



Market Access and Patient Engagement Solutions

# **Ecocardiograma Transesofágico Tridimensional para pacientes com insuficiência mitral importante**

**Dossiê de valor (COSAÚDE)**

**Avaliação econômica em saúde**

Reporte final

20 fevereiro 2019

**Preparado para:**

Sociedade Brasileira de Cardiologia

**Preparado por:**

Rosa Lucchetta, Pedro Holanda, Wendel Mombaque, Bruno Riveros e Marcelo Nita

MAPES

bruno.riveros@mapesolutions.com

marcelo.nita@mapesolutions.com

**Declaração de conflito de interesse dos autores:**

Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste Parecer Técnico-Científico sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

## **AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE**

---

### **Dossiê de valor de Ecocardiograma Transesofágico Tridimensional para pacientes com insuficiência mitral importante.**

Essa avaliação econômica em saúde é fornecida por MAPES com propósito de ser usado para avaliação da técnica de Ecocardiograma Transesofágico Tridimensional para efeito de incorporação no Sistema de Saúde Suplementar.

A MAPES somente assegura a acurácia de qualquer parte dessa avaliação econômica em saúde se utilizada unicamente no contexto do documento como um todo.

Essa avaliação econômica em saúde foi preparada pela MAPES através do seu Departamento de Economia da Saúde e Pesquisas de Desfechos com base em estudos clínicos e econômicos realizados globalmente.

# SUMÁRIO

---

<b>AVALIAÇÃO ECONÔMICA EM SAÚDE.....</b>	<b>8</b>
1.1 ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE – DESENHO .....	8
1.1.1 População.....	9
1.1.2 Intervenção e comparadores .....	9
1.1.3 Desfechos – medidas de efetividade .....	9
1.1.4 Modelo escolhido.....	9
1.1.5 Horizonte temporal.....	11
1.1.6 Efeitos.....	11
1.1.7 Perspectiva .....	12
1.1.8 Custos .....	12
1.1.9 Análise de sensibilidade .....	14
1.1.10 Suposições do modelo.....	14
1.2 ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE – RESULTADOS .....	14
1.2.1 Resultados determinísticos do caso-base (Plastia Valvar).....	14
1.2.2 Resultados da análise de sensibilidade probabilística (Plastia Valvar) .....	17
1.2.3 Resultados determinísticos do caso-base (Troca valvar mitral).....	18
1.2.4 Resultados da análise de sensibilidade probabilística (Troca valvar mitral) .....	21
1.3 CONCLUSÕES SOBRE ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE .....	22
REFERÊNCIAS .....	23

## LISTA DE FIGURAS

---

Figura 1. Modelo conceitual.....	10
Figura 2. Análise de custo-efetividade.....	15
Figura 3. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade. ....	17
Figura 4. Scartterplot de custo-efetividade.....	18
Figura 5. Análise de custo-efetividade.....	19
Figura 6. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade. ....	21
Figura 7. Scartterplot de custo-efetividade.....	22

## LISTA DE TABELAS

---

Tabela 1. Características do modelo de análise de custo-efetividade. ....	8
Tabela 2. Probabilidades de transição. ....	11
Tabela 3. Custos .....	12
Tabela 4. Resultados da análise de custo-efetividade (caso-base). ....	16
Tabela 5. Resultados da análise de custo-efetividade (caso-base). ....	20

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

<b>ACE</b>	Análise de custo-efetividade
<b>AIO</b>	Análise de impacto orçamentário
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>ATS</b>	Avaliação de tecnologias em saúde
<b>CONITEC</b>	Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS
<b>ETE</b>	Ecocardiograma Transesofágico
<b>NHS</b>	<i>National Health Service</i>
<b>NICE</b>	<i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PBAC</b>	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
<b>PVM</b>	<i>Prolapso da Válvula mitral</i>
<b>RCEI</b>	Relação de custo-efetividade incremental
<b>SBU</b>	<i>Swedish Council on Health Technology Assessment</i>
<b>SSS</b>	Sistema de saúde suplementar

# AValiação EconôMica Em Saúde

**A comparação entre ETE 3D e ETE 2D resultou na dominância da tecnologia tridimensional sobre seu comparador para os desfechos de sensibilidade e especificidade, por oferecer maior benefício a um menor custo.**

## 1.1 Análise de custo-efetividade – Desenho

Consiste em um estudo econômico completo, realizado a partir de dados oriundos de literatura científica para avaliar o custo-efetividade do ecocardiograma transesofágico tridimensional (ETE-3D) versus ecocardiograma transesofágico bidimensional (ETE-2D) para o diagnóstico de pacientes com insuficiência mitral importante de etiologia primária com indicação de tratamento cirúrgico. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o checklist CHEERS *Task Force Report* (Tabela 1).<sup>1</sup>

