

Prolapso da Valva Mitral: quem te viu, quem te vê. (ou, tudo o que o seu paciente sempre quis saber sobre PVM e tinha vergonha de perguntar)

Carlos Eduardo Suaide Silva, Luiz Darcy C. Ferreira, Claudia Gianini Monaco, Manuel Adán Gil,
Luciana Braz Peixoto e Juarez Ortiz

Instituição:

OMNI-CCNI Medicina Diagnóstica

Correspondência:

Carlos Eduardo Suaide Silva
Rua Cubatão 727
CEP 04013-002 - São Paulo - SP

Descritores:

Prolapso, Valva Mitral

Recebido em: 25/09/2003 - Aceito em: 06/10/2003

O prolapso da valva mitral já não é mais o mesmo. Nascido em 1963, hoje, ao se tornar um quarentão, já não consegue mais fazer o sucesso de antigamente. No auge dos seus vinte anos (lá pela década de 80) chegou a arrancar suspiros e causar palpitações em até 35% das mocinhas da época. Alguns até morreram subitamente por sua causa. Outras complicações como acidente vascular cerebral e arritmias complexas também a ele foram atribuídas.

Atualmente tudo parece diferente.

O objetivo desta revisão é contar a história deste popstar que, embora grisalho e com uma discreta barriguinha, que se prolapsa sobre o cinto, ainda consegue ter um certo charme.

INTRODUÇÃO

Em 1963, Barlow *et al.* publicaram o artigo "The significance of late systolic murmurs"¹. Foi o início de um dos assuntos mais polêmicos da cardiologia. Neste artigo um parágrafo resumia a fisiopatologia de uma nova "doença" que até hoje é tema central de diversas reuniões científicas em todo o mundo: "Um sopro pansistólico com acentuação telesistólica implica numa quantidade maior de regurgitação na telesístole apesar da queda do gradiente de pressão entre o ventrículo e o átrio neste dado instante. Isto deve, obrigatoriamente, resultar de alguma **deformidade anatômica** (grifo nosso) da valva mitral que a faça mais incompetente durante este período".

Novamente Barlow, agora em 1966, sugeriu a presença de uma síndrome caracterizada por sopro telesistólico e click mesotelesistólico associados a alterações eletrocardiográficas (ondas T invertidas nas derivações DII, DIII e aVF) que ficou conhecida por **Síndrome de Barlow**.

O termo prolapso da valva mitral (PVM) foi apresentado aos cardiologistas por Criley³, também em 1966, após a observação de achados cineangiocardiógráficos associados a sinais clínicos e auscultatórios.

Atualmente é considerado como a valvopatia mais freqüente nos Estados Unidos⁴.

Vamos, apenas por uma questão didática, tentar responder as perguntas mais freqüentes sobre o assunto, que nos foram repetidamente formuladas ao longo desses anos em que trabalhamos com o método, quer seja por colegas, quer seja por pacientes.

QUAL A PREVALÊNCIA DO PVM?

Acreditava-se que o PVM era uma das doenças cardíacas mais freqüentes, principalmente em mulheres jovens. Nas décadas de 70 e 80 trabalhos relataram prevalência de PVM entre 5 a 15%, chegando a atingir 35% em alguns estudos!⁵⁻¹¹. Atualmente acredita-se que o PVM não seja tão comum com se pensava, não havendo, tampouco, predileção por sexo. Dados recentes do estudo de Framingham, revelaram números bastante diferentes. Em 3491 pacientes estudados, a prevalência de PVM foi de apenas 2,4% (84 pacientes)¹².

O motivo desta diferença não está bem estabelecido, mas acredita-se que em parte seja pela utilização de critérios diagnósticos pouco rígidos, em parte pelas técnicas equipamentos e utilizados nos primeiros estudos.

QUAL A CAUSA DO PVM?

O abaulamento sistólico de parte ou da totalidade, de uma ou ambas as cúspides da valva mitral pode

resultar de alterações estruturais ou funcionais de qualquer dos componentes do aparelho valvar mitral, incluindo as cúspides, cordas, músculos papilares, ou ainda de estruturas adjacentes como o ventrículo e o átrio esquerdos.

1- Alterações estruturais (ou PVM primário): representada pela degeneração mixomatosa onde se observa quantidade aumentada do tecido valvar e proliferação da camada esponjosa. Quando comparada com valvas normais aquelas com degeneração mixomatosa apresentam diferentes proporções de glicosaminoglicans, cúspides e cordas mais elásticas, porém mais fracas e mais susceptíveis a rupturas¹³ (Figura 1).

Apesar de mais raros, apresentam herança autossômica dominante bem definida, modificada pela idade e sexo^{8,14}. Podem estar associados a outras doenças do tecido conjuntivo como as síndromes de Marfan e Ehlers-Danlos e, nesses casos, pode haver também prolapso de outras valvas como a tricúspide e, mais raramente, aórtica.

2- Alterações funcionais (ou PVM secundário): ocorre na ausência de sinais de degeneração mixomatosa ou espessamento valvar. Várias causas podem ser responsáveis pela alteração dinâmica como, por exemplo, as que modificam a geometria contrátil do ventrículo esquerdo, como a comunicação interatrial (déficit no enchimento da câmara) e a incompetência aórtica (quando ocorre o inverso) (Figura 2).

