudos, sendo a prevalência de DAM em pacientes com PVM reportada de forma variável, podendo ou não estar associada à insuficiência mitral. O ecocardiograma transtorácico (ETT) faz parte da avaliação inicial do prolapso valvar mitral, permitindo o diagnóstico e a avaliação de complicações relacionadas. Com a evolução de novos métodos diagnósticos, a ressonância magnética cardíaca (RMC) e o ecocardiograma transesofágico (ETE) passaram a aprimorar a avaliação dessa patologia, bem como de sua extensão e localização. Contudo, as características fenotípicas do PVM que estão mais associadas a DAM permanecem incertas, sobretudo devido ao número limitado de pacientes, nos estudos clássicos sobre o tema. Portadores de DAM podem desenvolver sintomas relacionados a arritmias ventriculares, configurando a síndrome arritmica da DAM (SDAM), podendo evoluir para morte súbita. Na literatura, os dados prognósticos ainda são conflitantes entre os diversos estudos acerca do tema, indo desde critérios claros de diagnóstico, o melhor método de imagem a ser aplicado, o tratamento e o prognóstico.

Esta revisão descreve as características da DAM associada ou não ao prolapso valvar, auxiliando no diagnóstico e na conduta dessa importante patologia.

Disjunção do anel mitral e modalidades diagnósticas de imagem

A DAM é sugerida como anormalidade estrutural muitas vezes associada ao PVM e a arritmias malignas. Atualmente, o ETT, o ETE e a RMC são as técnicas que podem ser empregadas

para avaliação da DAM. Contudo, até o presente momento, nenhuma dessas modalidades foi adotada como referência padrão para o diagnóstico dessa entidade.³

Análise da disjunção do anel mitral pela ecocardiografia transtorácica e transesofágica

No ETT, o diagnóstico da DAM pode ser feito no corte paraesternal longitudinal e, menos comumente, no corte apical de quatro e duas câmaras. Habitualmente, a distância da DAM no ETT é medida da junção da valva mitral com a parede atrial esquerda até a base da parede do ventrículo esquerdo, durante a sístole final no corte paraesternal eixo longo, sendo definida como a distância longitudinal da DAM na parede inferolateral. As projeções de imagem equivalentes na RMC também são capazes de detectar a presença, a extensão e a localização da DAM na fase sistólica.⁴

Embora a visão de duas câmaras raramente tem sido analisada para avaliação da DAM, parece plausível que ela possa ser clinicamente identificada por imagem ecocardiográfica ao longo da parede inferior do ventrículo esquerdo (VE) de forma semelhante à parede inferolateral, uma vez que estudos patológicos descrevem a DAM em qualquer ponto ao redor do anel valvar mitral. Essas observações reforçam ainda mais a importância de uma avaliação de rotina da DAM abrangendo toda a circunferência do anel valvar.

Outro aspecto importante que deve ser analisado no ETT é a presença do sinal de Pickelhaube (Figura 1). Trata-se de uma onda S com pico sistólico de alta velocidade ao Doppler tissular do anel mitral (velocidade sistólica anular >16cm/s) que pode ser útil na detecção de hiper mobilidade significativa do anel valvar mitral. Embora ainda faltem dados mais consistentes na literatura, alguns estudos o apontam como um marcador de risco para a síndrome arritmogênica associada à DAM.⁵

Tani et al. analisaram exames de ETT de 185 pacientes com regurgitação mitral severa por PVM. Durante essa análise, os pesquisadores classificaram os pacientes em quatro subtipos baseados na mobilidade do anel valvar: tipo 0/sem DAM, tipo I (segmento ventricular esquerdo basal hiper móvel sem DAM), tipo II (<5mm DAM) e tipo III (>5mm DAM). Nesse cenário, 66,5% dos pacientes foram classificados no tipo I, 25,4% como tipo II, 7,6% no tipo 0 e apenas 0,5% com disjunções maiores que 5mm.⁶ Esses achados podem estar subestimados devido a maior acurácia da RMC em detectar DAM, principalmente quando próximas de 2mm.⁴

Durante a realização do ETT, a medida da fração de ejeção

Palavras-chave

Insuficiência da Valva Mitral; Diagnóstico; Prolapso da Valva Mitral.