**Tabela 1. Características do modelo de análise de custo-efetividade.**

<b>Título</b>	Análise de custo-efetividade do ETE 3D comparado ao ETE 2D para avaliação de pacientes com insuficiência mitral com indicação de tratamento cirúrgico
<b>Contexto e objetivos</b>	A prevalência do prolapso da válvula mitral na população geral varia de 1% a 2,5%. O ETE 2D é o método de escolha na saúde suplementar para avaliação do paciente com indicação cirúrgica, no entanto há evidência que o ETE 3D apresente melhor acurácia. Desta forma o objetivo deste modelo econômico é realizar a análise de custo-efetividade do ETE 3D comparado ao ETE 2D para diagnóstico de pacientes com insuficiência mitral com indicação de tratamento cirúrgico
<b>População-alvo</b>	Pacientes com insuficiência mitral importante de etiologia primária com indicação de tratamento cirúrgico
<b>Localização</b>	Brasil
<b>Perspectiva de análise</b>	Sistema de saúde suplementar
<b>Comparadores</b>	Ecocardiograma transesofágico tridimensional (ETE-3D) Ecocardiograma transesofágico bidimensional (ETE-2D)
<b>Horizonte temporal</b>	Primeiro ano após realização do teste diagnóstico
<b>Taxa de desconto</b>	Não aplicado, tendo em vista o horizonte tempo de um ano
<b>Medidas de efetividade</b>	Especificidade e sensibilidade
<b>Estimativa de custos</b>	Custo diretos: Exames diagnósticos, honorários profissionais, procedimento cirúrgico, diária hospitalar, complicações.
<b>Moeda</b>	Real (R\$)
<b>Modelo escolhido</b>	Árvore de Decisão



**Análise de sensibilidade**

Análise de monte Carlo

**Premissas**

Assume-se que as probabilidades de realização entre os comparadores são iguais.

**1.1.1 População**

A população deste modelo econômico será composta por pacientes com insuficiência mitral importante de etiologia primária com indicação de tratamento cirúrgico e que são elegíveis para a realização de testes diagnósticos por meio de ETE.

**1.1.2 Intervenção e comparadores**

Os tratamentos avaliados serão o uso de ecocardiograma transesofágico tridimensional (ETE-3D) *versus* ecocardiograma transesofágico bidimensional (ETE-2D). A metodologia de avaliação de cada um dos exames diagnósticos foi explicada anteriormente neste dossiê.

**1.1.3 Desfechos – medidas de efetividade**

Serão escolhidos como desfechos finais a especificidade e sensibilidade dos testes diagnósticos. A escolha deste desfecho se justifica por ser o parâmetro de efetividade de exames diagnósticos.

**1.1.4 Modelo escolhido**

A árvore de decisão foi adotada como modelo de análise dos dados. A escolha deste modelo se justifica devido ao cenário clínico do estudo, pois uma vez realizado o diagnóstico do paciente, este não retornará a sua condição prévia de ausência de suspeita diagnóstica. O modelo final da árvore de decisão está apresentado na figura 1.



### 1.1.5 Horizonte temporal

Será considerado como horizonte temporal o primeiro ano após a ocorrência do exame diagnóstico. Este período se justifica devido à recuperação cirúrgica e a ocorrência de eventos adversos nos pacientes.

### 1.1.6 Efeitos

Será utilizada como probabilidade de transição a sensibilidade e especificidade para cada teste diagnóstico. O teorema de Bayes foi utilizado com base nas medidas de sensibilidade e especificidade.<sup>2,3</sup> O teorema de Bayes consiste em um método que utiliza dados conhecidos *a priori*, neste caso em questão, sensibilidade, especificidade e prevalência para prever a ocorrência de um evento, tais como possibilidade de diagnosticar a insuficiência mitral importante de etiologia primária com indicação de tratamento cirúrgico.<sup>3,4</sup>

As probabilidades de transição utilizadas para o ecocardiograma transesofágico tridimensional e bidimensional foram baseadas nos estudos contemplados no domínio clínico deste dossiê.<sup>10-26</sup>

**Tabela 2. Probabilidades de transição.**

Segmento do prolapso	Ecocardiograma transesofágico tridimensional		Ecocardiograma transesofágico bidimensional	
	Sensibilidade	Especificidade	Sensibilidade	Especificidade
P1	100	97	85	84
P2	100	90	100	80
P3	100	81	76	88
A1	100	95	100	88
A2	100	100	79	100
A3	100	96	73	96
Ca	100	98	86	95
Cp	95	90	53	97
Prolapso de segmento único	92	100	83	76
Prolapso do folheto anterior	100	100	74	94
Prolapso de folheto duplo	100	95	70	95
Prolapso de todos os 8 segmentos	100	98	100	95
Calcificação anular	56	98	70	88
Flail mitral valve	94	88	85	71
Ruptura de cordoalha	81	83	81	79

Adicionalmente foi previsto uma prevalência das seguintes complicações pós-cirúrgicas: 8,6% de fibrilação atrial; 1,4% de infarto agudo do miocárdio; 3,5% de trombose; 1,5% de sangramento; 6,3% de endocardite.<sup>28,29</sup> As complicações ocorrem 5 vezes mais quando são realizados procedimentos cirúrgicos de urgência.

### 1.1.7 Perspectiva

Sistema de Saúde Suplementar (Operadoras de Saúde)

### 1.1.8 Custos

Os custos foram classificados em diretos e todos os valores demonstrados neste dossiê estão em real brasileiro. Os custos diretos dos testes diagnósticos foram baseados no contexto brasileiro.

O custo da complicação foi consideração a possibilidade de complicações pós-operatórias e a realização de cirurgia de urgência. O custo de acompanhamento foi baseado na realização de consultas e exames laboratoriais.