Podem também ocorrer quando o tamanho das cúspides é desproporcionalmente maior do que o da cavidade ventricular esquerda. Este tipo é mais freqüente em mulheres jovens que apresentam ventrículo esquerdo hiperdinâmico e com dimensões reduzidas. Pode aparecer, também, em coronariopatas por disfunção de músculo papilar ou do próprio miocárdio adjacente à valva mitral. Reumáticos e cardiomiopatas também podem exibir PVM apesar de não haver explicação muito clara para tanto.

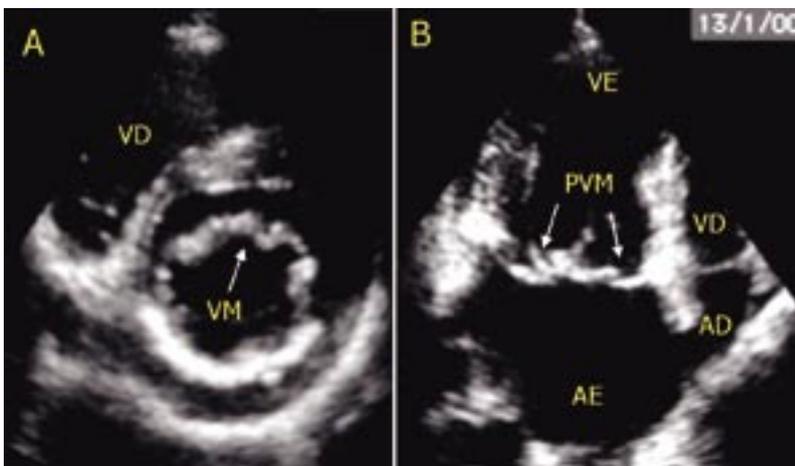


Figura 1: A: ecocardiograma transtorácico em corte paraesternal transversal mostrando valva mitral (VM) espessada, com aspecto de degeneração mixomatosa. B: a mesma valva vista ao corte apical 4 câmaras evidenciando prolapso de ambas as cúspides (setas). AD= átrio direito AE= átrio esquerdo; VD= ventrículo direito; VE= ventrículo esquerdo.

COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DE PVM?

Os clínicos que nos desculpem, mas o diagnóstico de PVM é ecocardiográfico. A ausculta, em alguns poucos casos é suficiente, mas o ecocardiograma é sempre necessário e explicamos porque: a ausculta clássica do PVM é definida por um "click" meso-sistólico seguido de um sopro de duração variável melhor ouvido no *ictus*. O *click* é causado pela tensão das cordas no momento em que as cúspides estão se abaulando e o sopro pela incompetência valvar. Apesar desta ausculta característica ser bastante específica para PVM, ao mesmo tempo é pouco sensível¹⁵, visto que ocorre na minoria dos casos. Desde que é possível haver abaulamento (PVM) sem incompetência, a ausculta característica pode estar incompleta. Além disso, o achado auscultatório do *click* sem o sopro ou do sopro sem o *click* não está bem relacionado ao diagnóstico ecocardiográfico de PVM, espessamento ou redundância valvar^{16,17}. Finalmente, mesmo quando a ausculta é indubitável, ainda assim o ecocardiograma deve ser realizado para avaliar o grau de incompetência valvar, o grau de comprometimento anatômico e a função ventricular esquerda.

Além disso, deve-se realizar o ecocardiograma nos parentes de primeiro grau dos portadores de prolapso com degeneração mixomatosa .

QUAIS SÃO OS CRITÉRIOS ECOCARDIOGRÁFICOS PARA DIAGNÓSTICO DE PVM?

Este é o grande problema. A literatura não é unânime ao eleger critérios e, no decorrer do tempo, vem modificando substancialmente pontos de vista, antes tidos como definitivos. Um fato comum é a utilização de critérios diagnósticos distintos por diferentes serviços de ecocardiografia e, não raro, por diferentes examinadores de um mesmo laboratório. Algumas considerações técnicas são muito importantes na análise crítica do diagnóstico de prolapso da valva mitral. O anel da valva mitral

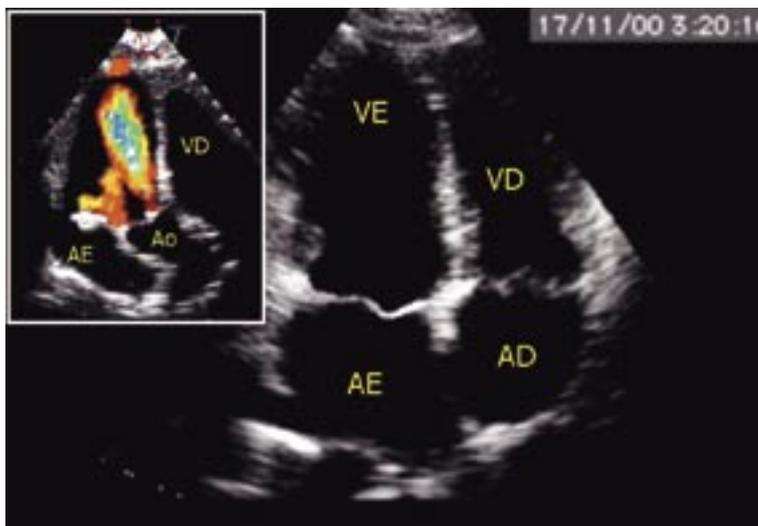


Figura 2. Corte apical 4 câmaras mostrando prolapso da valva mitral em criança de 9 anos secundário a incompetência aórtica moderada (detalhe). AD = átrio direito AE= átrio esquerdo; Ao = aorta; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