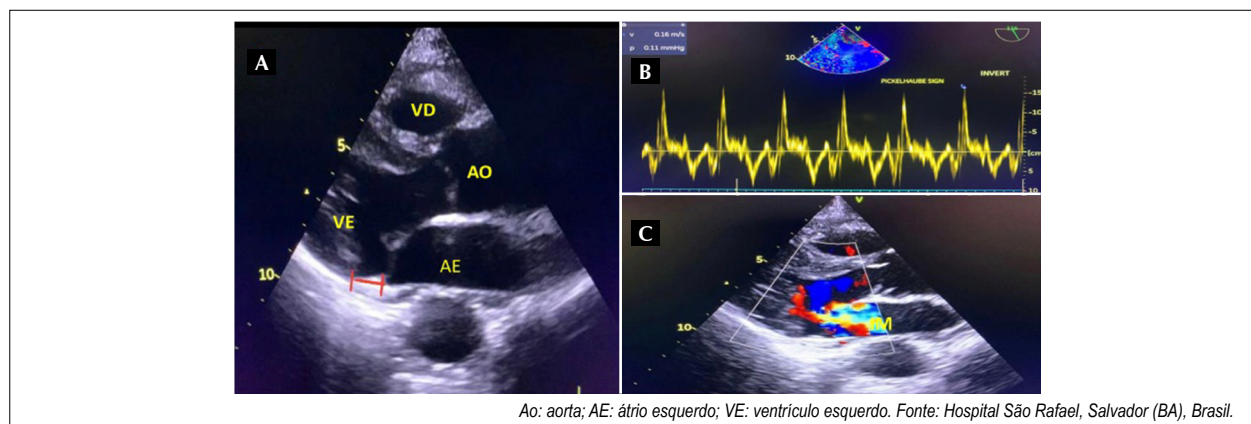
Correspondência: Alexandre Costa Souza •

E-mail: alexandrecoastahsr@gmail.com

Artigo recebido em 30/4/2022; revisado em 18/5/2022; aceito em 25/5/2022

DOI: 10.47593/2675-312X/20223503eabc300





Ao: aorta; AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo. Fonte: Hospital São Rafael, Salvador (BA), Brasil.

Figura 1 – Figura A e C demonstra a presença de disjunção do anel mitral associada à insuficiência mitral. (B) Sinal de Pickelhaube.

pelo método de Simpson deve ser realizada com cautela, pois a região que apresenta a disjunção não apresenta miocárdio e deveria ser excluída da análise. Dessa forma, apesar de algumas séries de casos demonstrarem queda na fração de ejeção nesses pacientes, isso pode ser, na verdade, um erro de cálculo desse valor. Nesses casos, também é importante considerar que a queda na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pode estar mais relacionada à concomitância com a insuficiência mitral.³

Na prática clínica, o ETE é solicitado principalmente em pacientes com ETT inconclusivo ou tecnicamente difícil, com o intuito de definir melhor a anatomia da valva mitral antes da cirurgia. Contudo, não é utilizado rotineiramente para avaliação da DAM, devido à sua natureza semi-invasiva.⁷

Análise da disjunção do anel mitral pela ressonância magnética

A capacidade de visualizar o anel valvar e sua respectiva disjunção varia entre diferentes técnicas de imagem. A RMC tem a possibilidade de distinguir estruturas adjacentes e caracterizar o tecido miocárdico, permitindo detectar uma disjunção mínima de até 1 mm do anel valvar mitral posterior da parede do ventrículo esquerdo (Figura 2). Além disso, pode identificar com precisão a presença de fibrose miocárdica na região posterior do músculo papilar e no segmento inferobasal do ventrículo esquerdo, pelo realce tardio com gadolínio.⁴