Tabela 3. Custos

Componente	Frequência	Custo Total	Fonte
<b>Exame</b>			
Ecocardiograma Transesofágico tridimensional	1	1290,08	AMB 2016 <sup>32</sup>
Ecocardiograma Transesofágico bidimensional	1	753,02	AMB 2016 <sup>32</sup>
<b>Avaliação diagnóstica</b>			
1ª Consulta - Em consultório	1	93,15	AMB 2016 <sup>32</sup>
Teste de exercício em ergômetro com monitorização do eletrocardiograma	1	89,17	AMB 2016 <sup>32</sup>
Radiografia de tórax	1	66,95	AMB 2016 <sup>32</sup>
1 Hemograma com contagem de plaquetas ou frações (eritrograma, leucograma, plaquetas)	1	17,31	AMB 2016 <sup>32</sup>
Hemostasia/ testes da coagulação	1	230,34	AMB 2016 <sup>32</sup>
Dosagem da creatinina sérica	1	7,8	AMB 2016 <sup>32</sup>
Consulta de Retorno - Em consultório	1	93,15	AMB 2016 <sup>32</sup>
<b>Procedimento cirúrgico</b>			

Plastia valvar	1	6.163,38	AMB 2016 <sup>32</sup>
Troca valvar	1	6.728,01	AMB 2016 <sup>32</sup>
Instalação do circuito de circulação extracorpórea convencional	1	2237,13	AMB 2016 <sup>32</sup>
Perfusionista	1	801,08	AMB 2016 <sup>32</sup>
Dissecção de veia com colocação cateter venoso	1	195,81	AMB 2016 <sup>32</sup>
Cateterismo da artéria radial – para PAM	1	293,92	AMB 2016 <sup>32</sup>
Instalação de Marca-passo epimiocárdico temporário	1	493,63	AMB 2016 <sup>32</sup>
Tempo de permanência em UTI (em dias)	2	1360,5	Brasil 2016 <sup>30</sup>
Visita ou consulta hospitalar do médico assistente	1	192,51	AMB 2016 <sup>32</sup>
Tempo de permanência (em dias)	6	1.176,30	Brasil 2016 <sup>30</sup>
Prótese válvula mitral	1	3.808,25	ANS 2016 <sup>31</sup>
<b>Pós-cirúrgico</b>			
Paciente em pós-operatório de cirurgia cardíaca, atendido em ambulatório, duas a três vezes por semana	1	35,32	AMB 2016 <sup>32</sup>
Pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, hospitalizado, até 8 semanas de programa	1	56,19	AMB 2016 <sup>32</sup>
Retorno em 30 dias - Em consultório	1	93,15	AMB 2016 <sup>32</sup>
Retorno em 120 dias - Em consultório	1	93,15	AMB 2016 <sup>32</sup>
Retorno em 240 dias - Em consultório	1	93,15	AMB 2016 <sup>32</sup>
Retorno em 360 dias - Em consultório	1	93,15	AMB 2016 <sup>32</sup>
Hemostasia/ testes da coagulação	4	921,37	AMB 2016 <sup>32</sup>
<b>Complicações</b>			
Cirurgia vascular de urgência*	1	18.035,97	AMB 2016 <sup>32</sup>
Fibrilação atrial – amiodarona	1	1,51	
IAM pós-operatório - Cateterismo cardíaco D e/ou E com estudo cineangiográfico e derevascularização cirúrgica do miocárdio	1	1.521,12	AMB 2016 <sup>32</sup>
Trombose - Cateterismo cardíaco D e/ou E com estudo cineangiográfico e derevascularização cirúrgica do miocárdio	1	1.521,12	AMB 2016 <sup>32</sup>
Endocardite - reintervenção cirúrgica	1	12.420,63	AMB 2016 <sup>32</sup>
Sangramento - reintervenção cirúrgica	1	12.420,63	AMB 2016 <sup>32</sup>

\*Referente ao procedimento cirúrgico com acréscimo de 30% devido a possibilidade de ser realizado fora de horário comercial.

### **1.1.9 Análise de sensibilidade**

Foi realizada a análise de sensibilidade probabilística Monte Carlo, a qual permite avaliar a incerteza no modelo e a robustez de nossos resultados. Nós executamos nosso modelo 100.000 vezes para estimar os custos médios e ajustamos as distribuições através de um método informal para produzir distribuições iguais para uma análise Bayesiana formal com antecedentes não informativos.

Para as análises de sensibilidade as variáveis de custo foram ajustadas com percentual de 20% para os limites inferiores e superiores, conforme recomendação da Associação Médica Brasileira.<sup>18</sup>

### **1.1.10 Suposições do modelo**

- Não foram considerados a realização de testes anteriores, bem como seus custos.
- As probabilidades de realização entre os testes diagnósticos são iguais.