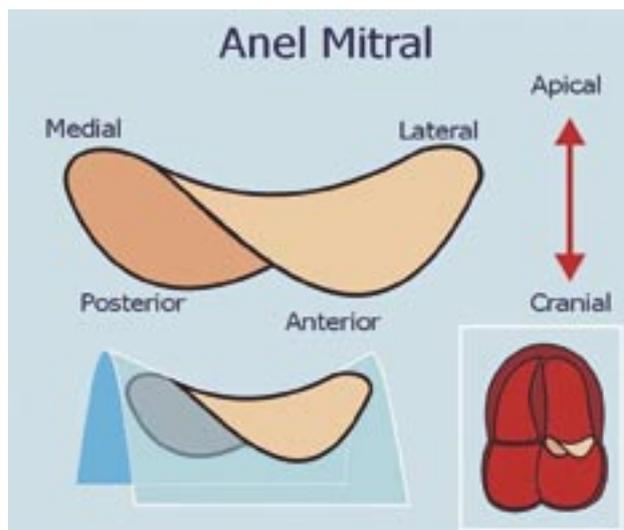


Figura 3: Esquema do aspecto tridimensional em sela de montaria do anel mitral. Nota-se que seu maior diâmetro é o látero-medial e que as extremidades anterior e posterior do anel são mais atriais (cranial) enquanto as extremidades lateral e medial são mais apicais.

não é uma estrutura plana e tem morfologia semelhante à uma sela de montaria (Figura 3)¹⁸⁻¹⁹. Por este motivo ao corte paraesternal longitudinal a maior parte da valva se encontra dentro do ventrículo esquerdo, enquanto que no corte apical de 4 câmaras grande porção da valva se encontra dentro do átrio esquerdo. Sendo assim, é natural admitirmos como normal, discretos abaulamentos das cúspides da valva mitral neste último corte (Figura 4).

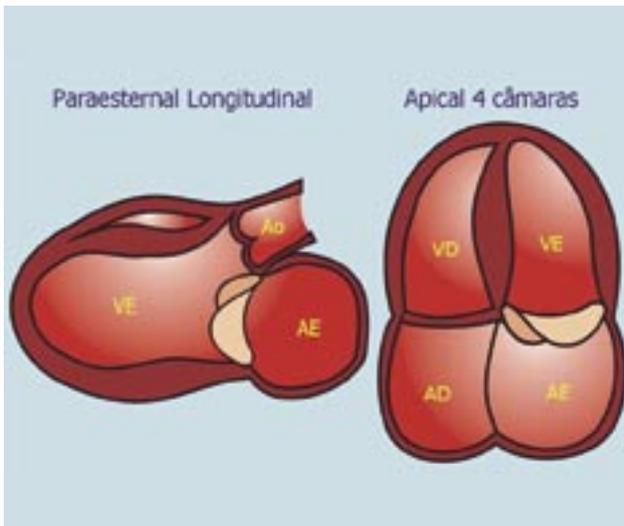


Figura 4. À esquerda, corte paraesternal longitudinal mostrando o posicionamento do anel mitral. A incidência do feixe de ultra-som se faz no sentido ântero-posterior, seccionando as regiões mais altas (craniais) do anel. Neste corte, qualquer abaulamento das cúspides que ultrapasse o plano do anel valvar deve ser considerado exagerado, ou prolapso. À direita, corte apical 4-câmaras. Por ser ortogonal ao anterior neste corte o feixe de ultra-som incide no sentido látero-medial seccionando as extremidades mais apicais do anel. É perfeitamente normal, nesta incidência, observarmos certo grau de abaulamento das cúspides no sentido atrial. AE = átrio esquerdo, AD = átrio direito, Ao = aorta, VE = ventrículo esquerdo e VD = ventrículo direito.

Outro dado importante é que os diferentes cortes ecocardiográficos examinam diferentes regiões da valva, por isso podemos observar o prolapso de uma determinada boceladura ao paraesternal longitudinal e o mesmo não ser encontrado ao apical de 4 câmaras, ou outro corte qualquer (Figura 5)²⁰.

Estas duas informações (a morfologia do anel e a relação dos cortes ecocardiográficos com a valva mitral) melhoraram a acurácia do método por diminuir os diagnósticos falso-positivos (pequenos prolapsos diagnosticados ao corte apical de 4 câmaras) e falso-negativos (prolapsos de boceladuras diagnosticados apenas em cortes não convencionais).

Para que o diagnóstico correto seja realizado na prática é preciso haver um método diagnóstico que visibilize simultaneamente as cúspides e o anel valvar (estrutura de referência) e o mais importante: que existam parâmetros bem definidos de normalidade, ou

seja, até quando o deslocamento posterior das cúspides pode ser considerado normal e a partir de quando devemos chamá-lo de anormal.

É unânime que o método diagnóstico de escolha é o ecocardiograma. A segunda condição é que parece não estar bem definida, mesmo após 40 anos da publicação dos primeiros artigos sobre o tema.