Dejgaard et al. estudaram pacientes com DAM utilizando a RMC e descobriram que o realce de gadolínio no músculo papilar e a distância longitudinal da DAM na parede inferolateral foram informações preditivas da presença de arritmia ventricular. Além disso, nesse estudo, o realce tardio por gadolínio no músculo papilar anterolateral foi fortemente associado a evento arritmico grave.³

Comparação entre ecocardiografia e ressonância para análise da disjunção do anel mitral

Mantegazza et al. estudaram 130 pacientes com PVM e presença de disjunção do anel valvar mitral avaliando a concordância entre os achados documentados nas três modalidades de imagem (ETT, ETE e CMR). Nesse estudo,

foi estabelecida como DAM disjunção ≥ 2 mm detectada pela RMC. Nesse cenário, 88,7% dos pacientes diagnosticados com DAM pela RMC também foram detectados pelo ETT e 94,7% também tiveram seu diagnóstico detectado pelo ETE. A precisão do ETT e do ETE melhorou para 97,0% e 96,5%, assumindo um valor de corte para comprimento da DAM por ressonância ≥ 6 mm e ≥ 4 mm, respectivamente⁴.

A taxa de detecção mais baixa da DAM pela ecocardiografia transtorácica pode ser atribuída a diferentes mecanismos, como janela acústica inadequada, sombreamento ou reverberações causadas por calcificação posterior do anel valvar mitral e uma menor resolução espacial em comparação com a RMC.⁷

Estudos em grande escala demonstraram que pequenas disjunções (< 4 mm) podem ser responsáveis por eventos ventriculares malignos e, nesse sentido, a realização de RMC pode ser desejável para identificar melhor a presença de DAM e PVM com alto risco arritmogênico.⁸

Análise da deformação miocárdica por métodos diferentes na disjunção do anel mitral

A DAM pode estar associada a diferenças na deformação miocárdica do ventrículo esquerdo devido à redução de músculo cardíaco no segmento de disjunção, como o segmento basal inferolateral (Figura 3). Tendo em vista isso, Wang et al. analisaram o *strain* longitudinal global, radial e circunferencial utilizando o ETT e a RMC em 63 pacientes divididos em três grupos com números iguais de participantes (grupo I: paciente com DAM e PVM; grupo II: pacientes apenas com PVM; e grupo III: pacientes sem alterações cardíacas estruturais).⁸

A análise de *strain* por RMC mostrou que os pacientes com DAM e PVM apresentam valores estatisticamente menores nos segmentos basais, especialmente inferolateral, quando analisada a deformação circunferencial e radial. Apesar de não ser estatisticamente significativa, houve tendência similar de menor magnitude nos segmentos basais pelo *strain* longitudinal naqueles com DAM e PVM em comparação com os outros grupos (Figura 4). O ponto de corte da deformação circunferencial global de RMC foi de -18,0%, com

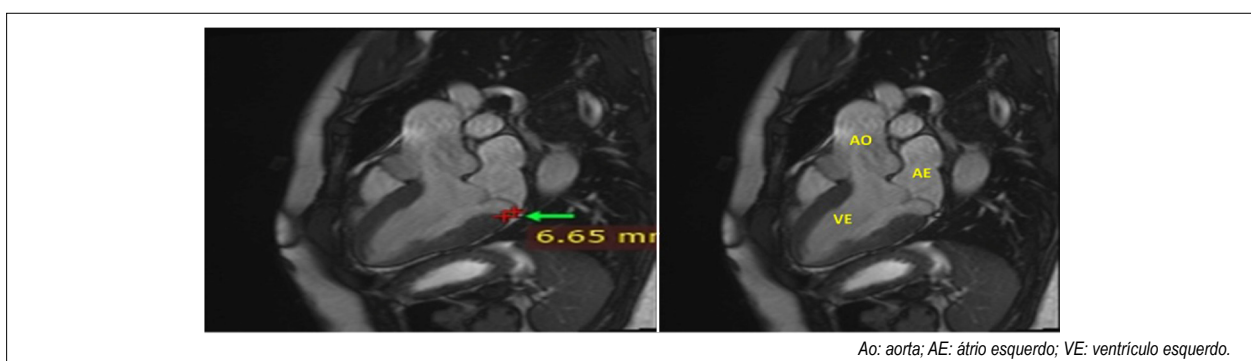


Figura 2 – Ressonância magnética cardíaca mostrando, pela marcação em vermelho, a disjunção do anel mitral durante a sístole ventricular, medindo 6,65mm.