## **1.2 Análise de custo-efetividade – Resultados**

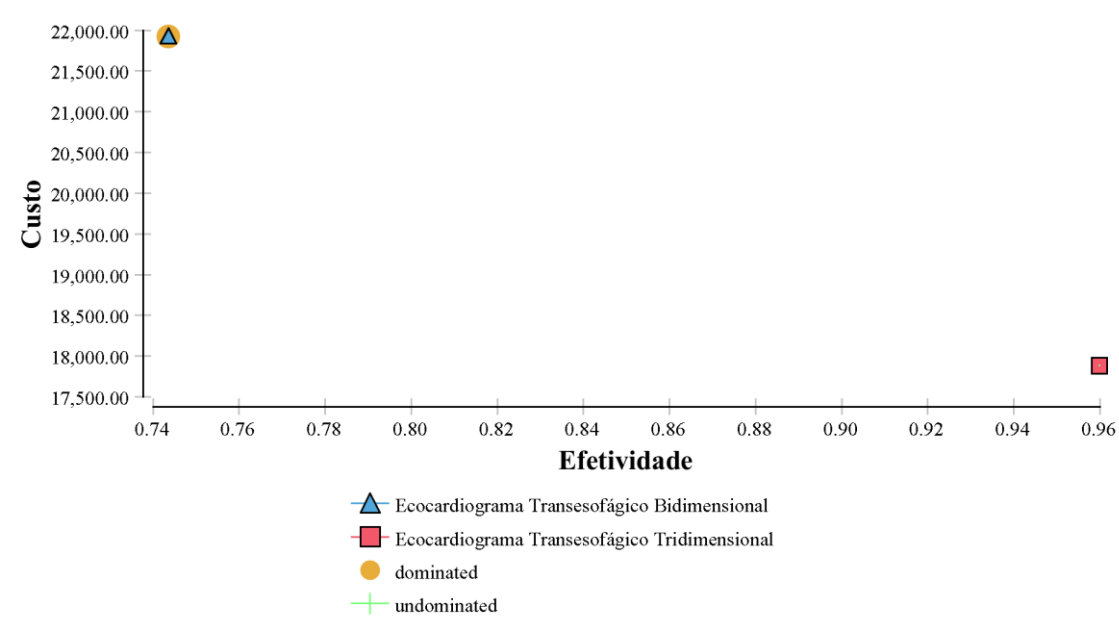
### **1.2.1 Resultados determinísticos do caso-base (Plastia Valvar)**

A análise determinística do exame diagnóstico baseado no ecocardiograma transesofágico tridimensional (não dominado) é superior ao ecocardiograma transesofágico bidimensional (absolutamente dominado), quando consideramos o limiar de disposição a pagar de R\$ 5.000,00. Foi verificado que ecocardiograma transesofágico tridimensional apresenta uma redução do custo de R\$ 4.039,95 e uma efetividade incremental de 22% quando comparado ao ecocardiograma transesofágico bidimensional. O ecocardiograma transesofágico bidimensional apresenta uma razão custo-efetividade de R\$ - 18.677,34.

Uma forma pragmática de se interpretar esses resultados é a de que pacientes submetidos ao exame diagnóstico pelo ecocardiograma transesofágico tridimensional apresentam a melhor efetividade frente ao real diagnóstico e uma redução no custo de R\$ 4.039,95 por paciente.

Supôs-se nesse estudo, uma disposição a pagar para cada caso diagnosticado de R\$ 5.000,00. Ressalta-se que esse valor é ainda inferior ao atualmente praticado na linha

de cuidado estudada. Afinal, o tratamento vigente para esses pacientes consiste na realização dos outros testes diagnósticos (Tabela 3).



**Figura 2. Análise de custo-efetividade.**

**Tabela 4. Resultados da análise de custo-efetividade (caso-base).**

Tratamento	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Efetividade	Efetividade Incremental	Custo-efetividade Incremental	NMB	Custo-efetividade	Conclusão
ETE – 3D	17.883,34	-	0,96	-	-	-	18.631,11	Não dominado
ETE – 2D	21.923,29	4.039,95	0,74	- 0,22	- 18.677,34	13.084,01	29.484,15	Absolutamente dominado
						18.205,48		

ETE-3D: Ecocardiograma Transesofágico tridimensional; ETE-2D: Ecocardiograma Transesofágico bidimensional; NMB – benefício financeiro (considerando o limiar de disposição a pagar de R\$ 5.000).



### 1.2.2 Resultados da análise de sensibilidade probabilística (Plastia Valvar)

A análise de sensibilidade probabilística multivariada demonstrou que após 100.000 alterações das variáveis e considerando todos os limiares de disposição a pagar o diagnóstico baseada no ecocardiograma transesofágico tridimensional se torna a primeira opção de escolha independentemente do limiar de disposição a pagar (Figura 3).