Há 12 anos nosso grupo (OMNI-CCNI Medicina Diagnóstica) vem utilizando critérios apresentados em Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo²¹, e temos verificado significativa diminuição da variabilidade inter e intra-observadores. Segundo estes critérios o diagnóstico ecocardiográfico de prolapso da valva mitral deve ser feito quando detectado, pelo menos um, dos critérios apresentados na Tabela 1:

Os três primeiros critérios são bastante conhecidos e utilizados. No quarto critério, o reconhecimento da borda de coaptação como parâmetro de posicionamento das cúspides permite que se considere como prolapso, apenas grandes deslocamentos dos folhetos ao corte apical de 4 câmaras. Dessa forma busca-se diminuir a influência da anatomia do anel mitral no referido corte, minimizando a possibilidade de resultados falso-positivos (Figura 6).

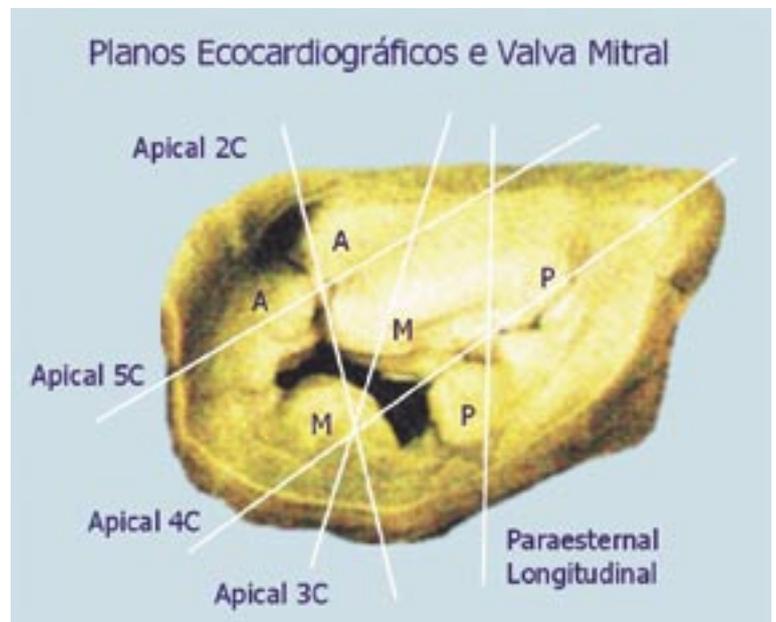


Figura 5. Vista atrial da valva mitral mostrando a correspondência entre as cúspides e boceladuras ("scallops") e os planos ecocardiográficos. A, M e P = "scallops" anterior, médio e posterior, respectivamente. Esta figura nos faz entender que diversos cortes ecocardiográficos observam diferentes regiões da valva mitral, explicando a presença de prolapso em determinados cortes e sua ausência em outros.

TABELA I - CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO ECOCARDIOGRÁFICO DE PROLAPSO DA VALVA MITRAL.

1. Deslocamento sistólico posterior, de toda ou de parte, de uma ou ambas as cúspides da valva mitral, em direção ao átrio esquerdo, ao corte longitudinal paraesternal
2. Deslocamento meso-telessistólico acentuado da valva mitral ao Modo-M
3. Deslocamento sistólico posterior, de toda ou de parte, de uma ou ambas as cúspides da valva mitral, em direção ao átrio esquerdo, em qualquer corte longitudinal (mesmo os apicais), desde que em presença de sinais de degeneração do tipo mixomatosa
4. Deslocamento sistólico posterior, de toda ou de parte, de uma ou ambas as cúspides da valva mitral, em direção ao átrio esquerdo, ao corte longitudinal apical 4-câmaras, desde que a borda de coaptação das cúspides esteja também deslocada no mesmo sentido e localizada, pelo menos, ao nível do plano anular

QUEM TEM PVM TEM TAMBÉM A SÍNDROME DO PVM?

Antigamente acreditava-se que o PVM poderia causar uma série de sintomas. Hoje sabe-se que há poucas evidências diretas que relacionam estes sintomas com a alteração dinâmica valvar. A síndrome do prolapso da valva mitral é uma entidade clínica, cujos sintomas resultam de distúrbios neuroendócrinos ou autonômicos em pacientes com alteração na dinâmica da valva mitral.

Várias hipóteses já foram propostas para explicar a presença de sinais e sintomas tão heterogêneos em um mesmo indivíduo. Alguns estudos sugerem que o prolapso da valva mitral poderia ser apenas um dos componentes de uma síndrome generalizada causada pela expressão gênica inadequada do colágeno, não

apenas na valva mitral, mas também no miocárdio, ossos e tecido nervoso, o que, talvez, justificasse as alterações cardíacas, esqueléticas e até mesmo neurológicas²², enquanto outros afirmam que não há aumento na freqüência de dor precordial, tontura ou falta de ar quando comparamos indivíduos com PVM e a população normal^{13,14,23}.

O diagnóstico da síndrome baseia-se em vários elementos que estão representados na *Tabela 2*. Dentre as alterações ecocardiográficas, observa-se o aspecto de degeneração mixomatosa da valva mitral (espessamento e redundância dos folhetos e aparelho subvalvar) além do deslocamento posterior sistólico das suas cúspides em direção ao átrio esquerdo, conhecido como prolapso³¹. O fato é que apesar da maioria dos pacientes com PVM não apresentar sintoma algum, um pequeno número apresenta esta variedade de sintomas e sinais caracterizando a síndrome.