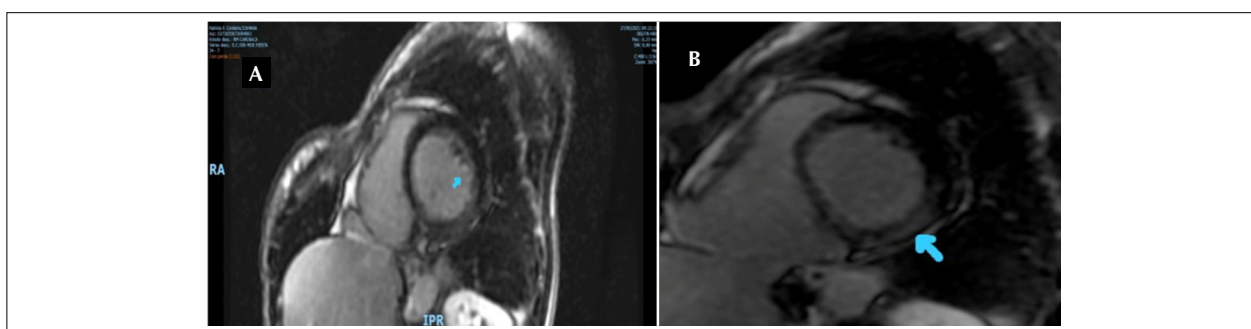


Figura 3 – Ressonância magnética cardíaca realizada em paciente com disjunção do anel mitral. (A) Realce tardio em músculo papilar anterolateral, revelando fibrose. (B) Realce tardio revelando fibrose da parede inferolateral.

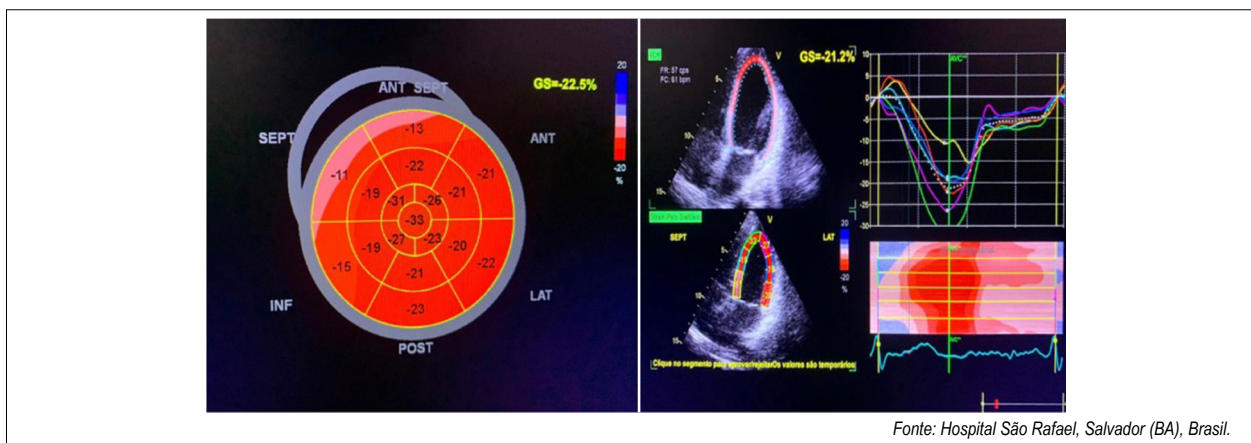


Figura 4 – Strain global longitudinal realizado em paciente com disjunção do anel mitral. Neste exemplo, há comprometimento regional (septo basal) com strain global longitudinal preservado.