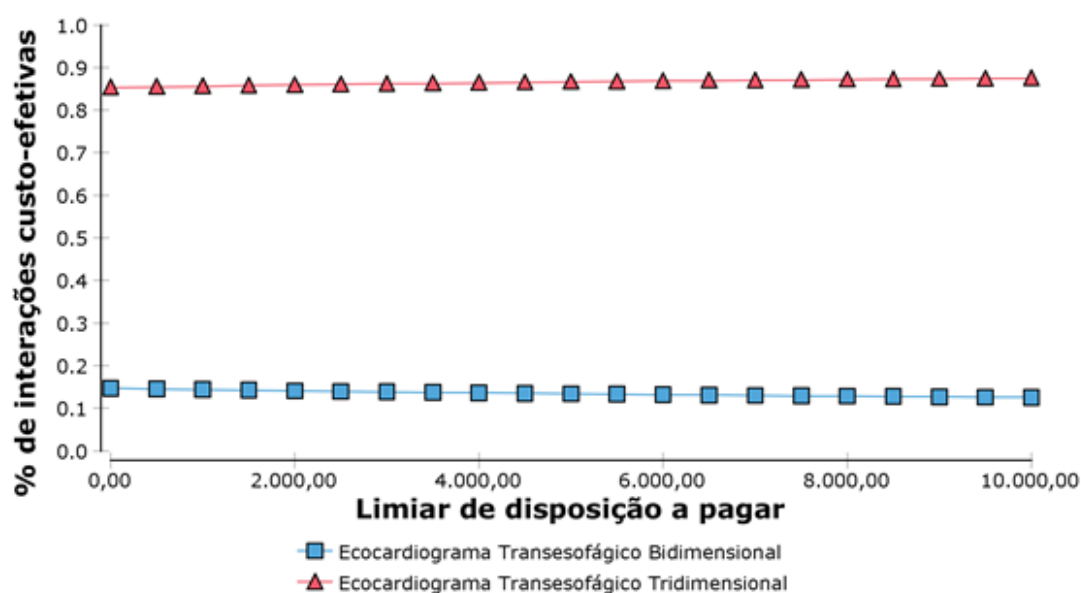
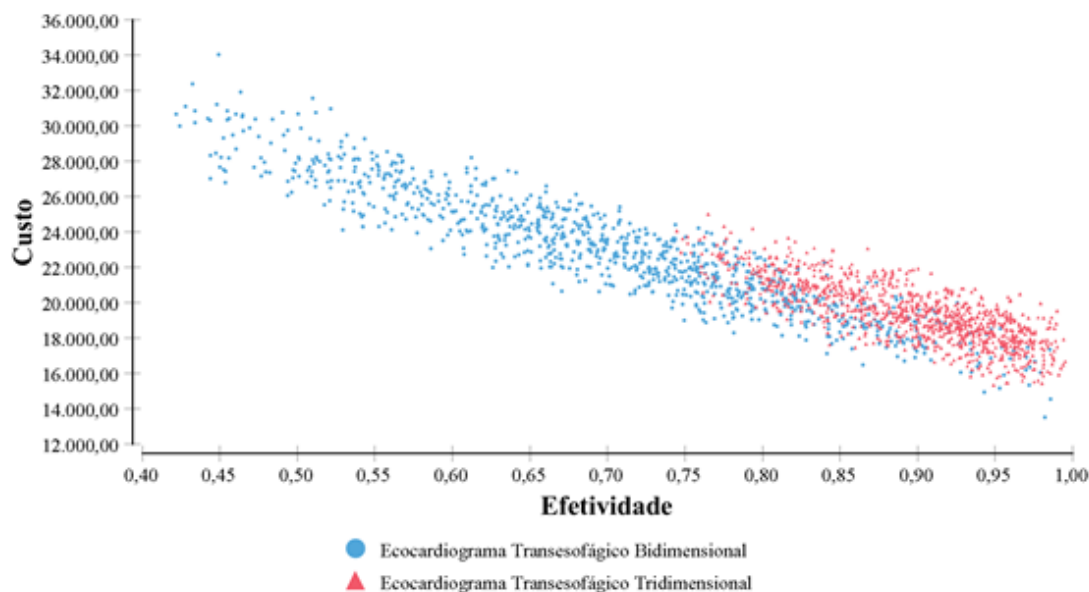


Figura 3. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade.

A figura 4 demonstra todas as relações de custo e efetividade realizadas pelos exames diagnósticos comparados. A qual permite avaliar que a relação entre estes indicados pelo ecocardiograma transesofágico trimensional estão concentradas no quadrante inferior direito (maior efetividade e menor custo), enquanto a relação entre o ecocardiograma transesofágico bidimensional está distribuída entre o quadrante superior esquerdo (menor efetividade e maior custo) e o quadrante inferior direito.



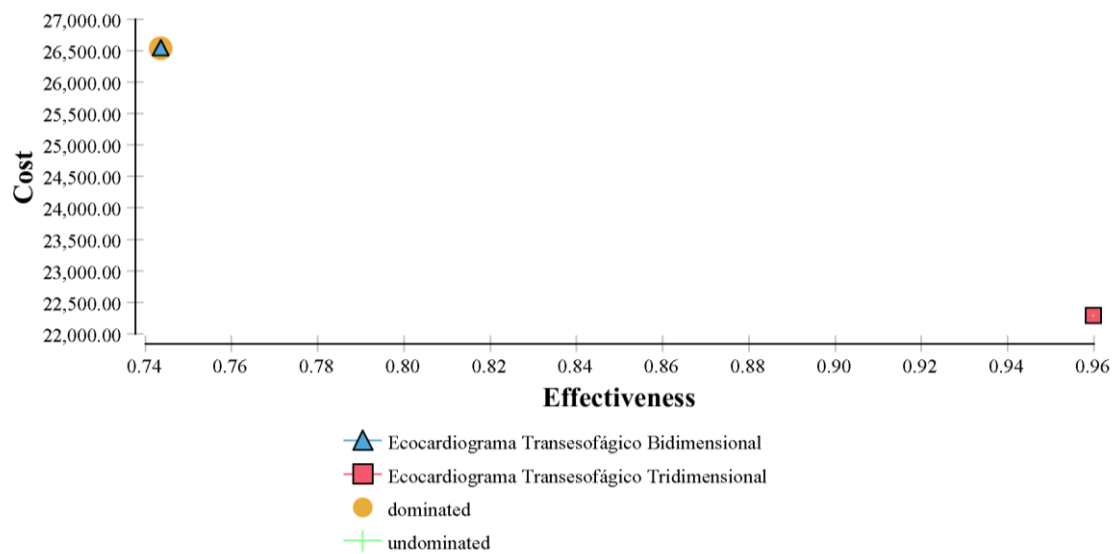
**Figura 4. Scartterplot de custo-efetividade.**