Da mesma forma que determinados sintomas da síndrome do prolapso da valva mitral podem estar presentes em outras entidades clínicas, a valva mitral pode apresentar prolapso em outras circunstâncias (comunicação interatrial, incompetência aórtica etc.). Portanto, quando observa-se o abaulamento sistólico da valva mitral ao ecocardiograma, este fato não implica, obrigatoriamente, no estabelecimento do diagnóstico da síndrome clínica. Grande parte da dificuldade em se obter opiniões consensuais sobre o prolapso

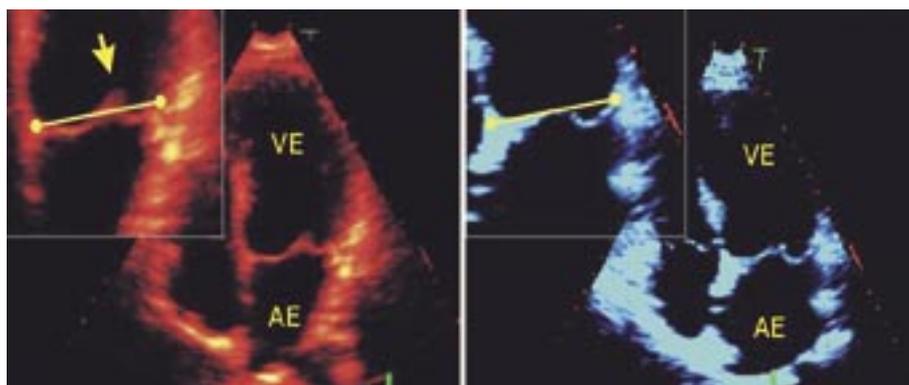


Figura 6: À esquerda, discreto abaulamento de ambas as cúspides da valva mitral ao corte apical de 4 câmaras considerado normal para esta incidência e que não preenche o quarto critério diagnóstico (coaptação ventricular como mostra a seta no detalhe). À direita, PVM da cúspide posterior (o ponto de coaptação está ao nível do anel). AD = átrio direito; AE = átrio esquerdo; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

TABELA 2 - ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS DA SÍNDROME DO PROLAPSO DA VALVA MITRAL

<p>Exame Físico Hábito astênico, cifoescoliose dorsal, <i>pectus excavatum</i> ou <i>carinatum</i>, retificação da coluna dorsal, diminuição do diâmetro ântero-posterior do tórax, palato em ogiva, hérnia hiatal e hipermotilidade articular²⁴.</p>
<p>Sintomas Fadiga, dor precordial, dispnéia, ansiedade ou pânico, palpitações, disautonomia simpático-parassimpática²⁵⁻²⁷, etc..</p>
<p>Ausculta Estalido proto/mesossistólico e sopro holo/telessistólico</p>
<p>Eletrocardiograma Alterações da repolarização ventricular, particularmente nas derivações inferiores, arritmias, alongamento e maior dispersão do intervalo QT, e potenciais tardios²⁸⁻³⁰.</p>
<p>Ecocardiograma Sinais de degeneração mixomatosa da valva mitral, alongamento de cordas, prolapso e incompetência valvar³¹.</p>

da valva mitral está justamente nessa confusão criada quando se deu o mesmo nome para uma síndrome clínica e um simples distúrbio dinâmico anatômico.

QUAL A HISTÓRIA NATURAL E AS COMPLICAÇÕES DO PVM?

O PVM tem uma evolução benigna e excelente prognóstico na grande maioria dos pacientes, com sobrevida semelhante à dos indivíduos normais do mesmo sexo e idade³². Entretanto, uma minoria de pacientes pode desenvolver complicações sérias incluindo endocardite infecciosa, eventos cérebro-vasculares, incompetência mitral importante, arritmias e morte súbita^{33,34}. O risco é maior em homens com idade superior a 45 anos, naqueles com história familiar de PVM, com sopro holossistólico ou aumento das dimensões das câmaras esquerdas³⁵⁻³⁶.

Entre os preditores ecocardiográficos de complicações estão a incompetência mitral importante, o

espessamento e a redundância das cúspides^{32,37-39}. Pacientes com PVM têm risco de desenvolver endocardite infecciosa 5 a 8 vezes maior que do que aqueles sem PVM, sendo, provavelmente, a anomalia cardiovascular que mais predispõe a este quadro infeccioso^{36,40-41}. Entretanto, em estudos prospectivos, observou-se que a possibilidade de um paciente com PVM desenvolver endocardite infecciosa é muito baixo^{12,32,33,39}. Este risco está aumentado em indivíduos do sexo masculino, acima dos 45 anos e naqueles com sopro ou valva espessada e redundante, ou seja, naqueles que apresentam valva mitral com aspecto de degeneração mixomatosa ao ecocardiograma. Endocardite nestes pacientes está associada a considerável morbi-mortalidade: 60% de óbitos em 5 anos pós cirurgia de valva mitral⁴².

Com relação a regurgitação valvar, ainda que o PVM seja uma causa comum de incompetência progressiva e importante, freqüentemente com necessidade de correção cirúrgica, a grande maioria dos portadores de PVM não desenvolve incompetência valvar significativa^{12,43,44}. Os estudos mostram que o risco de desenvolver incompetência valvar importante que necessite de cirurgia é inferior a 1% ao ano^{32,33,38}. O risco acumulativo aumenta com a idade. Wilken et al. relataram risco de 4% para homens e 1% para mulheres após os 70 anos⁴⁵.