sensibilidade de 76% e especificidade de 76% para identificar DAM (área sob a curva de 0,75). Essas observações sobre deformação miocárdica verificadas na RMC em indivíduos com PVM e DAM podem ser explicadas pelos segmentos de disjunção, sendo arrastados na direção longitudinal no sentido apical pelo resto do miocárdio durante a sístole, porém, com deformação e contração na direção circunferencial ou radial não tão vigorosas.⁹

Os achados da literatura demonstram que pacientes com DAM apresentam padrões distintos de *strain* em comparação com pacientes com PVM sem DAM, principalmente nos segmentos basais.⁸ Além disso, a RMC pode ser uma modalidade superior ao ETT para avaliar as características do VE associadas a DAM.⁹ Tanto para Wang et al. como para Essayagh et al., os valores de strain longitudinal, circunferencial e radial no ETT foram inferiores em pacientes com DAM,

Artigo de Revisão

porém sem significância estatística.^{8,9} Entretanto, mais estudos de imagem prospectivos e utilizando cortes maiores são necessários para confirmar esses achados e avaliar de maneira mais minuciosa a utilidade da técnica de *strain* por ETT e RMC em pacientes com DAM.

Disjunção do anel mitral em coração normal

O achado anatômico de DAM tem recebido foco crescente nos estudos recentes. A utilização de métodos complementares em imagem tem papel fundamental na melhor caracterização do anel mitral no diagnóstico de DAM.¹⁰ Existe ainda controvérsia sobre a prevalência de DAM em indivíduos normais, pois ainda não está claro se o diagnóstico anatômico isoladamente confere relação prognóstica, independentemente do PVM e da insuficiência valvar associada. Para a evolução do entendimento sobre DAM em corações normais, mais estudos prospectivos são necessários.

Disjunção do anel tricúspide

A disjunção do anel tricúspide (DAT) é uma separação entre o anel da valva tricúspide e o miocárdio basal do ventrículo direito (VD) no final da sístole. Pode estar associada ao prolapso da valva tricúspide (PVT) e ao PVM e tem uma grande correlação com a DAM, podendo estar presente em 50% dos casos. Essa grande correlação pode ser justificada pela presença da doença do anel fibroso nesse grupo de pacientes.^{11,12}

Aabel et al. avaliaram o lado direito do coração em 84 pacientes com DAM diagnosticados previamente e observaram a presença de DAT em 42 deles. Neste estudo, a DAT foi definida pela RMC como uma distância maior que 1mm longitudinal entre o folheto da tricúspide e o segmento basal da parede livre do VD, analisado tanto na região lateral (janela quatro câmaras) quanto na região inferior da parede livre do VD (via de entrada e saída do VD).

Houve grande associação entre a presença de disjunção bianelar e pacientes mais idosos, distâncias maiores da DAM, disjunção mitral circunferencial e PVM. Entretanto, não houve associação com arritmias cardíacas, podendo ser um viés de seleção, mostrando a necessidade de mais estudos desenhados para avaliação do PVT e DAT.¹¹

Implicações clínicas

O curso clínico da DAM ainda é um tema controverso que vêm gerando mais estudos devido à sua associação com arritmias e morte súbita na presença ou não de PVM, constituindo a SDAM.

A SDAM é composta de sinais e sintomas de arritmias presentes em pacientes portadores de DAM. A palpitação é a apresentação clínica mais comum, porém a pré-síncope, a síncope e as arritmias ventriculares documentadas também compõem o quadro.³

A DAM pode ser detectada tanto em pacientes portadores de PVM como também naqueles sem alterações estruturais ao ecocardiograma. Contudo, a frequência de DAM é maior em portadores de PVM. Estudos retrospectivos demonstraram prevalência de 16% a 71% de DAM em portadores de PVM.¹³

Diversos fatores podem estar associados a maior frequência DAM em portadores de PVM. Putnam et al. investigaram retrospectivamente 90 pacientes portadores de PVM e IM de grau importante que realizaram tomografia computadorizada no pré-operatório. A DAM foi detectada em 20% desses pacientes, tendo associação com sexo feminino, menor tamanho do anel mitral e maior comprimento do folheto posterior.¹⁴