### 1.2.3 Resultados determinísticos do caso-base (Troca valvar mitral)

A análise determinística do exame diagnóstico baseado no ecocardiograma transesofágico tridimensional (não dominado) é superior ao ecocardiograma transesofágico bidimensional (absolutamente dominado), quando consideramos o limiar de disposição a pagar de R\$ 5.000,00. Foi verificado que ecocardiograma transesofágico tridimensional apresenta uma redução do custo de R\$ 4.243,29 e uma efetividade incremental de 22% quando comparado ao ecocardiograma transesofágico bidimensional. O ecocardiograma transesofágico bidimensional apresenta uma razão custo-efetividade de R\$ - 19.617,40.

Uma forma pragmática de se interpretar esses resultados é a de que pacientes submetidos ao exame diagnóstico pelo ecocardiograma transesofágico tridimensional apresentam a melhor efetividade frente ao real diagnóstico e uma redução no custo de R\$ 4.243,29 por paciente.

Supôs-se nesse estudo, uma disposição a pagar para cada caso diagnosticado de R\$ 5.000,00. Ressalta-se que esse valor é ainda inferior ao atualmente praticado na linha de cuidado estudada. Afinal, o tratamento vigente para esses pacientes consiste na realização dos outros testes diagnósticos (Tabela 5).



**Figura 5. Análise de custo-efetividade.**

**Tabela 5. Resultados da análise de custo-efetividade (caso-base).**

Tratamento	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Efetividade	Efetividade Incremental	Custo-efetividade Incremental	NMB	Custo-efetividade	Conclusão
ETE – 3D	22.291,64	-	0,96	-	-	-17.492,30	23.223,73	Não dominado
ETE – 2D	26.534,93	4.243,294	0,74	-0,22	-19.617,40	-22.817,10	35.686,24	Absolutamente dominado

ETE-3D: Ecocardiograma Transesofágico tridimensional; ETE-2D: Ecocardiograma Transesofágico bidimensional; NMB – benefício financeiro (considerando o limiar de disposição a pagar de R\$ 5.000).

### 1.2.4 Resultados da análise de sensibilidade probabilística (Troca valvar mitral)

A análise de sensibilidade probabilística multivariada demonstrou que após 100.000 alterações das variáveis e considerando todos os limiares de disposição a pagar o diagnóstico baseada no ecocardiograma transesofágico tridimensional se torna a primeira opção de escolha independentemente do limiar de disposição a pagar (Figura 6).