No passado acreditávasse que o PVM era responsável pelo aparecimento de arritmias atriais e ventriculares. Hoje alguns autores acreditam que as arritmias em portadores de PVM não diferem em nada daquelas observadas na população normal¹². Esse número aumentado do passado se deve, muito provavelmente, a um erro na seleção dos pacientes, onde muitos deles eram encaminhados para investigação justamente por causa de palpitações. A única exceção ocorre naqueles pacientes com PVM e incompetência valvar, que realmente apresentam maior prevalência de arritmias ventriculares, incluindo taquicardia ventricular⁴⁶. Em trabalho recente realizado em nosso serviço, em 111 pacientes com PVM, palpitação esteve presente em mais de 60% dos casos, o que de

certa forma contraria os resultados de Framingham, mesmo se tratando de pacientes encaminhados a um centro diagnóstico para avaliação cardíaca⁴⁷. Quanto ao acidente vascular cerebral (AVC), quando ocorre em portadores de PVM geralmente é por outro motivo que não o prolapso. Uma série de estudos mostram que a incidência de AVC em portadores de PVM é inferior a 1% ao ano^{12,32,33}.

Com relação à morte súbita, esta é uma rara complicação do PVM com incidência estimada entre 0,1% e 0,4% ao ano, o que não difere da população normal adulta nos Estados Unidos^{32,33,48}. Este risco parece estar aumentado em portadores de PVM com arritmias ventriculares complexas ao Holter de 24h, intervalo QT longo e incompetência mitral importante⁴⁹.

QUAL O TRATAMENTO DO PVM?

Portadores de PVM assintomáticos, ou seja, a maioria dos casos, não necessitam de nenhum tratamento específico a não ser de profilaxia para endocardite, em algumas situações citadas a seguir.

Pacientes com síncope ou palpitações devem realizar um Holter de 24h para descartar a presença de arritmias supra-ventriculares ou ventriculares importantes.

Pacientes sem incompetência mitral deveriam ser reexaminados em 3 anos ou quando apresentarem mudança na ausculta (sopro) ou sintomas cardiovasculares.

Os beta-bloqueadores podem ser úteis, empiricamente, para aliviar sintomas de palpitações, ansiedade e precordialgia em alguns casos⁵⁰.

A profilaxia para endocardite infecciosa deve ser feita antes de procedimentos dentários ou outros procedimentos invasivos sempre que o paciente apresentar ausculta típica de PVM (*click* e sopro) ou diagnóstico ecocardiográfico de PVM com incompetência mitral segundo as diretrizes do ACC/AHA⁵¹.

Anticoagulação com 80 a 325mg de aspirina deve ser realizada nos casos de PVM com história de ataques isquêmicos transitórios (AIT) ou na

presença de fibrilação atrial (FA), se tiver menos de 65 anos sem incompetência mitral, hipertensão arterial ou insuficiência cardíaca congestiva. Deve-se administrar warfarina se houver história de AVC documentado, AIT recorrentes ou FA com grande risco de tromboembolismo (mais de 65 anos, incompetência mitral, hipertensão ou ICC). Pacientes com PVM e incompetência mitral devem realizar ecocardiogramas seriados para avaliar as dimensões das câmaras esquerdas e a função ventricular.

Quando a incompetência é leve, no máximo moderada, deve-se realizar o ecocardiograma anualmente. Pacientes com incompetência importante deveriam realizar um ecocardiograma sob estresse a cada 6 a 12 meses, dependendo das condições clínicas.

QUAL O PAPEL DO ECO TRANSESOFÁGICO NO PVM?

Finalmente, a utilização da ecocardiografia transesofágica como complemento da transtorácica no diagnóstico de PVM pode ser de grande valia no esclarecimento de detalhes anatômicos e funcionais da valva mitral, fornecendo informações importantes, principalmente naqueles pacientes com indicação de correção cirúrgica.

Quando há suspeita de roturas de cordoalha o ETE é muito mais sensível que o ETT, mostrando acurácia de 96% contra 70% deste último, como relatam Sochowski e colaboradores⁵².

Além disso, o ETE pode auxiliar na quantificação da incompetência mitral, principalmente nos casos de jatos excêntricos, múltiplos ou direcionados para regiões não visibilizadas ao ETT como o apêndice atrial (*Figura 7*).

CONCLUSÃO

Como vimos, nosso “quarentão” PVM tem muitas faces e um largo espectro de potencialidades mórbidas. O diagnóstico não deve ser simplista e restringir-se a “ter ou não ter prolapso”. Ser ou não ser é a questão: Ser ou não ser primário; ser ou não ser incompetente; ser ou não ser acompanhado de arritmias e disfunção ventricular.