Adicionalmente, a presença de DAM em portadores de PVM está relacionada ao aumento de risco de arritmias e morte súbita. Um dos mecanismos estudados é que a maior mobilidade dos folhetos levaria ao estresse mecânico da parede inferolateral e músculos papilares do VE, resultando em hipertrofia e posterior fibrose miocárdica.²

Estudo prévio de Perazzolo Marra et al. detectou correlação significativa entre DAM de maior extensão e presença de realce tardio na RMC em portadores de PVM (R:0.61; $p<0.001$). Na análise anatomopatológica dos casos de morte súbita, DAM de maior extensão estava presente em 50 casos daqueles com PVM e fibrose miocárdica e em 20 casos sem PVM.¹⁵

Observa-se que a extensão da DAM é relacionada significativamente com a presença de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), sendo extensão maior que 8.5mm preditora de TVNS.⁵

Dejgaard et al.³ estudaram 116 pacientes portadores de DAM diagnosticados pelo ecocardiograma e RMC. Palpitações foram o sintoma mais comum (71% dos casos) e arritmias ventriculares graves foram detectadas em 12% dos casos. Casos de arritmias foram mais comuns em pacientes mais jovens, com menor FEVE e maior frequência de fibrose dos músculos papilares. Maior extensão da DAM na parede inferolateral pela RMC foi fator de risco independente para arritmias ventriculares. Adicionalmente, PVM foi detectado em 78% dos pacientes, mas não houve associação com as arritmias ventriculares, sugerindo que DAM está relacionada a sintomas e arritmias independentemente da presença de PVM.³

A presença de insuficiência mitral e PVM deve aumentar o grau de suspeição para a possibilidade de DAM associada, sendo que ela também pode estar presente isoladamente, especialmente na população jovem portadora de ESV sem causa aparente.

O uso de RMC pode ser útil na estratificação de risco devido à detecção de fibrose de músculo papilar e à medida da distância longitudinal da DAM na parede inferolateral.^{16,17}

Contudo, o curso clínico da DAM ainda é um tema controverso, ainda em fase de construção do conhecimento acerca da área.

Fatores preditores na plastia cirúrgica

A plastia cirúrgica de portadores de PVM com IM associada já é um procedimento bem estabelecido na prática clínica, com segurança e eficácia comprovadas. Entretanto, com a capacidade crescente do diagnóstico de DAM, questionamentos quanto ao prognóstico cirúrgico e os resultados imediatos e tardios têm sido fonte de questionamentos. As reais consequências da

dinâmica alterada do anel mitral lateral no aparato subvalvar nessas situações e a influência no resultado da plastia mitral permanecem incertas e sua melhor compreensão é importante para planejamento cirúrgico.

A DAM está habitualmente relacionada ao PVM com expressão fenotípica de doença mixomatosa difusa, grave, com profunda alteração da dinâmica anular, com excesso de dilatação do anel no final da sístole, que pode contribuir para coaptação reduzida de seus folhetos, associado à insuficiência mitral grave. No entanto, a DAM não prejudica a viabilidade e a qualidade do reparo valvar, mas requer sutura cuidadosa do anel ao ventrículo esquerdo, para que a DAM residual não persista após o reparo. Assim, o diagnóstico de DAM deve ser detectado na avaliação pré-operatória e sinalizado para o cirurgião e o *Heart Team* em pacientes com PVM e IM grave.¹⁸

Estudo recente avaliou portadores de PVM associado à insuficiência severa candidatos à plastia mitral. O desempenho cirúrgico foi estudado em pacientes com o diagnóstico de DAM associada ou não à PVM, comparando os dois grupos quanto ao sucesso da plastia. A DAM foi observada em cerca de 40% dos pacientes com PVM, sendo que o envolvimento das duas cúspides era o tipo mais frequente, com invariável acometimento do segmento P2. A plastia mitral foi realizada em 60 pacientes (98%), e a ressecção de folheto foi mais frequente em pacientes com DAM do que nos sem DAM. Não houve diferença entre os grupos quanto à implantação de cordas e presença ou não de IM residual, assim como no tempo de clampeamento aórtico. Os fatores com significância estatística no que influenciaram no resultado da plastia com ou sem DAM foram o diâmetro intercomissural, a área da cúspide e o volume do prolapso.¹⁸