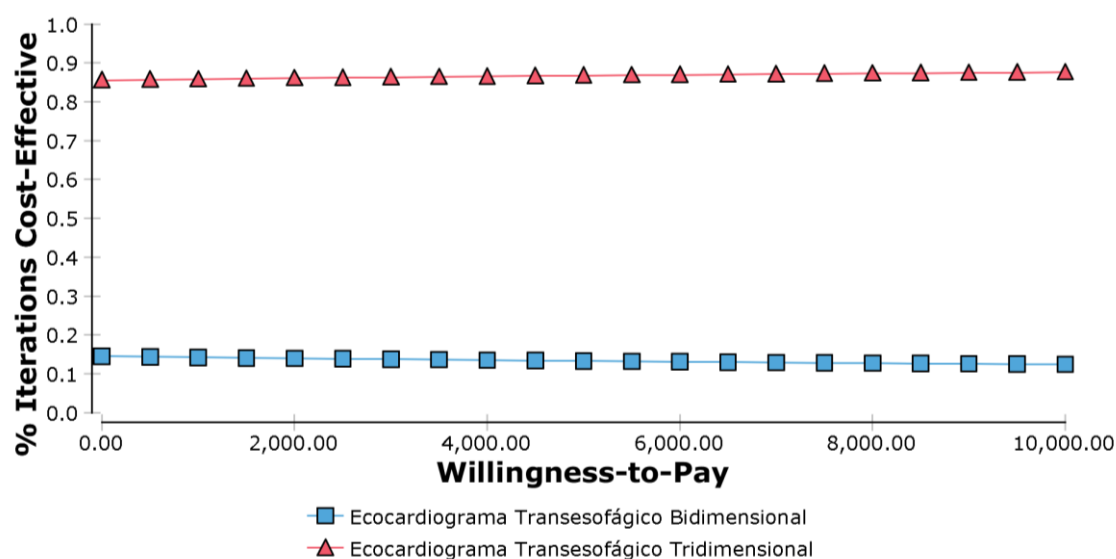
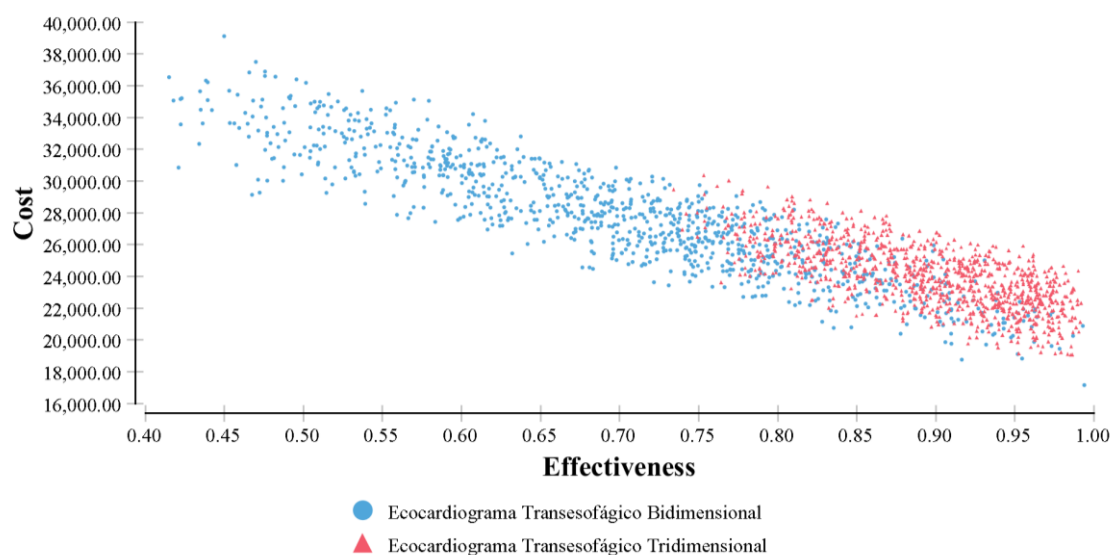


Figura 6. Curva de aceitabilidade de custo-efetividade.

A figura 4 demonstra todas as relações de custo e efetividade realizadas pelos exames diagnósticos comparados. A qual permite avaliar que a relação entre estes indicados pelo ecocardiograma transesofágico trimensional estão concentradas no quadrante inferior direito (maior efetividade e menor custo), enquanto a relação entre o ecocardiograma transesofágico bidimensional está distribuída entre o quadrante superior esquerdo (menor efetividade e maior custo) e o quadrante inferior direito.



**Figura 7. Scartterplot de custo-efetividade.**

### **1.3 Conclusões sobre análise de custo-efetividade**

Foi verificado que o ecocardiograma transesofágico trimensional é custo-efetivo em relação ao ecocardiograma transesofágico bidimensional, independentemente do limiar de disposição a pagar.

## Referências

---

1. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force.
2. Koch K-R. Bayes' theorem. In: Bayesian Inference with Geodetic Applications. Springer; 1990. p. 4–8.
3. Simon D, Boring JR. Sensitivity, Specificity, and Predictive Value. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. Butterworths; 1990.
4. Singh P, Manda J, Hsiung MC, Mehta A, Kesanolla SK, Nanda NC, et al. Live/Real Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiographic Evaluation of Mitral and Aortic Valve Prosthetic Paravalvular Regurgitation. Echocardiography. 2009 Sep;26(8):980–7.
5. Ben Zekry S, Nagueh SF, Little SH, Quinones MA, McCulloch ML, Karanbir S, et al. Comparative Accuracy of Two- and Three-Dimensional Transthoracic and Transesophageal Echocardiography in Identifying Mitral Valve Pathology in Patients Undergoing Mitral Valve Repair: Initial Observations. J Am Soc Echocardiogr. 2011 Oct;24(10):1079–85.
6. de Agustín JA, Marcos-Alberca P, Fernandez-Golfin C, Gonçalves A, Feltes G, Nuñez-Gil IJ, et al. Direct Measurement of Proximal Isovelocity Surface Area by Single-Beat Three-Dimensional Color Doppler Echocardiography in Mitral Regurgitation: A Validation Study. J Am Soc Echocardiogr. 2012 Aug;25(8):815–23.
7. García-Orta R, Moreno E, Vidal M, Ruiz-López F, Oyonarte JM, Lara J, et al. Three-dimensional Versus Two-dimensional Transesophageal Echocardiography in Mitral Valve Repair. J Am Soc Echocardiogr. 2007 Jan;20(1):4–12.
8. Grewal J, Mankad S, Freeman WK, Click RL, Suri RM, Abel MD, et al. Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in the Intraoperative Assessment of Mitral Valve Disease. J Am Soc Echocardiogr. 2009 Jan;22(1):34–41.

9. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. DIRETRIZ BRASILEIRA DE VALVOPATIAS – SBC 2011 I DIRETRIZ INTERAMERICANA DE VALVOPATIAS – SIAC 2011.
10. Anwar AM, Nosir YFM, Alasnag M, Chamsi-Pasha H. Real Time Three-dimensional Transesophageal Echocardiography: A Novel Approach for the Assessment of Prosthetic Heart Valves. *Echocardiography*. 2014 Feb;31(2):188–96.
11. Mori M, Yoshimuta T, Ohira M, Yagi M, Sakata K, Konno T, et al. Impact of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography on procedural success for mitral valve repair. *J Echocardiogr*. 2015 Sep;13(3):100–6.
12. La Canna G, Arendar I, Maisano F, Monaco F, Collu E, Benussi S, et al. Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography for Assessment of Mitral Valve Functional Anatomy in Patients With Prolapse-Related Regurgitation. *Am J Cardiol*. 2011 May;107(9):1365–74.
13. Oliveira MAB de. Prolapso de válvula mitral e exercício. *Rev Bras Med do Esporte*. 1998 Aug;4(4):110–3.
14. Shanks M, Siebelink H-MJ, Delgado V, van de Veire NRL, Ng ACT, Sieders A, et al. Quantitative Assessment of Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010 Nov;3(6):694–700.
15. Albuquerque E, Lima R, Salerno PR, Ernando P, Cavalcanti F, Maria J, et al. Artigo Original Ecocardiograma Transesofágico Tridimensional em Tempo Real: Avaliação de Próteses Valvares Evaluation of Prosthetic Valves by Real Time Three-dimensional Transesophageal Echocardiography at PROCAPE/UPE. 2015.
16. Tsai S-K, Wei J, Hsiung MC, Ou C-H, Chang C-Y, Chuang Y-C, et al. The additional value of live/real-time three-dimensional transesophageal echocardiography over two-dimensional transesophageal echocardiography for assessing mitral regurgitation with eccentric jets. *J Chinese Med Assoc*. 2013 Jul;76(7):372–7.
17. Pepi M, Tamborini G, Maltagliati A, Galli CA, Sisillo E, Salvi L, et al. 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 Dec;48(12):2524–30.



18. Associação Médica Brasileira. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM). [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 1]. Available from: [amb.org.br/\\_arquivos/\\_downloads/CBHPM-2016.pdf](http://amb.org.br/_arquivos/_downloads/CBHPM-2016.pdf)
19. Decuyper II, Mangodt EA, Van Gasse AL, Claesen K, Uyttebroek A, Faber M, et al. In Vitro Diagnosis of Immediate Drug Hypersensitivity Anno 2017: Potentials and Limitations. *Drugs R D*. 2017 Jun;17(2):265–78.
20. Adkinson NFJ, Mendelson LM, Ressler C, Keogh JC. Penicillin minor determinants: History and relevance for current diagnosis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018 Nov;121(5):537–44.
21. Ashikhmina E, Shook D, Cobey F, Bollen B, Fox J, Liu X, et al. Three-Dimensional Versus Two-Dimensional Echocardiographic Assessment of Functional Mitral Regurgitation Proximal Isovelocity Surface Area. *Anesth Analg*. 2015 Mar;120(3):534–42.
22. Chen X, Sun D, Yang J, Feng W, Gu T, Zhang Z, et al. Preoperative Assessment of Mitral Valve Prolapse and Chordae Rupture Using Real Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *Echocardiography*. 2011 Oct;28(9):1003–10.
23. Manda J, Kesanolla SK, Hsuing MC, Nanda NC, Abo-Salem E, Dutta R, et al. Comparison of Real Time Two-Dimensional with Live/Real Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in the Evaluation of Mitral Valve Prolapse and Chordae Rupture. *Echocardiography*. 2008 Oct;25(10):1131–7.
24. Izumo M, Shiota M, Kar S, Gurudevan S V., Tolstrup K, Siegel RJ, et al. Comparison of Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography to Two-Dimensional Transesophageal Echocardiography for Quantification of Mitral Valve Prolapse in Patients With Severe Mitral Regurgitation. *Am J Cardiol*. 2013 Feb;111(4):588–94.
25. Biaggi P, Jedrzkiewicz S, Gruner C, Meineri M, Karski J, Vegas A, et al. Quantification of Mitral Valve Anatomy by Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in Mitral Valve Prolapse Predicts Surgical Anatomy and the Complexity of Mitral Valve Repair. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012 Jul;25(7):758–65.

26. Hien MD, Weymann A, Rauch H, Grossgasteiger M, Motsch J, Rosendal C. Comparison of Intraoperative Three-Dimensional Doppler Color Flow Mapping to Assess Mitral Regurgitation. *Echocardiography*. 2012 Aug;29(7):849–57.
27. Checklist for Diagnostic Test Accuracy Studies. 2017.
28. Carvalho RG de, Giublin PR, Lopes LR, Mulinari L, Loures DR. Plástica da valva mitral com emprego do anel de Gregori-Braile: análise de 66 pacientes. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 1998;13(4):295–316.
29. Beccaria LM, Cesarino CB, Werneck AL, Góes NC, dos Santos KS, de Nassau Machado M. Complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em hospital de ensino. *Arq Ciências da Saúde*. 2015;22(3):37–41.
30. Brasil - Superior Tribunal de Justiça. TABELA DE PREÇOS DE SERVIÇOS HOSPITALARES. 2016.
31. Suplementar AN de S. Preços de Dispositivos Médicos Implantáveis. 2016.