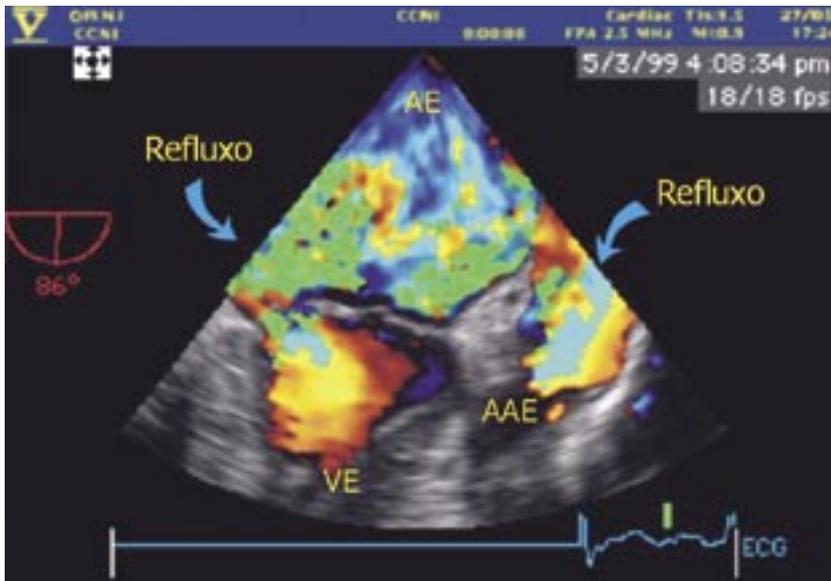


Figura 7. Corte a 86 graus ao eco transtorácico multiplanar mostrando refluxo importante em portador de prolapso da valva mitral. Ao eco transtorácico este refluxo se apresentava de grau moderado e o ETE permitiu observar que o mesmo preenchia quase toda a cavidade atrial esquerda inclusive o apêndice. AAE = apêndice atrial esquerdo, AE = átrio esquerdo, VE = ventrículo esquerdo.

Estas são as informações importantes para se estabelecer as implicações prognósticas e planejamento terapêutico.

Avaliação clínica e ecocardiográfica cuidadosas

forneem todos os subsídios para que possamos responder a todas as perguntas que se seguem àquela primeira e incômoda questão: doutor eu tenho prolapso. Isto é grave?

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barlow JB, Pocock WA, Marchand P. The significance of late systolic murmurs. *Am Heart J* 1963;**66**:443-52.
- Barlow JB, Bosman CK. Aneurysmal protrusion of the posterior leaflet of the mitral valve. *Am Heart J* 1966;**71**:166-78.
- Criley JM, Lewis KB, Humphries JO, Ross RS. Prolapse of the mitral valve: clinical and cine-angiographic findings. *Brit Heart J* 1966;**28**:488-96.
- Hayek E, Griffin B. Mitral valve prolapse: old beliefs yield to new knowledge. *Cleveland Clinic J Med*, 2002;**69**:889-96.
- Levy D, Savage D. Prevalence and clinical features of mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1987;**113**:1281-90.
- Markiewicz W, Stoner J, London E, Hunt AS, Popp RL. Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females. *Circulation* 1976;**53**:464-73.
- Procacci PM, Savran SV, Schreiter SL, Bryson AL. Prevalence of clinical mitral valve prolapse in 1169 young women. *N Engl J Med* 1976;**294**:1086-8.
- Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D et al. Mitral valve prolapse in the general population. 1. Epidemiologic features: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983;**106**:571-6.
- Savage DD, Devereux RB, Garrison RJ, Castelli WP, Anderson SJ, Levy D et al. Mitral valve prolapse in the general population. 2. Clinical features: the Framingham Study. *Am Heart J* 1983;**106**:577-81.
- Bryhn M, Persson S. The prevalence of mitral valve prolapse in healthy men and women in Sweden. *Acta Med Scand* 1884;**215**:157-60.
- Warth DC, King ME, Cohen JM, Tesoriero VL, Marcus E, Weyman AE. Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. *J Am Coll Cardiol* 1985;**5**:1173-7.
- Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL et al. Prevalence and clinical outcome of mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;**341**:1-7.
- Barber JE, Kasper FK, Ratliff NB, Cosgrove DM, Griffin BP, Vesely I. Mechanical properties of myxomatous mitral valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;**122**:955-62.
- Devereux RB, Brown WT, Kramer-Fox R, Sachs I. Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression. *Ann Intern Med* 1982;**97**:826-32.
- Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K, Seifert B, Amann FW, Buechi M et al. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause. *Am J Med* 2000;**108**:614-20.
- Weis AJ, Salcedo EE, Stewart WJ, Lever AM, Klein AL, Thomas JD. Anatomic explanation of mobile systolic clicks: implications for the clinical and echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1995;**129**:314-20.
- Etchells E, Bell C, Robb K. Does this patient have an abnormal systolic murmur? *JAMA* 1997;**277**:564-71.
- Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, Weyman AE. The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation* 1987;**75**:756.
- Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, Hagege AA, Harrigan P, Marshall JE et al. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation* 1989;**80**:589-98.
- Curti HJV, Silveira SAF, Ferreira MCF. A valva mitral estudada à necropsia segundo cinco diferentes planos ecocardiográficos. *Arq Bras Cardiol* 1991;**57**:13.
- Ortiz JO. Prolapso da valva mitral. Influências de um termo ambíguo e de um estudo anatômico competente (editorial). *Arq Bras Cardiol* 1991;**57**:75.
- França, HH. Uma interpretação da síndrome do prolapso da valva mitral. *Arq Bras Cardiol* 2000;**74**(5):453-5.
- Retchin SM, Fletcher RH, Earp J, Lamson N, Waugh RA. Mitral valve prolapse: disease or illness? *Arch Intern Med* 1986;**146**:1081-4.
- Rutlen DL. Nonrheumatic mitral regurgitation In: Johnson RA, Haler E, Austen WG, eds. *The Practice of cardiology*. Boston: Little Brown, 1980:502-16.
- Yang S, Tsai TH, Hou ZY, Chen CY, Sim CB. The effect of panic attack on mitral valve prolapse. *Acta Psychiatr Scand* 1997;**96**:408-11.