Após quase duas décadas de estudos e debates, o uso ou não do anel na correção da IM depende da preferência do cirurgião. Entretanto, grandes séries de centros de excelência têm demonstrado a eficácia do anel em prevenir a recorrência tardia da IM. DiBardino et al. e Gillinov et al. confirmaram a significativa vantagem da anuloplastia com anel em relação ao reparo mitral sem anel quanto à durabilidade de reconstrução.^{19,20}

O anel mitral rígido em forma de sela tem sido largamente reconhecido como capaz de prevenir a recorrência de IM em casos de PVM.²¹ A plastia sem anel é um fator de risco independente de recorrência da IM no pós-operatório.²²

Jensen et al. demonstraram que anuloplastia com o anel rígido em forma de sela pode fornecer uma distribuição uniforme de forças de tensão quando comparado com anéis flexíveis, além de poder manter o alinhamento medial dos músculos papilares, facilitando a coaptação das cúspides e levando a uma maior durabilidade do reparo.²³⁻²⁵

Até o momento, ainda não existe consenso sobre a eficácia do resultado da plastia cirúrgica na presença de DAM. Existem benefícios teóricos de que o uso de anéis rígidos em sela em mãos de cirurgiões experientes aumentaria a expectativa de vida.⁹

Considerações finais

A DAM está frequentemente associada ao prolapso valvar mitral, e seu diagnóstico ocorre por meio da multimodalidade em imagem cardiovascular. A ecocardiografia e a ressonância magnética cardíaca exercem papel complementar para a avaliação diagnóstica e a caracterização prognóstica. Embora o curso clínico possa assumir caracterização evolutiva variável, parte da importância crescente desse diagnóstico decorre da possível associação com arritmias ventriculares e morte súbita.

Contribuição dos autores

Concepção do artigo e revisão final: Souza AC; Modalidades diagnósticas em disjunção do anel mitral: Carvalho MVSF; Tratamento cirúrgico: Sales MA; Organização e captação da imagens cedidas pelo hospital São Rafael: Bezerra SL; Discussão da ressonância cardíaca e sua contribuição diagnóstica e prognóstica: Torreão JA; Discussão da evolução prognóstica: Macedo CT.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Faletra FF, Leo LA, Paiocchi VL, Schlossbauer SA, Pavon AG, Ho SY, et al. Morphology of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35(2):176-86. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.09.002>
2. Hutchins GM, Moore GW, Skoog DK. The Association of Floppy Mitral Valve with Disjunction of the Mitral Annulus Fibrosus. *N Engl J Med [Internet].* 1986;314(9):535-40. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM198602273140902>
3. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie ØH, Ribe M, Stokke MK, Hegbom F, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(14):1600-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.070>
4. Mantegazza V, Volpato V, Gripari P, Ghulam Ali S, Fusini L, Italiano G, et al. Multimodality imaging assessment of mitral annular disjunction in mitral valve prolapse. *Heart.* 2021;107(1):25-32. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317330>
5. Carmo P, Andrade MJ, Aguiar C, Rodrigues R, Gouveia R, Silva JA. Mitral annular disjunction in myxomatous mitral valve disease: a relevant abnormality recognizable by transthoracic echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2010;8:53. doi: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-8-53>
6. Konda T, Tani T, Furukawa Y. Mitral annular disjunction in consecutive cases: echocardiographic detection. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(10):E1046. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jejro.2021.100335>
7. Bennett S, Thamman R, Griffiths T, Oxley C, Khan JN, Phan T, et al. Mitral annular disjunction: A systematic review of the literature. *Echocardiography.* 2019;36(8):1549-58. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.14437>
8. Wang TKM, Kwon DH, Abou-Hassan O, Chetrit M, Harb SC, Patel D, et al. Strain evaluation for mitral annular disjunction by echocardiography and magnetic resonance imaging: A case-control study. *Int J Cardiol.* 2021;334:154-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.04.052>
9. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Batista R, Yang LT, et al. The mitral annular disjunction of mitral valve prolapse: presentation and outcome. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14(11):2073-87. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.04.029>
10. Toh H, Mori S, Izawa Y, Fujita H, Miwa K, Suzuki M, et al. Prevalence

- and extent of mitral annular disjunction in structurally normal hearts: comprehensive 3D analysis using cardiac computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(6):614-22. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab022>.
11. Aabel EW, Chivulescu M, Dejgaard LA, Ribe M, Gjertsen E, Hopp E, et al. Tricuspid annulus disjunction: novel findings by cardiac magnetic resonance in patients with mitral annulus disjunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(8):1535-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.01.028>
 12. Muraru D, Figliozzi S. Unlocking the mysteries of arrhythmic mitral valve prolapse by CMR imaging: is there a tricuspid annulus disjunction? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(8):1544-7. doi: [10.1016/j.jcmg.2021.02.030](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.02.030).
 13. Tani T, Konda T, Kitai T, Ota M, Furukawa Y. Mitral annular disjunction-a new disease spectrum. *Cardiol Clin*. 2021;39(2):289-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2021.01.011>
 14. Putnam AJ, Kebed K, Mor-Avi V, Rashedi N, Sun D, Patel B, et al. Prevalence of mitral annular disjunction in patients with mitral valve prolapse and severe regurgitation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(7):1363-70. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01818-4>
 15. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, et al. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(8):e005030. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005030>.
 16. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015;132(7):556-66. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016291>
 17. Wunderlich NC, Ho SY, Flint N, Siegel RJ. Myxomatous mitral valve disease with mitral valve prolapse and mitral annular disjunction: clinical and functional significance of the coincidence. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8(2):9. doi: <https://doi.org/10.3390/jcdd8020009>
 18. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Yang LT, Maalouf J, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(6):637-49. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.029>.
 19. DiBardino DJ, ElBardissi AW, McClure RS, Razo-Vasquez OA, Kelly NE, Cohn LH. Four decades of experience with mitral valve repair: analysis of differential indications, technical evolution, and long-term outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139(1):76-83; discussion 83-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.08.058>.
 20. Gillinov AM, Cosgrove DM, Blackstone EH, Diaz R, Arnold JH, Lytle BW, et al. Durability of mitral valve repair for degenerative disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116(5):734-43. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(98\)00450-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)00450-4)
 21. Levine RA, Hagège AA, Judge DP, Padala M, Dal-Bianco JP, Aikawa E, et al.; Leducq Mitral Transatlantic Network. Mitral valve disease—morphology and mechanisms. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(12):689-710. doi: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.161>
 22. Johnston DR, Gillinov AM, Blackstone EH, Griffin B, Stewart W, Sabik JF 3rd, et al. Surgical repair of posterior mitral valve prolapse: implications for guidelines and percutaneous repair. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(5):1385-94. doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.12.070>.
 23. Jensen MO, Jensen H, Smerup M, Levine RA, Yoganathan AP, Nygaard H, et al. Saddle-shaped mitral valve annuloplasty rings experience lower forces compared with flat rings. *Circulation*. 2008;118(14 Suppl):S250-5. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.746776>
 24. Jensen MO, Jensen H, Levine RA, Yoganathan AP, Andersen NT, Nygaard H, et al. Saddle-shaped mitral valve annuloplasty rings improve leaflet coaptation geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(3):697-703. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.01.022>.
 25. Askov JB, Hønge JL, Jensen MO, Nygaard H, Hasenkam JM, Nielsen SL. Significance of force transfer in mitral valve-left ventricular interaction: in vivo assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145(6):1635-41, 1641. e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.07.062>.