26. Hamada T, Koshino Y, Missawa T, Isaki K, Gejyo F. Mitral valve prolapse and autonomic function in panic disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1998;**97**:139-43.
27. Cordas TA, Rossi EG, Grinberg M, Gentil V, Bernik MA, Bellotti G et al. Prolapso valvar mitral e transtorno do pânico. *Arq Brás Cardiol* 1991;**56**:139-42.
28. Barlow JB, Bosman CK, Pocock WA, Marchand P. Late systolic murmurs and non-ejection ("mid-late") systolic clicks: na analysis of 90 patients. *Br Heart J* 1968;**30**:203-18.
29. Wilde AA, Düren DR, Hauer RN, de Bakker JM, Bakker PF, Becker AE et al. Mitral valve prolapse and ventricular arrhythmias: observations in a patient with a 20-year history. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;**8**:307-16.
30. Cheng TO. QT dispersion in mitral valve prolapse. *Int J Cardiol* 1998;**64**:219.
31. Silva CES, Ortiz JO. Critérios ecocardiográficos para o diagnóstico de prolapso da valva mitral. *Rev Soc Cardiol ESP* 1997;**7**:569-77.
32. Nishimura RA, McGoon MD, Schub C, Miller FA Jr, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral valve prolapse: long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J med* 1985;**313**:1305-9.
33. Zuppiroli A, Rinaldi M, Kramer-Fox R, Favilli S, Roman MJ. Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1995;**75**:1028-32.
34. Duren DR, Becker AE, Dunning AJ. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1988;**11**:42-7.
35. Wilken DEL, Hickey AJ. Lifetime risk for patients with mitral valve prolapse of developing severe valve regurgitation requiring surgery. *Circulation* 1988;**78**:10-4.
36. Devereux RB, Hawkins I, Kramer-Fox R, Lutar EM, Hammond IW, Spitzer ME et al. Complications of mitral valve prolapse: disproportionate occurrence in men and older patients. *Am J med* 1986;**81**:751-8.
37. Marks AR, Choong CY, Sanfilippo AJ, Ferré M, Weyman AE. Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 1989;**320**:1031-6.
38. Kamei F, Nakahara N, Yuda S, Kobayashi N, Tsuchihashi K, Shimamoto K. Long-term site-related differences in the progression and regression of the idiopathic mitral valve prolapse syndrome. *Cardiology* 1999;**91**:161-8.
39. Kim S, Kuroda T, Nishinaga M, Yamasawa M, Watanabe S, Mitsuhashi T et al. Relationship between severity of mitral regurgitation and prognosis of mitral valve prolapse: echocardiographic follow-up study. *Am Heart J* 1996;**132**:348-55.
40. MacMahon SW, Roberts JK, Kramer-Fox R, Zucker DM, Roberts RB, Devereux RB. Mitral valve prolapse and infective endocarditis. *Am Heart J* 1987;**113**:1291-8.
41. Clemens JD, Horowitz RI, Jaffe CC, Feinstein AR, Stanton BF. A controlled evaluation of the risk of bacterial endocarditis in persons with mitral valve prolapse. *N Engl J Med* 1982;**307**:776-81.
42. Frary CJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, Roberts RB, Ruchlin HS. Clinical and health care cost consequences of infective endocarditis in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1994;**73**:263-7.
43. Waller BF, Morrow AG, Maron BJ, Del Negro AA, Kent KM, MacGrath FJ et al. Etiology of clinically isolated, severe, chronic, pure mitral regurgitation: analysis of 97 patients over 30 years of age having mitral valve replacement. *Am Heart J* 1982;**104**:276-88.
44. Hickey AJ, Wilcken DE, Wright JS, Warren BA. Primary (spontaneous) chordal rupture: relation to myxomatous valve disease and mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 1985;**5**:1341-6.
45. Wilken DEL, Hickey AJ. Lifetime risk for patients with mitral valve prolapse of developing severe valve regurgitation requiring surgery. *Circulation* 1988;**78**:10-4.
46. Kligfield P, Hochreiter C, Kramer H, Devereux RB, Niles N, Kramer -Fox R et al. Complex arrhythmias in mitral regurgitation with and without mitral valve prolapse: contrast to arrhythmias without mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1985;**55**:1545-9.
47. Monaco CG, Ferreira LDC, Gil MA, Silva CES, Peixoto LB, Kolb JA et al. Prolapso da valva mitral (PVM) clássico e não clássico. Discordando de Framingham. *Anais do XXIV Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, 15 a 17 de Maio de 2003.
48. Myerburg RJ, Interian A Jr, Mitrani RM, Kessler KM, Castellanos A. Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk. *Am J Cardiol* 1997;**80**:10F-19F.
49. Kligfield P, Levy D, Devereux RB, Savage DD. Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1987;**113**:1298-307.
50. Winkle RA, Lopes MG, Goodman DJ, Fitzgerald JW, Schroeder JS, Harrison DC. Propranolol for patients with mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1977;**93**:422-7.
51. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr, Edmunds LH Jr, Fedderly BJ, Freed MD et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary – a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998;**98**:672-707.
52. Sochowski RA, Chan KL, Ascah KJ, Bedard P. Comparison of accuracy of transesophageal versus transthoracic echocardiography for the detection of mitral valve prolapse with ruptured chordae tendineae (flail mitral leaflet). *Am J Cardiol* 1991;**67**:1251-5.

**Este artigo está sendo novamente publicado
por ocorrência de erro de impressão.**